

OULUN YLIOPISTO  
UNIVERSITY of OULU

TEKNILLINEN TIEDEKUNTA

**Laatujärjestelmän viitekehyksen suunnittelu  
terveysteknologian teollisuudessa**

Merja Kreivi-Kauppinen

Diplomityö  
Tuotantotalouden koulutusohjelma  
Syyskuu 2014

# TIIVISTELMÄ OPINNÄYTETYÖSTÄ

Oulun yliopisto Teknillinen tiedekunta

Koulutusohjelma (kandidaatintyö, diplomityö) Kansainvälinen vihreän kemian ja biotuotannon koulutusohjelma		Pääaineopintojen ala (lisensiaatintyö)	
Tekijä Kreivi-Kauppinen Merja Hanna Marjuska		Työn ohjaaja yliopistolla Kujala Jaakko, Professori Kauppila Osmo, Tohtorikoulutettava	
Työn nimi Laatujärjestelmän viitekehyksen suunnittelu terveysteknologian teollisuudessa			
Opintosuunta	Työn laji	Aika	Sivumäärä
Tuotantotalous	Diplomityö	Syyskuu 2014	99 sivua ja 8 liitettä
Tiivistelmä <p>Terveysteknologian teollisuudessa tuotteiden ja tuotannon suunnittelu, toteutus ja laadunhallinta ovat kansainvälisesti säännösteltyä, ohjeistettua ja valvottua toimintaa. Pienelle ja aloittelevalle yritykselle lakisääteiset vaatimukset ja asiakasvaatimukset täyttävän laatujärjestelmän rakentaminen on raskas ja vaativa kehitysvaihe, missä organisaation tulee olla kyvykäs tunnistamaan asiakkaiden tarpeet sekä lainsäädännön ja viranomaisohjeistuksen asettamat rajoitukset ja suositukset järjestelmällisellä ja suunnitelmallisella tavalla. Viranomaisvaatimukset huomioivan ja toteuttavan laatujärjestelmän avulla yritys varmistaa, että tuotteet täyttävät asiakasvaatimukset, projektit täyttävät asiakkaiden tarpeet ja koko organisaatio on sitoutunut toimittamaan regulatiiviset vaatimukset täyttäviä, turvallisia ja tehokkaita terveysteknologian tuotteita ja palveluja.</p> <p>Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää mitä laatuvaatimuksia terveysteknologian tuotantoon automaatiojärjestelmiä myyvän toimittajan tulee ottaa huomioon uuden laatujärjestelmän suunnittelussa ja rakentamisessa. Laatujärjestelmän viitekehys suunniteltiin teorian pohjalta laaditun konstruktion avulla. Teorettisessa ja empiirisessä tutkimuksessa selvitettiin tuotteisiin kohdistuvia laatuvaatimuksia ja laatujärjestelmävaatimuksia viranomaisvaatimusten, organisaation omien tarpeiden ja asiakasvaatimusten näkökulmista. Tutkimus kokonaisuutena muodosti viitekehyksen, jonka avulla organisaatio kykenee sopeuttamaan, laajentamaan, uudistamaan ja parantamaan laatujärjestelmää myös tulevaisuudessa muuttuvien asiakastarpeiden ja liiketoiminnan kehitystarpeiden mukaan.</p> <p>GxP-periaatteiden mukaiset viranomaisvaatimukset eivät suoraan sido automaatiojärjestelmän toimittajaa, mutta ne sitovat asiakkaiden tuotantoprosesseja ja järjestelmiä. Asiakkaat kuitenkin odottavat, että automaatiojärjestelmän toimittaja noudattaa tai vähintään soveltaa viranomaisvaatimuksia laatujärjestelmässä, tuotteissa ja palveluissa. Tutkimuksen merkittävimpana tuloksena laadittiin ehdotus laatujärjestelmästä Global Innovation Network Oy:n valmistamille automaatiojärjestelmille. Laatujärjestelmä suunniteltiin täyttämään ISO 9001-standardin vaatimukset sekä soveltamaan ISO 13485 -standardin vaatimuksia, FDA:n lääkinnällisille laitteille asettamia laatujärjestelmävaatimuksia ja teollisuuden luomaa ohjeistoa. Moderneja regulatiivisia laatusuunnittelun periaatteita noudattaen tuotteiden ja palvelujen toteutus sidottiin riskitasoon perustuvaan elinkaarimalliin, joten laatujärjestelmä sisältää tuotekohtaisten riskien arvioinnin ja hallinnan menetelmät.</p>			
Muita tietoja Avainsanat: laadunhallintajärjestelmä, terveysteknologian teollisuus, ISO 9001, ISO 13485, validointi			

# ABSTRACT FOR THESIS

University of Oulu Faculty of Technology

Degree Programme (Bachelor's Thesis, Master's Thesis)		Major Subject (Licentiate Thesis)	
International Green Chemistry and Bioproduction Educational Programme			
Author Kreivi-Kauppinen Merja Hanna Marjuska		Thesis Supervisor Kujala Jaakko, Professor Kauppila Osmo, Researcher	
Title of Thesis Design of Quality Management System Framework within the Health Tech Industry			
Major Subject	Type of Thesis	Submission Date	Number of Pages
Industrial Engineering and Management	Master's thesis	September 2014	99 pages and 8 attachments
<p>Abstract</p> <p>In health tech and life science industries, product and production design, implementation and quality control are covered by international laws, regulations, guidelines and monitored inspections. For a start-up business to fulfill statutory and client requirements is a strenuous and demanding phase, during which the organization should be capable to recognize the customer needs as well as the legislative limitations and recommendations systematically. By building-up a quality control and quality management system implementing laws, directives and regulatory requirements, an organization assures commitment in delivering projects which meet customer needs as well as products and services which are safe and effective to use, and fulfill customer requirements.</p> <p>The aim of the research was to clarify what quality requirements automated systems supplier for health tech and life science industries has to take into account while designing and implementing a new quality management system. The framework of the quality system was designed using constructive research process and a novel construct developed according to theoretical findings. Theoretic and empiric studies clarified product specific quality requirements and quality system requirements from the perspectives of regulatory and customer requirements as well as organization and business needs. The study itself formed a framework which supports the organization's capability to utilize, adapt, expand and enhance the quality management system according to changing customer and business needs in the future.</p> <p>Regulatory requirements following global GxP principles do not confine the supplier, but they have that effect on the system owner's production processes and automated systems. Customers however expect that the automated systems supplier implements or applies regulatory requirements in the supplier's quality system as well as in the products and services. The most significant result of this study was a proposal of a new quality management system for automated systems manufactured by Global Innovation Network Oy. The quality system was designed to fulfill the requirements of ISO 9001 standard and to apply to requirements of ISO 13485 standard. Accordingly, proposed quality system applies to quality requirements of 21 CFR Part 820 for medical devices set by the FDA as well as regulatory guidelines and practical guidance created by authorities and industry representatives. The design, development and manufacturing phases of the products and services were bound to modern life cycle and validation models based on the Quality by Design principles and identification of risk levels. Hence, the quality system contains procedures and methods for a product specific risk assessment and control.</p>			
Additional Information			
Key words: Quality Management System, Health Tech and Life Science Industry, ISO 9001, ISO 13485, validation			

## ALKUSANAT

Tutkimuksen tavoitteena oli laatia ehdotus Global Innovation Network Oy:n laatujärjestelmästä huomioiden laatujärjestelmän rakenteen, sisällön, dokumentaation sekä merkittävimmät prosessit ja osa-alueet. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää tuotteisiin ja laatujärjestelmään kohdistuvia laatuvaatimuksia ja laatujärjestelmävaatimuksia organisaation tarpeiden, asiakasvaatimusten ja viranomaisvaatimusten näkökulmista. Tutkimus käsitteli lyhyesti useita osa-alueita ja prosesseja, jotka nuoren ja innovatiivisen terveysteknologian tuotantoon tähtäävän yrityksen on huomioitava laatujärjestelmän suunnittelussa ja rakentamisessa. Tutkimus kokonaisuutena muodosti viitekehyksen, jonka avulla organisaatio kykenee sopeuttamaan, uudistamaan ja parantamaan laatujärjestelmää myös tulevaisuudessa asiakastarpeiden ja liiketoiminnan kehitystarpeiden mukaan.

Tutkimus toteutettiin Global Innovation Network Oy:lle Oulun yliopiston tuotantotalouden laitoksella Vihreän kemian ja biotuotannon koulutusohjelmaan kuuluvana opinnäytetyönä. Kiitän Global Innovation Network Oy:n toimitusjohtajaa Teijo Fabritiusta erittäin mielenkiintoisesta tutkimusaiheesta ja mahdollisuudesta toteuttaa työ läheisessä yhteistyössä organisaation kanssa. Suurimmat kiitokset osoitan työn ohjaajalle teknologiajohtaja Markku Käsäkoskelle kiinnostuksesta, avusta, tuesta ja kärsivällisyydestä, jota hän on minulle osoittanut tutkimuksen aikana. Olen kiitollinen Global Innovation Network Oy:n henkilökunnalle heidän päivittäin osoittamasta tuesta ja arvostuksesta työtäni kohtaan.

Kiitän ohjaajaani Osmo Kauppilaa tutkimuksen oikoluvusta sekä hyvistä neuvoista, vinkeistä ja korjaavista kommentteista kirjoitustyön edetessä. Kiitän professori Jaakko Kujalaa tutkimuksen suuntaa ohjaavista kommentteista ja opinnäytetyön tarkastamisesta. Kiitän haastattelun antaneita henkilöitä kiinnostuksesta työtäni kohtaan ja Harri Lummetta henkilökohtaisesta konsultoinnista.

Kiitän perhettäni Mikaa, Iisaa ja Kasperia rakkaudesta, tuesta ja rohkaisusta, jota he ovat minulle antaneet tutkimuksen aikana.

Oulussa, 15.9.2014

Merja Kreivi-Kauppinen

# SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ .....	2
ABSTRACT .....	3
ALKUSANAT .....	4
SISÄLLYSLUETTELO .....	5
MERKINNÄT JA LYHENTEET .....	7
1 JOHDANTO .....	9
1.1 Tutkimuskysymykset .....	9
1.2 Tutkimusmenetelmä .....	10
1.3 Tutkimuksen eteneminen ja rajaukset .....	12
2 TERVEYSTEKNOLOGIAN LAINSÄÄDÄNTÖ JA VALVONTA .....	14
2.1 Automaatiojärjestelmien määritelmiä .....	16
2.2 Viranomaisvaatimukset lääkinnällisille laitteille EU:ssa .....	19
2.3 Viranomaisvaatimukset lääkinnällisille laitteille USA:ssa .....	23
2.4 Vaatimukset laboratoriolaitteille .....	25
2.5 Vaatimukset tuotannon ja laadunvarmistuksen laitteille .....	29
3 LAATUJÄRJESTELMÄVAATIMUKSET .....	31
3.1 Regulaatiivisista laatu järjestelmistä .....	32
3.2 ISO 9001 -standardin mukainen laadunhallintajärjestelmä .....	33
3.3 ISO 13485 -laadunhallintajärjestelmä terveydenhuollon laitteille .....	36
3.4 Muut sovellettavat laatu järjestelmä standardit .....	38
3.5 FDA:n laatuvaatimukset lääkinnällisille laitteille .....	39
3.6 Teollisuuden ohjeisto .....	41
4 AUTOMAATIOJÄRJESTELMIEN ELINKAAREN HALLINTA .....	43
4.1 Validointi, verifiointi ja kvalifointi .....	43
4.2 Tuotantolaitteiden perinteinen validointimalli .....	45
4.3 Lääkinnällisten laitteiden validointi .....	47
4.4 Hyvään suunnitteluun pohjautuva validointimalli .....	50
4.5 Elinkaaren hallintaan ja riskiarvioon pohjautuva validointimalli .....	51
4.6 Analyyttisen laboratoriolaitteen kvalifointi .....	53

5 LAADUN SUUNNITTELU .....	55
5.1 Laatu järjestelmien kehittyminen terveysteknologian teollisuudessa .....	56
5.2 Laadun suunnittelu tuotteeseen ja tuotantoprosessiin .....	58
5.3 Laatu järjestelmän alaprosessien hallinta .....	60
6 EMPIIRINEN TUTKIMUS .....	64
6.1 Tutkimuksen kohde, tavoitteet ja laajuus .....	64
6.2 Tutkimusmenetelmä .....	66
6.3 Haastattelututkimuksen toteutus .....	67
6.4 Tutkimustulokset ja tulosten analysointi .....	70
7 LAATUJÄRJESTELMÄN VIITEKEHYS .....	74
7.1 Laatu järjestelmän prosessikuvaus .....	74
7.2 Johdon vastuu .....	79
7.2.1 Laatu politiikka, laatu tavoitteet ja laatu periaatteet .....	81
7.2.2 Strateginen suunnittelu ja rajaukset .....	83
7.3 Resurssien hallinta .....	84
7.4 Tuotannon hallinta .....	87
7.4.1 Elinkaarimalli ja laadun riskien hallinta .....	90
7.4.2 Tuotannon ja projektin hallinta .....	93
7.5 Mittaus ja analysointi .....	94
7.6 Jatkuva parantaminen .....	96
8 POHDINTA .....	99
9 YHTEENVETO .....	107
10 LÄHDELUETTELO .....	109
11 LIITTEET .....	116

# MERKINNÄT JA LYHENTEET

ASTM	ASTM International, kansainvälinen standardisoimisjärjestö, aikaisemmalta nimeltään eng. the American Society for Testing and Materials
CDRH	The Center for Devices and Radiological Health
CE	Euroopan yhteisön vaatimuksenmukaisuusmerkintä
CEN	European Committee for Standardization
CENELEC	European Committee for Electrotechnical Standardization
CFR	United States Code of Federal Registration
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendments Act, USA:n kliinisten laboratorioden laboratoriovaatimukset
CTQ	eng. critical to quality, tuotantoprosessin kriittiset prosessiparametrit
CQA	eng. critical to quality attributes, tuotteiden kriittiset laatuominaisuudet
DHF	eng. design history file, lääkinnällisen laitteen suunnitteluhistoria
DMF	eng. design master file, lääkinnällisen laitteen suunnittelumuutokset
DMR	eng. device master record, lääkinnällisen laitteen tekniset tiedot
EN ISO	eurooppalaisessa standardisoimisjärjestössä CEN:issä vahvistettu ISO-standardi
ERES	eng. electronic records and electronic signatures, sähköisille allekirjoituksille ja tallenteille asetetut viranomaisvaatimukset
FAT	eng. factory acceptance test, automaatiojärjestelmän testaus toimittajan tiloissa ennen tuotteen vapauttamista asiakkaalle
FDA	United States Food and Drug Administration
cGMP	eng. current Good Manufacturing Practices, voimassa olevat lääkkeiden ja/tai terveysteknologian hyvät tuotantotavat
GAMP	eng. Good Automated Manufacturing Practice, automaatiojärjestelmien hyvät suunnittelu- ja tuotantotavat
GAMP 5	GAMP-ohje: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems
GAMP GPG	GAMP-ohje: A Risk-Based Approach to GxP Compliant Laboratory Computerized Systems
GCP	eng. Good Clinical Practices, hyvät kliiniset tutkimustavat
GEP	eng. Good Engineering Practice, ASTM E2500 -standardin määrittelemät hyvät suunnittelukäytännöt
GHTF	Global Harmonization Task Force, kansainvälinen harmonisointityöryhmä
GIN	Global Innovation Network Oy
GLP	eng. Good Laboratory Practices, hyvät laboratoriotavat
GMP	eng. Good Manufacturing Practices, lääkkeiden hyvät tuotantotavat
GxP	eng. Good Manufacturing Practices, terveysteknologian tuotteiden hyvät tuotantotavat ja/tai regulatiiviset viranomaisvaatimukset
HCS	eng. high-content screening, suuren näytemäärän seulonta

HTS	eng. high-throughput screening, potentiaalisten lääkeaineiden tehoseulonta
IEC	The International Electrotechnical Commission
IMDRF	International Medical Device Regulators Forum, kansainvälinen harmonisointityöryhmä
<i>in vitro</i>	potilaasta otetusta näytteestä koeputkessa tai testialustalla (eli elimistön ulkopuolella) toteutettava lääketieteellinen tutkimus tai analyysi
ISO	International Organization for Standardization, kansainvälinen standardisoimisjärjestö
ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering
IVD	eng. <i>in vitro</i> -diagnostic medical device (lyhennetään yleensä IVDMD tai IVD), <i>in vitro</i> diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
IVDD	direktiivi 98/79/EY <i>in vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista
LIMS	eng. laboratory information management systems, laboratorioden tiedonhallintajärjestelmät
MD	eng. medical device, lääkinnällinen laite tai tarvike, tai terveydenhuollon laite tai tarvike
MDD	direktiivi 93/42/ETY lääkinnällisille laitteille
MD GMP	eng. Medical Device Good Manufacturing Practices, lääkinnällisten laitteiden hyvät tuotantotavat
MEDDEV	Euroopan komission ohjeet MD- ja IVD-laitteiden valmistajille
OHSAS	eng. occupational health and safety management systems, BS OHSAS 18001:2007 -standardi määrittelee työterveys- ja työturvallisuusjärjestelmän vaatimukset ja OHSAS 18002 -standardi opastaa vaatimusten soveltamiseen käytännössä
PAT	eng. process analytical technology, prosessianalyttinen mittaustekniikka
PDCA	eng. Plan-Do-Check-Act, laatujärjestelmän jatkuvan kehittämisen sykli
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme
PMA	eng. premarket approval, FDA:n myyntilupa tuotteiden vapauttamiseen USA:n markkinoille
QbD	eng. quality by design, hyvät laatusuunnittelun periaatteet
SAT	eng. site acceptance test, automaatiojärjestelmän testaus asiakkaan tai vastaanottajan tiloissa ennen järjestelmän käyttöönottoa
SFS	Suomen Standardisoimisliitto SFS ry
TS	ISO-standardia täydentävä tekninen spesifikaatio
USP	United States Pharmacopoeia, USA:n farmakopea
Valvira	Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto
WHO	World Health Organization, Maailman terveysjärjestö
21 CFR Part 820	FDA:n laatujärjestelmävaatimukset lääkinnällisille laitteille
510k	FDA:n 510(k)-hakemusprosessi uusille lääkinnällisille laitteille



# 1 JOHDANTO

Innovatiivisessa ja jatkuvasti kehittyvässä terveysteknologian teollisuudessa kyvykkään laatujärjestelmän ja laatujohtamisen hyödyt ulottuvat tuotteiden korkeasta laadusta ja potilaiden turvallisuudesta liiketoiminnan kannattavuuteen ja henkilökunnan viihtyvyyteen asti. Terveysteknologian tuotteiden suunnittelu, valmistus ja laadunhallinta ovat kansainvälisesti säännösteltyä, ohjeistettua ja valvottua toimintaa, joten alan laatujohtamisen arvot, tavoitteet ja käytännöt ovat pitkälle kehittyneitä, yleisesti arvostettuja ja viranomaisten hyväksymiä.

Pienelle ja aloittelevalla yritykselle viranomaisvaatimukset ja asiakasvaatimukset täyttävän laatujärjestelmän rakentaminen on usein raskas kehitysvaihe, joka hidastaa tuotteiden kehitystä kohti markkinoita, sitoo yrityksen taloudellisia resursseja ja kuluttaa henkilökunnan voimavaroja. Tehokasta ja vaatimukset täyttävää laatujärjestelmää rakennettaessa organisaation tulee olla kyvykäs tunnistamaan asiakkaiden tarpeet sekä lainsäädännön ja virallisen ohjeistuksen asettamat rajoitukset ja suositukset järjestelmällisellä ja suunnitelmallisella tavalla.

Viranomaisvaatimukset rajoittavat terveysteknologian teollisuuden liiketoimintaa, mutta huolellisesti suunniteltu laatujärjestelmä mahdollistaa yrityksen liiketoiminnan toteuttamisen johdonmukaisella, luotettavalla ja tuottavalla tavalla. Viranomaisten ensisijaisena tavoitteena on huolehtia potilaiden, asiakkaiden ja sidosryhmien turvallisuudesta tavalla, joka estää ja suojaa sekä yrityksiä että viranomaisia turhilta virheiltiltä ja ylimääräiseltä työltä. Viranomaisvaatimukset ja asiakasvaatimukset huomioivan ja toteuttavan laatujärjestelmän avulla yritys voi varmistaa, että koko organisaatio on sitoutunut toimittamaan turvallisia ja tehokkaita tuotteita ja palveluja.

## 1.1 Tutkimuskysymykset

Tutkimuksessa kartoitettiin viitekehys, jonka avulla terveysteknologian teollisuuteen automaatiojärjestelmiä ja palveluja tarjoava yritys voi määrittää laatujärjestelmään kohdistuvia vaatimuksia, jotka tulee huomioida laatujärjestelmän suunnittelussa, rakentamisessa ja jatkuvassa parantamisessa. Tutkimuksessa selvitettiin asiakkaiden ja

viranomaisten esittämiä tarpeita ja laatuvaatimuksia automaatiojärjestelmille ja niiden valmistajille EU:n ja USA:n markkinoille tähtäävän yrityksen näkökulmasta. Tutkimuskysymykset rajoittivat ja tiivistivät tutkimuksen tarpeita ja tavoitteita, jolloin tutkimuksen tulokset loivat viitekehyksen laadunhallintajärjestelmän suunnittelulle. Sekä teoreettisessa että empiirisessä tutkimuksessa haettiin vastauksia tutkimuskysymyksiin (1) – (3):

- 1) Mitä laatuvaatimuksia tai liiketoimintaa rajoittavia vaatimuksia EU:n ja USA:n terveysteknologian valvonnasta vastaavat viranomaiset esittävät automaatiojärjestelmiä valmistaville yrityksille?
- 2) Mitä laatuvaatimuksia EU:n ja USA:n terveysteknologian tuotteiden tuotannon valvonnasta vastaavat viranomaiset esittävät tuotannossa ja laadunvarmistuksessa käytettäville automaatiojärjestelmille?
- 3) Mitä laatuvaatimuksia asiakkaat ja käyttäjät asettavat automaatiojärjestelmille, palveluille ja liiketoiminnalle?

Teoreettisen ja empiirisen tutkimuksen tulosten pohjalta laadittiin ehdotus laatujärjestelmän rakenteesta ja sisällöstä. Tutkimuksen lopputulos vastaa merkittävimpiin tutkimusongelmaan ja -kysymykseen (4):

- 4) Mitä laatujärjestelmän tulee sisältää terveysteknologian tuotantoon tähtäävässä palveluliiketoiminnassa?

Tutkimus toteutettiin yhteistyössä Global Innovation Network Oy:n (GIN) kanssa, ja merkittävimpiä tutkimustuloksena kuvataan ehdotus GIN:in laatujärjestelmästä. Tulevaisuudessa GIN:in tavoitteena on panostaa laatujärjestelmän rakentamiseen, jotta lopputuloksena saadaan johtamisjärjestelmä, joka tukee yrityksen tuotteiden ja palvelujen laadun kehittämistä, täyttää asiakkaiden tuotannon ja liiketoiminnan tarpeita, auttaa asiakkaita selviämään automaatiojärjestelmille asetetuista viranomaisvaatimuksista sekä helpottaa työntekijöiden työtehtäviä ja jokapäiväistä arkea.

## 1.2 Tutkimusmenetelmä

Laatujärjestelmän suunnittelu aloitettiin alustavan suunnitelman laatimisella, jotta voitiin arvioida tarvittavan laatuorganisaation suuruus, työtehtävät, käytössä olevien resurssien riittävyys ja selkeät tavoitteet organisaation laatustrategialle ja laatujärjestelmälle. Tutkimuksen toteutuksessa ja laatujärjestelmän suunnittelussa sovellettiin laadun

hallintaan kehitettyä loogisesti etenevää tutkimussuunnitelmaa. Systemaattisen suunnittelun katsottiin edistävän työskentelyä ja varmistavan tehokkaan laatujärjestelmän rakentamisen. (Oakland 2000 s.59) Tutkimuksessa sovellettiin konstruktiivisen tutkimusprosessin vaihejakomallia (Labro & Tuomela 2003) ja virtauskaaviolla esitettyä tutkimussuunnitelmaa, jonka vieressä esitetyt kysymykset ja huomiot kuvaavat tarkempaa toimintasuunnitelmaa (Kaavio 1). Teoreettisen kirjallisuustutkimuksen perusteella laadittiin konstruktiivinen viitekehys laatujärjestelmän suunnittelun avuksi. (Kasanen et. al 1993) Empiirisessä osassa esitetyn viitekehyksen avulla määritettiin vastaukset esitettyihin tutkimuskysymyksiin. Laatujärjestelmän suunnittelussa yhdistettiin teoreettisen ja empiirisen tutkimuksen avulla kerätyt tiedot ja näkemykset alustavaksi laatujärjestelmäsuunnitelmaksi. (Oyegoke 2011)



Kaavio 1. Virtauskaavio ja toimintasuunnitelma kuvaavat tutkimussuunnitelman ja konstruktiivisen tutkimuksen etenemisen.

Tutkimuskysymykset loivat joustavan rakenteen tutkimuksen etenemiselle. Tutkimuksessa kartoitettiin laatujärjestelmään kohdistuvia asiakas-, organisaatio- ja

viranomaisvaatimuksia sekä niiden merkittävyyttä laatujärjestelmän suunnittelussa monimenetelmäisellä tutkimusmenetelmällä mahdollisimman laajan näkemyksen aikaansaamiseksi. (Oyegoke 2011) Tutkimuksen teoreettinen osa perehtyi ensisijaisesti viranomaisvaatimuksia kartoittaviin tutkimuskysymyksiin (1) ja (2), mutta teoreettista taustaa selvittäessä huomioitiin kaikki esitetyt tutkimuskysymykset pienen ja aloittelevan yrityksen sekä liiketoiminnan kehittämisen näkökulmista.

Terveysteknologian markkinoille pyrkivän uuden yrityksen voi olla aluksi haastavaa hahmottaa ja ymmärtää regulatiivisia laatuvaatimuksia, laadunhallinnan osa-alueita ja laatusuunnittelun periaatteita, jotka modernissa laatujärjestelmässä tulee huomioida. Teoreettisessa ja empiirisessä tutkimuksessa on painotettu direktiivien, lakien, säädösten ja viranomaisten asettamien laatuvaatimusten tuomaa näkökulmaa laatujärjestelmän suunnittelussa, koska organisaatiolla ei ollut aikaisempaa kokemusta eikä osaamista automaatiojärjestelmiin kohdistuvista regulatiivisista laatuvaatimuksista ja niiden toteuttamisesta laatujärjestelmävaatimusten mukaisesti.

### **1.3 Tutkimuksen eteneminen ja rajaukset**

Teoreettinen tutkimus aloitettiin selvittämällä EU:n ja USA:n direktiivien, lakien ja säädösten asettamia laatuvaatimuksia lääkinnällisille laitteille, *in vitro* -diagnostiikan laitteille, analyttisille laboratoriolaitteille sekä terveysteknologian tuotannossa ja laadunvarmistuksessa käytettäville laitteille. Selvitykseen ei ole sisällytetty kaikkia automaatiojärjestelmien suunnittelua, valmistusta ja myyntiä rajoittavia vaatimuksia ja ohjeita, vaan huomio on kiinnitetty merkittävimpiin viranomaisvaatimuksiin, jotka aloittelevan laite- ja järjestelmätoimittajan olisi hyvä ottaa huomioon oman tuotantotavan ja laatujärjestelmän suunnittelussa. Teoreettisessa osassa käydään läpi lyhyesti myöhemmin suunnittelussa huomioitavat ISO 9001 laadunhallintajärjestelmästandardi, ISO 13485 lääkinnällisten laitteiden laadunhallintajärjestelmästandardi, USA:n FDA:n viranomaisten laatujärjestelmävaatimukset lääkinnällisille laitteille ja teollisuuden laatiman ohjeiston esittämät suositukset automaatiojärjestelmän toimittajan laatujärjestelmän sisällöstä.

Automaatiojärjestelmien suunnittelu, toteutus, käyttö ja ylläpito ovat ohjeistettua ja valvottua toimintaa terveysteknologian teollisuudessa, joten tutkimus esittelee lyhyesti

muutamia järjestelmille esitettyjä elinkaarimalleja ja merkittävimmät järjestelmiin kohdistuvat laatu- ja validointivaatimukset. Terveysteknologian tuotteiden tuotantoa ohjaavien laatu järjestelmien evoluutio viimeisen kuudenkymmenen vuoden aikana luo pohjan regulatiiviselle laadunhallinnalle. Laatu järjestelmien kehityskaari käydään läpi lyhyesti, jotta nuoren organisaation olisi helpompi ymmärtää laatu järjestelmän osat alueet, prosessit, vaatimukset ja periaatteet. Viranomaisvaatimusten alaisuudessa toimivan laatu järjestelmän pääprosessit sidotaan yhteen alaprosessien määritelmien ja toimintatapojen avulla, joten merkittävimmät alaprosessit on esitelty lyhyesti teoriaosion lopussa.

Empiirinen tutkimus toteutettiin viitekehyksen avulla, joka yhdistää teoreettisen kirjallisuustutkimuksen ja empiirisen haastattelututkimuksen tulokset alustavaksi laatu järjestelmäehdotukseksi. Automaatiojärjestelmiin ja toimittajan laatu järjestelmään kohdistuvia tarpeita, vaatimuksia ja niiden merkittävyyttä tutkittiin asiakkaille kohdennetulla haastattelututkimuksella. Organisaation esittämiä tarpeita ja vaatimuksia selvitettiin päivittäisellä kommunikaatiolla ja toimitusjohtajan haastattelulla. Haastattelut toivat arvokasta lisätietoa suunnittelun tueksi ja auttoivat määrittämään tuotteiden toteutuksen ja laadunhallinnan merkittävimmät painopistealueet.

Laatu järjestelmän ensisijaisena tavoitteena oli täyttää standardien ISO 13485 ja ISO 9001 vaatimukset soveltuvin osin, jotta yritys voi hakea laatu järjestelmän sertifiointia tarvittaessa. Laatu järjestelmän suunnittelussa yhdistettiin standardien laatu järjestelmä vaatimukset, terveysteknologian viranomaisvaatimukset ja teollisuuden luoman ohjeiston suositukset yhdeksi laatu järjestelmäksi. Suunnittelussa huomioitiin regulatiiviset periaatteet, moderniin laatu järjestelmään kohdistuvat odotukset ja alaprosesseihin kohdistuvat vaatimukset. Tuloksina kuvattiin lyhyesti laadunhallinnan tavoitteet, strategia, dokumentaatorakenne, pääprosessit ja alaprosessit sekä tuotteen elinkaarimalli. Suunnittelussa ei ollut tarpeen laatia valmista laatu käsikirjaa vaan merkittävimpänä tuloksena esitetään laatu käsikirjan sisältö taulukon muodossa, jonka avulla laatu käsikirja, toimintaohjeet, prosessit, menetelmät ja niiden riippuvuudet toisiinsa on helppo määrittää ja dokumentoida laatu järjestelmän rakentamisen yhteydessä. Suunnittelussa kiinnitettiin erityistä huomiota toimintatapojen valintaan ja esitystapaan, jotta laatu järjestelmä herättäisi uskottavuutta ja luotettavuutta omassa organisaatiossa, asiakkaissa ja auditointeja suorittavissa viranomaisissa.

## 2 TERVEYTEKNOLOGIAN LAINSÄÄDÄNTÖ JA VALVONTA

Terveysteknologian teollisuudessa yritysten liiketoimintaa ohjaa raskas lainsäädäntö ja viranomaisohjeistus, joka tulee huomioida kaikessa tuotteiden suunnitteluun, valmistukseen ja myyntiin liittyvässä toiminnassa kaikilla organisaation tasoilla. (Souza et al. 2005) Tässä tutkimuksessa terveysteknologian teollisuuden alaisuuteen kuuluvina liiketoiminta-alueina huomioidaan laboratorioanalytiikan, laboratoriodiagnostiikan, diagnostisten testien ja laboratoriojärjestelmien sekä terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden tuotekehitys, laadunvarmistus, valmistus ja myynti.

Terveysteknologian tuotteiden valmistus ja myynti kuuluvat vahvan valvonnan alaisuuteen, koska tuotteet voivat vaikuttaa merkittävästi ihmisten terveyteen ja hyvinvointiin. Viranomaisten tarkoituksena ei ole hidastaa tai vaikeuttaa kansainvälistä kauppaa, vaan huolehtia siitä, että tuotteet ovat turvallisia ja tehokkaita käytössä, ja niiden valmistuksessa ja myynnissä toteutetaan korkeita eettisiä arvoja. (Souza et al. 2005) Terveysteknologian tuotteiden valmistavaa teollisuutta ohjaavat lait, säädökset ja viralliset ohjeet esittävät useita vaatimuksia ja suosituksia, joissa todetaan, että myös tuotteiden valmistuksessa ja laadunvarmistuksessa käytettävien automaatiojärjestelmien tulee kuulua laadunvalvonnan, laadunhallintajärjestelmien ja dokumentoitujen validointimenettelyjen alaisuuteen. (Lopez 2013) Laadunhallintajärjestelmän avulla voidaan varmistua siitä, että yritys, organisaatio, toimittajat, alihankkijat ja sidosryhmät pystyvät täyttämään liiketoiminnalta vaadittavat korkeat kriteerit tehokkaalla ja tuottavalla tavalla. (Puich 2002)

Terveysteknologian teollisuudella ei ole olemassa yhtä yhtenäistä ohjeistoa tuotteiden suunnittelun, valmistuksen ja myynnin laadunhallintaan. EU:n ja USA:n lait, säädökset, direktiivit, viralliset ohjeet ja kansainväliset standardit sekä teollisuuden laatimat ohjeet ja suositukset luovat kokonaisuuden, joka huomioi lähes kaikki alan tuotteet ja tuotantomuodot. Kansainvälistä virallista ohjeistoa pidetään yleisesti vaikeasti omaksuttavana ja hallittavana, koska se on jakautunut useisiin dokumentteihin eikä sisällä selkeitä määräyksiä tai menetelmäohjeita vaan kuvaa lähinnä periaatteita ja toimintatapoja. (Lopez 2013, Himmelreich 2007, Webster et al. 2005, Souza et al. 2005)

Terveysteknologian teollisuudessa liiketoimintaa rajoittavista laeista ja säädöksistä sekä valvovien viranomaisten laatimasta ohjeistuksesta käytetään usein laajasti kaikki dokumentit huomioivia yleistyksiä viranomaisvaatimukset, GxP-vaatimukset tai regulatiiviset vaatimukset. GxP-lyhenne tulee englannin kielisistä sanoista 'Good Manufacturing Practices' eli suomeksi hyvät tuotantotavat, missä x-kirjain kuvaa, ettei vaatimusten toiminta-alueita ole tarkasti määritetty. Tässä tutkimuksessa regulatiivisten vaatimusten alue kattaa taulukossa 1 esitetyn toiminta-alueen. Taulukossa on määritetty toiminta-alue, sen englanninkielinen vastine ja kansainvälisesti käytetty lyhenne sekä merkittävimmät dokumentit, joihin tässä tutkimuksessa viitataan viranomaisvaatimuksina. (Veselov et al. 2012, Himmelreich 2007, Martin ja Perez 2008, Webster 2005)

Taulukko 1. Tutkimuksen huomioima viranomaisohjeiden määrittämä GxP-alue.

Lyhenne	Toiminta-alue	Viitteet
GMP	lääkkeiden hyvät tuotantotavat (eng. Good Manufacturing Practices, GMP), joiden avulla varmistetaan lääkkeiden turvallisuus ja laatu	Annex 11, 21 CFR Part 210, 21 CFR Part 211
GLP	hyvät laboratoriotavat (eng. Good Laboratory Practices, GLP), joiden avulla varmistetaan hyvä laboratorio-toimintojen laatu kliinisten tutkimusten yhteydessä	direktiivi 2004/10/EC, direktiivi 2004/9/EC, OECD GLP, 21 CFR Part 58, 21 CFR Part 11
GCP CLIA	hyvät kliiniset tutkimustavat (eng. Good Clinical Practices, GCP), joiden avulla varmistetaan hyvät tutkimustavat ja käytännöt kliinisissä tutkimuksissa  USA:n kliinisten laboratoriodien laboratoriovaatimukset (eng. Clinical Laboratory Improvement Amendments Act, CLIA)	direktiivi 2001/20/EC, direktiivi 2005/28/EC, 42 CFR Part 493
GMP GxP MD GMP	terveydenhuollon tuotteiden hyvät tuotantotavat (eng. Good Manufacturing Practices for Medical Devices), joiden avulla varmistetaan terveydenhuollon tuotteiden ja laitteiden turvallisuus ja tehokkuus	ISO 13485, 21 CFR Part 820, MD-direktiivi 93/42/ETY, IVD-direktiivi 98/79/EY
GAMP	automaatiojärjestelmien hyvät suunnittelu- ja tuotantotavat (eng. Good Automated Manufacturing Practice, GAMP), joiden avulla varmistetaan, että tuotannossa ja laadunvarmistuksessa käytettävät laitteet, ohjelmat ja automaatiojärjestelmät toimivat luotettavasti ja turvallisesti niin kuin ne on suunniteltu	GAMP 5, GAMP GPG
GEP	ASTM E2500 -standardin määrittelemät hyvät suunnittelutavat (eng. Good Engineering Practice, GEP)	ASTM E2500

FDA:n valvonnan alaisuudessa olevien tuotteiden suunnittelua ja tuotantoa määrittävistä laatu järjestelmävaatimuksista käytetään nimitystä nykyaikaiset hyvät valmistustavat (eng. current Good Manufacturing Practices, cGMP). Pieni c-kirjain lyhenteen etuliitteenä viittaa nykyisin voimassa oleviin lakeihin, vaatimuksiin ja ohjeisiin. Terveysteknologian teollisuudessa markkinoille vietävien regulatiivisten tuotteiden tuotantoa harjoittavien laitosten tulee laatia vaatimusten mukainen laatu järjestelmä ja noudattaa sitä, jotta voidaan varmistua siitä, että valmistetut tuotteet, laitteet ja tarvikkeet täyttävät viranomaisten ja valmistajien asettamat vaatimukset ja spesifikaatiot. (Edwards 2008) Taulukossa 1 esitettyjen dokumenttien laatuvaatimukset eivät suoraan sido automaatio järjestelmän toimittajaa, mutta ne sitovat asiakkaiden tuotantoprosessia, automaatio järjestelmiä, laatu järjestelmää ja liiketoimintaa.

## 2.1 Automaatio järjestelmien määritelmiä

Terveysteknologian piirissä useiden erilaisten laitteiden, järjestelmien, palvelujen ja toimintatapojen katsotaan kuuluvan tietokoneistettuihin laitteisiin, automaatio järjestelmiin ja ohjelmistoihin kohdistuvien regulatiivisten vaatimusten alaisuuteen. Tietokoneohjattuja laitteita ja automaatio järjestelmiä hyödynnetään hyvin erilaisissa työtehtävissä: kliinisten testien toteutuksessa ja tallenteiden hallinnassa; diagnostisten laboratoriotestien toteutuksessa, dokumentaatioissa ja tallenteiden hallinnassa; tuotannossa ja laadunvarmistuksessa; tuotannon resurssien suunnittelussa; tuotanto- ja laboratoriotekniikan automatisoinnissa; prosessien valvonnassa ja analysoinnissa; tilojen ja työympäristön hallinnassa sekä dokumentaation ja tiedonkulun hallinnassa. (GAMP 5 2008, Vuolo-Schuessler et al. 2014, Lopez 2013)

Yleisesti hyväksytyyn määritelmän mukaan automaatio järjestelmä tai tietokoneohjattu järjestelmä sisältää laitteiston, ohjelmiston ja tietokoneverkoston komponentit sekä hallitut dokumentoidut toimintatavat. Järjestelmien suunnittelun, validoinnin ja käytön näkökulmista katsottuna automaatio järjestelmän käsite sisältää tietokone järjestelmän eli laitteiston ja eritasoiset ohjelmistot sekä niihin liittyvien toimintatapojen ja prosessien valvonnan eli käyttäjien, dokumentaation, ohjeistuksen ja kytkettyjen laitteiden elementit. Toimintaympäristö yhdistää järjestelmän muihin tietokoneverkkoihin, tietokone järjestelmiin, valvontajärjestelmiin, yksittäisiin laitteisiin, organisaatioon, työmenetelmiin ja laatu järjestelmään (Kaavio 2). (PIC/S PI 011-3 2007, GAMP 5 2008)





vaatimukset kasvavat siirryttäessä ensimmäisestä luokasta ylöspäin. Valmistajan tulee laatia perusteltu näkemys siitä mihin luokkaan uusi laite luokitellaan, mutta kansalliset valvovat viranomaiset tekevät lopullisen päätöksen siitä mihin luokkaan kukin laite kuuluu. (21 CFR Part 820, MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY)

Lääkinnällisen laitteen määritelmän alaisuuteen kuuluvat kaikki instrumentit, laitteet, välineet, ohjelmistot, materiaalit ja tarvikkeet, joita käytetään joko yksinään, yhdistelminä tai yhdessä mahdollisten lisälaitteiden kanssa, esimerkiksi ihmisten sairauden, vamman tai vajavuuden diagnosointiin, ehkäisyyn, tarkkailuun, hoitoon tai lievitykseen, tai anatomian tai fysiologisen toiminnon tutkimiseen, korvaamiseen tai muunteluun, tai hedelmöitymisen säätelyyn. (Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010)

”*In vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettulla laitteella tarkoitetaan terveydenhuollon laitetta tai tarviketta, joka on reagenssi, reagenssituote, kalibraattori, vertailumateriaali, testipakkaus, instrumentti, laite, laitteisto tai järjestelmä, joka on joko yksin tai yhdessä muiden kanssa käytettynä tarkoitettu käytettäväksi *in vitro* ihmiskehosta otettujen näytteiden tutkimuksissa tarkoituksenaan saada tietoa ihmisen fysiologisesta tai patologisesta tilasta, synnynnäisestä epämuodostumasta, turvallisuuden ja yhteensopivuuden määrittämiseksi veren ja kudosten luovutusten yhteydessä tai hoito-toimenpiteiden tarkkailemiseksi.” (Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010)

Yleiseen laboratoriokäyttöön tarkoitettut tuotteet eivät ole *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuja laitteita tai lääkinällisiä laitteita, ellei valmistaja ole erityisesti tarkoittanut niitä käytettäväksi *in vitro* -diagnostisessa tutkimuksessa. (IVDD 98/79/EY) Suuri osa erityyppisistä laboratorioissa käytettävistä mittaus- ja analyysilaitteista määritetään laboratoriolaitteeksi, laboratorioautomaatiojärjestelmäksi tai tietokoneistetuiksi laboratorijärjestelmäksi. (Vuolo-Schuessler et al. 2014) Laboratoriolaitteet voivat olla kädessä pidettäviä yleismittareita tai hyvin suuria ja teknisesti kehittyneitä, automaatiota, robotiikkaa, regulatiivista tiedonhallintaa ja korkean suorituskyvyn ohjelmistoja hyödyntäviä analyysilaitteita. (IEC 61010-1, Vuolo-Schuessler et al. 2014)

## 2.2 Viranomaisvaatimukset lääkinnällisille laitteille EU:ssa

Euroopan unionissa terveydenhuollon säädökset ja direktiivit ovat jatkuvan kehityksen ja valvonnan alaisena. EU:ssa yli 20 suunnittelukomiteaa on keskittynyt terveydenhuollon sektorille, ja he huomioivat kehitystoimenpiteissä myös lääkinnällisten laitteiden tarpeita. Euroopan komissio on antanut Eurooppalaiselle standardisoimisjärjestölle (eng. The European Committee for Standardization, CEN) mandaatin kehittää eurooppalaisia harmisoituja standardeja, jotka tukevat EU:n säädöksiä, direktiivejä ja eurooppalaista kansallista lainsäädäntöä. Mandaatilla kehitettyjen standardien otsikot ja liitteet julkaistaan Euroopan Unionin virallisessa julkaisussa ja verkkosivuilla. (European Commission a. 2014)

CEN:n tekniset komiteat (eng. technical bodies) terveydenhuollon sektorilla kehittävät eurooppalaisia standardeja, joiden avulla asetetaan turvallisuuteen, laatuun ja suorituskykyyn liittyviä vaatimuksia lääkinnällisille tuotteille, jotka tuodaan Eurooppalaisille markkinoille. Osa standardeista edistää valmistajien kykyä suunnitella ja valmistaa laitteita, jotka ovat yhteneviä eurooppalaisen lainsäädännön kanssa, joten standardit tuottavat merkittävää hyötyä sekä valmistajille että eurooppalaisille kuluttajille. Sektorifoorumit ovat EU:n ohjelmia, joiden tavoitteena on johtaa tiedon vaihtoa eri sidosryhmien välillä. Sektorifoorumi jakaa tietoa eurooppalaisten standardisointitoimenpiteiden vaikutuspiirissä, osallistuu toimenpiteisiin ja pyrkii tunnistamaan uusia standardisointitarpeita. Terveydenhuollon alalla toimivan sektorifoorumin organisaatio koostuu CEN:n ja CENELEC:n (eng. European Committee for Electrotechnical Standardization) jäsenistä, joten alan standardit ovat CEN-CENELEC:n terveydenhuollon standardeista vastaavan johtoryhmän tarkistamia ja hyväksymiä. (European Commission a. 2014, European Committee for Standardization 2014, Simonen 2009)

Euroopan komissio on julkaissut kolme direktiiviä, jotka ohjaavat lääkinnällisten laitteiden suunnittelua, valmistusta ja myyntiä EU:ssa. Euroopan neuvoston direktiivi lääkinnällisistä laitteista (MD direktiivi 93/42/ETY, MDD), jota on lisäksi päivitetty direktiivillä (2007/47/EY) ja direktiiveihin kuuluvat liitteet sekä Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivi *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista (IVD direktiivi 98/79/EY, IVDD) ja direktiiviin kuuluvat liitteet esittävät vaatimuksia

terveysteknologian alalla hyödynnettäville laboratoriolaitteille ja automaatiojärjestelmille. Terveysteknologian laitteiden valvontaa ohjaavat EU:n direktiivien ja kansallisen lainsäädännön lisäksi Euroopan komission julkaisemat muut säädökset, harmonisoidut standardit, kansallisten valvovien viranomaisten määräykset ja suositukset, tieteelliset näkemykset ja tulkintaohjeet sekä komission ylläpitämät MEDDEV-ohjeet. MEDDEV-ohjeet ohjaavat kansallisten viranomaisten tulkintaa ja suosituksia EU:n direktiiveistä ja säädöksistä, ja ne ovat saatavilla ajantasaisina versioina EU virallisilla verkkosivuilla. (European Commission b. 2014, Linnavuori 2014)

Euroopan unioniin kuuluvat valtiot ovat velvoitettuja huomioimaan ja ottamaan käyttöön EU:n direktiivit kansallisessa lainsäädännössä. EU:n alueella kansalliset viranomaiset ja ns. ilmoitetut laitokset (eng. Notified Body) ovat vastuussa lääkinnällisten MD- ja IVD-laitteiden valvonnasta. Suomessa kansallisena viranomaisena toimii Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto (Valvira). (Valvira a. 2014) Valviralle on myönnetty valtuudet antaa kansallisia määräyksiä, ja se on velvollinen huolehtimaan direktiivien käyttöönotosta Suomessa. Valviran tehtävänä on valvoa lääkinnällisten laitteiden kotimaista valmistusta, seurata markkinoilla olevien tuotteiden turvallisuutta ja vaatimustenmukaisuutta sekä arvioida lääkinnällisistä laitteista johtuvien riskien todennäköisyyttä. Lisäksi Valviran tehtävänä on toteuttaa lääkinnällisten laitteiden teknisten asiakirjojen ja tuotantopaikkojen tarkastuksia sekä valvoa ilmoitettujen laitosten toimintaa. (Valvira b. 2014)

Lääkinnällisten laitteiden valmistajat voivat tuoda tuotteet markkinoille vain sekä kansallisen että kansainvälisen lainsäädännön puitteissa. ISO 13485 -standardin noudattamista tai soveltamista edellytetään osana laitteiden hyväksymisprosessia. Lääkinnällisten laitteiden valmistusta ja myyntiä valvovat viranomaiset viittaavat usein ISO 13485 -standardiin esittäessään laatuvaatimuksia laitteille, niiden osille, tuotannolle ja laadunvarmistukselle. Esimerkiksi lääkinnällisten laitteiden valmistusta ohjaavissa EU-direktiiveissä viitataan suoraan ISO 13485 -standardiin valmistusta koskevana laatu- ja vaatimustekijänä. (MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY)

Valmistajan laadunhallintajärjestelmä ja tuotteen vaatimustenmukaisuus esitetään valmistajan toimesta tai auditoidaan viranomaisvalvontaa suorittavan laitoksen toimesta soveltuvien osin ennen kuin lääkinnällinen MD- tai IVD-laite tuodaan markkinoille. Suomessa VTT Expert Services Oy ja SGS Fimko Oy ovat Valviran nimeämiä

ilmoitettuja laitoksia lääkinnällisille laitteille, mutta yritys voi valita EU:n sisältä minkä tahansa ilmoitetun laitoksen omaksi yhteistyökumppaniksi. Euroopassa ilmoitettu laitos auditoi lääkinnällisten laitteiden valmistajan laatujärjestelmän ISO 13485 -standardin esittämien vaatimusten mukaisesti ennen tuotteen vapauttamista markkinoille ja myöntää sertifiointin laatujärjestelmälle. Ilmoitettu laitos seuraa laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuutta säännöllisin väliajoin tapahtuvilla auditoinneilla. Valmistajan velvollisuutena on säilyttää ja ylläpitää ajan tasalla laatujärjestelmän alaisuuteen kuuluvaa dokumentaatiota. (VTT Expert Services Oy 2014, Valvira a. 2014, Linnavuori 2014)

Lääkinnällisten laitteiden vaatimusten alaisuuteen kuuluvasta tuotteesta tulee olla potilaalle enemmän hyötyä kuin haittaa, joten sen mahdolliset sivuvaikutukset ja riskit tulee olla hyväksyttävissä suhteessa hyötyyn. EU:n alueella MD- tai IVD-laitteen valmistajan vastuulla on osoittaa, että laite on vaatimusten mukaan suunniteltu ja valmistettu, soveltuu aiottuun käyttötarkoitukseen ja täyttää laitteita koskevat turvallisuuden ja suorituskykyyn liittyvät olennaiset vaatimukset. Lääkinnälliselle laitteella tulee aina suorittaa riskiarvio ja riskiarvion tulokset tulee lähettää ilmoitetulle laitokselle. Jos lääkinnällinen laite luokitellaan korkean riskin tuotteeksi, niin ilmoitetun laitoksen tulee osallistua tuotteen vaatimustenmukaisuuden osoittamiseen. Tuotteilta veloitettu Euroopan yhteisön vaatimuksenmukaisuusmerkintä (CE-merkintä) ilmaisee, että tuote on direktiivien säännösten mukaisesti suunniteltu ja valmistettu. Direktiivien mukaan valmistaja vastaa CE-merkityn tuotteen turvallisuudesta ja määrittelee käyttötarkoituksen. Ilmoitettu laitos myöntää laitteelle CE-merkinnän, jonka jälkeen laite voidaan vapauttaa myyntiin ja ottaa käyttöön käyttötarkoituksen mukaisesti. (VTT Expert Services Oy 2014, Valvira a. 2014, Linnavuori 2014)

Lääkinnällinen laite täyttää sitä koskevat olennaiset vaatimukset, kun tuotekehitysprosessi on toteutettu ja dokumentoitu laitteita koskevien standardien ja vaatimusten mukaisesti. Laitekohtaiset regulatiiviset vaatimukset vaihtelevat laitteen käyttötarkoituksen, luokittelun ja riskitason luokittelun mukaan. Laitteen valmistajan vastuulla on laitteen luokittelu ja riskitason luokittelu direktiivien ja Suomen lainsäädännön määräysten ja liitteiden mukaisesti. (Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 2010, MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY) Valmistajan vastuulla on laatia tuotteesta tekninen tiedosto eli tuotekohtainen dokumentaatio, jota hyödynnetään tuotteen vaatimusten-

mukaisuuden arvioinnissa. Teknisen tiedoston on oltava aina saatavilla ja ajan tasalla, jolloin ilmoitetun laitoksen tehtäväksi on määritelty laitteiden suunnittelu- ja muutosdokumentaation tarkistaminen. (VTT Expert Services Oy 2014, Valvira a. 2014)

Lääkinnällisen laitteen valmistajan tai valtuutetun edustajan tulee toimittaa Valviralle kirjallinen vakuutus siitä, että laite täyttää lain ja säädösten asettamat vaatimukset (EY-vaatimustenmukaisuusvakuutus). Laitteen valmistaja on velvoitettu säilyttämään laitteen suunnittelua ja valmistusta koskevat asiakirjat ja tekniset tiedot yleistä valvontaa ja mahdollista myöhempää tarkastusta varten. (Valvira a. 2014) MD- ja IVD-direktiivien mukaiseen tekniseen dokumentaatioon kuuluvat mm.: oleellisten vaatimusten tarkistuslista, tuotteen kuvaus ja käyttötarkoitus, suunnittelupiirustukset, osaluettelot ja suunnittelulaskelmat; valmistusmenetelmät ja tarkastusohjeet sekä kaaviot esimerkiksi osista, osakokoonpanoista ja piireistä; komponenttien spesifikaatiot; tuotantoprosessin kuvaus ja validointiraportti; riskianalyysi ISO 14971 -standardin vaatimusten mukaisesti suoritettuna; testausmenetelmät, testitulokset ja tuotteen validointiraportti; kliinisen arvioinnin raportit; sekä tuotemerkinnät ja käyttöohjeet. Tekniset asiakirjat kuuluvat ISO 13485 -standardin mukaisten dokumentaatiovaatimusten alaisuuteen, joten valmistajan laatujärjestelmästä tulee löytyä ohjeistus esimerkiksi asiakirjojen versionhallintaan, hyväksymismenettelyyn ja säilytykseen. (MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY, SFS-EN ISO 13485)

EU:n direktiivien mukaan laitteen käyttötarkoitus ratkaisee mihin tuoteluokkaan suunnitteilla oleva laite kuuluu. Valmistaja on vastuussa CE-merkityn tuotteen turvallisuudesta ja määrittelee käyttötarkoituksen. EU:ssa vain CE-merkittyjä tuotteita voi hyödyntää lääkitäisenä laitteena tai *in vitro* -diagnostiikan laitteena, eikä laitetta saa käyttää muissa kuin valmistajan määrittämässä käyttötarkoituksessa. (IVDD 98/79/EY) Terveystenhuollon yksiköt ja poikkeustilanteissa laboratoriot voivat validoida laitteen myös muuhun kuin alkuperäiseen käyttötarkoitukseen, mutta tällöin validointimenettely sekä laitteen laatu, turvallisuus ja kelpuus käyttöön ovat yksikön tai laboratorion vastuulla. (Valvira a. 2014, Linnavuori 2014)

## 2.3 Viranomaisvaatimukset lääkinnällisille laitteille USA:ssa

USA:ssa lääkinnällisten laitteiden valvonnasta vastaa U.S. Food and Drug Administration (FDA) ja FDA:n alaisuudessa toimiva The Center for Devices and Radiological Health (CDRH) sekä niiden alaisuudessa toimivat laitokset ja organisaatiot. FDA on keskittänyt lääkinnällisten laitteiden hyväksyntämenettelyn CDRH:n alaisuuteen ja CDRH:n tehtävänä on ylläpitää rekisteriä USA:n markkinoilla myytävistä lääkinnällisistä laitteista ja niiden valmistajista. FDA:n tehtävänä on valvoa USA:n lakien noudattamista. Valvonnan velvollisuutta toteutetaan julkaisemalla valvonnan alaisia tuotteita koskevia säännöksiä ja valvomalla valmistajien tuotantoa auditoimalla tuotantolaitoksia. FDA:lle on myönnetty lain ja säännösten mukainen toimeenpanovalta, joten sillä on oikeus ja velvollisuus hyväksyä, kieltää tai rajoittaa esimerkiksi lääkinnällisten laitteiden maahantuontia ja myyntiä USA:ssa. (CDRH Learn 2014)

Valmistajan vastuulla on tehdä ilmoitus FDA:lle lääkinnällisestä laitteesta ennen tuotteen tuomista markkinoille (eng. premarket notification) ja FDA tekee lopullisen päätöksen tuotteen pääsemisestä USA:n markkinoille. Uusien ja korkeimpaan riskiluokkaan kuuluvien tuotteiden tulee saada FDA:lta myyntilupa ennen tuotteiden vapauttamista markkinoille (eng. premarket approval, PMA). Uusi tai uudistettu laite voidaan viedä markkinoille myös 510(k)-hakemusprosessin kautta, jos laitteelle löytyy USA:n markkinoilta vastaava tuote, johon sitä voi verrata hakemusprosessin yhteydessä. Yleensä 510(k)-hakemusprosessilta vaaditaan jonkin verran vähemmän dokumentaatiota ja kliinisiä tutkimuksia kuin PMA-prosessilta. Hakemusprosessin yhteydessä FDA määrittelee mihin tuoteluokkaan ja riskiluokkaan lääkinnällinen laite kuuluu. (CDRH Learn 2014)

USA:n markkinoilla myytävien lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa, tuotannossa ja myynnissä tulee noudattaa ja soveltaa FDA:n laatimia lääkinnällisten laitteiden laatujärjestelmävaatimuksia, joka on määritetty kodifikaatiossa 21. Code of Federal Registration osassa 820 (21 CFR Part 820). 21 CFR Part 820 edustaa FDA:n tulkintaa USA:n laista ja säännöksistä, joten laatujärjestelmävaatimusten rikkominen tai täyttämättä jättäminen on USA:n lakien vastaista toimintaa ja rangaistavissa oleva teko. Yksittäisen laitteen toteutuksessa tulee noudattaa valmistajan määrittämää laatujärjestelmää, jossa tulee soveltaa 21 CFR Part 820:n esittämiä regulatiivisia

vaatimuksia. FDA valvoo tuotteen valmistusta säännöllisillä valmistajan laatujärjestelmään kohdistuvilla auditoineilla sen jälkeen, kun tuote on hyväksytty USA:n markkinoille. (FDA CDRH Learn 2014)

USA:ssa lähes kaikki lääkinnälliset laitteet sekä niiden lisävarusteet tai lisälaitteet kuuluvat 21 CFR Part 820:nen laatujärjestelmävaatimusten alaisuuteen ja vain joitakin erikseen määriteltyjä lääkinnällisiä laitteita on vapautettu regulatiivisten vaatimusten alaisuudesta. FDA:n esittämiä laatujärjestelmävaatimuksia sovelletaan lääkinnällisten laitteiden valmistajiin, jotka huolehtivat laitteiden kaupallisesta myynnistä ja jakelusta. Vaatimusten mukaan jokaisen valmistajan vastuulla on luoda laatuvaatimukset jokaiselle valmistettavalle laitteelle tai laiteperheelle. Laatuvaatimukset tulee määrittää niin, että tuotteita on turvallista käyttää, ne tuottavat oikeita tuloksia ja soveltuvat suunniteltuun käyttötarkoitukseensa. Valmistajan tulee laatia dokumentoidut menetelmät ja ohjeet suunnitella, valmistaa ja toimittaa laitteita niin, että ne täyttävät 21 CFR Part 820:n laatujärjestelmävaatimukset. Valmistaja voi delegoida eteenpäin laitteiden valmistuksen tai sen osia, mutta valmistaja ei voi delegoida eteenpäin vastuuta viranomaisten esittämien laatuvaatimusten täyttämisestä. (21 CFR Part 820)

21 CFR Part 820:nen laatujärjestelmävaatimusten mukaan lääkinnällisten laitteiden valmistusta ohjaavan laatujärjestelmän dokumentaatioon tulee kuulua laitteiden hyväksyntään ja tarkastuksiin vaadittavat tuotekohtainen tekninen dokumentaatio ja valmistuksen raportit sekä laatujärjestelmän yleinen dokumentaatio. Tekniseen dokumentaatioon kuuluvat muun muassa suunnittelun piirustukset ja kaaviot, komponenttien spesifikaatiot, tuotantoprosessin menetelmä- ja työohjeet, testaus-, verifiointi- ja validointimenetelmät ja raportit, laitteen tekniset tiedot (eng. device master record, DMR), laitteen suunnittelumuutokset (eng. design master file, DMF), laitteen suunnitteluhistoria (eng. design history file, DHF) riskianalyysin raportit ja kliinisen arvioinnin raportit. Valmistajan laatujärjestelmän dokumentaatioon kuuluvat laatukäsikirja, toimintaohjeet, työohjeet ja lomakkeet. (21 CFR Part 820)



## 2.4 Vaatimukset laboratoriolaitteille

Hyvin laaja kirjo kansainvälisiä ja kansallisia lakeja, säädöksiä ja viranomaisten laatimia ohjeita asettavat vaatimuksia terveydenhuollon ja terveysteknologian teollisuuden laboratoriotoinnoille ja -laitteille. Useissa viranomaisvaatimuksissa edellytetään laboratoriolaitteiden, -ohjelmistojen ja -järjestelmien kvaifiointia tai validointia, jos niitä käytetään kriittisissä tai merkittävissä menetelmissä tai työvaiheissa esimerkiksi laboratorioanalytiikassa, laboriodiagnostiikassa tai kliinisissä tutkimuksissa. Laitteiden ja ohjelmistojen validointia edellytetään terveydenhuollon tuotteiden, lääkkeiden tai implanttien valmistuksessa, analytiikassa, laadunvarmistuksessa tai näihin menetelmiin liittyvän dokumentaation ja tallenteiden hallinnassa käytettäviltä järjestelmiltä. GMP-, GLP-, GCP- ja CLIA-vaatimukset analyttisten laboriorioden toimintatapoja kohtaan ovat hyvin samankaltaisia vaikka eri tuotteita ja liiketoiminta-alueita koskevat viranomaisvaatimukset esitetään omissa direktiiveissä, lakiteksteissä ja dokumenteissa. (Taulukossa 1. sivulla 15 määritetyt viitteet)

Regulatiivisella alueella laborioriossa käytettävän automaatiojärjestelmän tulee sopia käyttötarkoitukseensa, mikä voidaan osoittaa ainoastaan validointi tai kvaifiointi menettelyn avulla. (Taulukossa 1. sivulla 15 määritetyt viitteet) Automaatiojärjestelmien kaikki osa-alueet, kuten laitteisto, ohjelmisto, käyttäjät, menetelmät, toimintaohjeet ja käyttöympäristö pitää ulottaa validointi- tai kvaifiointi menettelyn alaisuuteen. Vaatimukset kohdistuvat erityisesti laborioriomenetelmän ja laborioriolaitteen kvaifiointi- ja validointimenettelyyn, käyttöön ottoon, elinkaaren dokumentointiin, tulosten dokumentointiin ja dokumentaation hallintaan sekä analyysitulosten luotettavuuteen, tarkkuuteen ja toistettavuuteen. (Ahene et al. 2012) Jokaisen menetelmän, laitteen, ohjelman, järjestelmän tai projektin kohdalla on suositeltavaa selvittää minkä vaatimusten alaisuuteen kukin laite kuuluu. (Webster et al. 2005)

Laboriorioanalytiikassa ja -diagnostiikassa laajan validointimenettelyn avulla varmistetaan, että mittalaitteet sopivat käyttötarkoitukseensa ja tuottavat luotettavaa tietoa ja tallenteita. Kvaifiointi- ja verifiointi menettelyn avulla osoitetaan, että laite tai järjestelmä toimii, kuten se on suunniteltu ja sille asetetuissa spesifikaatioissa. Laitteen tulee olla täysin käyttäjien hallinnassa ja tuottaa oikeita, tarkkoja ja luotettavia tuloksia. Dokumentaation avulla osoitetaan, että laite täyttää voimassa olevat regulatiiviset

vaatimukset eli todennetaan laitteen tai järjestelmän vaatimustenmukaisuus. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, Lopez 2013, Ahene et al. 2012, Webster et al. 2005)

GxP-alueella laajasti noudatettava dokumentaatioperiaate, jonka mukaan kaikki työvaiheet tulee dokumentoida, kirjata tai raportoida, sitoo myös laitedokumentaatiota ja validointivaiheita. ”Sitä mitä ei ole kirjattu, ei ole tehty”-periaate on laajennettu koskemaan myös laboratoriolaitteita ja laboratorioissa hyödynnettäviä ohjelmia, automaatiojärjestelmiä ja robotiikkaa. (Webster et al. 2005) Yleensä kaikkien GxP-laboratorioissa käytettävien mittalaitteiden tulee olla kvalifioituja ja verifioituja. Kvalifiointivaatimus sisältyy validointivaatimukseen, vaikka sitä ei olisi erikseen mainittu. (Webster et al. 2005) Laitteen tilaavan organisaation ja laitteen valmistajan tulee neuvotella etukäteen kvalifioinnin käytännön toteutuksesta ja yhteistyössä määrittää kvalifioinnissa huomioitavat spesifikaatiot. Kvalifiointimenettelyn tulee noudattaa GxP-vaatimuksia, koska laitteiden ja järjestelmien tulee olla täysin käyttäjän hallinnassa ja laitekohtaisen dokumentaation tulee osoittaa laitteen käyttökelpoisuus. (Webster et al. 2005) Yleensä suosituksena on, että laboratoriolaitteet kvalifioidaan kokonaisuutena käyttötarkoituksen mukaan. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, Webster et al. 2005) Laite tai järjestelmä tulee testata ja tarkastaa moduleina vain jos se ei läpäise kvalifiointi- ja verifiointivaiheita. (Webster et al. 2005)

Laboratorioissa hyödynnettävä robotiikka kuuluu samojen regulatiivisten säännösten ja ohjeiden alaisuuteen kuin analyttiset laitteet, koska robotiikan aiheuttamat virhe- ja vikatilanteet voivat vaikuttaa laboratoriolaitteiden suorituskykyyn ja mittaustuloksiin. Robotiikan kvalifiointi on välttämätöntä, jotta voidaan varmistaa integroitujen laboratorijärjestelmien ja menetelmien riittävä suorituskyky. Kvalifiointimenettelyä koskevat samat vaatimukset kuin laboratoriolaitteiden ja tuotantoprosessien kvalifioinnille on esitetty. Robotiikan kvalifioinnilla osoitetaan, että laite kykenee suorittamaan sille osoitetun prosessin toistettavasti suunnitteluspesifikaatioiden mukaan. (Caillet et al. 2005) Laboratoriorobotiikan kvalifiointiin ei ole määritetty omaa ohjeistusta vaan yleensä noudatetaan prosessivalidoinnin tai laatujärjestelmävaatimusten esittämiä vaatimuksia tai ohjeistusta. Robotiikan kvalifiointimenettelyn tarkempi määrittely riippuu siitä, minkä GxP-vaatimusten alaisuuteen ja mihin työtehtäviin robotiikka asennetaan, ja voiko se vaikuttaa merkittävästi laboratorioissa suoritettaviin mittauksiin ja mittaustuloksiin. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, McDowell 2005, GAMP 5 2008)

Lääketeollisuudessa viranomaistarkastusten alaisuudessa olevan dokumentaation ja dokumentaation hallinnan toimintatapojen tulee täyttää GMP:n, GCP:n ja GLP:n esittämät vaatimukset sekä sähköisille että manuaalisille dokumenteille. Tietokoneohjelmien ja järjestelmien, jotka tuottavat tai käyttävät dataa, tietoa tai tallenteita viranomaisten tarkastettavaksi, tulee täyttää EU:n ja/tai FDA:n sähköisille allekirjoituksille ja tallenteille asetetut vaatimukset (eng. Electronic Records and Electronic Signatures, ERES). Lääketeollisuudessa ja lääkinnällisten laitteiden teollisuudessa ohjelmistojen ja tallenteiden suunnitteluun ja hallintaan on kehitetty ja otettu käyttöön useita standardeja ja ohjeita. Laboratoriolaitteiden ohjelmistoille ja tallenteille ei ole määritetty virallista standardia, jota laboratorioiden ja laitetoimittajien tulisi noudattaa, eikä laboratorioalalla ole yleistä standardia, joka olisi vakiintunut käyttöön. (Leung et al. 2012)

Laboratorioanalytiikassa ja -diagnostiikassa hyödynnettävien laitteiden odotetaan usein täyttävän sähköisille allekirjoituksille ja tallenteille asetetut ERES-vaatimukset (21 CFR Part 11, Annex 11). ERES-vaatimukset eivät ulotu kaikkeen laboratoriot toimintaan ja dokumentaatioon GxP-alueella, mutta asiakkaiden toimintatavat ohjaavat laitetoimittajia huomioimaan sähköisten tallenteiden tarpeet laboratoriolaitteiden ja ohjelmien suunnittelussa, vaikka niitä ei edellytetä regulatiivisena vaatimuksena. Nykyään asiakkaat odottavat, että laite- ja ohjelmistotoimittajat huomioivat ERES-vaatimukset ohjelmiston ja tallenteiden suunnittelussa, jotta asiakkaan sähköisten tallenteiden toimintatavat täyttävät helposti laboratoriot toimintaan kohdistetut dokumentaatio, jäljitettävyys ja auditointivaatimukset. (Ahene et al. 2012)

Laitteita ohjaavan ja laitteissa hyödynnettävän ohjelmiston tulee olla toimittajan ja loppukäyttäjän kohtuudella validoitavissa. Yleensä asiakkaat odottavat, että toimittaja tarjoaa dokumentaation kuinka ohjelmisto täyttää yleiset GxP-vaatimukset ja ERES-vaatimukset. (Spriggs et al. 2012) Ohjelmiston tulee kyetä tuottamaan tallenteita ja suorittamaan tallenteiden siirto järjestelmästä toiseen GxP- ja ERES-vaatimusten mukaisesti. Terveysteknologian teollisuudessa odotetaan, että ohjelmiston suunnittelussa ja toteutuksessa noudatetaan etukäteen määritettyä elinkaarimallia, joka sisältää mm. vaatimusten määrittelyn, järjestelmäanalyysin, koodin kehityksen, testauksen ja vapautuksen työvaiheet sekä työvaiheiden laajan dokumentoinnin. (Leung et al. 2012)

Sähkö- ja elektroniikkalaitteiden tavoin myös laboratoriolaitteiden on täytettävä CE-merkinnän vaatimukset, jotta niitä voidaan myydä Euroopassa. Mittaus-, kontrolli- ja laboratoriokäyttöön tarkoitettujen sähkölaitteiden turvallisuustestaus ja sertifiointi voidaan suorittaa IEC 61010-(1-2) -standardisarjan mukaisesti. Sertifiointiprojektin alkuvaiheessa valmistajalle annetaan tietoa siitä, millaista laatua standardien vaatimukset edellyttävät tuotteelta. (IEC 61010-1) Yleensä CE- ja sertifiointimerkinnät helpottavat laboratoriolaitteiden markkinoille pääsyä ja toimivat kolmannen osapuolen testausta osoittavana laatumerkintänä.

Laajalla regulatiivisella alueella laboratoriolaitteiden validointi, kvalifointi ja verifiointi termien määritelmät sekä työvaiheiden sisältö ja tavoite saattavat poiketa paljonkin toisistaan, riippuen siitä mitä ohjeita noudatetaan tai vertaillaan keskenään. (Vuolo-Schuessler et al. 2014) Laboratoriolaitteille kohdistetut regulatiiviset vaatimukset voidaan toteuttaa useita eri lähestymistapoja ja ohjeita noudattamalla riippuen laitteiden aiheuttamasta riskistä, laitteen käyttötarkoituksesta ja käytöstavasta, prosessin, järjestelmän ja menetelmien kompleksisuudesta sekä päätösten luonteesta, jotka tehdään laitteen antamien tai käsittelemien tietojen pohjalta. (Vuolo-Schuessler et al. 2014)

Yleisen mielipiteen mukaan esimerkiksi lääketeollisuuden ja terveydenhuollon bioanalytiikassa ja diagnostiikassa hyödynnettävien laitteiden ja automaatiojärjestelmien suunnittelua, valmistusta ja käyttöönottoa ei ole tällä hetkellä standardisoitu tai ohjeistettu riittävällä tasolla. (Ahene et al. 2012) Virallisen yhtenäisen ohjeistuksen puuttuminen vaikeuttaa laitteiden käyttöönottoa sekä aiheuttaa haasteita ja ongelmia laitteiden ja komponenttien välille, jos ne tilataan eri laitevalmistajilta. (Ahene et al. 2012) Useiden erilaisten ohjeiden noudattaminen johtaa turhaan toistamiseen ja kaksinkertaiseen dokumentaatioon testaus- ja kvalifiointivaiheissa. (Vuolo-Schuessler et al. 2014)

Analyyttisten laboratorioiden kvalifointi, verifiointi ja validointi on ohjeistettu kolmessa eri ohjeessa GAMP 5:ssa, USP <1058>:ssa ja GAMP GPG:ssa, jotka painottavat eri menetelmiä, näkökulmia ja toimintatapoja. GAMP 5 on keskittynyt tuotannossa hyödynnettävien automaatiojärjestelmien elinkaaren ohjeistamiseen. GAMP GPG on keskittynyt ohjeistamaan laboratoriolaitteiden elinkaarta ja validointia, jolloin todennetaan laitteen tai järjestelmän vaatimuksenmukaisuus. USP <1058> esittää viitekehyksen ja yleiset ohjeet analyttisen laitteen kvalifointiin, joiden avulla varmistetaan laitteen soveltuus käyttötarkoitukseen. USP <1058>:stä julkaistaan

lähiaikoina uusi versio, joten tämän tutkimuksen tiedot perustuvat julkaisuihin ja edelliseen versioon. Laboratorioiden tiedonhallintajärjestelmien (eng. Laboratory Information Management Systems, LIMS) suunnittelua ja validointia ei ole ohjeistettu omalla ohjeella, mutta GAMP 5:n periaatteita ja menetelmiä voidaan suoraan soveltaa kyseisiin ohjelmiin, koska GAMP 5 painottaa ohjeissa ohjelmien elinkaaren hallintaa. (Vuolo-Schuessler et al. 2014)

## 2.5 Vaatimukset tuotannon ja laadunvarmistuksen laitteille

Lääkinnällisten laitteiden ja tarvikkeiden sekä *in vitro* -diagnostiikan tuotteiden laatujärjestelmävaatimuksissa esitetään prosessivalidointia, laajaa dokumentointia ja laitteiston hallintaa koskevia vaatimuksia. (SFS-EN ISO 13485:2012, 21 CFR Part 820) EU:n ja USA:n säädösten mukaan teollisuuden tuodessa uutta tuotetta markkinoille valmistajaa sitoo viranomaisiin kohdistuva raportointivelvollisuus, jonka mukaan valmistajan tulee raportoida tuotteen tuotanto- ja laadunvarmistusprosessi sekä validointimenetelmät, validointiprosessi, validoinnin toteutus ja tulokset. (MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY, 21 CFR Part 820)

Terveysteknologian tuotteiden tuotantoa ohjaavissa laatujärjestelmävaatimuksissa prosessivalidoinnin vaatimukset nähdään yhtenä merkittävimmistä osa-alueista, koska regulatiivisten laatujärjestelmien tärkeimpänä tavoitteena on määrittää toimintatavat, joita noudattamalla voidaan toistettavasti valmistaa tuotteita, jotka sopivat käyttötarkoitukseensa. (Veselov et al. 2012) Modernissa suunnittelussa huomioidaan sähköisten tallenteiden tarpeet ja ERES-vaatimukset soveltuvin osin käyttötarkoituksen mukaan. (Veselov et al. 2012) Yleensä pyritään huomioimaan ja noudattamaan GxP-alueen ohjelmistovalidoinnin periaatteita (General Principles of Software Validation 2002) ja teollisuuden luomia suosituksia (GAMP 5 2008) automaatiojärjestelmien suunnittelussa ja toteutuksessa. Automaatiojärjestelmän verifiointissa ja validoinnissa tulee huomioida laitteiston ja ohjelmiston testaus ja sopivuus käyttötarkoitukseen vaikka validointi suoritettaisiin holistisesti eli yhdellä kertaa koko järjestelmälle. (GAMP 5 2008)

Prosessinkehityksessä ja validointivaiheiden suunnittelussa olisi hyvä huomioida ASTM E2500 -standardin määrittämät hyvät suunnittelukäytännöt ja ISO 14001 -standardin

esittämät jätteenhallintajärjestelmän vaatimukset. (GAMP 5 2008, Veselov et al. 2012) Laitetoimittajan tulee ymmärtää, että asiakkaiden tuotantoprosessien prosessivalidointia koskevat vaatimukset asettavat tapauskohtaisesti asiakasvaatimuksia tuotannossa ja laadunvarmistuksessa hyödynnettäviä automaatiojärjestelmiä kohtaan. (Veselov et al. 2012, Global Harmonization Task Force 2004) Tuotannossa ja laadunvarmistuksessa käytettävien laitteiden kvalifiointi- ja verifiointivaatimukset ovat yksi prosessivalidointivaatimusten merkittävimmistä osa-alueista. Voimassa olevat GxP-ohjeet ja standardit kattavat laajasti prosessivalidoinnin eri osa-alueita, joten automaatiojärjestelmän suunnittelun yhteydessä tulee huomioida useita erillisiä ohjeita, jotta voidaan määrittää kullekin laitteelle sopiva elinkaari sekä kvalifioinnin ja verifioinnin menetelmät. (Veselov et al. 2012)

Automaatiojärjestelmän elinkaaren aikana koottu dokumentaatio osoittaa, että järjestelmä on validi eli sopii käyttötarkoitukseensa GxP-alueella. (GAMP 5 2008) Prosessivalidoinnin vaatimukset eivät määrittele mitkä laitteet, ohjelmat tai järjestelmät valmistajan ottaa validointi- tai kvalifiointimenettelyn alaisuuteen, tai missä laajuudessa kvalifiointivaiheet tulee toteuttaa, vaan sopivan toimintatavan tarkempi määrittäminen ja arviointi on jätetty valmistajan itsensä arvioitavaksi. Samaa periaatetta noudattaen viranomaiset eivät ole määrittäneet tarkkoja spesifikaatioita dokumentaatiolle, jotka näistä vaiheista tulee laatia, toimittaa ja säilyttää viranomaisten mahdollista arviointia varten. (Veselov et al. 2012)

Teollisuuden luomaa ohjeistusta laitteiden, ohjelmistojen ja automaatiojärjestelmien luokitteluun voidaan hyödyntää tuotannon ja laadunvarmistuksen laitteiden validointimenettelyn ja dokumentaation valinnassa. (GAMP 5 2008) Dokumentaatiota ohjaa kaiken kattavan dokumentaation periaate samalla tavalla kuten laboratoriolaitteille on aikaisemmin esitetty. (Veselov et al. 2012) Automaatiojärjestelmän toimittajan olisi hyvä huomioida omassa toiminnassa, että prosessivalidoinnin yhteydessä asiakkaiden tulee toteuttaa laajaa dokumentaatio, joka tulee sisältää muun muassa: toimittajan luoma dokumentaatio, laitteiden suunnittelutiedot, asennuksen tiedot, ohjelmiston suunnittelun, parametrien ja kvalifioinnin tiedot, järjestelmän kvalifiointi-, verifiointi- ja testausraportit, varaosalistat, vika- ja virhetilanteiden analyysitiedot ja tiedot operaattorien koulutuksesta laitteen käyttöön. (Veselov et al. 2012, GAMP 5 2008)

### 3 LAATUJÄRJESTELMÄVAATIMUKSET

Laadunhallintajärjestelmä on johtamisjärjestelmä, jonka avulla ohjataan ja seurataan organisaation laadukäytäntöjä. Laadunhallintajärjestelmän määritelmä muodostuu laadun ja hallintajärjestelmän määritelmistä. Hallintajärjestelmä eli johtamisjärjestelmä on järjestelmällinen ja selkeä toimintatapa, jota noudattamalla organisaation johto määrittelee ja toteuttaa organisaation tavoitteet, toimintatavat ja menetelmät. Laadunhallintajärjestelmän yhteydessä sanalla laatu tai laadukas kuvataan toimintatapoja, joiden avulla varmistetaan, että organisaatio toteuttaa laadulle asetetut laadutavoitteet tuotteissa, palveluissa ja käytännön työtehtävissä. Laadunhallintajärjestelmä kuvaa organisaation toimintatavat, joita noudattaen organisaatio toteuttaa järjestelmällistä, johdonmukaista ja laadukasta johtamista organisaation eri tasoilla. (SFS-EN ISO 9000:2005, SFS-EN ISO 9004:2009) Tässä tutkimuksessa termiä laaturjärjestelmä käytetään laadunhallintajärjestelmän synonyyminä.

Laaturjärjestelmän tehtävänä on varmistaa liiketoiminnan kannattavuus, asiakkaiden tyytyväisyys, tuotteiden ja palvelujen laatu sekä lisätä yrityksen tuottavuutta, kilpailukykyä ja organisaation suorituskykyä. Laaturjärjestelmän ensisijaisena tehtävänä on kuitenkin varmistaa asiakasvaatimusten, organisaatiovaatimusten ja sidosryhmien tarpeiden täytyminen. Laaturjärjestelmä on organisaatorakenteen, vastuualueiden, ohjeistuksen, dokumentaation, yrityksen prosessien ja resurssien muodostama vuorovaikutteinen kokonaisuus. Se määrittää viitekehyksen ja seurantamenetelmät, joiden avulla varmistetaan, että laadunhallinnan prosessit toteutetaan ennalta määritettyjen ja johdonmukaisten käytäntöjen, menetelmien, tietojen, taitojen ja seurantapisteiden mukaan. Laaturjärjestelmä edistää ja edustaa organisaatiossa toteutettavia johtamisen käytäntöjä, joten se tulisi ulottaa koskemaan kaikkia organisaation prosesseja, toimintatapoja ja vastuualueita. (Oakland 2000 s.79, Dale et al. 2007 s. 280-281, SFS-EN ISO 9000:2005, SFS-EN ISO 9004:2009)

Laaturjärjestelmä varmistaa, että yrityksen toimintatavat täyttävät asiakasvaatimukset ja organisaatiovaatimukset. Organisaation tulee kyetä toimittamaan asiakkaiden vaatimusten, tarpeiden ja toiveiden mukaisia tuotteita ja palveluja toistettavasti ja laadukkaasti. (Oakland 2000 s.79) Onnistunut laaturjärjestelmä auttaa organisaatiota määrittämään asiakasvaatimukset, kommunikoimaan laaturpolitiikasta ja työmenetelmistä

asiakkaan kanssa, seuraamaan työn etenemistä ja kehittämään yhteistyön käytäntöjä. (Dale et al. 2007 s. 280-281) Lisäksi laatujärjestelmän tehtävänä on varmistaa, että organisaatio hyödyntää tehokkaasti yrityksen sisäiset ja ulkoiset resurssit tuotteiden ja palvelujen toteutuksessa. Laatujärjestelmässä määritettyjen toimintatapojen tulee ottaa huomioon organisaatiovaatimukset eli optimikustannukset, hyväksytyt materiaalit, henkilöstön, teknologian ja tiedon tason ja tarpeet sekä erilaiset soveltamisen mahdollisuudet päivittäisissä työtehtävissä. Laatujärjestelmään kohdistuvien vaatimusten täyttyminen voidaan osoittaa ainoastaan objektiivisen tiedon, tallenteiden ja dokumentaation avulla. (Oakland 2000 s.79)

### **3.1 Regulaatiivisista laatujärjestelmistä**

Terveysteknologian teollisuudessa standardeja käytetään apuna lainsäädännön ohjauksessa, joten yleensä direktiiveissä ja säädöksissä todetaan, että tuotteen tulee noudattaa spesifisiä liiketoiminta-alalle, tuotteelle tai tuoteryhmälle laadittuja standardeja. Toisaalta standardia voidaan kutsua myös säädökseksi, mikäli siitä tulee pakollinen. Laatujärjestelmästandardien avulla tarjotaan organisaation yleiseen ja toistuvaan käyttöön sääntöjä, suosituksia, toimintatapoja ja ominaisuuksia tuotoksille eli erilaisille tuotteille ja palveluille. Standardeissa ilmoitetut vaatimukset tähtäävät optimaaliseen järjestyksen saavuttamiseen annetussa ympäristössä. (World Health Organization 2003)

Standardit ovat viranomaisten ja teollisuuden edustajien yhteistyössä laatimia ja hyväksymiä dokumentteja, joiden avulla valmistavan teollisuuden toimintatapoja, tuotteita ja palveluja pyritään ohjaamaan yhdessä sovittuun suuntaan. Standardit hyväksyy tunnettu elin, toimikunta tai organisaatio. Standardien kehitys yhteistyönä helpottaa lainsäädännöstä vastaavien elinten toimintaa ja vapauttaa heidän rajallisia resursseja muihin tehtäviin standardien kehityksen sijaan. Standardien kehitys yhteisymmärryksessä eri osapuolten kesken hyödyntää myös standardien käyttäjiä, jotka saavat alan ammattilaisten kehittämiä, ajantasaisia ja hyväksytyjä standardeja käyttöönsä. Kansainvälisesti hyväksytyjen standardien käyttö laitteen toteutuksessa helpottaa tuotteiden hyväksyntää kansainvälisillä markkinoilla. (World Health Organization 2003)



Terveysteknologian tuotannossa laatujärjestelmästandardit, viranomaisvaatimukset ja yleiset ohjeet korostavat laatujärjestelmän asemaa johtamisen menetelmänä, jolla pyritään ohjaamaan ja kontrolloimaan organisaation tuottamaa laatua sekä varmistamaan tuotteiden tehokkuus ja turvallisuus käytössä. Toimittajan ja regulatiivisten vaatimusten alaisuudessa toimivan asiakkaan suhde vaihtelee merkittävästi myytävän tuotteen, sovelluksen ja palvelun mukaan. Vaikka vastuu viranomaisvaatimusten toteuttamisesta on säädösten alaisia tuotteita valmistavalla yrityksellä, niin automaatiojärjestelmän toimittaja voi merkittävästi auttaa ja edistää asiakasta vaatimusten toteuttamisessa. (Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013) Toimittajan olisi hyvä toimia laatujärjestelmän alaisuudessa, joka pohjautuu johonkin tunnettuun standardiin. (GAMP 5 2008) Useat standardit tarjoavat hyvän viitekehyksen ja rakenteen laatujärjestelmän suunnittelulle.

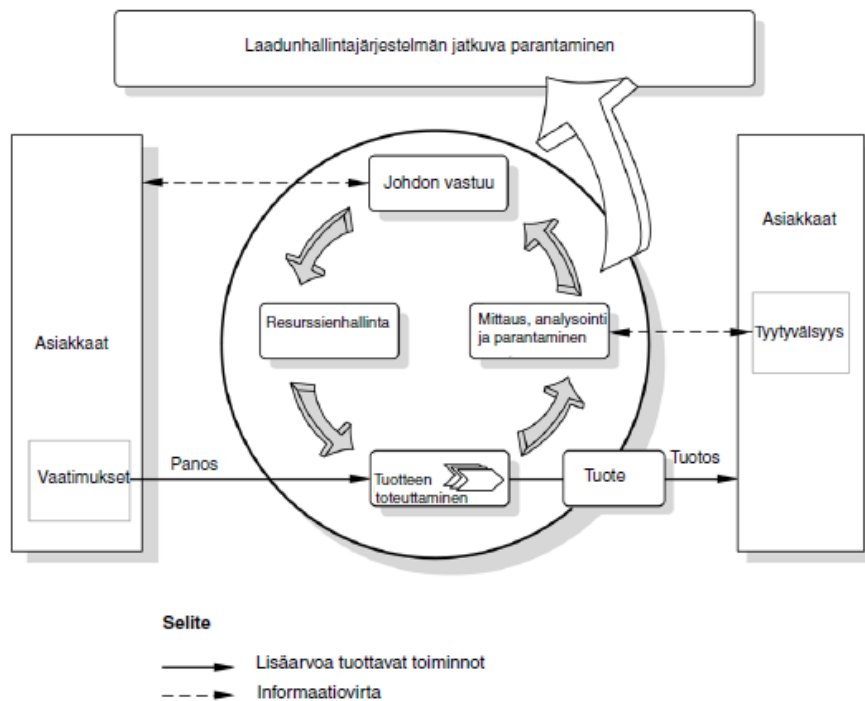
Terveysteknologian teollisuudessa ei aina riitä, että organisaatiolle määritetty laatujärjestelmä täyttää tunnetun standardin vaatimukset vaan laatujärjestelmän on kuvattava ja täytettävä myös muut tuotteisiin, palveluihin ja liiketoimintaan liittyvät viranomaisvaatimukset. Regulaatiivisella alueella laatujärjestelmää, tuotteiden laadunhallintaa ja laadun suunnittelua kohtaan kohdistuu runsaasti erilaisia arvoja ja odotuksia, joten yritysten odotetaan noudattavan tai vähintään soveltavan yleisesti hyväksytyjä GxP-periaatteita omassa toiminnassaan. Esimerkiksi lääkkeiden valmistuksessa ja laadunvarmistuksessa ISO-sertifikaatteja saa noudattaa, mutta se ei riitä, koska GMP-lainsäädäntö määrittelee tuotetta ja tuotantoa koskevat vaatimukset.

### **3.2 ISO 9001 -standardin mukainen laadunhallintajärjestelmä**

ISO 9000 -standardisarja sisältää yleisesti kaikilla toimialoilla sovellettavissa olevan laadunhallintajärjestelmästandardin ISO 9001 ja useita ISO-standardien soveltamista auttavia ohjeellisia standardeja. Asiakasvaatimukseen perustuva ISO 9001 on ainoa sertifioitava standardi ISO 9000 -standardisarjassa. ISO 9000 -standardi sisältää laatujärjestelmästandardeissa 9001 ja 9004 käytetyt termit ja termien määritelmät sekä määrittelee standardeissa käytettyjä periaatteita. ISO 9004 -standardi esittää ohjeet organisaatioiden oman toiminnan suorituskyvyn parantamiseen ja asiakastyytyväisyyden edistämiseen. (SFS-EN ISO 9000:2005, SFS-EN ISO 9001:2008, SFS-EN ISO 9004:2009) ISO 9001 -standardi määrittelee toimintatavat, joiden mukaan toimittaja

täyttää asiakasvaatimukset useassa vaiheessa tuotteen suunnittelun, tuotekehityksen, tuotannon, asennuksen, toimituksen ja palvelujen yhteydessä. Standardi esittää laatujärjestelmävaatimukset, joita voidaan soveltaa mihin tahansa liiketoiminta-alueeseen, organisaation, tuotteeseen, palveluun tai tuotantoon. ISO 9001 -standardin mukaisen sertifikaatin avulla yritys voi todentaa ulkopuolisen kolmannen osapuolen auditoimana, että organisaatio ja prosessit ovat kyvykkäitä täyttämään asiakasvaatimukset ja tarpeet. Sertifioidun yrityksen tuotteet ja palvelut suunnitellaan, valmistetaan ja toimitetaan tuote- ja projekti-kohtaisten sopimusten sekä etukäteen määritettyjen ja tarkistettujen prosessien mukaisesti. (SFS-EN ISO 9001:2008)

ISO 9001 -standardi määrittelee 5 elementtiä, joiden pitää olla määritetty sertifikaatin mukaisessa laatujärjestelmässä: 1) laadunhallintajärjestelmä, 2) johdon vastuu, 3) resurssien hallinta, 4) tuotteen realisointi ja 5) mittaus, analysointi ja jatkuva parantaminen. Elementit on jaettu osa-alueisiin, joiden avulla standardin vaatimukset esitetään. Standardin vaatimusten toteutuminen todennetaan määrittämällä vaaditut elementit yrityksen toiminnalle sopivalla ja sitä kuvaavalla tavalla. (Dale et al. 2007 s. 286-294, SFS-EN ISO 9001:2008)



Kaavio 3. Prosessipohjaisen laadunhallintajärjestelmän malli ISO 9001 -standardin mukaan esitettynä. Kaavio julkaistiin SFS ry:n luvalla. (SFS-EN ISO 9001:2008)

ISO 9001 -standardi pyrkii edistämään prosessimuotoisen laatu järjestelmän käyttöönottoa ja jatkuvaa parantamista, jotta organisaatio olisi kyvykäs täyttämään asiakasvaatimukset ja parantamaan asiakastyytyvää asiakastytyvää. Prosessimuotoisessa laatu järjestelmässä käytettävissä olevien ja määritettyjen resurssien avulla syötteet muutetaan tuotoksiksi prosesseissa, missä yhden prosessin tuotos on syöte seuraavalle prosessille. Yksittäiset prosessit muodostavat yhtenäisen järjestelmän, joten laatu järjestelmässä kuvataan erillisten prosessien väliset vuorovaikutukset ja niiden hallinta. ISO 9001 -standardin sisältämässä kaaviossa esitetään laatu järjestelmän sisältämät elementit eli vaatimukset sekä prosessi, jonka avulla ne liittyvät toisiinsa (Kaavio 3). (SFS-EN ISO 9001:2008)

Prosessimuotoisessa laatu järjestelmässä asiakasvaatimukset, asiakkaiden tarpeet ja asiakastytyvää asiakastytyvää ovat merkittävässä roolissa määrittämässä prosessikohtaisia syötteitä ja laatu järjestelmän suorituskyvyn arviointia. Standardin esittämä lähestymistapa painottaa asiakasvaatimusten ymmärtämistä ja toteuttamista, laatu järjestelmän jatkuvaa parantamista totuudenmukaisten mittausten perusteella sekä laatu järjestelmän prosessien kehittämistä arvonn lisäämisen, prosessien suorituskyvyn ja tehokkaiden toimintatapojen näkökulmista. (SFS-EN ISO 9001:2008)

Laatu järjestelmän jatkuvaa kehittämiseen tähtäävä PDCA-sykli (eng. Plan-Do-Check-Act, PDCA) on osa standardin mukaista laatu järjestelmää, koska se on helposti sovellettavissa mihin tahansa prosessiin tai organisaatioon. PDCA-syklissä P eli Plan-vaiheessa määritetään tavoitteet ja prosessit, joiden avulla toimitetaan tuotokset asiakasvaatimusten ja organisaation laatu politiikan mukaisesti. D eli DO-vaiheessa suoritetaan prosessit käytännössä. C eli Check-vaiheessa seurataan ja mitataan prosesseja sekä tuotteita laatu politiikan, laatu tavoitteiden ja laatu vaatimusten mukaisesti ja raportoidaan tulokset. A eli Act-vaiheessa suoritetaan toimenpiteitä, joiden avulla jatkuvasti kehitetään prosessien suorituskykyä. (SFS-EN ISO 9001:2008) ISO 9001 standardin mukaista laatu järjestelmää laadittaessa PDCA-sykliä voidaan soveltaa niin, että se on luonnollinen osa kaikkia laatu järjestelmän alaisuuteen määritettyjä toimintoja. (SFS-EN ISO 9004:2009)

### 3.3 ISO 13485 -laadunhallintajärjestelmä terveydenhuollon laitteille

ISO 13485 -standardissa määritetään terveydenhuollon laitteiden valmistusta ja valmistajien laadunhallintajärjestelmää koskevat vaatimukset. ISO 13485 on itsenäinen ja kansainvälisesti tunnustettu standardi terveydenhuollon laitteita valmistavassa teollisuudessa. Standardin tärkein tavoite on helpottaa terveydenhuollon laitteille asetettujen viranomaisvaatimusten huomioimista tuotteiden toteutuksessa, laadunvarmistuksessa, dokumentoinnissa ja organisaatiokohtaisen laatujärjestelmän laatimisessa. Aloittelevissa yrityksissä laatujärjestelmä toteutetaan yleensä ISO 13485:n esittämän viitekehyksen pohjalta. Standardin tällä hetkellä voimassa oleva versio on ISO 13485:2003. EN ISO 13485:2012 on standardin eurooppalainen vastine, joten EU:n viranomaisten auditointikäytännöt terveydenhuollon tuotteiden valmistuksessa pohjautuvat kyseiseen standardiin. (SFS-EN ISO 13485:2012)

ISO 13485 -laatujärjestelmästandardin mukaan sertifioitujen organisaatioiden tulee täyttää kaikki lääkinnällisiä laitteita määrittävien direktiivien esittämät tuotekohtaiset laatuvaatimukset ja laatujärjestelmävaatimukset. Sertifiointia varten organisaation tulee toteuttaa laatujärjestelmä, joka täyttää standardin esittämät vaatimukset. Ilmoitetut laitokset suorittavat lääkinnällisten laitteiden direktiivien mukaisia vaatimustenmukaisuuden arviointeja, jolloin sertifioinnilla osoitetaan, että organisaation laadunhallintajärjestelmä on arvioitu ulkopuolisen ja puolueettoman tahon toimesta. Standardia vastaan myönnetty sertifikaatti todistaa, että yritys tai organisaatio on sitoutunut noudattamaan standardissa esitettyjä ohjeita ja vaatimuksia lääkinnällisten laitteiden koko elinkaaren ajan. Sertifiointi osoittaa, että organisaation laatujärjestelmä vastaa standardin vaatimuksia ja asiakkaiden tarpeita. (SFS-EN ISO 13485:2012)

ISO 13485 sisältää useimmat ISO 9001 -standardin esittelemät laatujohtamisen periaatteet ja vaatimukset. ISO 13485 tukee ISO 9001 -standardiin pohjautuvaa laatujärjestelmää, ja tarvittaessa organisaatio voi suhteellisen helposti toteuttaa kummankin standardin vaatimukset samassa laatujärjestelmässä. ISO 13485 -standardista on kuitenkin jätetty pois osa ISO 9001 -standardin vaatimuksista, jotka eivät ole välttämättömiä terveydenhuollon laitteita koskevien lakien ja viranomaismääräyksien mukaan. Puuttuvien osa-alueiden vuoksi ISO 13485 -standardin mukaisesti sertifioidut organisaatiot eivät voi väittää noudattavansa ISO 9001 -standardia, ellei kaikkia ISO 9001

-standardin vaatimuksia ole erikseen huomioitu laatujärjestelmää rakennettaessa. ISO 13485 -standardissa esitetty taulukko yhdistää ISO 9001 ja ISO 13485 -standardien vaatimukset, joten tarvittaessa yrityksen on helppo yhdistää kummankin standardin vaatimukset laatujärjestelmässä. (SFS-EN ISO 13485:2012) Liitteellä 1 taulukossa 2 on esitetty ISO 13485 -standardin osa-alueita lyhyesti otsikkotasolla, niin että mukaan on liitetty osia ISO 9001 -standardin vaatimuksista.

Toteuttamalla ISO 13485 -standardin laatujärjestelmävaatimukset organisaatio todistaa kyvykkyytensä suunnitella ja tuottaa asiakasvaatimusten ja sovellettavien GxP-vaatimusten mukaisia terveydenhuollon tuotteita. Standardi on suunniteltu terveydenhuollon laitteita valmistavien organisaatioiden käyttöön, joten se on kohdistettu määrittämään ja ohjaamaan laitteiden suunnittelussa, tuotekehityksessä, tuotannossa, asennuksessa, huollossa ja dokumentaatiossa noudatettavia GxP-vaatimuksia. Vaikka ISO 13485 perustuu laajalti ISO 9001 -standardin vaatimuksiin ja rakenteeseen, se sisältää useita terveydenhuollon laitteille määritettyjä erityisvaatimuksia, kuten esimerkiksi vaatimukset laitteiden suunnittelun ja tuotannon laadunhallinnan pohjautumisesta riskianalyysiin, vaatimukset laitteiden dokumentaation jäljitettävyydestä sekä steriilituotantoon kohdistuvat vaatimukset. Standardin kuvaamat prosessit ovat organisaation vastuulla ja niiden tulee olla sisällytetty laatujärjestelmään, vaikka ne toteutettaisiin organisaation ulkopuolella. Merkittävänä erona ISO 9001:n esittämiin vaatimuksiin ISO 13485 ei velvoita yritystä tai organisaatiota laatujärjestelmän tai tuotteiden jatkuvaan parantamiseen, vaan vaatimuksena on seurata laatujärjestelmän tehokkuutta täyttää asiakasvaatimukset ja osoittaa kyvykkyys toteuttaa regulatiiviset vaatimukset täyttäviä tuotteita. (SFS-EN ISO 13485:2012, SFS-EN ISO 9001:2008)

Terveydenhuollon laitteiden valmistajan täytyy varmistaa tuotteiden turvallisuus ja tehokkuus, joten kaikkien tuotteiden tulee kuulua riskien hallinnan piiriin tuotteiden koko elinkaaren ajan. Terveydenhuollon tuotteet tulee suunnitella ja valmistaa ISO 13485:in esittelemien periaatteiden ja toimintaohjeiden mukaisesti, jolloin riskien hallinnan vaatimukset koskevat sekä tuotteita että tuotteiden valmistusprosessia. Helpoin ja yksinkertaisin tapa varmistaa tuotteiden laatu on, että valmistaja toimii standardiin ISO 13485 perustuvan laatujärjestelmän mukaisesti, jolloin riskien hallinnan käytännöt ja toimintatavat ovat osa laatujärjestelmää. (SFS-EN ISO 13485:2012)

ISO 13485 -standardin tulkinnan ja toteutuksen avuksi laadittu standardi PD ISO/TR 14969 tarjoaa neuvoja ja ohjeita ISO 13485 -standardissa esitettyjen laatuvaatimusten soveltamiseen. PD ISO/TR 14969 -standardissa esitetään menetelmiä ja lähestymistapoja, joiden avulla ISO 13485 -standardin vaatimukset voidaan saavuttaa. PD ISO/TR 14969 -standardissa esitettyjä neuvoja hyödyntämällä on helpompi oppia ymmärtämään ja soveltamaan ISO 13485 -standardin vaatimuksia käytännön prosesseihin ja toimintatapoihin. (SFS-EN ISO 13485:2012, SFS-CEN ISO/TR 14969:2005)

### **3.4 Muut sovellettavat laatujärjestelmästandardit**

Terveydenhuollon tuotteiden tulee täyttää rekisteröinnin yhteydessä ilmoitetut tuotevaatimukset, jotka on määritetty riskiluokittelun avulla voimassa olevan ISO 14971 -standardin mukaisesti. ISO 14971 -standardi määrittelee riskienhallintamenetelmän, jonka avulla valmistaja voi tunnistaa ja arvioida lääkinnällisiin laitteisiin ja niiden lisävarusteisiin liittyviä riskejä. ISO 14971 määrittelee menetelmän, jonka avulla voidaan arvioida tunnistettujen riskien suuruutta, hallita riskejä ja valvoa riskienhallinnan tehokkuutta. ISO 14971 -standardin vaatimuksia voidaan soveltaa lääkinnällisen laitteen elinkaaren kaikkiin vaiheisiin, mutta se ei ohjeista kliinisen tutkimuksen vaiheita eikä määrittele hyväksyttäviä riskitasoja. (SFS-EN ISO 14971:2012)

Ympäristöjohtamisen standardiperhe ISO 14000 on laadittu auttamaan yrityksiä ympäristöjohtamisen toimintatapojen laatimisessa ja määrittelyssä. Standardisarja ISO 14000 auttaa organisaatioita mm. vähentämään operaatioiden ja prosessien ympäristövaikutuksia, ottamaan käyttöön lainsäädännön, direktiivien ja viranomaisohjeistuksen asettamat vaatimukset ja jatkuvasti kehittämään yritysten ympäristömyönteisyyttä. ISO 19011 -standardissa ISO 9001 ja ISO 14000 -standardit on yhdistetty yhdeksi standardiksi ja ne auditoidaan samanaikaisesti. Standardiperheen ISO 14000 standardit ovat samankaltaisia ISO 9000 -standardien kanssa, joten ne voidaan tarvittaessa koostaa yhteiseksi johtamisjärjestelmäksi. (SFS-EN ISO 19011:2011)

Ympäristöjärjestelmän standardeja ei yleensä vaadita automaatiojärjestelmien tai lääkinnällisten laitteiden valmistukselta, mutta niiden sisältämät vaatimukset saattavat nousta esiin liiketoiminnan kehittymisen, asiakkaiden esittämien tarpeiden ja asiakasvaatimusten kautta.

ISO/TS 16949 -standardi on alun perin autoteollisuuden toimitusketjuja varten kehitetty laadunhallintajärjestelmä, jonka tavoitteena on toiminnan jatkuva parantaminen, vikojen ja vaihtelujen ehkäisy sekä jätteen syntymisen ehkäisy. Yleensä standardia ISO/TS 16949 hyödynnetään autoteollisuuden tuotteiden ja palvelujen suunnittelussa, kehittämisessä, tuotannossa, asennuksessa ja huollossa. ISO/TS 16949 pohjautuu ISO 9001 -standardin esittämään rakenteeseen ja elementteihin, joten se voidaan yhdistää ISO 9001 -standardin kanssa yhdeksi laatujärjestelmäksi, mutta se sisältää lisävaatimuksia ja täsmennyksiä vaatimusten toteuttamiseksi. ISO/TS 16949 -standardin ohjeistusta voidaan hyödyntää automaatiojärjestelmien toimitusketjun riskien arvioinnissa ja riskien hallinnan menetelmien suunnittelussa. (SFS ISO/TS 16949:2009)

### **3.5 FDA:n laatuvaatimukset lääkinnällisille laitteille**

USA:n lainsäädännön määrittämät vaatimukset lääkinnällisten laitteiden nykyaikaisista hyvistä valmistustavoista (cGMP) on esitetty liitovaltion pöytäkirjassa 21 CFR osassa 820. Vuonna 1990 FDA aloitti työn lääkinnällisten laitteiden cGMP säädösten uudistamiseksi ja suunnitteluvaiheiden laatuvaatimusten lisäämiseksi osaksi 21 CFR Part 820:n esittämiä laatujärjestelmävaatimuksia. Samalla katsottiin, että cGMP vaatimusten tulisi olla yhteneviä, niin pitkälti kuin mahdollista, terveydenhuollon alalla sovellettavien kansainvälisten ISO 9001 ja ISO 13485 -standardien kanssa. Uudistettu 21 CFR Part 820 otettiin käyttöön vuonna 1997 ja sen sisältö on esitetty lyhyesti otsikkotasolla taulukossa 3 liitteellä 2. (21 CFR Part 820, Trautman 2011)

FDA edellyttää MD- ja IVD-laitteiden valmistajilta, että tuotteiden valmistusta määrittävä laatujärjestelmä on laadittu, otettu käyttöön ja auditoitu ennen tuotteen laskemista markkinoille. Laatujärjestelmän tulee läpäistä FDA:n tarkastus ennen tuotteiden vapautusta markkinoille, jotta voidaan varmistua siitä, että tuotantoa hallitaan ja ohjataan FDA:n määräysten mukaisesti. 21 CFR Part 820 sisältää vaatimukset laatujärjestelmän luomisesta, ylläpidosta ja noudattamisesta sekä useita vaatimuksia, jotka tulee huomioida jo lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa, tuotekehityksessä, tuotantoprosessin suunnittelussa, ostamisen hallinnassa ja alihankkijoiden hallinnassa. Laatuvaatimuksia on kohdistettu muun muassa tuotannon menetelmille, laitteille, tiloille ja niiden valvonnalle. Tuotantoprosessia sekä prosessissa käytettäviä laitteita ja ohjelmia sitovat prosessivalidoinnin vaatimukset. Dokumentaatiovaatimukset määrittävät

asiakirjat, joiden mukaan valmistajan tulee dokumentoida tuotteen suunnitteluhistoria ja tekniset tiedot. Erona ISO 13485 -standardin esittämiin vaatimuksiin 21 CFR Part 820 sisältää määräyksiä laitteiden julkaisutiedoista, paketoinnista ja käyttöohjeista, jotka toimitetaan laitteen mukana. (21 CFR Part 820, CDRH Learn 2014, Trautman 2011)

21 CFR Part 820:n esittämät vaatimukset ovat vaatimustasoltaan ja tulkinnaltaan laajempia, kattavampia ja tiukempia kuin ISO 13485 -standardin esittämät vaatimukset. (Souto & Resto 2007) Pöytäkirjan 21 CFR Part 820 historia ja harmonisointi kansainvälisten standardien mukaiseksi sekä työskentely kansainvälisen harmonisointityöryhmän kanssa (eng. Global Harmonization Task Force, GHTF) on esitetty virallisen pöytäkirjan esipuheessa sivuilla 52602–52654 esitetyissä tarkennuksissa ja määritelmässä. Esipuhe sisältää julkiset huomautukset, joita esitettiin vaatimuksia kehitettäessä ja FDA:n viranomaisten kanta kyseisiin huomautuksiin. Täten esipuhe sisältää arvokkaita näkökulmia ja periaatteita vaatimusten tarkoituksen-mukaisuudesta ja tavoitteista. (21 CFR Parts 808, 812, and 820 1996 s. 52602-52654)

Lääkinnällisten laitteiden laatujärjestelmiä koskevat määräykset ovat omaksuneet samankaltaisen sateenkaari tyyppisen periaatteen cGMP-vaatimuksiin kuin alkuperäiset lääkkeiden tuotantoa säätelevät GMP-vaatimukset. cGMP-vaatimuksissa ei pyritä esittämään ennalta määrättyjä tapoja laatia laatujärjestelmä tai ohjeistamaan sen eri osa-alueita. Lait, säädökset ja regulatiiviset vaatimukset luovat viitekehyksen, jota valmistajien tulee seurata kehittäen, noudattaen ja toteuttaen organisaation omia sisäisiä ohjeita ja menetelmiä. Vaatimusten toteutuksessa on oleellista, että regulatiivisten vaatimusten merkittävimmät osa-alueet löytyvät laatujärjestelmästä, joten valmistajille mahdollistetaan liikkumavaraa laatujärjestelmän yksityiskohtien suhteen. Laatujärjestelmän osa-alueiden tarpeellisuuden ja laajuuden arvioiminen jätetään valmistajan vastuulle. (21 CFR Part 820, CDRH Learn 2014, Trautman 2011)

Valmistajan vastuulla on luoda laatuvaatimukset jokaiselle valmistettavalle laitteelle tai laiteperheelle, jolloin ne tulee esittää niin, että tuotteita on turvallista käyttää ja ne tuottavat oikeita tuloksia. cGMP-vaatimukset ohjeistavat laajasti hyvin erityyppisiä tuotteita, laitteita ja tuotantoprosesseja, joten määräykset eivät kuvaile tarkasti kuinka valmistajan tulee suunnitella, toteuttaa tai ottaa käyttöön tietty laite. cGMP:n mukaisia ohjeita ja menetelmiä tulee noudattaa laitteelle tai tuotteelle sopivalla tarkkuudella huomioiden tuotannon kehityksen tason kyseisellä lääkitieteellisellä laitteella.



Joustavuuden rajoissa toimiminen edellyttää, että valmistajien tulee käyttää huolellista arviointia ja harkintaa kehittäessään ja laatiessaan omaa laatujärjestelmää sekä toteuttaa niitä laatujärjestelmiä koskevia vaatimuksia, jotka ovat sovellettavissa kyseisille tuotteille, prosesseille ja operaatioille. Valmistajan tulee laatia ohjeet suunnitella, valmistaa ja toimittaa laitteita niin, että ne täyttävät laatujärjestelmälle kohdistetut cGMP-vaatimukset. Valmistaja voi delegoida eteenpäin laitteiden valmistuksen tai sen osia, mutta valmistaja ei voi delegoida eteenpäin vastuuta viranomaisten esittämien laatuvaatimusten täyttämisestä. (21 CFR Part 820, Lowery et al. 1996, CDRH Learn 2014, Trautman 2011)

### 3.6 Teollisuuden ohjeisto

Hyvät automaatiojärjestelmien tuotantotavat (eng. Good Automated Manufacturing Practice, GAMP) on lääke- ja terveysteknologianteollisuuden asiantuntijoiden laatima ohjeistus automaatiojärjestelmien elinkaaren ja validoinnin hallintaan. GAMP ei ole laki tai säädös vaan vapaaehtoisesti noudatettava ohjeisto, joka perustuu teollisuudessa yleisesti käytettyihin standardeihin ja toimintatapoihin. Ohjeisto on teollisuusyritysten laatima, mutta EU:n ja USA:n regulatiivisen alueen viranomaiset ovat osallistuneet työskentelyyn ja keskusteluun ohjeita suunniteltaessa ja laadittaessa. Ensimmäinen versio julkaistiin Yhdistyneiden kansakuntien (UK) Pharmaceutical Industry Computer Systems Validation Forum:in toimesta ensimmäisen kansainvälisen GAMP-konferenssin jälkeen vuonna 1994.

International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) on kansainvälinen järjestö, jonka julkaisemien dokumenttien tavoitteena on auttaa terveysteknologian teollisuutta onnistumaan automaatiojärjestelmien validoinneissa, validiteetin ylläpidossa ja elinkaaren hallinnassa. 'GAMP® 5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems':n (GAMP 5) sisältämien ohjeiden tarkoituksena on auttaa lääkkeitä, biotekniikkaa ja lääkinnällisiä laitteita valmistavia yrityksiä ja organisaatioita saattamaan automaatiojärjestelmät validointien piiriin ja täyttämään regulatiiviset vaatimukset riittävällä ja liiketoiminnan jatkuvuuden kannalta katsottuna kestäväällä tavalla. GAMP 5 tarjoaa ohjeita automaatiojärjestelmien suunnitteluun, kehittämiseen, ylläpitoon ja huoltoon sekä laitteiden tilaajille että valmistajille, jotka toimittavat tuotteita tai palveluja terveysteknologian tuotantoon tai laadunhallintaan. (GAMP 5 2008)

Regulatiivisen alueen viranomaisten ja tarkastajien auditointi ohjeistus kattaa nykyään koko GxP-alueen. Tarkastajien virallisissa ohjeissa viitataan usein GAMP-ohjeistoon ja kehoitetaan yrityksiä soveltamaan GAMP-ohjeistoa mahdollisimman paljon automaatiojärjestelmien suunnittelussa ja käyttöönotossa. GAMP-ohjeistoon viitataan esimerkiksi elektronisia tallenteita ja allekirjoituksia koskevassa laissa ja ohjeissa (21 CFR Part 11) sekä tarkastajien ohjeissa (PIC/S PI 011-3 2007). GAMP-ohjeiston soveltaminen edellyttää kuitenkin viranomaisvaatimusten ymmärtämistä. Ohjeistukseen saa suhtautua kriittisesti, koska tarkoituksena on, että GAMP:n ohjeita tulkitaan yrityksen toimintaan ja tuotantoon sopivaksi katsotulla tavalla. Yleensä yritykselle on selkeää hyötyä siitä, että se voi kertoa noudattavansa GAMP-ohjeistoa. (GAMP 5 2008, PIC/S PI 011-3 2007)

Automaatiojärjestelmät ja niihin liittyvät tuotteet tulisi suunnitella, valmistaa ja ylläpitää toimittajan laatujärjestelmän määrittämien hyvien toimintatapojen mukaisesti. Hyvien tuotantotapojen mukaisen laatujärjestelmän osa-alueet on esitetty lyhyesti liitteellä 3 taulukossa 4. Toimittajan hyvät tuotantotavat esittelevät työtapoja, jotka olisi hyvä ottaa käyttöön tuotteiden ja sovellusten kehityksessä ja tuessa.

Toimittajan laatujärjestelmän ja laadun suunnittelun tulee määrittää toiminnot, toimintaohjeet, tuotokset ja vastuut toimitettaville palveluille ja niiden seurannalle. Laatujärjestelmän tulee perustua automaatiojärjestelmien elinkaariajatteluun suunnittelussa, tuotekehityksessä ja tuotetuessa, joten sen tulisi sisältää kyseiset toimintaohjeet ja toimintatavat. Ohjelmiston suunnittelu ja kehitys tulee dokumentoida kokonaisuudessaan. Lisäksi laatujärjestelmään olisi hyvä sisältää tuotteiden ja organisaation työtapojen laadun jatkuvan kehittämisen lähestymistavat. Toimittajan laitteiston, ohjelmistojen ja palvelujen laadun parantumista voidaan seurata tuotteiden kehittymistä seuraavilla mittareilla ja organisaation osaamisen kehittymistä kyvykkyyden mittareilla. (GAMP 5 2008)

## **4 AUTOMAATIOJÄRJESTELMIEN ELINKAAREN HALLINTA**

Terveysteknologian teollisuudessa laatujärjestelmä määrittelee toimintatavat, joiden avulla varmistetaan, että yritys, organisaatio ja henkilökunta onnistuvat jokapäiväisissä työtehtävissä asiakkaiden ja loppukäyttäjien eli potilaiden hyväksi. Laboratorio-analytiikan, diagnostiikan ja terveydenhuollon tuotteiden valmistuksessa tuotteiden ja tuotantoprosessien laatua arvioidaan ensisijaisesti potilaan näkökulmasta. Terveysteknologian tuotteiden ja palvelujen halutaan vähentävän potilaaseen kohdistuvaa riskiä, joten niiden tulee olla turvallisia ja tehokkaita käyttää. Täten regulatiivisten tuotteiden ja tuotantoprosessien tulee täyttää tuotannon laadulle asetetut laatu-, suunnittelu- ja valmistusvaatimukset. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, Martin & Perez 2008)

Yrityskohtaisten laadunhallintajärjestelmien sekä laite- ja järjestelmäkohtaisen tuotekehitys-, suunnittelu- ja laadunvarmistusprosessien avulla varmistetaan, että viranomaisvaatimuksia noudatetaan ja toteutetaan odotusten mukaisesti. Laatujohtamisen riskinä on, että raskaasti ja vaikeasti suunniteltu ja toteutettu laatujärjestelmä voi laskea työntekijöiden työmotivaatiota ja innovatiivisuutta. Suunnittelussa tulisi huomioida tarkasti erot vaatimusten ja suositusten välillä, ja pyrkiä mitoittamaan riittävä laatujärjestelmä, joka on toteutettavissa yrityksen resursseilla. Yrityksen tulisi tunnistaa epäonnistuneen laatukulttuurin riski, jolloin onnistuneesti ja laadukkaasti toteutetut laatujärjestelmät voivat johtaa yksilökohtaisiin toimintatapoihin, työtapoihin tai heikkoihin laatujärjestelmän ylläpidon käytäntöihin (Aseptic guideline 2004).

### **4.1 Validointi, verifiointi ja kvalifiointi**

Validoinnilla eli kelpuutuksella varmistetaan suunnitelmallisesti ja dokumentoidusti, että kohde soveltuu suunniteltuun käyttötarkoitukseen sekä täyttää sille asetetut laatu- ja käyttäjävaatimukset. Voidaan ajatella, että validoinnin yhteydessä vastataan kysymykseen: ”Olemmeko suunnitelleet oikean tuotteen?” Regulatiivisessa tuotannossa validointi, verifiointi ja kvalifiointi menettelyn avulla uusi laite, järjestelmä, prosessi,

menetelmä tai ohjelmisto hyväksytään käyttöön. Myös muutokset edellä mainituissa kuuluvat validointivaatimusten piiriin. (PIC/S PI 011-3 2007, General Principles of Software Validation 2002)

Tietokone- ja automaatiojärjestelmien validointivaatimuksissa painotetaan, että järjestelmän tulee olla turvallinen, luotettava ja sopia käyttötarkoitukseensa. Validoinnin tavoitteena on varmistaa, että kohde on hyvin suunniteltu, käyttäjien hallinnassa, toimii odotusten mukaisesti ja sen käyttöä on riittävästi ohjeistettu. (GAMP 5 2008, PIC/S PI 011-3 2007)

Prosessivalidoinnilla osoitetaan dokumentoidusti, että laite, prosessi tai järjestelmä johtaa odotettuihin tuloksiin ja tuottaa tasaisesti tuotetta, joka vastaa ennalta asetettuja tavoitteita ja laatuvaatimuksia. Validointimenettely sisältää testauksen tuotantotasoisella laitteistolla joko todellisessa tai simuloitussa käyttöympäristössä. (Process Validation 2011) Ohjelmiston validoinnissa testauksen ja todenmukaisen käytännön osoituksen avulla varmistetaan, että validoitavan ohjelmiston spesifikaatiot täyttävät käyttäjävaatimukset ja sopivat suunniteltuun käyttötarkoitukseen. Samalla osoitetaan, että ohjelmistoille esitetyt vaatimukset voidaan toteuttaa. (General Principles of Software Validation 2002)

Verifoinnilla eli todentamisella esitetään puolueeton todiste siitä, että tuotteelle määritellyt vaatimukset on täytetty. Verifoinnin avulla todennetaan dokumentoidusti, että tuote, laite tai järjestelmä vastaa alkuperäisiä suunnitteluvaatimuksia. Yleensä verifointi toteutetaan useassa vaiheessa kohteen suunnittelu- ja valmistusvaiheiden jälkeen. Voidaan ajatella, että verifoinnissa vastataan kysymykseen: ”Olemmeko suunnitelleet tuotteen oikein?” (GAMP 5 2008, ASTM E2500-07, PIC/S PI 011-3 2007)

Kvalifiointi on validoinnin työvaihe ja laitteen tai järjestelmän validointiprosessi voi sisältää useita kvalifiointivaiheita. Nykyään sekä regulatiivisessa ohjeistuksessa että käytännön työtehtävissä sanalla validointi saatetaan tarkoittaa yhtä tai useampaa kvalifiointivaihetta. Kvalifiointi on suunniteltu ja dokumentoitu osoitus siitä, että kohde toimii oikein ja johtaa odotettuihin tuloksiin. Yleensä automaatiojärjestelmän kvalifiointivaihe sisältää kohteen testauksen dokumentoidusti ennalta suunnitellun testimenetelmän tai testausprosessin avulla. (GAMP 4 2001, PIC/S PI 011-3 2007) Automaatiojärjestelmä, tietokoneistettu laite tai ohjelmisto verifioidaan ja kvalifioidaan, jotta valmistaja voi vakuuttaa oman organisaation, asiakkaat, viranomaiset ja loppu-

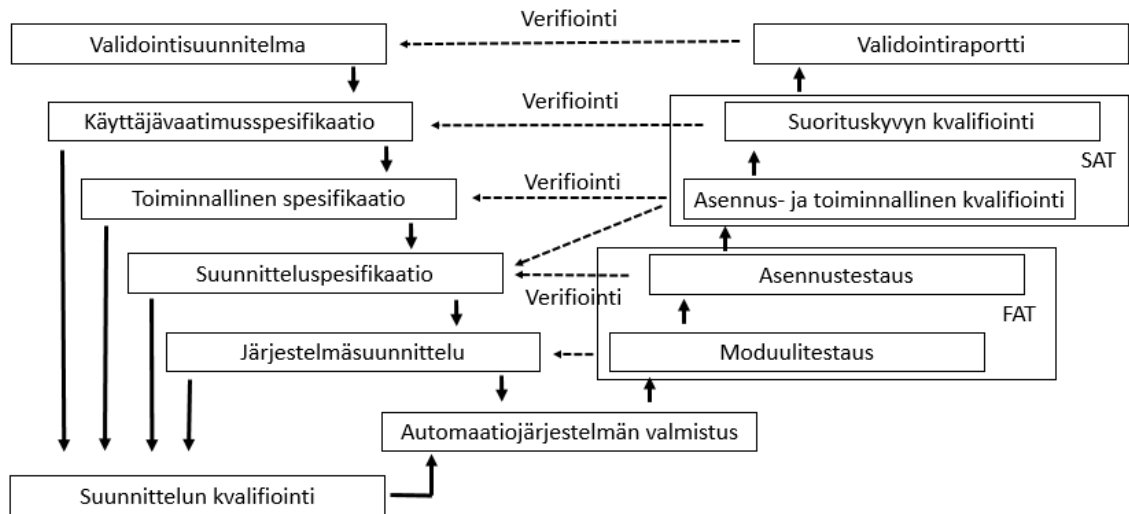
käyttäjät siitä, että tuote on suunniteltu ja toteutettu oikein ja riittävän hyvällä laadulla. (General Principles of Software Validation 2002)

Laatujärjestelmän tulee tarjota toimintaohjeet ja käyttöohjeet, joiden avulla laitteet, ohjelmat, automaatiojärjestelmät ja tuotantoprosessit pysyvät validina koko käytön ajan. Oikein ja huolellisesti toteutettu validointiprosessi varmentaa ja osoittaa tuotannon laadun dokumentaation avulla ja säästää tuotantokustannuksia pitkällä aikavälillä. Validointiprosessi ei paranna tai kehitä prosessin, menetelmän, laitteen tai järjestelmän aikaansaamaa laatua esimerkiksi tuotannossa tai tuotteessa. Tuotannon, tuotteen tai laadunvarmistuksen laatu suunnitellaan, rakennetaan ja kehitetään prosessiin, menetelmään, laitteeseen tai järjestelmään ennen validointivaiheita tai viimeistään sen aikana. Ennalta määritetyn ja rakennetun laadun toimivuus ja toistettavuus osoitetaan vaiheittain validointimenettelyn avulla. (Annex 15 2001, Process Validation 2011)

## **4.2 Tuotantolaitteiden perinteinen validointimalli**

Tuotantoprosessissa hyödynnettävän tietokoneistetun laitteen tai automaatiojärjestelmän suunnittelussa ja tuotekehityksessä yhteydessä validointi-, verifiointi ja kvalifointivaiheet kuvataan usein perinteisen V:n muotoisen vaihemallin avulla. Kaaviossa 4 esitetään tyypillisimmät validointivaiheet sekä toteutusvaiheiden asema ja riippuvuus toisiinsa nähden. Validointivaatimukset sisältävät laajat dokumentointivaatimukset, joten jokainen kuvattu työvaihe tulee todentaa suunnitelman, raportin, tallenteiden tai muiden soveltuvien asiakirjojen avulla. (PIC/S PI 011-3 2007, General Principles of Software Validation 2002, Process Validation 2011)

GxP-vaatimusten mukaan laitteiden ja järjestelmien validoinnin tulee olla suunniteltua toimintaa, joten validoinnin toteutus tulee esittää ennen validointia laaditussa validointisuunnitelmassa. Suunnitelman tarkoituksena on tarjota tietoa validoinnin sisällöstä, etenemisestä ja menetelmistä omalle organisaatiolle, yhteistyökumppaneille ja regulatiivisille tarkastajille. Suunnitelmassa esitetään mm. validointivaiheet suorittava organisaatio, validoinnin kohde, laajuus, työvaiheet, menetelmät ja hyväksymiskriteerit, validoinnin dokumentointi ja muutosten hallinta sekä viitteet laatujärjestelmän dokumentaatioon. Validointisuunnitelma tulee aina tarkastaa ja hyväksyä ennen validoinnin aloittamista. (GAMP 5 2008, Annex 15 2001, PIC/S PI 011-3 2007)



Kaavio 4. Perinteisessä validointimallissa validointi- ja verifiointivaiheet etenevät kvalifiointivaiheiden kautta. Kaavio muokattiin lähteistä GAMP 4 (2001), Annex 15 (2001) ja PIC/S PI 011-3 (2007).

Käyttjävaatimusspesifikaatio määrittelee, mitä laitteen tai järjestelmän halutaan tekevän. Käyttjävaatimuksissa kuvataan tilaajan tarpeita, mutta niiden tarkoitus ei ole kuvata valmiita ratkaisuja. Kvalifiointi ja verifiointi vaiheet ja testit suunnitellaan vastaamaan käyttjävaatimuksia. Toiminnallinen spesifikaatio ja suunnitteluspesifikaatio kuvaavat käyttjävaatimusten toteutustavan. Toiminnallinen spesifikaatio on yksityiskohtainen kuvaus järjestelmän toiminnasta eli mitä järjestelmä tulee tekemään ja miten se tulee toimimaan. Toiminnallisen spesifikaation tulisi kattaa toiminnalliset, mekaaniset, elektroniset ja ohjelmistoon liittyvät määrittelyt. Suunnitteluspesifikaatio sisältää suunnittelun aikaisen dokumentaation, spesifikaatiot, kaaviot ja mekaaniset piirustukset laitteiston tai järjestelmän rakentamista varten sekä elektroniset piirustukset johdotuksien ja asennuksien tekemistä varten. Ohjausjärjestelmän komponentti- ja ohjelmistoesifikaatiot ovat osa suunnitteluspesifikaatiota. (Annex 15 2001, PIC/S PI 011-3 2007)

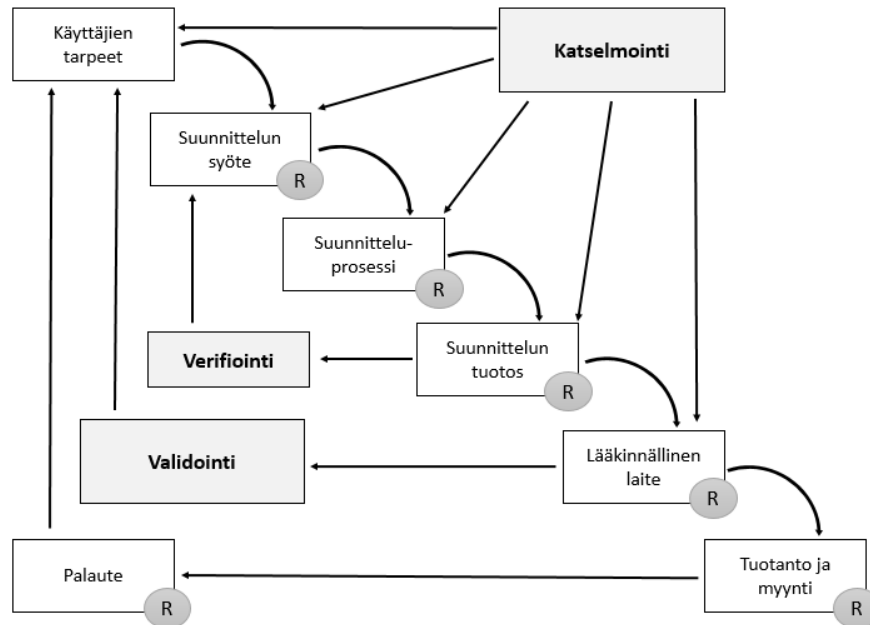
Suunnittelukvalifioinnissa osoitetaan dokumentoidun prosessin avulla, että uuden laitteen tai järjestelmän suunnitelmat soveltuvat aiottuun käyttötarkoitukseen. Asennuskvalifiointi on dokumentoitu osoitus siitä, että toteutettu ja asennettu laite tai järjestelmä vastaa suunnittelua, valmistajan suosituksia ja kalibrointivaatimuksia. Samalla tarkistetaan, että laite tai järjestelmä on asennettu oikein. Asennuksen yhteydessä toimitetaan asiakkaalle tai loppukäyttäjälle valmistajan käyttö- ja huolto-ohjeet. (Annex 15 2001, PIC/S PI 011-3 2007)

Asennuskvalifioinnin pitää olla hyväksytysti suoritettuna ennen kuin toiminnallinen kvalifiointi voidaan aloittaa. Toiminnallinen kvalifiointi on dokumentoitu osoitus siitä, että asennettu laite tai järjestelmä toimii odotetusti oletetulla toiminta-alueella. Laitteiston tai järjestelmän käyttäjille annetaan käyttäjäkoulutus, jonka yhteydessä käyttäjät perehdytetään käyttö-, kalibrointi-, puhdistus- ja huolto-ohjeisiin. Toiminnallisen kvalifioinnin tulee olla hyväksytysti suoritettuna ennen kuin suorituskyvyn kvalifiointi voidaan toteuttaa. Suorituskyvyn kvalifioinnin avulla osoitetaan dokumentoidusti, että laite tai järjestelmä toimii tehokkaasti ja toistettavasti, kun se on kytkettynä toisiin laitteisiin ja järjestelmiin. Laite tai järjestelmä testataan tuotemalleilla suorituskyvyn ylä- ja alarajoilla. Laitteen tai järjestelmän voi ottaa käyttöön suorituskyvyn kvalifioinnin ja validointiraportin hyväksymisen jälkeen. (Annex 15 2001, PIC/S PI 011-3 2007)

Prosessivalidointi on dokumentoitu osoitus siitä, että prosessi tuottaa asetetuilla parametreilla tehokkaasti ja toistettavasti laatuvaatimukset täyttävää lopputuotetta suurella todennäköisyydellä. Prosessivalidointi voidaan toteuttaa, kun tilat, laitteet ja järjestelmät ovat kvalifioituja, laadunvalvonnan menetelmät ovat validoituja ja henkilöstö on koulutettu laitteen tai järjestelmän käyttöön. Prosessivalidointi toteutetaan ennalta tarkasti määritettyjen prosessien, materiaalien ja komponenttien avulla rutiiniosuhteissa lopullisella eräkoolla ja riittävällä määrällä toistoja, jotta testaus tuo esiin erien valmistuksessa esiintyvän normaalivaihtelun ja trendivaihtelut. (Annex 15 2001, General Principles of Software Validation 2002)

### **4.3 Lääkinnällisten laitteiden validointi**

FDA:n ohjeet lääkitäiden laitteiden valmistavalle teollisuudelle noudattavat cGMP-vaatimuksia, joten viranomaiset odottavat, että ohjeistusta sovelletaan uusissa tuotteissa, vanhojen tuotteiden muutoksissa ja tuotantoprosessien suunnittelussa. MD- tai IVD-laitteen validointiprosessin kuvaus sisältää useita iteroituvia suunnittelu-, katselmointi- ja verifiointivaiheita sekä laitteen validoinnin ennen tuotannon aloittamista. Suunnittelun verifioinnilla todennetaan, että suunnittelun tuotokset täyttävät tuotteelle määritetyt vaatimukset eli syötteen. Suunnittelun validoinnilla varmistetaan, että laite täyttää käyttäjien tarpeet. Lääkitäiden laitteen verifioinnin ja validoinnin välinen ero suunnittelun yhteydessä on määritetty vesiputouskaavion avulla (Kaavio 5). (Design Control Guidance 1997, Lowery et al. 1996)



Kaavio 5. Lääkinnällisen laitteen valmistajan tulee soveltaa vesiputousmallilla esitettyä suunnitteluprosessia suunnittelun hallintaan sekä riskien arviointiin ja hallintaan (R). Kaaviossa kuvataan suunnittelun hallinnan vaikutus suunnittelu- ja tuotekehitys-prosessiin. Kaavio muokattiin FDA:n ohjeistuksen esittelemästä validointimallista. (Design Control Guidance 1997)

Perinteisessä vesiputousmallissa suunnittelun ja katselmoinnin työvaiheet etenevät loogisessa järjestyksessä. Suunnitteluprosessi aloitetaan vaatimusten määrittelyllä ja laite suunnitellaan täyttämään vaatimukset. Seuraavissa työvaiheissa suunnittelun syötteet katselmoidaan, määritetään suunnitteluvaatimukset ja vaatimukset muutetaan laitespesifikaatioiksi. Spesifikaatiot määrittävät suunnittelun tuotokset. Katselmoinnilla varmistetaan, että edellinen työvaihe on saatettu loppuun hyväksyttävällä tasolla ennen seuraavan vaiheen aloittamista. Verifiointilla varmistetaan, että suunnittelun tuotoksena aikaansaadut spesifikaatiot täyttävät suunnittelun syötteiden vaatimukset. Jokainen yksittäinen suunnittelun syöte muutetaan tuotokseksi, ja jokainen yksittäinen tuotos verifioidaan alkuperäiseen syötteeseen. (Design Control Guidance 1997)

Iteratiivisessa tuotekehityksessä jokainen suunnitteluprosessin työvaihe sisältää palautteen sekä vaiheiden välillä että aikaisemmin toteutettuihin työvaiheisiin. Syklistä ja iteroituvaa suunnittelumenetelmää jatketaan koko suunnitteluprosessin ajan. Suunnittelun evaluoinnin jälkeen laite siirtyy tuotantoon. Käytännössä suunnittelun katselmointia toteutetaan strategisesti merkittävässä tuotekehityksen vaiheissa. Suunnitteluvaatimukset tulee katselmoida ennen kuin ne muutetaan spesifikaatioiksi, ja



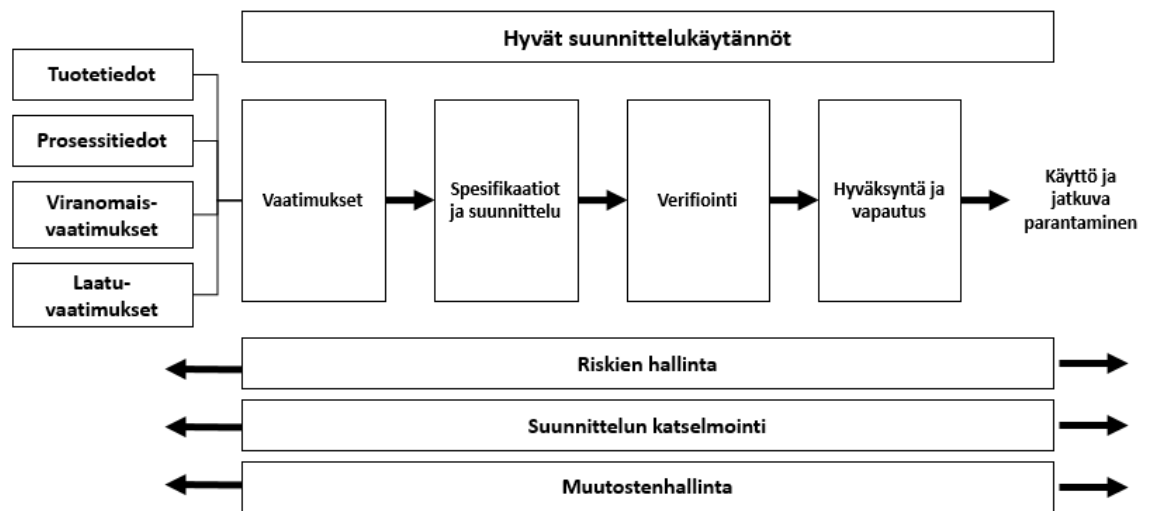
laitteen suunnittelun riittävyys tulee katselmoida ennen prototyyppien valmistusta kliinisiin testeihin. Tuote tulee validoida ennen suunnitelman siirtämistä tuotantoon. Suunnittelun validointi sisältää verifioinnin ja laajentaa arviointia, koska tavoitteena on osoittaa, että suunnitelmien mukaan toteutettu laite täyttää käyttäjien tarpeet ja soveltuu käyttötarkoitukseen. (Design Control Guidance 1997)

Lääkinnällisten MD- ja IVD-laitteiden tuotekehityksessä riskien hallinnalla on merkittävä vaikutus suunnitteluprosessiin. Riskien arviointi aloitetaan suunnitteluvaatimuksia määritettäessä ja sitä jatketaan koko suunnitteluprosessin ajan, koska suunnittelun edetessä saattaa nousta esille uusia riskejä. Riskien hallinnan menetelmät tulee yhdistää suunnitteluprosessiin, jotta riskejä pyritään tunnistamaan, arvioimaan ja vähentämään systemaattisesti koko tuotekehityksen ajan. Jatkuvan käytännön avulla riskit, jotka eivät ole hyväksyttävissä, voidaan tunnistaa aikaisessa vaiheessa suunnitteluprosessia, jolloin tarvittavat muutokset on helpompi toteuttaa pienemmillä kustannuksilla. (Design Control Guidance 1997) IVD- ja MD-laitteiden riskien hallinnassa tulee noudattaa ISO-standardien ja regulatiivisten vaatimusten menetelmiä ja periaatteita. (SFS-EN ISO 13485:2012, 21 CFR Part 820, Lowery et al. 1996)

Yksinkertaisen vesiputousmallin soveltaminen vaativiin ja kompleksisiin tuotteisiin on havaittu vaikeaksi käytännössä, joten MD- ja IVD-laitteiden tuotekehityksessä sovelletaan usein laajempia ja kattavampia tuotekehitysmalleja. Rinnakkaissuunnittelua (eng. concurrent engineering) ja vaihe-portti-tuotekehitysmallia (eng. Stage Gate Product Development) käytetään yhdistämään suunnittelu-, tuotanto-, laadunvalvonta-, palvelu- ja markkinointiosastojen henkilökunta suunnitteluprosessiin. Vaikka laajemmissa suunnittelumalleissa hyödynnetään yleensä paljon monimutkaisempia tuotekehitysprosesseja, niin niiden avulla organisaatiot kykenevät lyhentämään tuotekehitysaikoja, vähentämään tuotantokustannuksia ja parantamaan tuotteiden laatua. Rinnakkais-suunnittelun ja vaihe-portti-suunnittelun katselmointi ja verifiointi käytännöt noudattavat usein monimutkaista osakokonaisuuksien hyväksyntäprosessia. (Design Control Guidance 1997, Pietzsch et al. 2009) Regulaatiivisten vaatimusten mukaan lopputuote tulee kuitenkin validoida kokonaisuutena ennen kuin suunnitelma voidaan vapauttaa tuotantoon. (21 CFR Part 820, CDRH Learn 2014, Trautman 2011, SFS-EN ISO 13485:2012)

#### 4.4 Hyvään suunnitteluun pohjautuva validointimalli

FDA:n valtuuttamana ISPE on kehittänyt suunnittelu- ja elinkaarimallin, jonka avulla voidaan verifioida laitteen, tilan tai hyödykkeen sopivuus käyttötarkoitukseensa. (Dolgin 2013) ASTM E2500 -standardi kuvaa riskitasoon ja todelliseen näyttöön pohjautuvan lähestymistavan automaatiojärjestelmien spesifikaatio-, suunnittelu- ja verifikaatiovaiheiden toteuttamiseen. Standardissa otetaan huomioon, että suunniteltavat laitteet ja järjestelmät voivat vaikuttaa merkittävästi lopputuotteen laatuun ja potilaan turvallisuuteen. Kaavio 6 esittää standardissa ASTM E2500 kuvatun yleisen elinkaarimallin automaatiojärjestelmille. (ASTM E2500 2007)

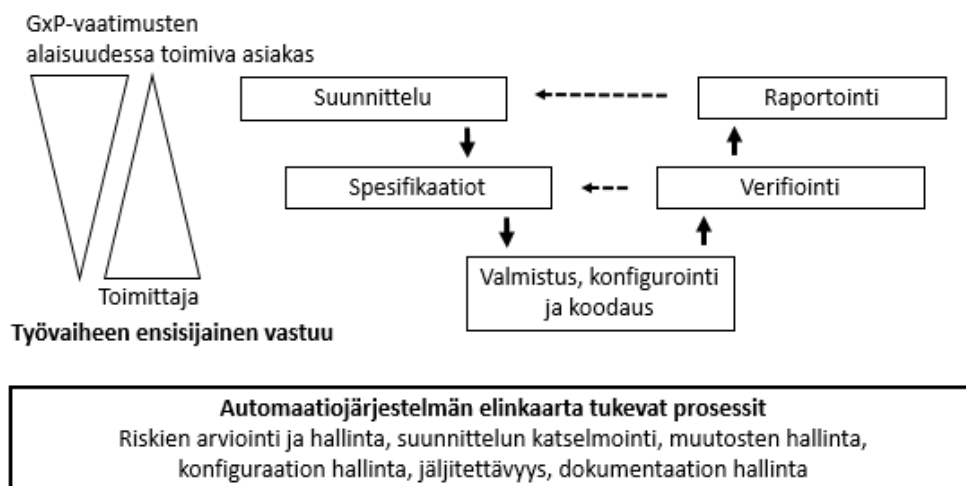


Kaavio 6. Automaatiojärjestelmälle kehitetty yleinen spesifikaatio-, suunnittelu- ja verifointiprosessi. Kaavio julkaistiin ISPE:n luvalla. (ASTM E2500 2007)

FDA:n valtuutuksella laadittu standardi edustaa FDA:n tulkintaa automaatiojärjestelmän verifiointista, joten FDA huomioi standardin virallisesti hyväksyttävänä menetelmänä. (Dolgin 2013) Automaatiojärjestelmän elinkaarimalli edellyttää, että tuotteiden toteutuksessa noudatetaan suunniteltua ja määritettyä työskentelytapaa asiakasvaatimusten määrittämisestä aina järjestelmän käytöstä poistamiseen asti. (ASTM E2500 2007) Laitteiden ja järjestelmien elinkaaren päävaiheita ovat hankinnan suunnittelu, vaatimusten määrittely, spesifikaatioiden ja kohteen suunnittelu, kohteen asennus ja testaus, verifointi ja hyväksyntä, kohteen käyttö ja huolto sekä kohteen poisto käytöstä. (GAMP 5 2008)

## 4.5 Elinkaaren hallintaan ja riskiarvioon pohjautuva validointimalli

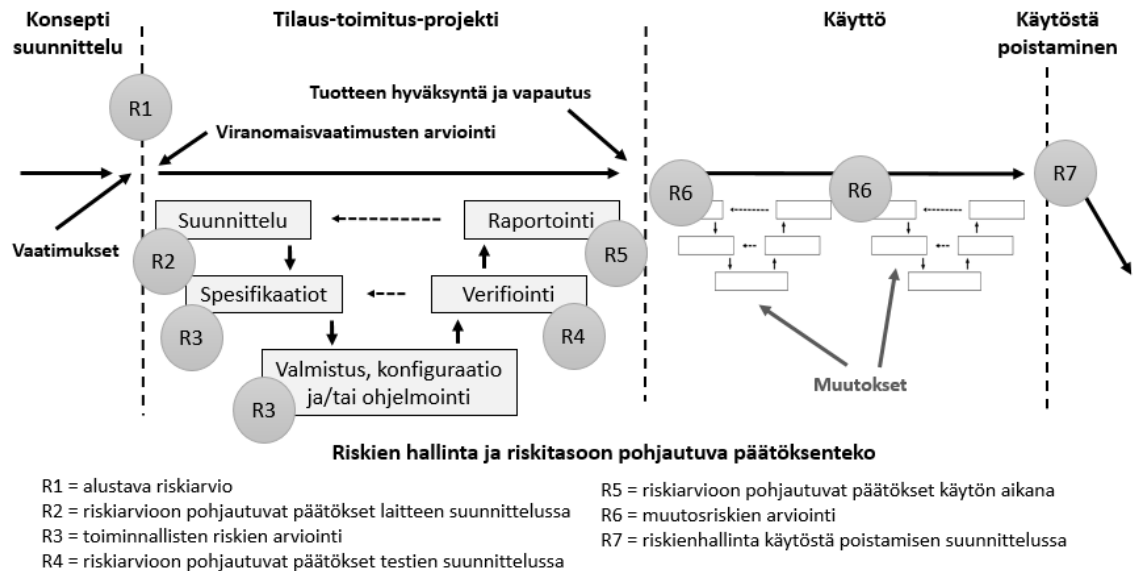
ISPE:n julkaisu GAMP 5 esittää GxP-alueella tuotannossa hyödynnettäville automaatiojärjestelmille elinkaarimallin, joka yhdistää ASTM -standardin ja perinteisen validoinnin V-mallin riskien arvioinnin ja hallinnan tarpeisiin ja GxP-vaatimuksiin. (ASTM E2500 2007, GAMP 5 2008) Automaatiojärjestelmien elinkaarta tarkastellessa tulee huomioida kaikki työvaiheet ja toimenpiteet alkaen laitteen tai järjestelmän suunnittelusta ja loppuen toimintojen lakkautukseen ja käytöstä poistamiseen. GAMP 5:n mukaan automaatiojärjestelmän elinkaari alkaa konseptisuunnittelulla, vaikka tämä vaihe on yleensä rajattu regulatiivisten vaatimusten ulkopuolelle. Tuotekehitysprojektissa tuotteen suunnittelu, spesifikaatioiden laatiminen, konfiguraation ja koodin toteutus, verifiointi, raportointi ja tuotteen vapautus käyttöön ovat merkittävimmät työvaiheet. Käyttäjän ja toimittajan päävastuu ja osuus automaatiojärjestelmän elinkaaren hallinnasta siirtyy validointivaiheiden etenemisen mukaan. (Kaavio 7). (GAMP 5 2008)



Kaavio 7. Automaatiojärjestelmän validointivaiheet, validointia tukevat prosessit ja päävastuun siirtyminen GAMP 5:n mukaan esitettynä. (GAMP 5 2008)

Tuotekehitysprojektin jälkeen tuotteen elinkaaren hallinnassa tulee kiinnittää huomiota muutosten hallintaan käytön aikana ja laitteen käytöstä poistamisen suunnitelmallisuuteen. Automaatiojärjestelmän vaatimustenmukaisuus ja sopivuus käyttötarkoitukseensa saavutaan toteuttamalla viranomaisvaatimusten esittämää elinkaarimallia ja hyvien toimintatapojen mukaisia GxP-ohjeita. Validointimenettelyjen ja -toimenpiteiden elinkaari on yhtä pitkä kuin on laitteen elinkaari. Tuotekehitystä ja automaatiojärjestelmän elinkaarta tukevia prosesseja ovat riskien hallinta, muutosten


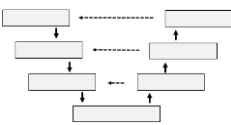
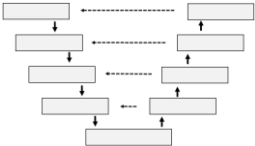
hallinta, konfiguraation hallinta, suunnittelun katselmointi, jäljitettävyys ja dokumentaation hallinta. Riskien hallinta on merkittävin automaatiojärjestelmän tuotekehitystä ja projektin hallintaa tukevista prosesseista. Kaaviossa 8 esitetään kooste toimintatavoista, joilla GAMP 5 yhdistää tilaus-toimitus-projektin, validointimallin ja riskiarvion vaiheet automaatiojärjestelmän elinkaaren vaiheisiin. (GAMP 5 2008)



Kaavio 8. Riskien hallintaan ja riskitasoon pohjautuva päätöksenteko automaatiojärjestelmän elinkaaren yhdistettynä. Kaavio julkaistiin ISPE:n luvalla. (GAMP 5 2008)

Regulatiivisten vaatimusten mukaan riskien hallinnan prosessi tulee ulottaa kaikkiin järjestelmän elinkaaren vaiheisiin. GAMP-ohjeistossa painotetaan, että organisaation tekemien valintojen ja toimintatapojen tulee olla perusteltuja. Ohjeisto korostaa organisaation toimintatapojen, prosessien ja menetelmien riskiarviointia ennen järjestelmän suunnittelun ja toteutuksen aloittamista. Keskeisessä osassa ovat laitteen tai järjestelmän elinkaari, käyttötapa, käyttäjän ja toimittajien yhteistyö, dokumentoitu työskentelytapa, validointistrategian valintojen perustelu ja dokumentointi sekä laitteen suunnittelun tarkistus ja kvalifointi. GAMP-ohjeisto painottaa laitteiden ja järjestelmien hallinnassa ohjelmistojen hallintaa ja elinkaaren sopeuttamista kohteen kompleksisuuden mukaan. Ohjeisto jakaa järjestelmät neljään ohjelmistokategoriaan, jotta suunnittelua ja riskien hallintaa voidaan painottaa merkittävää riskiä aiheuttaviin tuotteisiin, kriittisiin tuoteominaisuuksiin, kriittisiin prosessiparametreihin ja elinkaarenvaiheisiin (Taulukko 5). (GAMP 5 2008, Martin & Perez 2008)

Taulukko 5. Tuoteluokat ja tuotetyypit elinkaarimallien avulla esitettynä.

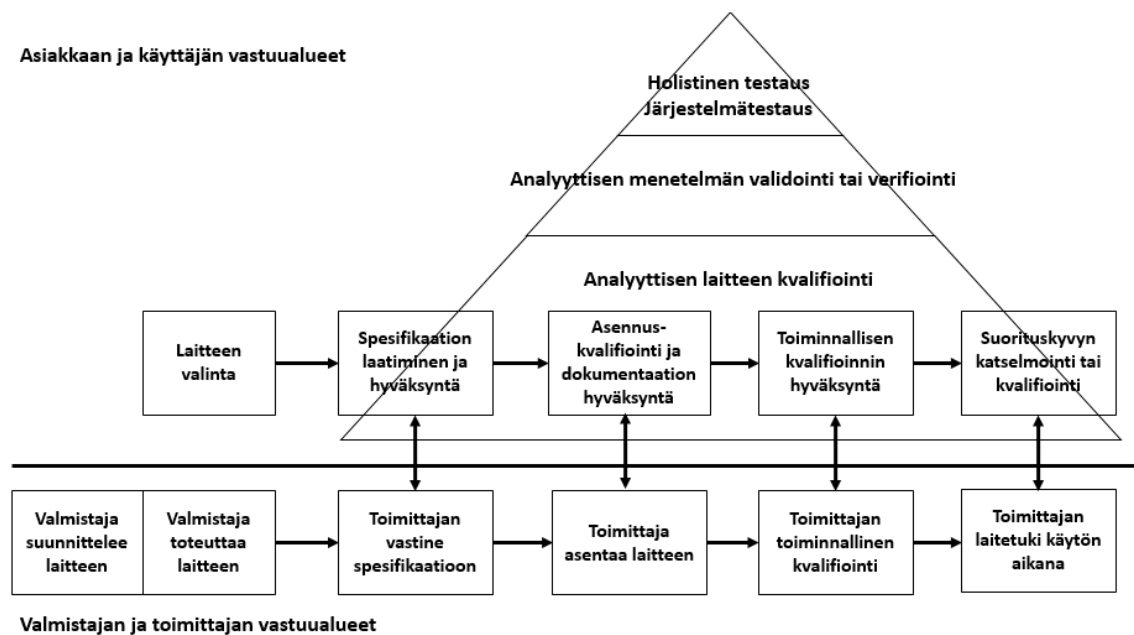
Luokka	Tuotetyyppi	Elinkaarimalli	Tuoteominaisuudet ja riskitaso
GAMP-kategoria 1	Infrastruktuuri ohjelmisto		Järjestelmä, jossa on käyttöohjelmisto ja väliohjelmisto. Hyvin matala riskitaso.
GAMP-kategoria 3	Ei-konfiguroitu ohjelmisto		Järjestelmä, jossa valmis ohjelmisto, jota ei voi tai ei ole tarpeen konfiguroida asiakkaan tarpeisiin. Matala riskitaso.
GAMP-kategoria 4	Konfiguroitu ohjelmisto		Järjestelmä sisältää ohjelmiston, joka konfiguroidaan vastaamaan asiakkaan toimintatavan ja liiketoiminnan tarpeita. Keskinertainen riskitaso.
GAMP-kategoria 5	Asiakkaalle räätälöity ohjelmistoverso		Järjestelmä sisältää ohjelmiston tai alijärjestelmän, joka suunnitellaan asiakkaan tarpeita vastaavaksi. Korkea riskitaso.

Toimittajan oletetaan toteuttavan automaatiojärjestelmä oman laatujärjestelmän alaisuudessa. Järjestelmän toteutuksessa noudatettava elinkaarimalli, riskien hallinta ja päätöksenteko prosessit voidaan sopeuttaa järjestelmän riskitasoon. Asiakkaalle räätälöidyllä ohjelmistosovelluksella katsotaan olevan korkea riskitaso, koska suunnittelun alkuvaiheessa ei ole saatavilla tietoa tai kokemusta ohjelmiston käytettävyydestä tai luotettavuudesta. (GAMP 5 2008) GAMP-ohjeistus huomioi, että nykyisille korkeaa teknologian kehitystasoa vastaaville automaatiojärjestelmille ei voi määrittää lähestymistapaa, validointimallia tai elinkaarimallia, joka soveltuisi yhtäläillä kaikille laitteille, ohjelmistoille ja käyttötarkoituksille. Skaalautuva, riskitasoon pohjautuva ja joustava elinkaarimalli tarjoaa mahdollisuuden valita kullekin järjestelmälle sopiva validointimenettely. Joustavan ja skaalautuvan elinkaarimallin odotetaan edistävän järjestelmien vaatimustenmukaisuutta, organisaatioiden tehokkuutta ja säästävän kustannuksia. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, Martin & Perez 2008)

#### 4.6 Analyttisen laboriolaitteen kvalifointi

Analyttisten laboriolaitteiden kvalifointimenettelyn avulla varmistetaan, että laite soveltuu käyttötarkoitukseensa. Kvalifointivaiheisiin kuuluvat yleensä suunnittelu-,

asennus-, toiminnallinen ja suorituskyvyn kvalifointi. (Ahene et al. 2012) USA:n farmakopeassa (eng. United States Pharmacopoeia, USP) julkaistu ohje analyttisten laboratoriolaitteiden kvalifointimenettelyjen hallintaan kuvaa menetelmät ja periaatteet laboratoriolaitteiden ja automaatiojärjestelmien kvalifointiin, validointiin ja elinkaaren hallintaan. (USP <1058>) USP <1058> uudistuu lähiaikoina, jolloin sitä harmonisoidaan GAMP-ohjeistuksen ja nykyisten GxP-periaatteiden kanssa yhteensopivaksi. USP <1058> esittää laatukolmion, jonka avulla kvalifointivaiheet ja dokumentaatio voidaan jakaa pienempiin osa-alueisiin (Kaavio 9). (Vuolo-Schuessler et al. 2014)



Kaavio 9. Päivitetty USP <1058> esittää laatukolmion avulla laboratoriojärjestelmien valmistajan, toimittajan, asiakkaan ja käyttäjien väliset suhteet ja vastualueet. Kaaviossa sovellettiin viitteessä Vuolo-Schuessler et al. 2014 esitettyä kaaviota.

Uudistuvassa USP <1058>:ssa laatukolmion kolme kerrosta määrittävät käyttäjän luomaa laatudokumentaatiota, menetelmien validointia ja laitekeskeistä validointi ja verifiointimenettelyä. Kolmion ulkopuolelle jäävä alin kerros kuvaa laitteen valmistajan ja toimittajan toteuttamia kvalifointivaiheita. Uudessa versiossa tuodaan esille järjestelmän valmistajan, toimittajan ja käyttäjän vastualueet ja roolit. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, USP <1058>) USP <1058> esittää ohjeet laitteiston toimivuutta painottavasta näkökulmasta, missä oletetaan että laitteen valmistajan tai toimittajan vastuulla on huolehtia ohjelmiston validoinnista.

## 5 LAADUN SUUNNITTELU

Terveysteknologian teollisuudessa yrityksen liiketoiminnan menestyminen edellyttää tuotteille ja organisaation toimintatavoille asetettujen viranomaisvaatimusten toteuttamista tuotteiden elinkaaren ajan. (Anonymous 2007) Laatujärjestelmää laadittaessa tulee huomioida, että käsitteinä tuotteen tai toimintatavan laadukkuus ja vaatimusten mukaisuus tarkoittavat eri asioita. Laadun tuottaminen oikealla tavalla johtaa tuotteen tai toimintatavan vaatimustenmukaisuuteen, mutta prosessin vaatimustenmukaisuus ei välttämättä tuota laadukkaita tuotteita tai varmista tuotantoprosessin hyvää laatua. Tuotteiden korkea laatu perustuu tuotantoprosessin hyvään laatuun ja laadun jatkuvaan parantamiseen eikä sitä voi korvata laatujärjestelmällä, joka keskittyy vain regulatiivisten vaatimusten täyttämiseen. (Edwards 2008)

Laatujärjestelmässä määritettyjen toimenpiteiden tulee edistää GxP-periaatteiden noudattamista ja GxP-vaatimusten mukaista päätöksen tekoa organisaation kaikilla tasoilla, osastoilla ja yksittäisissä työtehtävissä. Laatujärjestelmä yhdistää tuotteen elinkaaren hallintaa tukevat menetelmät, dokumentoidun tiedon, laadunhallinnan prosessit, tuotantoprosessit, resurssit ja teknologisen osaamisen kokonaisuudeksi, jonka tehtävänä on edistää organisaation kykyä varmistaa toimintatapojen vaatimustenmukaisuus tehokkaasti ja taloudellisesti. (Anonymous 2007)

Laatujärjestelmän toteutuksessa tuotteiden ja tuotantoprosessien laadunhallinnan tulee olla merkittävin painopistealue. Nykyään viranomaiset kehittävät aktiivisesti laatujärjestelmävaatimuksia ja laatumalleja, jotta ne tukisivat ja edistäisivät tuotteiden 'kehdestä-hautaan'-elinkaarimallien toteuttamista entistä paremmin. Laatujärjestelmän laajuus ja kattavuus voidaan sopeuttaa valmistavan yrityksen ja organisaation kokoon ja osaamistasoon, tuotteessa esiintyvään riskitasoon, tuotteen hallittavuuteen tuotantoprosessissa ja tuotteen käyttötarkoituksen mukaan. Regulatiivisen laatujärjestelmämallin merkittävimmät osa-alueet ovat johdon vastuu, resurssien hallinta, tuotannon ja suunnittelun hallinta sekä laadunvalvonnan hallinta. (Edwards 2008)

Valvovien viranomaisten tavoitteena on, että teollisuudessa sovelletaan tuotteen elinkaariajattelua kaikkeen toimintaan. Tuotteiden korkea laatu ja suorituskyky varmistetaan edistämällä ja edellyttämällä tehokkaiden ja kyvykkäiden tuotantoprosessin

suunnittelua. Tuotannossa ja tuotekehityksessä tulee pyrkiä vähentämään prosessissa esiintyvää variaatiota keskittymällä tuotantoprosessin syvälliseen osaamiseen ja ymmärtämiseen. Vakioidut lopputuotteet ja tuotokset varmistetaan kehittämällä yhtä aikaa tuotetta, tuotantoprosessia ja laadunvalvontaa. Prosessien, prosessien hallinnan ja tuotantoprosessien resurssien hallinnan suunnittelu tulee perustua riskiarvioon ja riskien hallintaan. (Edwards 2008)

Laadun suunnittelun ja rakentamisen lähtökohtana on asiakas. Yrityksen näkökulmasta katsottuna ennalta määritetyn ja suunnitellun laadun avulla pyritään tyydyttämään asiakkaan tarpeet mahdollisimman tehokkaalla ja kannattavalla tavalla niin, että tuotteet soveltuvat käyttötarkoitukseensa. (Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013) Automaatiojärjestelmän toimittajan, jonka tuotteet tähtäävät tuotannon ja laadunvarmistuksen prosesseihin GxP-alueella, tulee tunnistaa laatujärjestelmämalleista ne osa-alueet, jotka vaikuttavat asiakasvaatimukseen ja sitä kautta toimittajan laatujärjestelmään.

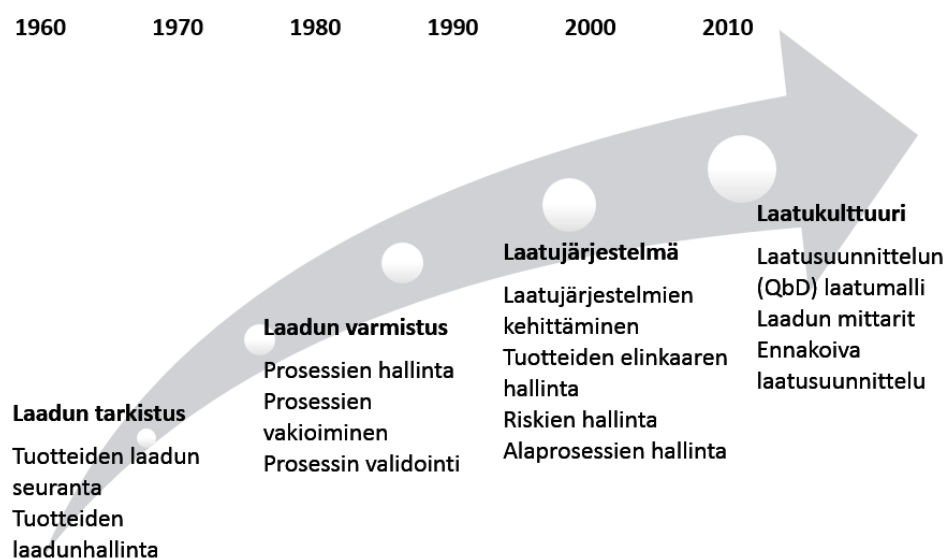
## **5.1 Laatujärjestelmien kehittyminen terveysteknologian teollisuudessa**

Laatujohtamisen tarpeiden, periaatteiden ja näkökulmien ja periaatteet kehittyessä myös viranomaisten asettamat laatuvaatimukset ovat muuttuneet ja kehittyneet samanaikaisesti. Viranomaiset pyrkivät hiljalleen nykyaikaistamaan ja harmonisoimaan kaikki GxP-alueen vaatimukset ja ohjeet samansuuntaisiksi käytännöiksi sekä ohjaamaan valmistajien laatujärjestelmien kehitystä toivottuun suuntaan. (Edwards 2008) Ohjeistuksen avulla viranomaiset pyrkivät auttamaan ja helpottamaan vaatimusten toteuttamista ja käyttöönottoa. Laatujärjestelmissä toteutettava laatujohtamisen malli eli periaatteet, tavoitteet, painopistealueet, käytännöt ja menetelmät ovat olleet ja ovat edelleen jatkuvassa muutoksessa regulatiivisella alueella.

Alkuperäisissä laadunhallinnan vaatimuksissa 1960- ja 1970-luvuilla painotettiin yksittäisten tuotteiden laatua sekä valmistettavien tuotteiden laadun seuranta ja tarkistusta. 1980- ja 1990-luvuilla laatuvaatimusten painotus siirtyi tuotantoprosessin hallintaan ja laadunvarmistukseen. Terveysteknologian tuotteiden valmistuksessa jatkuvan kehittämisen periaatteet ovat ohjanneet teollisuutta kohti kokonaisvaltaisempia laatujärjestelmiä vuodesta 1996 lähtien, jolloin FDA julkaisi viralliset cGMP-ohjeet 21



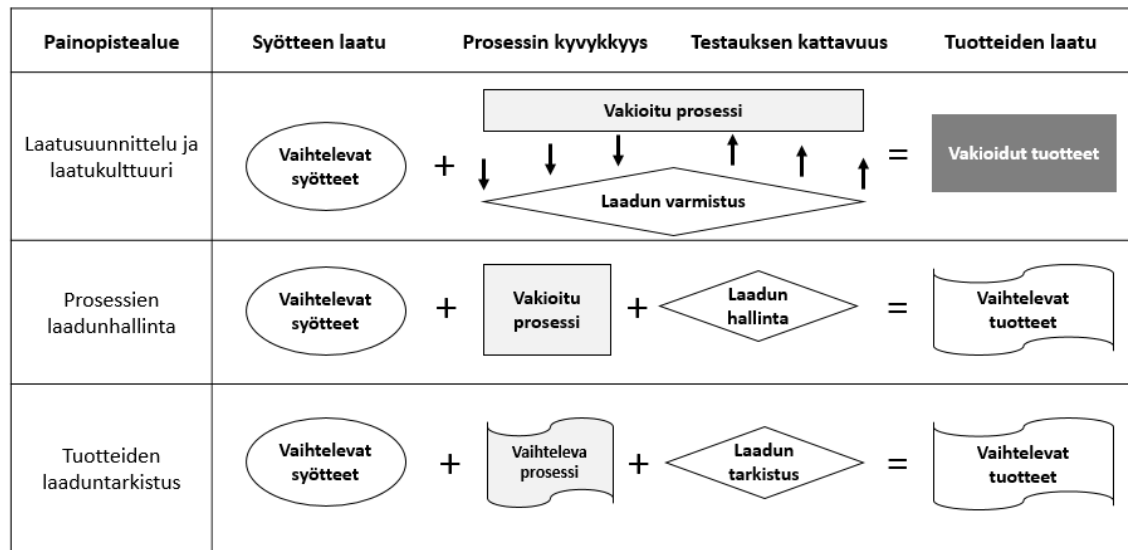
CFR Part 820. Lääkkeiden valmistuksessa laadunhallinnan kehitystä on 2000-luvun alusta ohjattu nykyaikaisen laatujohtamisen näkemysten suuntaan, missä painotetaan kokonaisvaltaisen laatujärjestelmän luomista sekä jatkuvan kehittämisen tavoitteita ja periaatteita. (Edwards 2008) Viimeisimpänä suuntauksena lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden tuotannossa on alettu kiinnittää huomiota laatumittareiden kehittämiseen ja käyttöön ottoon tuotteiden, tilojen ja järjestelmien laadun arvioinnissa. Tavoitteena on saada koko terveysteknologian liiketoiminta-alue heräämään ja aktivoitumaan uudenlaisen laatumallin luomiseen organisaatioissa ja yrityksissä (Kaavio 10). (Potter 2013, ISPE 2013, Fillmore 2013)



Kaavio 10. Terveysteknologian teollisuuden laatumallien kehittyminen viimeisten vuosikymmenien aikana.

Laatumallin avulla kuvataan prosessin kyvykkyyttä tuottaa laatua ja prosessin suorituskykyä. Laatumallilla tuotantoprosessin teoreettista saantotavoitetta voidaan verrata todelliseen saantoon, ja sen avulla voi pyrkiä ennustamaan saannon ja virheellisten tuotteiden määrä tuotantoprosessissa. (Oakland 2000 s.289) Nykyään viranomaiset kehottavat rakentamaan ja kehittämään laatujärjestelmiä kokonaisvaltaisen laatumallin ja laatujohtamisen näkökulmista, missä tuotteiden laadusta huolehditaan ”kehdestä hautaan” eli tuotteiden suunnittelusta käytöstä poistamiseen asti koko elinkaaren ajan. Alkuperäisissä GMP-säädöksissä laatuvaatimukset oli kohdistettu tuotteisiin, tuotteiden laadun tarkistamiseen ja laadunvalvontaan. Seuraavan sukupolven GMP-vaatimuksissa prosessien vakioiminen ja laadunhallinnan toimintatavat nostettiin merkittäväksi huomion ja kehityksen kohteeksi (Kaavio 11). (Edwards 2008)

Kaavio 11. Laatumallin rakenteen kehittyminen lääkitöollisuudessa ja terveydenhuollon tuotteita valmistavassa teollisuudessa.



Modernissa laatuajattelussa tavoitellaan yhtenäisen laatu prosessin luomista, missä laatu rakennetaan tuotteeseen ja tuotantoprosessiin ennakoivan laatusuunnittelun periaatteiden mukaisesti. Nykyisen näkemyksen mukaan tuotteen, prosessin tai järjestelmän laatua ei voi pelkästään testaamalla ja tarkistamalla tuoda lopputuotteeseen. Viranomaisten mukaan suunnittelun tavoitteena tulee olla, että tuotteet ja tuotantoprosessit suunnitellaan oikein ensimmäisellä kerralla, jolloin ne kykenevät tuottamaan tasaista laatua koko ajan. (Design Control Guidance 1997, Wingate 2014)

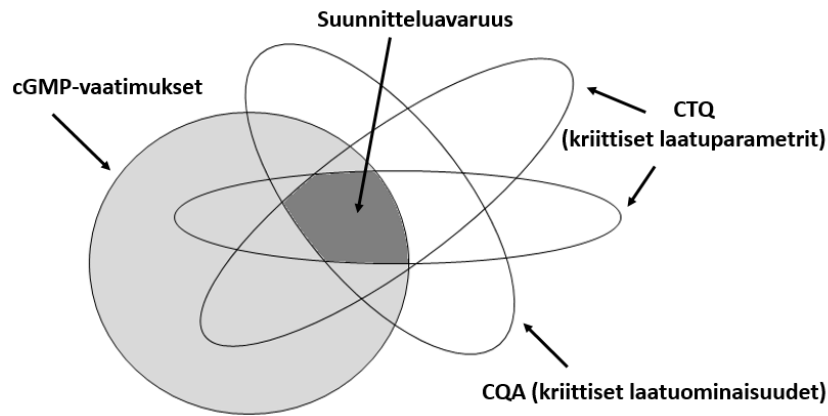
## 5.2 Laadun suunnittelu tuotteeseen ja tuotantoprosessiin

Modernin ajattelutavan mukaan regulatiivisessa tuotannossa kaikkien tuotteiden ja tuotantoprosessien laatua tulee valvoa ja kehittää samalla tasolla ja samojen GxP-periaatteiden mukaan. FDA:n ohjeiston mukaan laatua ei voi tuoda tuotteeseen jälkikäteen tarkastus- tai testausmenetelmän avulla, vaan laatu täytyy rakentaa tuotteeseen ja tuotantoprosessiin laatusuunnittelun periaatteita noudattaen (eng. Quality by Design, QbD). QbD-laatumalli ja periaatteet on esitetty USA:n lainsäädännössä, joten ne eivät ole pelkästään filosofisia näkökulmia, jotka organisaatiot voivat vain halutessaan huomioida. Tuotteiden laadunhallinnan ja prosessivalidoinnin menetelmien tulee seurata alan kehitystä ja pyrkiä varmistamaan tuote sen hetkisten parhaiden käytäntöjen mukaan. (Mohachkar et al. 2014, Wingate 2014, Design Control Guidance 1997)

QbD-laatumallia ei ole täysin ymmärretty tai sisäistetty teollisuudessa eikä regulatiivisten tarkastajien toimesta. Tavoitteena on, että terveysteknologian teollisuudessa hallitaan tuotekehitysprosesseja ja tuotteiden elinkaarta alustavasta suunnittelusta tuotteiden markkinoilta poistamiseen asti. Kaikissa tuotekehityksen vaiheissa tulee toteuttaa todelliseen tietoon, riskiarvioon, tuotteen ja tuotantoprosessin kokonaisvaltaiseen ymmärtämiseen ja ennakoivaan suunnitteluun pohjautuvia periaatteita ja menetelmiä. (Particle Sciences 2012)

Tuotantoprosessin aikana tapahtuva laadunvarmistus alentaa tuotantokustannuksia ja lisää tuotannon joustavuutta, kyvykkyyttä ja tuotteiden laatua. (Woodcock 2013 viitteessä ISPE Update 2014) Tuotantoprosessin tulee kyetä tuottamaan korkealaatuisia tuotteita tasaisesti koko ajan, joten tavoitteena on selvittää ja ymmärtää mitkä tuotteiden ja prosessien ominaisuudet vaikuttavat tuotteiden laatuun ja suorituskykyyn. (Particle Sciences 2012, Souza et al. 2005) Ensin määritetään tuotantoprosessin odotusarvot ja tarpeet, jonka jälkeen tuotantoprosessia ja tuotteita pyritään parantamaan objektiivisillä työmenetelmillä niin että määritetyt vaatimukset täyttyvät. (Mohachkar et al. 2014) Tuotantoprosessin syvällisellä ymmärtämisellä pyritään rakentamaan sopivat valvontamenetelmät tuotantoprosessiin sekä seuraamaan oikein valittuja parametrejä ja tuotteiden ominaisuuksia. Organisaatiot voivat luottaa prosessianalyttiseen mittaus- tekniikkaan (eng. process analytical technology, PAT) sekä prosessinaikaisiin mittaus- tuloksiin ja tallenteisiin tuotteiden laadunvalvonnassa, jolloin lopputuotteiden laatua ei välttämättä tarvitse testata erikseen. (Particle Sciences 2012, Souza et al. 2005)

QbD-laatumalli esittää systemaattisen lähestymistavan tuotantoprosessin kehittämiseen, joten se sisältää useita merkittäviä työvaiheita, jotka tulee huomioida myös tuotantoprosessien automaatiojärjestelmiä suunniteltaessa. Suunnittelun yhteydessä tulee määrittää tuotteiden kriittiset laatuominaisuudet (eng. critical to quality attributes, CQA), tuotantoprosessiin liittyvät kriittiset prosessiparametrit (eng. critical to quality, CTQ) ja kriittiset parametrit yhdistävä suunnitteluavaruus. Suunnitteluavaruuden avulla arvioidaan millainen vaikutus erilaisilla parametreillä ja ominaisuuksilla on lopullisen tuotteen laatuun ja suorituskykyyn, jolloin tuotantoprosessin variaation tulee pysyä suunnitteluavaruuden sisällä. (Mohachkar et al. 2014, Particle Sciences 2012) Laatu- suunnittelun periaatteita sovellettaessa GxP-vaatimusten voidaan katsoa muodostavan yhden suunnitteluavaruuden aloista (Kaavio 12).



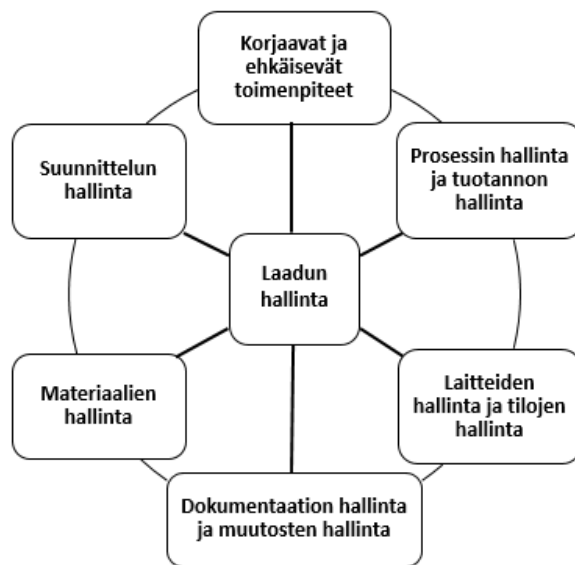
Kaavio 12. Suunnitteluparametrien muodostama suunnitteluvaraus, missä GxP-vaatimukset, kriittiset prosessiparametrit ja kriittiset tuoteominaisuudet määrittävät omat raja-arvot suunnittelulle. Kaavio muokattu lähteestä Particle Sciences (2012).

QbD-laatumallissa tuotantoon liittyvät riskit arvioidaan systemaattisella tavalla, jolloin kriittisille parametreille tulee toteuttaa riskiarvio niiden vaikutuksesta lopputuotteen kriittisiin laatuominaisuuksiin. Tuotantoprosessin vaihtelun tulee olla tunnistettu ja hallinnassa, joten sen variaatiota ja vaihteluväliä tulee valvoa jatkuvasti, jotta voidaan olla varmoja siitä, että prosessi säilyy annettujen parametrien ja raja-arvojen määrittämissä rajoissa koko tuotantoprosessin ajan. Ainoastaan tuotantoprosessin variaatiota seuraamalla voidaan suunnitella sopivat laadunvalvontamenetelmät. Tuotantoprosessista kerätyn tiedon ja tallenteiden avulla todennetaan, että kriittisiä laatuparametrejä ja prosessivaiheita valvotaan koko prosessin ajan ja kaikissa prosessivaiheissa. (Particle Sciences 2012, Mohachkar et al. 2014, Design Control Guidance 1997)

### 5.3 Laatujärjestelmän alaprosessien hallinta

Laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuutta auditoitaessa kiinnitetään huomiota laatuksikirjan ja toimintaohjeiden kattavuuden lisäksi laatujärjestelmän merkittävimpien osa-alueiden ja alaprosessien dokumentointiin, raportointiin, tallenteisiin ja yleiseen hallintaan. Laatujärjestelmän alaprosessien tulee olla vahvasti liitettyjä osaksi laatujärjestelmää, vaikuttaa suoraan tuotteiden laadun ja elinkaaren hallintaan sekä riskien arvioinnin ja hallinnan prosesseihin. Ohjeiden ja menetelmien tulee tukea todelliseen tietoon perustuvaa päätöksen tekoa sekä todentaa johtamisen läpinäkyvyys ja

johdon sitoutuminen kaikkiin osa-alueisiin. (Anonymous 2007, Martin ja Perez 2008, Edwards 2008) Regulaatiivisella alueella viranomaisten ja asiakkaiden tekemien auditointien yhteydessä kiinnitetään erityistä huomiota alaprosessien ohjeistukseen ja hallintaan yritysten laatujärjestelmissä. Lääkinnällisten laitteiden valmistusta ohjaavan laatujärjestelmän merkittävimmät alaprosessit ovat: dokumentaation hallinta, muutosten hallinta, laitteiden hallinta, tilojen hallinta, prosessien hallinta, tuotannon hallinta, materiaalien hallinta, suunnittelun hallinta sekä korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet (Kaavio 13). (Anonymous 2007, Trautman 2011)



Kaavio 13. Lääkinnällisten laitteiden valmistusta ohjaavan cGMP:n mukaisen laatujärjestelmän merkittävimmät alaprosessit. Kaavio muokattu lähteistä Edwards (2008) ja Trautman (2011).

Korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden ohjeistuksen odotetaan kattavan kaikki laatujärjestelmässä määritetyt prosessit ja osa-alueet. Laatutilanteiden hallinnalta odotetaan selkeää ohjeistusta siitä mihin organisaation tasoihin ja osastoihin sekä tuotanto- ja laatuprosesseihin laatueroamat ja ongelmien ratkaisuna suoritettavat korjaavat toimenpiteet vaikuttavat. Ohjeistuksen tulee sisältää ohjeet laatutilanteiden syiden selvittämiseen, hallintaan ja dokumentaatioon, toimenpiteiden kriittisyyden arviointiin sekä ohjeet, joiden avulla pyritään ehkäisemään laatueroamien esiintyminen tulevaisuudessa. Organisaatio sisäisen ja ulkoisen palautteen tulee ohjata korjaavia ja ehkäiseviä toimenpiteitä. Lisäksi organisaation tulee hyödyntää korjaavia ja ehkäiseviä toimenpiteitä tuotteiden ja tuotantoprosessin kehittämisessä. (Anonymous 2007, Edwards 2008)

Suunnittelun hallinnan yhteydessä tulee määrittää suunnittelun toteutus ja tuotekehitysprosessi, joka ulottuu kaikkiin tuotteisiin ja projekteihin. Toimintatapojen tulee todentaa dokumentoidulla tavalla kuinka alkuperäiset tuotevaatimukset ja suunnittelun syötteet verifioidaan ja validoidaan ennen tuotteiden vapauttamista myyntiin. Lisäksi tuote- ja projektivaatimusten toteutuminen tulee varmistaa tasaisin väliajoin johdon katselmoinnin yhteydessä. Tuotteessa havaittujen virheiden ja vikojen korjaus ja tuotekohtaiset muutokset tulee toteuttaa riskien arviointia ja hallintaa painottavien toimintatapojen mukaan. Dokumentoidun riskiarvion avulla tunnistetaan ja määritetään prosessin ja tuotteen heikkoudet, niiden vaikutus kriittisiin laatuominaisuuksiin, korjaavat toimenpiteet ja valvontamenetelmät. (Anonymous 2007, Edwards 2008)

Dokumentaation hallinnan tulee sisältää ohjeet laatujärjestelmän, laatukäsikirjan, toimintaohjeiden ja työmenetelmien laatimiseen ja ylläpitoon. Ohjeistuksen tulee tukea laajaa tuotekohtaista laadun dokumentointia, joten dokumentointi tulee ulottaa kaikkiin työvaiheisiin, jotka voivat vaikuttaa tuotteen laatuun. Dokumentaation suunnittelussa tulee huomioida laajalle ulottuva GxP-periaate: ”Sitä työvaihetta mitä ei ole kirjattu tai raportoitu, ei ole tehty.” Dokumentaation ja muutosten hallinnan toimintatapojen ja ohjeiden tulee tukea laatujärjestelmän katselmoinnin menetelmiä ja viranomaisten auditointivaatimuksia. Muutosten hallinnan ohjeiden tulee tukea tuotteen elinkaaren hallintaa, tuotekohtaisten muutosten dokumentaatiota, työ- ja menetelmäohjeiden muutostenhallintaa sekä version hallintaa. (Anonymous 2007, Edwards 2008)

Lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valmistajien tulee ylläpitää järjestelmää varmistamaan, että tuotannossa käytettävät materiaalit, komponentit ja toimittajat täyttävät tuotteille määritetyt laatuspesifikaatiot. Kriittisten materiaalien ja tuotantovaatimusten arviointi tuotekehitysvaiheessa edistää toimittajien suorituskyvyn ja kustannustavoitteiden saavuttamista ja vahvistaa toimittajien hyväksymisen osaksi tuotantoprosessia. Valmistajan on pystyttävä arvioimaan onko mahdollisilla tuotteiden tai tuotannon laadun muutoksilla vaikutusta materiaalien laatuun tai toimittajien suorituskykyyn. Toimittajan auditoinnin tulee pohjautua riskien arviointiin ja hallintaan. (Anonymous 2007, Edwards 2008)

Laitteiden ja tilojen hallinnan ja valvonnan käytännöt tulee dokumentoida toimintaohjeisiin. Yritysten on kyettävä arvioimaan laitteisiin ja tiloihin kohdistuneiden

muutosten ja olosuhteiden vaihtelujen vaikutukset tuotteen laatuun. Tarvittaessa arvioinnin pohjalta tulee aloittaa korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet tuotteen laadun ylläpitämiseksi halutulla tasolla tai laadun kehittämiseksi jatkuvan kehittämisen periaatteiden mukaisesti. (Anonymous 2007, Edwards 2008)

Valmistajan tulee määrittää, ylläpitää ja valvoa koko toimitusketjun kattavaa tuotantoprosessia. Tuotannon ja prosessien laadunvalvonnassa hyödynnettävien menetelmien tulee tunnistaa laatupoikkeamat. Organisaatioiden on kyettävä arvioimaan kuinka tuotteissa, tuotannossa tai tuotannon laadunvalvonnassa toteutettavat muutokset vaikuttavat tuotantoprosessiin ja uudelleen validoinnin tarpeisiin. Tuotantoprosessin muutosten riskien arvioinnin ja hallinnan tulee sisältyä päätöksentekoprosesseihin. Alihankintasopimusten tulee kuvata selkeästi toimitettavat tuotteet, palvelut, materiaalit, laatuspesifikaatiot, vastualueet ja kommunikation toteutuksen. (Anonymous 2007, Edwards 2008)

## 6 EMPIIRINEN TUTKIMUS

Automaatiojärjestelmien valmistusta ja myyntiä ohjaavaa laatujärjestelmää laadittaessa tulee ottaa huomioon asiakkaiden vaatimukset ja toiveet tuotteiden ja palveluiden laadusta sekä yhteistyön tarpeista. Terveysteknologian teollisuudessa EU:n ja USA:n lainsäädännön ja virallisen ohjeistuksen asettamat vaatimukset ja suositukset automaatiojärjestelmien ja lääkinnällisten laitteiden suunnitteluun, valmistukseen ja elinkaaren hallintaan rajoittavat sekä asiakkaan että toimittajan tuotekehitystä ja liiketoimintaa. Yrityksen oman organisaation odotukset tuotteiden ja palvelujen laadunhallinnalle ja laatujärjestelmään kohdistetut odotukset organisaation laatuosaamisen suorituskyvyn kehittämiseksi luovat vaativat lähtökohdat tehokkaan laatujärjestelmän suunnittelulle. (Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013, Edwards 2008, Anonymous 2007)

Laatujärjestelmän huolellinen suunnittelu edistää merkittävästi laatujärjestelmän toteuttamista ja käyttöönottoa. Pieni yritys voi onnistua hyvällä menestyksellä laatujärjestelmän käyttöönotossa, jos toteuttamista tukevat riittävät resurssit, organisaation sisäinen motivaatio sekä hyväksymistä ja ymmärrystä helpottava tiedon taso kohtaavat suunnitteluprosessissa. (Dale et al. 2007 s.296) Aloittavassa yrityksessä on voimakkaat kasvuodotukset ja yksittäisen asiakkaan ostovoima on suuri, joten pienen asiakaskunnan vaatimukset muokkaavat voimakkaasti organisaation toimintatapoja. (Dale et al. 2007 s.79)

### 6.1 Tutkimuksen kohde, tavoitteet ja laajuus

Global Innovation Network Oy (GIN) valmistaa ja myy tuotanto-, prosessi- ja laboratorioautomaatioon perustuvia tuotteita, ratkaisuja ja palveluja terveysteknologian teollisuuteen esimerkiksi lääkealan, diagnostiikan ja terveydenhuollon tuotteita kehittäville ja valmistaville yrityksille. GIN:in tuotteet on suunnattu globaaleille markkinoille ja GIN:llä on voimakkaassa kasvussa oleva kansainvälinen asiakaskunta. Alkuvaiheessa GIN:in markkinat kohdentuvat Pohjois-Amerikassa erityisesti USA:n ja EU:ssa ensisijaisesti Suomen, Ruotsin, Iso-Britannian ja Saksan markkinoille.



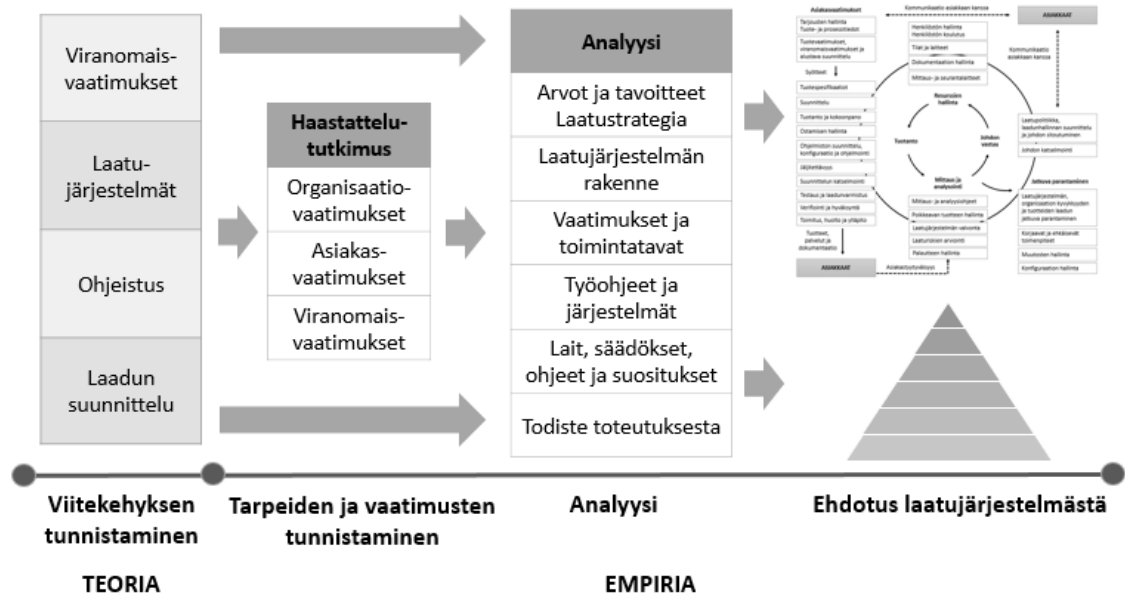
GIN on nuori, vuonna 2010 perustettu yritys, jonka tuotteet ja palvelut perustuvat uusiin tuotanto-, automaatio- ja laboratorioinnovaatioihin perinteisellä, mutta voimakkaassa kasvussa olevalla terveysteknologian alalla. Tällä hetkellä osa terveysteknologian tuotteiden markkinoista kasvaa yli 40 % vuodessa. Seuraavien kolmen vuoden aikana GIN pyrkii kehittymään kohdemarkkinoilla luotettavaksi ja arvostetuksi laboratorio- ja tuotantoautomaation ja automaatioon liittyvien palvelujen toimittajaksi. Tavoitteeksi on asetettu, että tulevaisuudessa sekä GIN ratkaisujen toimittajana että GIN:in tuotteet ovat kansainvälisesti tunnettuja hyvästä laadusta, luotettavuudesta ja suorituskyvystä.

GIN:in kehittämät ja kaupallistamat tekniset innovaatiot ovat patentoituja, ja ne tarjoavat ratkaisuja tuotantokustannusten vähentämiseen sekä kapasiteetin ja laadun parantamiseen esimerkiksi laboriodiagnostiikan ja terveydenhuollon tuotteiden tuotannossa. GIN tarjoaa asiakkailleen laajan valikoiman korkealaatuista teknologiaa. GIN:in automaatiojärjestelmät ja robotiikka mahdollistavat esimerkiksi erittäin pienen mittaluokan eli miniatyyrikoon tuotteiden tuotannon kustannustehokkaasti ja korkealla laadulla. Laaja valikoima ainutlaatuisia ja luotettavia nesteannostelijoita ja pumppuja mahdollistaa erittäin pienten mittaluokkien eli mikro- ja nanomittakaavan nestemäärien annostelun tuotantomittakaavassa. Tämä mahdollistaa tehokkaiden ja luotettavien automaatiojärjestelmien valmistuksen jatkuvasti kehittyvän laboriodiagnostiikan tarpeisiin. Tehokkaita pumppuja ja automaatoratkaisuja voidaan hyödyntää myös lääketeollisuudessa potentiaalisten lääkeaineiden tehoseulonnassa (eng. high-throughput screening, HTS) ja suuren näytemäärän seulonnassa (eng. high-content screening, HCS).

Tutkimuksessa selvitettiin laatujärjestelmään kohdistuneita tarpeita GIN<sup>TM</sup> Delilah nesteannostelijan automaatiojärjestelmän myynnin edistämisen näkökulmasta. Tutkimuksen tavoitteena oli laatia GIN<sup>TM</sup> Delilah automaatiojärjestelmille asiakaslähtöinen laatujärjestelmä, jonka suunnittelussa huomioidaan viranomaisvaatimukset ja asiakkaiden tarpeet erityisesti terveydenhuollon tuotteisiin ja laboriodiagnostiikkaan panostavassa liiketoiminnassa. Laatujärjestelmän tulee auttaa organisaatiota tunnistamaan asiakkaiden tarpeita ja täyttämään asiakasvaatimukset. Lisäksi laatujärjestelmän tulee tuottaa arvoa yritykselle, asiakkaille ja asiakasprojekteissa toimiville projektiorganisaatioille sekä edistää yrityksen strategian toteuttamista.

## 6.2 Tutkimusmenetelmä

Tutkimuksessa sovellettiin konstruktivistista tutkimusprosessia ja tutkimustapaa, missä teoreettisen kirjallisuustutkimuksen perusteella laadittiin viitekehys empiirisen tutkimuksen ja laatujärjestelmän suunnittelun avuksi (Kaavio 14). (Kasanen et al. 1993, Labro & Tuomela 2003) Konstruktion lähtökohtana oli määrittää puitteet, joiden avulla laatujärjestelmään ja tuotteisiin kohdistuvat laatuvaatimukset sekä laatujärjestelmän rakenne, sisältö ja käyttöönotto voitiin määrittää. Jotta laatujärjestelmästä voitiin laatia mahdollisimman tehokas ja kyvykäs, laatujärjestelmän suunnittelu aloitettiin kartoittamalla liiketoimintaa sekä automaatiojärjestelmien suunnittelua ja tuotantoa rajoittavia regulatiivisia vaatimuksia ja ohjeita.



Kaavio 14. Laatujärjestelmän suunnittelu teoreettisen viitekehyksen avulla.

Teoreettisessa kirjallisuustutkimuksessa käytiin läpi laajasti lakeja, direktiivejä, säädöksiä ja niistä johdettuja viranomaisvaatimuksia lääkinnällisille laitteille ja automaatiojärjestelmille. Laatujärjestelmästandardit ja -vaatimukset esittelevät rakenteen, mallin ja yleisiä periaatteita laatujärjestelmän toteutukselle. Automaatiojärjestelmille kohdennettu laaja ohjeisto tarjoaa yksityiskohtaisempia selityksiä ja toimintaohjeita yleisessä muodossa esitetyille vaatimuksille. Modernien laatu-suunnittelun periaatteiden huomioiminen laatujärjestelmän, tuotekehitysprosessin ja tuotteiden elinkaaren suunnittelussa nostaa laatujärjestelmän moderneja odotuksia vastaavalle tasolle. Kirjallisuustutkimuksen tulosten perusteella laadittiin viitekehys

empiirisen tutkimuksen toteutukseen ja määritettiin teoriapohjaisia vastauksia esitettyihin tutkimuskysymyksiin.

Empiirisessä haastattelututkimuksessa selvitettiin, mitä GIN:in laatujärjestelmän tulee sisältää ja mitkä ovat parhaat käytännöt sekä oman organisaation että teollisuusasiakkaiden näkökulmasta, jotta automaatiojärjestelmille esitetyt asiakasvaatimukset ja regulatiiviset vaatimukset tulee täytettyä. Haastattelututkimus laadittiin teoreettisen tutkimuksen pohjalta. Haastattelujen ensisijaisena tavoitteena oli selvittää asiakkaiden esittämät laatuvaatimukset tuotteille ja palveluille sekä yrityksen liiketoimintamallin ja organisaation asettamat vaatimukset laatujärjestelmälle.

Konstrukttiivinen viitekehys sisältää välittömien tutkimustulosten analyysin, missä yhdistetään teoreettisen kirjallisuustutkimuksen ja empiirisen haastattelututkimuksen tulokset. Analyysi antoi mahdollisuuden tunnistaa, järjestellä ja luokitella välittömiä tutkimustuloksia helpommin käsiteltävään ja hyödynnettävään muotoon. Tutkimustulokset ovat kooste merkittävimmistä tutkimuksen tuotoksista, ja samalla ne esittävät alustavan suunnitelman GIN:in laatujärjestelmästä.

### **6.3 Haastattelututkimuksen toteutus**

Haastattelututkimus aloitettiin toimitusjohtajalle kohdistetulla haastattelulla, jonka tavoitteena oli selvittää yrityksen liiketoiminnan luomat tarpeet ja vaatimukset laatujärjestelmälle. Haastattelussa arvioitiin organisaation laadunhallinnan osaamisen taso ja laatujärjestelmän suunnittelun lähtötaso, sekä kartoitettiin näkökulmia, jotka oli otettava huomioon suunnittelun edetessä. Haastattelu toteutettiin avoimen teemahaastattelun muodossa (Liite 4). Avoimen teemahaastattelun kysymysten määrittämisessä hyödynnettiin kirjallisuudessa esitettyjä kysymyslistoja sekä tieteellisissä julkaisuissa esitettyjä näkökulmia laatujärjestelmän suunnitteluun ja käyttöönottoon. (Dale et al. 2007 s. 80, Theodorakioglou et al. 2006, Kannan & Keah 2004) Teoreettinen ja empiirinen tutkimus toteutettiin läheisessä yhteistyössä GIN:in organisaation kanssa, joten yrityksen oman organisaation esittämiä tarpeita ja vaatimuksia selvitettiin lisäksi päivittäisellä kommunikaatiolla ja yhteisillä palavereilla GIN:in henkilökunnan kanssa.

Haastattelututkimuksella kartoitettiin laatujärjestelmän merkittävimmät ja kriittisimmät osa-alueet. Kyselylomakkeen ja avoimien teemahaastattelujen avulla selvitettiin kuinka merkittäväksi asiakkaat ja vertailuyritykset kokivat toimittajan laatujärjestelmän eri osa-alueita ja toimintatavat. Haastattelut aloitettiin liitteellä 5 esitetyn kyselylomakkeen täyttämällä. Kyselylomakkeen ensisijaisena tavoitteena oli orientoida haastateltava tutkittavaan aiheeseen sekä nostaa esille teemoja ja aihealueita, joita voitiin hyödyntää ja tarkentaa avoimen haastattelun yhteydessä. Kyselylomake oli jaettu kolmeen osaan ja se sisälsi yhteensä 50 väittämää, jotka arvioitiin 6-luokkaa sisältävän Likert-asteikon avulla. (Sekaran ja Bougie 2010 s. 152) Haastateltavan tehtävänä oli arvioida: ”Kuinka merkittävää on sinulle asiakkaana automaatiojärjestelmien toimittajan laatujärjestelmä sisältää mainitut toimintatavat tai prosessit?” Käytetty Likert-asteikko sisälsi luokat: 0 – en tiedä vastausta; 1 – ei lainkaan merkitystä, 2 – hyvin vähän painoarvoa, 3 – vähän painoarvoa, 4 – paljon painoarvoa ja 5 – erittäin paljon painoarvoa. (Kannan & Keah 2004)

Haastatteluja jatkettiin avoimella teemahaastattelulla joko englanniksi tai suomeksi. Kyselylomakkeen ja teemahaastattelun kysymykset laadittiin englanniksi asiakkaiden kansainvälisyyden vuoksi. (Liite 5) Sekä tutkimuksen kohteena olevassa yrityksessä että haastattelujen kohteina olevissa asiakasyrityksissä jokapäiväisenä työskentelykielenä käytetään äidinkielen lisäksi englantia, joten väittämien ja haastattelukysymysten ymmärtäminen ei tuottanut vaikeuksia vastaajille. Lisäksi vastausten luotettavuuden ja vertailukelpoisuuden vuoksi päädyttiin kaikille vastaajille yhtenäiseen kieliasuun. Teemahaastattelu toteutettiin kuitenkin suomeksi suomalaisille haastateltaville.

Teemahaastatteluissa hyödynnettiin avointa ja joustavaa haastattelumallia, jonka avulla haettiin syvempää ymmärrystä monitahoiseen ja vaikeaan aiheeseen. (Sekaran ja Bougie 2010 s. 217, O’Leary 2010 s. 194) Avointa teemahaastattelua varten laadittiin loogisesti etenevä haastattelusuunnitelma, jossa esitettiin kysymyksiin haettiin vastauksia joustavalla haastattelumenetelmällä. Teemahaastattelujen aikana kirjoitettiin muistiinpanoja ja haastattelut nauhoitettiin myöhempää kuuntelua varten tutkimustulosten varmistamiseksi.

Kyselylomakkeen ensimmäisessä osassa kysyttiin vastaajien mielipidettä laatujohtamisen osa-alueisiin ja tavoitteisiin. Ensimmäisen osan väittämien avulla kartoitettiin ensisijaisesti yrityksen johdon ja organisaation esittämien vaatimuksien ja

tarpeiden merkittävyyttä laatujärjestelmälle. Toisessa osassa keskityttiin selvittämään laatujärjestelmän sisällön, toimintaohjeiden ja menetelmien merkittävyyttä laatujärjestelmässä viranomaisvaatimusten ja standardien esittämien laatujärjestelmävaatimusten näkökulmasta. Lomakkeen viimeisessä osassa selvitettiin projektien ja palvelujen laatuun vaikuttavien osa-alueiden merkittävyyttä toimittajan laatujärjestelmässä toimittaja-asiakas-suhteen näkökulmasta. (Liite 5) Teemahaastattelun avulla selvitettiin toimittajan laatujärjestelmään kohdistuvia asiakasvaatimuksia ja laatujärjestelmävaatimuksia. Kysymykset käsittelivät viranomaisvaatimuksia, jotka toimittajan laatujärjestelmän tulisi huomioida, asiakastukea projektin ja järjestelmän elinkaaren aikana, toimittajien valinnan käytäntöjä asiakasyrityksissä, riskien hallintaa ja asiakkaan laatujärjestelmää. Lopuksi kysyttiin alan asiantuntijoiden parhaat neuvot ja vinkit laatujärjestelmän laatumiseen. (Liite 5)

Haastattelut kohdennettiin aluksi GIN:in nykyisille asiakkaille ja yhteistyökumppaneille. Haastattelujen kohderyhmää täydennettiin yrityksillä ja henkilöillä, joiden näkemys koettiin merkittäväksi luotettavien tutkimustulosten aikaansaamiseksi. Haastateltavilla henkilöillä on pitkä kokemus ja korkeatasoinen osaaminen automaatiojärjestelmiin liittyvien laatujärjestelmien suunnittelusta ja toteutuksesta regulatiivisessa liiketoiminnassa. Haastattelututkimus kohdennettiin aluksi kahteen liiketoiminta-alueeseen. Ensimmäisenä kohdealueena kartoitettiin lääkinnällisten laitteiden tuotannossa ja laadunhallinnassa käytettävien automaatiojärjestelmien asiakasvaatimuksia haastatteleamalla Sigolis AB:n edustajaa. Toisena kohdealueena kartoitettiin terveydenhuollon laboratoriodiagnostiikassa käytettävien automaatiojärjestelmien asiakasvaatimuksia. Näitä yrityksiä edustavat Ani Labsystems Oy ja Thermo Fisher Scientific Oy. Yrityshaastattelujen kohteeksi valittiin lisäksi kansainvälisiä organisaatioita, joissa tiedettiin lähtökohtaisesti olevan korkeatasoinen laatujärjestelmä ja automaatiojärjestelmien laadunhallinnan osaamisen taso. Anonyymi kansainvälinen lääkinnällisten laitteiden valmistaja ja Bayer Oy edustavat yrityksiä, jotka voisivat olla tulevaisuudessa GIN:in asiakkaita tai yhteistyökumppaneita, joten tutkimustulosten luotettavuuden kannalta myös heidän näkemyksensä koettiin erittäin merkittäväksi. GIN:in toimitusjohtajaa kertoi GIN:in näkemyksen yrityksille esitettyihin kysymyksiin. Tutkimusta täydennettiin konsultoivan neuvonantajan haastattelulla. Taulukkoon 6 on koottu yritykset, yritysten laadunhallinnan asiantuntijat ja heidän asema sekä haastattelujen ajankohdat.

Taulukko 6. Tutkimushaastattelujen kohteet ja ajankohdat.

Nro	Yritys	Asiantuntija, asema	Ajankohta
1	Global Innovation Network Oy	Teijo Fabritius, Toimitusjohtaja	19.10.2013 7.2.2014
2	Sigolis AB	Mikael Karlsson, Laatujohtaja	20.3.2014
3	Ani Labsystems Oy	Tiina Vilkkinen, Laatujohtaja	26.3.2014
4	Thermo Fisher Scientific Oy	Jari Mäkilaakso, Laatujohtaja	19.2.2014
5	Kansainvälinen lääkinnällisten laitteiden valmistaja	Minna Silander, Validointiasiantuntija	27.2.2014
6	Bayer Oy	Teijo Paavilainen, Laatujohtaja	24.3.2014
7	Konsultoiva neuvonantaja	Harri Lumme	24.2.2014

## 6.4 Tutkimustulokset ja tulosten analysointi

Tutkimustulosten analyysissä huomioitiin teoreettisesta ja empiirisestä tutkimuksesta saadut välittömät tutkimustulokset. Haastatteluaineiston analyysissä painotettiin henkilökohtaisten teemahaastattelujen antamia välittömiä tutkimustuloksia. Lomakkeella esitettyjen väittämien vastauksia vertailtiin keskenään ja avoimen teemahaastattelun vastauksiin. Teoreettisen ja empiirisen tiedon yhdistävä empiirinen analyysi oli laaja, kattava ja onnistui tuottamaan runsaasti uutta tietoa, joten kaikkia tutkimustuloksia ei raportoitu, vaan tuloksina esitetään kaksi koostetta merkittävimmistä tutkimustuloksista. Tutkimushaastattelujen yhteydessä saatiin runsaasti vinkkejä ja neuvoja hyvän laatujärjestelmän suunnitteluun ja käyttöönottoon, joista haastattelututkimuksen tutkimustuloksissa raportoidaan usein toistuneet ja parhaat kommentit. Laatujärjestelmän viitekehyksen esittävässä kappaleessa teoreettisen tutkimuksen ja empiirisen haastattelututkimuksen merkittävimmät tutkimustulokset yhdisteltiin ja luokiteltiin kokonaisuuksiksi ISO 9001 ja 13485 -standardeja noudattelevaan järjestykseen. Tutkimustulosten esittämisessä sovellettiin ISO 13485 -standardin tarjoamaa rakennetta, jotta suunnittelun tulokset olisi mahdollisimman helppo toteuttaa ja ottaa käyttöön heti tutkimuksen valmistuttua. Laatujärjestelmän viitekehyksen esittelyssä käsitellään lähinnä laatukäsikirjan ja toimintaohjeiden kuvauksia ja sisältöä.

Haastattelututkimuksessa tiedusteltiin haastateltavien omia kokemuksia laatujärjestelmän rakentamisesta ja ylläpidosta sekä vinkkejä ja neuvoja laatujärjestelmän rakentamiseen. Tutkimustuloksina esitetään haastateltavien merkittävimmät tai usein toistuneet kommentit, vinkit ja neuvot hyvän laatujärjestelmän suunnitteluun ja käyttöönottoon:

*”Erityisen tärkeää on yrityksen johtoportaan sitoutuminen laatujärjestelmään, koska heidän asenteensa vaikuttaa laatujärjestelmän onnistumiseen. Viranomaisvaatimusten alaisuudessa toimivissa pienissä yrityksissä liiketoiminnan onnistuminen ja menestyminen edellyttää hyvää laatujärjestelmää sekä johdon ymmärrystä ja sitoutumista regulatiivisiin periaatteisiin ja laadunhallintaan. Jos organisaatio tai yrityksen johto ei sitoudu laatujärjestelmään tai ei ymmärrä regulatiivisia laatuvaatimuksia alusta asti, niin organisaation sisällä ja asiakassuhteissa on todennäköisesti odotettavissa runsaasti ongelmia ja haasteita tulevaisuudessa.”*

*”Järjestelmätoimittajan kannattaa huolehtia siitä että yrityksestä löytyy monipuolinen ja laaja osaaminen ja ymmärrys regulatiivisista vaatimuksista, ohjeista ja mahdollisuuksista. Se varmistaa projektin onnistumisen, asiakastyytyväisyyden ja antaa positiivisen vaikutelman toimittajasta jo tarjousten käsittely vaiheessa ja toimittajaa valittaessa.”* *”Vakavasti otettavana riskinä on, että asiakas ja toimittaja eivät ymmärrä toisiaan, koska toimittajan organisaatio ei ymmärrä viranomaisvaatimuksia. Tällöin eri organisaatioiden henkilökunta eli tilaajat, loppukäyttäjät, suunnittelijat ja testaajat eivät ymmärrä toisiaan.”*

*”Koska GIN:in liiketoiminnan painopistealue on tulevaisuudessa MD- ja IVD-laitteiden tuotannossa ja tuotantoa ohjaavissa automaatiojärjestelmissä, niin kokonaisuuden kannalta on järkevintä, että myös tuotanto-, laadunvarmistus- ja laboratoriolaitteiden laatujärjestelmä toteutetaan ISO 13485 -standardin mukaisesti. ISO 13485 -standardi tarjoaa hyvän viitekehyksen myös muiden regulatiivisten automaatiojärjestelmien toteutukseen.”* *”Asiakas odottaa, että esimerkiksi standardien esittämiä vaatimuksia noudatetaan niin kuin ne on kirjoitettu ja niitä yleensä oletetaan noudatettavan, jotta asiakas voi luottaa toimittajaansa.”*

*”Laatujärjestelmän sisältämän dokumentaation alustava suunnittelu kannattaa tehdä ylhäältä alaspäin kokonaisuuden ja järkevän dokumentaatorakenteen hahmottamiseksi.”* *”Laatujärjestelmän rakentamisen suosittelun aloittamaan alhaalta*

*ylöspäin. Ensin olisi hyvä laatia työohjeet, tarkastusohjeet, menetelmäohjeet ja lomakkeet sekä määrittää suunnittelu- ja tuotekehitysprosessi. Tämän jälkeen laaditaan toimintaohjeet, joissa kuvataan aikaisemman ohjeistuksen käyttö jokapäiväisissä työtehtävissä. Laatukäsikirja tulee kirjoittaa vasta viimeisenä, koska se on vain kuvaus tai tiivistelmä laatujärjestelmän sisältämästä ohjeistuksesta.”*

*”Liiketoiminnan alkuvaiheessa ja uuden laatujärjestelmän käyttöönotossa laatujärjestelmään ei ole järkevää ottaa mukaan mitään ylimääräistä mitä ei vaadita tai ei ole sillä hetkellä tarpeen. Hyvin toimivan laatujärjestelmän ylläpito on aina jatkuvaa kehittämistä vaikka sitä ei olisi erikseen kirjattu tai vaadittu, joten loput osa-alueet voi ottaa laatujärjestelmään myöhemmin siinä vaiheessa kun niille on ehdoton tarve.”*

*”Ensimmäinen versio regulatiivisesta laatujärjestelmästä ei varmastikaan tule olemaan kovin hyvä tasoltaan. Laatukäsikirja, toimintaohjeet, työohjeet ja lomakkeet hioutuvat hyväksi ja laadukkaiksi vasta ajan myötä osaamisen karttuessa. Henkilökuntaa kannattaa kouluttaa mahdollisimman paljon laadunhallintaan ja laatujärjestelmän käyttöönottoon, jolloin myös laatujärjestelmä kehittyy paremmaksi ja tehokkaammaksi nopeammin, kun koko organisaatio osaa osallistua sen kehittämiseen. Regulatiivisella alueella hyvä laatujärjestelmä saadaan aikaiseksi vain useita vuosia kestäväen kehitystyön tuloksena.”*

*”Regulatiivinen laatujärjestelmä on elävä ja vaatii jatkossa huolellista ylläpitoa. Laatujärjestelmä on koko ajan muutosten ja päivitysten kohteena, joten uusia ohjeita otetaan mukaan sen mukaan kun tarpeet muuttuvat ja samanaikaisesti vanhat ja tarpeettomat ohjeet otetaan pois käytöstä. Vanhentuneita ja tarpeettomia ohjeita ei kannata ylläpitää laatujärjestelmässä, koska ne vain rasittavat auditointeja.”*

*”Laatujärjestelmää ei kannata laatia vaikeaksi tai monimutkaiseksi, vaan tulee pyrkiä yksinkertaiseen, helposti ylläpidettävään ja auditoitavaan laatujärjestelmään.”*

*”Laatujärjestelmä kannattaa pyrkiä pitämään mahdollisimman yksinkertaisena ja selkeänä, ja keskittyä liiketoiminnan ja tuotteiden laadun kannalta keskeisiin ja merkittävimpiin osa-alueisiin. Regulatiivista laadunhallintaa tulisi koko ajan olla kehittämässä enemmän ja enemmän, joten myös laatujärjestelmä pyrkii koko ajan laajenemaan. Pienessä yrityksessä joutuu kuitenkin harkitsemaan tarkkaan mikä on järkevää ja keskittymään keskeisiin osa-alueisiin.”*



*”Koko organisaation tulee osallistua laatujärjestelmän rakentamiseen eli pyrkikää sitouttamaan yrityksen koko henkilökunta laatujärjestelmän kehittämiseen jo suunnitteluvaiheessa.” ”Regulatiivinen laatujärjestelmä vaikuttaa kaikkeen yrityksen toimintaan ja kaikkiin henkilöihin organisaatiossa. Laatujärjestelmän suunnittelu ja rakentaminen tulee ulottaa kaikille organisaation tasoille jo hyvin varhaisessa vaiheessa, joten haasteena on saada kaikki osallistumaan laatujärjestelmän käyttöönottoon.”*

*”Laatujärjestelmän toteutuksessa voidaan pyrkiä hyödyntämään asiakkaiden ja yhteistyökumppaneiden osaamista ja näkemystä. Auditoimalla säännöllisesti omaa toimintaansa sekä asiakkaiden toteuttamien arviointien, auditointien ja asiakaspalautteiden analyysillä organisaatio saa välitöntä ja suoraa palautetta omasta toiminnastaan ja laatujärjestelmän onnistumisesta.”* Kaikki haastateltavat yritykset ylläpitivät listaa hyväksytyistä toimittajista ja olivat valmiita esittämään miten he arvioivat omia toimittajia ja alihankkijoita. Asiakkaat olivat valmiita edistämään ja tukemaan toimittajan toimintatapojen kehittämistä niin, että ne täyttävät viranomaisvaatimukset ja asiakasvaatimukset.

Lisäksi haastattelututkimuksen yhteydessä havaittiin, että riskien arviointiin ja riskitasoon sekä moderneihin laatusuunnitteluun ja laatujärjestelmämalliin perustuva lähestymistapa voidaan huomioida myös laatujärjestelmän suunnittelussa ja toteutuksessa. Resursseja voidaan suunnata työvaiheisiin, joissa automaatiojärjestelmiin kohdistuvien viranomaisvaatimusten täyttäminen on haastavaa tai joiden huono suorittaminen voisi aiheuttaa kohonnutta riskiä projektille, tuotteelle, asiakkaan prosesseille, asiakkaan tuotteille tai loppukäyttäjälle eli potilaalle. Laatujärjestelmän toteutus eli toimintaohjeiden sekä työhöjeiden ja menetelmien kirjoitus voidaan aloittaa niistä suunnittelun, valmistamisen ja testaamisen vaiheista, jotka riskiarvion perusteella koetaan merkittävimiksi tuotteen laadun ja projektin onnistumisen kannalta.

## 7 LAATUJÄRJESTELMÄN VIITEKEHYS

Terveysteknologian teollisuudessa automaatiojärjestelmien suunnittelu ja toteutus vaatii asiakkaan ja toimittajan välistä yhteistyötä. (USP <1058>, 21 CFR Part 820, GAMP 5 2008) Automaatiojärjestelmien tuotannossa hyvät laadunhallinnan ja elinkaarenhallinnan käytännöt lisäävät tuotantoprosessien ja organisaatioiden tehokkuutta, suunnittelijoiden ymmärrystä asiakkaiden prosesseista ja asiakkaiden ymmärrystä toimitettavista automaatiojärjestelmistä. (Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013) Regulaatiivisessa liiketoiminnassa laatuja järjestelmään kuuluvat prosessit, toimintatavat ja menetelmät tukevat laitteiden ja järjestelmien suunnittelua, valmistusta, testausta, toimitusta, dokumentointia ja huoltoa eli automaatiojärjestelmien koko elinkaaren hallintaa. (GAMP 5 2008) Hyvä laatuja järjestelmä edistää sekä toimittajan että asiakkaan organisaation kykyä huomioida QbD-laatusuunnittelun periaatteet, kriittiset tuoteominaisuudet ja prosessivaiheiden suunnittelu niille vaativalla tarkkuudella automaatiojärjestelmien tuotekehityksessä ja toteutuksessa. (Martin & Perez 2008, Lopez 2013, Potter 2013, Rattan & Rubacha 2014)

Laatuvaatimusten tunnistaminen ja hyväksyminen tuo uusia näkökulmia, haasteita ja tarpeita yrityksen strategiselle suunnittelulle ja liiketoiminnan kehittämiseksi. Viranomaisvaatimusten rakenteen, sisällön, periaatteiden ja kehityskulun osaaminen ja syvä ymmärtäminen edistää merkittävästi laatuja järjestelmän suunnittelua ja toteuttamista. Viranomaisvaatimukset rajoittavat terveysteknologian teollisuuden liiketoimintaa, mutta huolellisesti suunniteltu laatuja järjestelmä mahdollistaa yrityksen liiketoiminnan toteuttamisen johdonmukaisella, luotettavalla ja tuottavalla tavalla. Viranomaisten ensisijaisena tavoitteena on huolehtia potilaiden, asiakkaiden ja sidosryhmien turvallisuudesta tavalla, joka estää ja suojaa sekä yrityksiä että viranomaisia turhilta virheiltiltä, ylimääräiseltä työltä ja kustannuksilta. (Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013)

### 7.1 Laatuja järjestelmän prosessikuvaus

Laatuja järjestelmä kuvataan ISO 13485 ja ISO 9001 -standardien esittämän viitekehityksen avulla ja määritetään samassa järjestyksessä kuin standardeissa on esitetty. Standardia

noudattavan toteutuksen avulla on helppo osoittaa ja varmistaa, että laatujärjestelmä täyttää standardin osoittamat vaatimukset, ja laatujärjestelmän kuvaamat toimintatavat täyttävät automaatiojärjestelmille asetetut asiakas- ja viranomaisvaatimukset. Laatujärjestelmän prosessikaavio kuvataan PDCA-mallin avulla, jossa määritetään laatujärjestelmän kuusi pääprosessia: asiakasvaatimukset; tuotteiden realisointi; mittaus, analysointi ja parantaminen; johdon vastuu; resurssien hallinta; sekä laatujärjestelmän jatkuva parantaminen. Jokainen laatujärjestelmän pääprosessi on jaettu aliprosesseiksi kaavion esityksen mukaisesti. Syötteet ja tuotteet, asiakkaan ja toimittajan välisen kommunikaation suhde laatujärjestelmän prosesseihin ja laatujärjestelmän prosessien vuorovaikutus toisiinsa luovat räätälöidyn viitekehysten yrityksen laatujärjestelmälle (Kaavio 15).



Kaavio 15. Yritykselle räätälöity laatujärjestelmän prosessikaavio PDCA-mallin mukaisen viitekehysten avulla kuvattuna.

Haastattelujen mukaan standardin esittämän viitekehyksen noudattaminen helpottaa erityisesti kolmannen osapuolen ja asiakkaiden auditointien suorittamista: *”ISO 13485:n mukaisesta laatujärjestelmän rakenteesta ei kannata paljoa poiketa, koska poikkeava laatujärjestelmä on aina rasite viranomais- ja asiakasauditointien yhteydessä.”* Uusien osa-alueiden ja standardien liittäminen osaksi laatujärjestelmää sekä alustavassa suunnitelmassa esitettyjen osa-alueiden päivittäminen organisaation ja yrityksen kehittymisen myötä koetaan helpommaksi tulevaisuudessa, kun alussa pyritään noudattamaan mahdollisimman pitkälle standardien esittämää laatujärjestelmämallia.

Laatujärjestelmän prosessikuvaukset, yleiset toimintatavat sekä projekti- ja tuotekohtainen käytännön toteutus määritetään laatukäsikirjassa, toimintaohjeilla ja niiden määrittämissä työohjeissa ja dokumenteissa. Ehdotus laatujärjestelmän ja laatukäsikirjan sisällöstä on kuvattu lyhyesti liitteellä 6 taulukossa 7 ja alustava lista toimintaohjeista liitteellä 7 taulukossa 8. Laatujärjestelmän otsikoissa ja sisällön kuvauksessa on pyritty noudattamaan standardin määrittelemää ohjeistusta, mutta paikoitellen otsikoita ja tekstiä on muutettu käytännön läheisempään muotoon, jotta ne kuvaisivat paremmin yrityksen toimintatapoja ja olisivat helpommin organisaation ymmärrettävissä ja toteutettavissa.

Laatukäsikirja on jaettu yhdeksään pääotsikkoon ja alaotsikoiksi, jotka yhdessä kuvaavat ja muodostavat laatujärjestelmän pääprosessit ja aliproessit. Ainoana poikkeuksena ISO 13485 -standardiin laaturiskien hallintaa kuvaavat käytännöt ja menetelmät on kuvattu omana osa-alueena, koska tässä vaiheessa ei ole varmuutta kuinka laajasti ja kattavasti tai millä menetelmillä esimerkiksi tuote-, projekti- ja asiakaskohtaisia riskejä tullaan tulevaisuudessa arvioimaan ja hallitsemaan. Tulevaisuudessa riskien hallinnan vaatimukset ja ohjeistus tulee muuttumaan useaan otteeseen, joten muutosten ja version hallinnan kannalta on parempi ainakin alkuvaiheessa kuvata riskienhallinta omana osa-alueena (Liite 6, Taulukko 7).

Laatujärjestelmä rakennetaan täyttämään ensisijaisesti ISO 13485 -standardin mukaiset vaatimukset. Myöhemmin yritys voi halutessaan tai tarpeen mukaan laajentaa laatujärjestelmää kattamaan ISO 9001 -standardin mukaiset laatujärjestelmävaatimukset. Toimitusjohtajan mukaan ISO-standardien mukaisesta laatujärjestelmästä katsotaan olevan hyötyä yrityksen pyrkiessä laajentumaan Euroopan ja USA:n markkinoille. EU:n tai USA:n viranomaisvaatimukset eivät edellytä standardien tai FDA:n laatujärjestelmä-

vaatimusten mukaista laatujärjestelmää terveysteknologian tuotantoon, laadunhallintaan tai laboratorioanalytiikkaan automaatiojärjestelmiä myyvältä toimittajalta, mutta auditoitua laatujärjestelmää edellytetään lääkinnällisten MD- tai IVD-laitteiden valmistajalta. Tällä hetkellä GIN:llä ei ole markkinoilla MD- tai IVD-luokittelun (MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY) mukaisia laitteita, joten laatujärjestelmässä painotetaan tuotannossa ja laboratorioanalytiikassa hyödynnettäville automaatiojärjestelmille esitettyjä vaatimuksia, periaatteita ja menetelmiä. Myöhemmin tarpeen mukaan laatujärjestelmää laajennetaan vastaamaan MD- ja IVD-laitteiden vaatimuksia.

ISO 13485 -standardi antaa hyvän rakenteen laatujärjestelmälle, mutta terveysteknologian automaatiojärjestelmille asetetut GxP-vaatimukset ja tuotekohtaiset asiakasvaatimukset luovat ja määräävät laatujärjestelmän sisällön. Yksikään haastatelluista yrityksistä ei edellyttänyt järjestelmätoimittajalta sertifioitua laatujärjestelmää, jos laite ei kuulunut MD- tai IVD-laiteluokituksen alaisuuteen. Asiakkaat odottavat, että järjestelmätoimittajan laatujärjestelmässä huomioidaan automaatiojärjestelmille ja lääkinnällisille laitteille asetettuja lakeja, säädöksiä ja viranomaisvaatimuksia sekä yleisiä regulatiivisia periaatteita soveltuvin osin. FDA:n lääkinnällisten laitteiden laatujärjestelmä-vaatimukset tulee huomioida soveltuvin osin, jos järjestelmiä pyritään myymään MD- tai IVD-tuotantoon USA:n markkinoille. MD- ja IVD-laitteiden tuotannossa toimittajan laatujärjestelmän odotetaan täyttävän kaikki niille osoitetut viranomaisvaatimukset direktiivien, lakien, standardien ja laatujärjestelmävaatimusten mukaisesti. FDA:n laatujärjestelmävaatimukset lääkinnällisille laitteille olivat merkittäviä vain yhdelle haastatelluista yrityksistä.

Ehdotetussa laatujärjestelmässä ISO 13485:n mukaiseen laatujärjestelmään liitetään mukaan osia ISO 9001 -standardin vaatimuksista, FDA:n 21 CFR Part 820:n laatujärjestelmävaatimuksia ja GAMP-ohjeiston esittämiä suosituksia järjestelmätoimittajan laatujärjestelmälle (Liite 6, Taulukko 7). Haastateltavat yritykset huomioivat omassa toiminnassa lisäksi muun muassa MEDDEV:n, ISPE:n ja FDA:n julkaisemia ohjeita lääke- ja terveysteknologian teollisuudelle ja automaatiojärjestelmille sekä analyttisille laboratoriolaitteille tarpeen ja soveltuvuuden mukaan. MD- ja IVD-valmistajien laatujärjestelmissä oli huomioitu ISO 14971 -standardin riskien hallinnan vaatimukset, jotka tässä tutkimuksessa on huomioitu vain suppeasti laatujärjestelmän suunnittelussa, joten ISO 14971 -standardi tulee liittää kiinteämmin mukaan

laatujärjestelmään ennen kuin GIN aloittaa lääkinnällisten laitteiden suunnittelun ja valmistuksen. Teoreettisen ja empiirisen tutkimuksen yhteydessä kartoitetut laatujärjestelmästandardit, -vaatimukset ja ohjeet, joita toimittajan laatujärjestelmän suunnittelussa voidaan huomioida ja soveltaa, on esitetty taulukossa 9.

Taulukko 9. Laatujärjestelmävaatimukset, joita tulee noudattaa (korostettu), sekä standardit ja ohjeet, joita voidaan huomioida ja soveltaa laatujärjestelmän suunnittelussa.

---

**Viite**

---

**ISO 9001:2008 Quality Management Systems. Requirements.**

**ISO 13485:2003 Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes.**

**ISO 14971:2000 Medical Devices. Application of Risk Management to Medical Devices.**

CEN ISO/TR 14969:2005 Medical devices. Quality management systems. Guidance on the application of ISO 13485:2003.

ISO 9000:2001 Quality Management Systems. Fundamentals and vocabulary.

ISO 9004:2009 Managing for the sustained success of an organization. A quality management approach.

ISO 10006:2003 Quality management systems. Guidelines for quality management in projects.

ISO 10007:1995 Quality Management. Guidelines for Configuration Management.

ISO 10013:2001 ISO/TR Guidelines for quality management system documentation.

**Code of Federal Regulations, Title 21, Part 820, Quality System Regulation.**

CDRH Learn, U.S Food and Drug Administration, 2014.

Medical Device Quality Systems Manual: A Small Entity Compliance Guide. U.S Food and Drug Administration. Publication, First Edition, 1996.

ISPE GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems.

ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Operation of GxP Computerized Systems – A Companion Volume to GAMP 5.

ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Testing of GxP Systems.

ASTM Standard E2500, Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment.

---

Osa haastatelluista yrityksistä edellytti, että toimittaja on huomionnut työntekijöiden työterveyteen ja -turvallisuuteen liittyvät asiat joko laatujärjestelmässä tai yrityksen johtamisjärjestelmässä. Haastateltavat eivät edellyttäneet toimittajalta standardin OHSAS 18001 mukaista sertifiointia, mutta työterveyteen ja -turvallisuuteen liittyvät käytännöt ja menetelmät tulisi olla määritetty, jotta tarvittaessa asiakas voi arvioida ja auditoida käytännöt. Haastattelun perusteella vain yksi yritys edellytti, että järjestelmätoimittajan tulisi huomioida ISO 14001 -ympäristöjärjestelmästandardin vaatimukset laatu-järjestelmässä tai omassa toiminnassa. Osa haastateltavista yrityksistä oli omassa

johtamisjärjestelmässä sitoutunut seuraamaan myös toimittajien ympäristön hallintaan, työterveyteen ja työturvallisuuteen liittyviä toimintatapoja.

Asiakkaiden ja viranomaisten on kyettävä auditoimaan ja hyväksymään toimittajan laatujärjestelmä. On suositeltavaa, että ISO-standardien ja GxP-periaatteiden mukaiset tuotekohtaiset laatuvaatimukset ja laatujärjestelmävaatimukset sisällytetään samaan laatukäsikirjaan, koska ne on harmonisoitu huomioimaan ja täydentämään toisiaan viranomaisten puolesta. (Koskivaara 2014) Tutkimuksen perusteella ehdotetaan, että ympäristön hallintaan, työterveyteen ja työturvallisuuteen mukaisia toimintatapoja ei liitetä osaksi regulatiivista laatujärjestelmää vaan ne huomioidaan oman erillisen ohjeistuksen tai integroidun johtamisjärjestelmän (Dale et al. 2007 s.310-333) kautta. Integroidussa johtamisjärjestelmässä yrityksen toimintatapoja johdetaan usean keskenään vuorovaikuttavan järjestelmän kautta, jolloin myös toiminnanohjausjärjestelmä voidaan liittää luonnolliseksi osaksi johtamisjärjestelmää. Toimintatapojen ja käytäntöjen jakaminen keskenään vuorovaikuttavien järjestelmien alaisuuteen helpottaa järjestelmien rakentamista, auditointeja ja ylläpitoa. (Dale et al. 2007 s.310-333)

## **7.2 Johdon vastuu**

Laatujärjestelmä on johtamisjärjestelmä, joka tulee kouluttaa organisaatiolle niin selkeästi että jokainen ymmärtää mitä tehdään, miksi, millä periaatteilla ja tavoitteilla. (Oakland 2000 s. 18-33) Yrityksen ylimmän johdon vastuulla on selvittää tuotteisiin ja organisaatioon kohdistuvat asiakas- ja viranomaisvaatimukset, viestittää vaatimusten tärkeys ja merkittävyys organisaation tietoon sekä valvoa että vaatimuksia noudatetaan. (Oakland 2000 s. 18-33, Leclin 2006 s. 84-94, Koskivaara 2014) Alustavana tavoitteena on, että laatujärjestelmä olisi käytössä noin vuoden kuluttua tutkimuksesta ja organisaatio olisi ennen käyttöönottoa koulutettu huomioimaan laatujärjestelmän ohjeet kaikissa niissä työtehtävissä, joihin laatujärjestelmä tuolloin ulottuu.

Regulatiivista laadunhallintaa toteuttavassa organisaatiossa vastuut ja valtuudet tulee jakaa tehtävien ja osaamisen mukaan, joten valtuudet tehdä päätöksiä tulee osoittaa niille henkilöille, joilla parhaat tiedot, taidot ja edellytykset hoitaa kyseisiä tehtäviä. (Koskivaara 2014) Laatukäsikirjassa määritetään yrityksen ylin johto ja vastuunalaiset henkilöt eli toimitusjohtaja, johtoryhmän jäsenet ja johdon edustaja. (SFS-EN ISO

13485:2012, SFS-EN ISO 9001:2008) ISO 9001 -standardin uusiutuessa johdon edustajan rooli todennäköisesti poistuu ISO-standardien mukaisesta laatumallista, jolloin yrityksen ylin johto on suoraan vastuussa laatujärjestelmästä eikä se voi enää delegoida vastuuta alaspäin organisaatiossa. Todennäköisesti uusiutuvassa standardissa kuitenkin edellytetään, että ylin johto nimeää laadunhallintaan vastuunalaisen johtajan eli henkilön ja tämän varahenkilön, joilla on valtuudet tehdä laatuun liittyviä päätöksiä. (Koskivaara 2014) Laatukäsikirjassa määritetään henkilökunta, joka johtaa, toteuttaa ja tarkistaa työtehtäviä, jotka voivat vaikuttaa tuotteen tai palvelun laatuun. Laatujärjestelmän dokumenteissa eli laatukäsikirjassa, toimintaohjeissa ja työohjeissa määritetään kunkin toimenpiteen tai työtehtävän vastuunalaiset henkilöt ja työtehtävät, mutta tarvittaessa voidaan laatia organisaatiokaavio tai taulukko yhteenvedoksi vastuunalaisista henkilöistä ja vastuualueista helpottamaan auditointien läpivientä.

Uudistuvassa ISO 9001 -standardin laatumallissa johdon vastuu laatujärjestelmän toteutuksesta ja käyttöönotosta tulee laajenemaan ja vahvistumaan. (Koskivaara 2014) Laatukäsikirjassa määritetään johdon katselmoinnin menetelmät ja toimintaohjeet, mutta 1-2 kokousta vuodessa (MacNee et al. 2001 s. 27-31) ei ole enää tulevaisuudessa riittävä katselmointikäytäntö vaan johdon on kyettävä osoittamaan laadunhallinnan jatkuva seuranta esimerkiksi kehitystarpeiden seurantamenetelmien avulla sekä muutosten ja poikkeamien hallinnan käytäntöjen kautta. (Koskivaara 2014) Koska yritys on nuori ja laatujärjestelmän rakentaminen vasta alussa, voidaan olettaa, että organisaation kyvykkyys laadun hallintaan kehittyy merkittävästi seuraavien vuosien aikana. Täten on suositeltavaa, että johdon katselmointia toteutetaan aluksi myös kokouksenomaisesti vähintään kaksi kertaa vuodessa. Johdon katselmoinnin vastuunalaiset henkilöt ja vastuualueet määritetään laatukäsikirjassa, mutta katselmoinnin prosessi, menetelmät ja dokumentaation vaatimukset kuvataan omalla toimintaohjeella. Toimintaohjeessa tulee määrittää kuinka muutosten ja poikkeamien hallinnan käytännöt kytkeytyvät johdon katselmoinnin käytäntöihin.

Yrityksen ylin johto on vastuussa laatujärjestelmästä, joten sen tulee valvoa ja varmistaa että laatujärjestelmässä noudatetaan regulatiivisia vaatimuksia. (Ruff R. et al. 1999) Laatukäsikirjassa osoitetaan johdon sitoutuminen määrittelemällä käytännöt ja toimintaohjeet, joiden avulla tuotteita ja toimintatapoja koskevat asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset määritetään, otetaan osaksi laatujärjestelmää ja toimitetaan



organisaation käyttöön. (SFS-EN ISO 13485:2012, SFS-EN ISO 9001:2008) Yrityksen kaikki osastot ja koko henkilökunta ovat vastuussa laatu järjestelmän käyttöönotosta, ylläpidosta ja jatkuvasta parantamisesta. Uusiutuviissa ISO 9001 -standardin laatumallista huolimatta lääkinnällisten laitteiden laatu järjestelmävaatimukset (21 CFR Part 820) edellyttävät, että yritys nimittää johdon edustajan, jolle myönnetään resurssit ja valtuudet tehdä muutoksia laatu järjestelmään sekä varmistaa laatu järjestelmän toimivuus ja vaatimustenmukaisuus. Laatu järjestelmävaatimusten ja viranomaisvaatimusten käyttöönotosta ja ylläpidosta vastuussa oleva henkilö toimii yleensä johdon edustajana. Läkinnällisten laitteiden laatu järjestelmämallien muuttuessa johdon edustajan rooli tulee entisestään vahvistumaan, joten on todennäköistä, että tulevaisuudessa kyseisen henkilön edellytetään kuuluvan yrityksen ylimpään johtoon (Koskivaara 2014).

### **7.2.1 Laatu politiikka, laatu tavoitteet ja laatu periaatteet**

Nuorella yrityksellä ei yleensä ole rasiitena perinteitä tai asenteita, jotka voisivat estää tai vaikeuttaa uuden laatu järjestelmän toteuttamista ja käyttöönottoa. Uuden laatu järjestelmän suunnittelu vasta-aloittaneeseen yritykseen antaa suunnittelijalle ja yrityksen johdolle mahdollisuuden aloittaa alusta sekä laatu järjestelmän että organisaatio-kulttuurin rakentaminen, ilman että toimintaa haittaavat ristiriidat tai pitkälle juurtuneet käytännöt estäisivät suunnittelua. (Dale et al. 2007 s.79, Fillmore 2013, Mohachkar 2014) Laatu järjestelmän viitekehyksen suunnittelun yhteydessä otettiin huomioon yrityksen johdon mahdollisuus rakentaa samanaikaisesti laatu järjestelmää tukeva laatu kulttuuri, joka perustuu laadun jatkuvan parantamisen periaatteille ja modernin laatusuunnittelun käytännöille.

Haastattelujen perusteella voidaan todeta, että asiakkaat odottavat toimittajan huomioivan erityisesti automaatio järjestelmien suunnittelun, verifiointin ja dokumentoinnin regulatiiviset vaatimukset laatu järjestelmässä. Yritykset odottavat toimittajalta laajaa ja kattavaa regulatiivisten vaatimusten osaamista ja hallintaa, jotta he voivat luottaa toimittajan tuotteiden ja palvelujen täyttävän niille asetetut vaatimukset. Erityisesti pienissä tai aloittelevissa asiakasyrityksissä voi olla pulaa automaatio järjestelmien hallintaan liittyvistä resursseista, eikä heillä välttämättä ole saatavilla riittävä oma osaamista arvioida järjestelmien vaatimustenmukaisuutta.

Yrityksen henkilökunnan lukumäärä on pieni, liiketoiminnan muodot ovat hiljalleen rakentumassa ja liiketoiminta-alueet ovat vielä vahvasti kehittymässä. Tällä hetkellä yrityksen liiketoiminta, tuotteet ja palvelut eivät ylety kaikkiin niihin toimintoihin, joita asiakkaat, standardit ja suositukset odottavat automaatiojärjestelmien toimittajilta. Pitkällä aikavälillä yrityksen tavoitteena on kehittää liiketoimintaa ja tuottaa automaatiojärjestelmiä, laitteita, ohjelmistoja ja palveluja, jotka täyttävät asiakasvaatimukset ja tuottavat lisäarvoa asiakkaille. Toimitusjohtajan mukaan *”Pitkän aikavälin suunnitelmana on rakentaa yritykselle korkeatasoinen laatujärjestelmä ja nostaa organisaation laatuosaamisen tasoa, jotta laadunhallinnan toimintatavat tukevat laadukkaiden automaatiojärjestelmien tuotantoa ja palveluliiketoiminnan aloittamista.”*

Nykyisin sovellettavissa laatumalleissa toimitusjohtajan tehtävänä on laatia laatupolitiikka, joka esitetään laatukäsikirjan alussa. (SFS-EN ISO 13485:2012, SFS-EN ISO 9001:2008) Tulevaisuudessa laatupolitiikan määrittämisen vaatimukset todennäköisesti poistuvat yleisesti sovellettavista laatumalleista (Koskivaara 2014), joten laatukäsikirjassa ja toimintaohjeissa olisi ehkä hyödyllisempää alusta asti panostaa enemmän laadunhallinnan tavoitteiden ja periaatteiden kuvaamiseen sekä organisaation sisällä että yrityksestä ulospäin (SFS-EN ISO 9001:2008). GIN:in laatupolitiikkaa ei ole vielä kirjattu eikä päätetty, joten se voidaan määrittää myöhemmin tarvittaessa painavasta syystä. Laatukäsikirjassa tulee määrittää käytännöt ja kommunikoinnin prosessi, joiden avulla laatutavoitteet ja -periaatteet laaditaan ja otetaan käyttöön. Yrityksen johdon tulee varmistaa, että laatutavoitteet on esitetty yksinkertaisesti, selkeästi, mitattavassa muodossa ja niille on asetettu muutamia kuvaavia laatumittareita. Turhia korulauseita ja liian runsasta mittaristoa tulee välttää, koska ne eivät edistä laatujohtamisen käytäntöjen toteuttamista tai kehittämistä (Koskivaara 2014). Laatutavoitteet ja -periaatteet katselmoidaan ja niiden toteutumista seurataan johdon katselmoinnin ja laatujohtamisen jatkuvan parantamisen yhteydessä (SFS-EN ISO 9001:2008).

Tutkimusten perusteella ehdotetaan, että laatutavoitteissa yritys sitoutuu toimittamaan tuotteita, jotka täyttävät asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset. Laatujohtamisen keskeisenä tavoitteena on edistää tuotteiden vaatimustenmukaisuutta ja toimintatapojen asiakaskeskeisyyttä sekä edistää organisaation kyvykkyyttä täyttää asiakasvaatimukset ja tyydyttää asiakkaan tarpeet. Laatujohtamisen avulla osoitetaan, että yritys on sitoutunut toimintatapoihin, jotka edistävät asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset täyttävien

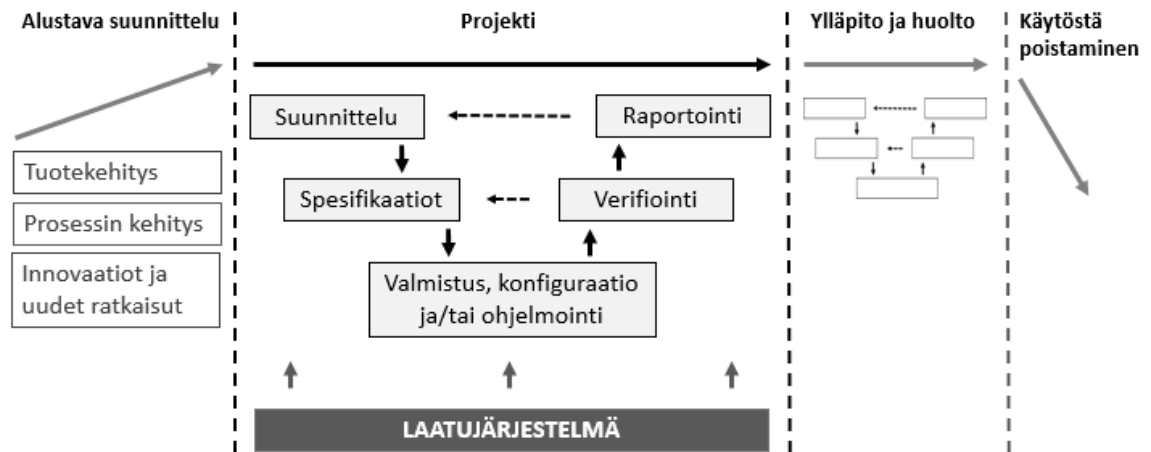
tuotteiden ja palvelujen toteuttamista organisaation kyvykkyyden huomioivalla tavalla. Laatujärjestelmässä määritettyjen menetelmien avulla osoitetaan, että organisaatio pyrkii tuotteiden, laatujärjestelmän ja organisaation kyvykkyyden jatkuvaan parantamiseen organisoidulla ja hallitulla tavalla. Laatujärjestelmässä määritetään toimintaohjeet, joiden avulla ylin johto varmistaa, että tuote- ja projektiokohtaiset asiakasvaatimukset määritetään ja katselmoidaan projektin aikana. Lisäksi määritetään toiminta- ja työohjeet, joiden avulla tuotteiden ja palvelujen vaatimustenmukaisuus testataan ja tarkastetaan ennealta laadittujen suunnitelmien mukaisesti. Asiakastyytyväisyyden ja -palautteen seurannassa hyödynnettävät menetelmät määritetään laatukäsikirjassa ja ohjeistetaan toimintaohjeilla, jolloin suorituskyvynmittarien avulla seurataan kuinka hyvin organisaatio pystyy määrittämään ja täyttämään asiakasvaatimukset.

### **7.2.2 Strateginen suunnittelu ja rajaukset**

Regulatiiviset vaatimukset toteuttavan ja organisaation kyvykkyyden huomioivan laatujärjestelmän avulla yrityksen johto voi varmistaa, että koko organisaatio on sitoutunut tuottamaan ja toimittamaan turvallisia ja tehokkaita tuotteita ja palveluja. Vaikka laatujärjestelmän rakentaminen ja kehittäminen nähdään nykyään jatkuvana, itseään täydentävänä ja tarkentavana prosessina, niin organisaatio tarvitsee rajatun suunnan, ennalta määritetyt tavoitteet ja selkeän reitin mitä kulkea, jotta se voisi menestyä laatujärjestelmän käyttöönotossa ja tuotteiden laadun rakentamisessa. (Particle Sciences 2012, Anonymous 2007). Toimitusjohtajan mukaan liiketoiminnan tavoitteena on tarjota asiakkaille palveluja, joissa se auttaa asiakasta selvittämään automaatiojärjestelmään kohdistuvat vaatimuksia ja tarpeita sekä kehittämään asiakkaan tuotteita ja tuotantoprosessia läheisessä yhteistyössä asiakkaan kanssa. Laatujärjestelmän suunnittelussa pelkona on, että esimerkiksi dokumentaatiovaatimukset ja raskas raportointi hidastaa ja estää suunnittelijoiden ja tuotekehityksen työntekijöiden innovatiivisuutta, luovuutta ja kokeilun halua. (Edwards 2008)

Laatujärjestelmän kokoaminen voidaan aloittaa rajaamalla merkittävimmät automaatiojärjestelmän toteuttamisen vaiheet suunnittelusta raportointiin ensisijaisen kehityksen kohteeksi, koska lyhyellä aikavälillä tärkeintä on huolehtia siitä, että yritys pystyy toimittamaan asiakkaalle asiakasvaatimuksissa ja käyttäjävaatimusspesifikaatioissa määritetyn tuotteen niin, että tuote täyttää viranomaisvaatimukset myös dokumentaation osalta. Jotta GIN:n innovaatiotoiminta olisi tehokasta ja tuottavaa,

uusien tuotteiden ja tuotantoprosessien innovatiiviset ja kokeilevat työvaiheet jätetään aluksi laatujärjestelmän ulkopuolelle (Kaavio 16). Liiketoiminnan ja yrityksen toimintatapojen vakiintuessa pitkällä aikavälillä myös innovatiiviset kehitysvaiheet otetaan vähitellen mukaan laatujärjestelmän alaisuuteen.



Kaavio 16. Laatujärjestelmän rakentaminen aloitetaan tuotantoprosessin ja sitä tukevien prosessien ja menetelmien suunnittelusta.

Pitkällä aikavälillä yrityksen tavoitteena on tarjota asiakkaille regulatiivisten automaatiojärjestelmien validointiin, huoltoon, ylläpitoon, päivittämiseen ja käytöstä poistamiseen liittyviä palveluja. (GAMP 5 2008) Yritys ei vielä pysty tarjoamaan näitä palveluja asiakkaille täydessä laajuudessa, joten ensimmäisessä vaiheessa ne jätetään laatujärjestelmän ulkopuolelle. Tavoitteena on, että palvelujen ja liiketoimintamuotojen kehittyessä uudet tuotteet ja palvelut otetaan laatujärjestelmän alaisuuteen niin pian kuin se on mahdollista ja järkevää, joten nämä osa-alueet ovat mukana laatujärjestelmää kuvaavassa suunnitelmassa (Liite 6 Taulukko 8).

### 7.3 Resurssien hallinta

Resurssivaatimukset ja resurssien hallinnan käytännöt voidaan kuvata laatujärjestelmässä yleisellä tasolla ja omalle toiminnalleen sopivalla tavalla. (Edwards 2008) Laatujärjestelmässä kuvataan resurssit ja käytännöt, joiden avulla laatujärjestelmä otetaan käyttöön, ylläpidetään ja kehitetään laatujärjestelmän alaisuuteen kuuluvassa toiminnassa kaikilla organisaation tasoilla. (SFS-EN ISO 13485:2012, SFS-EN ISO 9001:2008)

Haastattelujen mukaan laatujärjestelmässä tulee kiinnittää erityistä huomiota riittäviin resursseihin, joiden avulla varmistetaan laatujärjestelmän tehokkuus toteuttaa asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset täyttäviä tuotteita ja palveluja sekä projektikohtainen asiakastyytyväisyys.

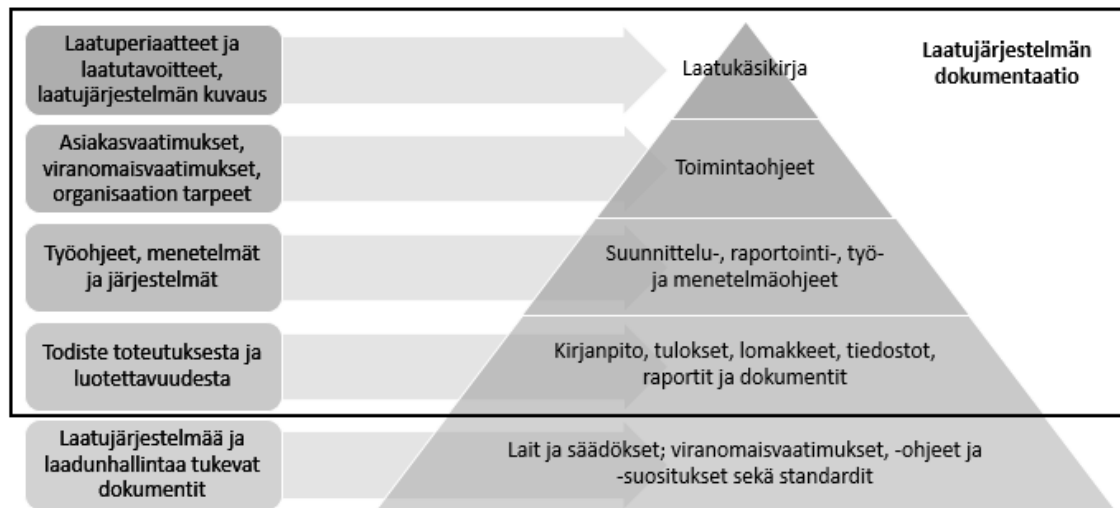
Laatukäsikirjassa määritetään henkilökunnan, infrastruktuurin, työskentelyolosuhteiden, prosessilaitteiden, materiaalien, dokumentaation ja taloudellisten resurssien hallinnassa hyödynnettävät toimintatavat. Resurssien hallinnan vaatimuksia ja tarpeita määritetään tarkemmin useissa toimintaohjeissa ja työohjeissa. Resurssivaatimusten ja resurssin hallinnan riittävyys laatujärjestelmän ylläpitoon ja jatkuvaan parantamiseen sekä asiakastyytyväisyyden kehittämiseen tulee arvioida johdon katselmoinnin yhteydessä.

Henkilöstöresurssien kuvauksen ja ohjauksen avulla osoitetaan, että henkilökunta on pätevä erityisesti tuotteiden ja palvelujen laatuun vaikuttavissa työtehtävissä. Toimintaohjeella kuvataan käytännöt, joiden avulla varmistetaan ja osoitetaan henkilökunnan pätevyys työtehtäviin määrittämällä työntekijöiden koulutustausta, kouluttautuminen työtehtäviin, taidot ja työkokemus. Ohjeessa kuvataan: pätevyysvaatimusten määrittäminen, organisaation koulutustarpeiden tunnistaminen, koulutuksen tarjonta, koulutuksen tehokkuuden seuranta, laatu-tietoisuuden varmistaminen ja koulutuskirjanpidon ylläpidon käytännöt. Lisäksi useilla eri toimintaohjeella kuvataan käytännöt, joiden avulla varmistetaan, että tuotteen laatuun vaikuttavia työtehtäviä suorittaa osaava ja koulutettu henkilökunta. (SFS-EN ISO 13485:2012, 21 CFR Part 820)

Infrastruktuurin hallinnan kuvauksessa keskitytään määrittelemään tilat, laitteet ja toimintaa tukevat palvelut, joiden ylläpidon käytännöt voivat suoraan vaikuttaa tuotteen laatuun tai vaatimusten täyttymiseen. Rakennusten, työskentelytilojen ja niihin liittyvien hyödykkeiden suunnittelun, hankinnan ja ylläpidon vastualueet kuvataan laatukäsikirjassa. Tuotannon prosessilaitteiden suunnittelu, hankinta ja niihin liittyvä riskien hallinta kuvataan toimintaohjeilla tuotannon suunnittelun yhteydessä. Kriittisten tuotantolaitteiden, koneiden, tietokoneiden ja ohjelmistojen ylläpito ja vastualueet kuvataan omalla toimintaohjeella. Tuotantoa ja toimintaa tukevien kuljetus- ja informaatiopalvelujen ylläpidon ja hankinnan vastualueet määritetään laatukäsikirjassa ja käytännöt voidaan kuvata esimerkiksi ostamisen hallinnan toimintaohjeen yhteydessä. Tuotannossa hyödynnettävien tietokonejärjestelmien ja -ohjelmistojen suunnittelun,

käyttöönoton ja ylläpidon vastualueet kuvataan laatukäsikirjassa, ja määritetään tarkemmin omalla toimintaohjeella. (SFS-EN ISO 13485:2012)

Työolosuhteiden hallinnan kuvauksessa painotetaan tuotanto- ja varastotiloihin kohdistuvien olosuhteiden hallintaa, jotka voivat vaikuttaa tuotteen laatuun. Tuotannon suunnittelun ja laadunvarmistus osaston vastuulla on tunnistaa työolosuhteet, jotka voivat vaikuttaa tuotteiden laatuun, aiheuttaa poikkeavan tuotteen tai vaikuttaa henkilökunnan kyvykkyyteen valmistaa laadukkaita tuotteita. Laatukäsikirjassa määritetään kuvattavat olosuhteet ja tarvittaessa toimintaohjeella määritetään tarkemmat ohjeet henkilökunnan puhtaudesta ja pukeutumisesta, työympäristön olosuhteiden seurannasta ja valvonnasta, tuotteen kontaminaation hallinnasta sekä henkilökunnan kouluttamisesta. (SFS-EN ISO 13485:2012)



Kaavio 17. Laatujärjestelmän 4-tasoisien dokumentaation ja ulkopuolelle jäävän dokumentaation hierarkian kuvaus pyramidikaavion avulla esitettynä.

Koko organisaatiota koskeva laatukäsikirja ja toimintaohjeet kirjoitetaan englanniksi, jotta ne soveltuvat kansainvälisesti kasvavan organisaation käyttöön. Oulunsalon toimipisteen automaatiojärjestelmien suunnittelua ja toimittamista koskevat työ- ja menetelmäohjeet, lomakkeet sekä osa kirjanpidosta laaditaan ja ylläpidetään suomenkielellä työtehtävien nopeuttamiseksi ja ymmärrettävyyden varmistamiseksi. Regulaatiivisesta näkökulmasta tarkasteltuna dokumentaation ohjeistuksen ensisijaisena tavoitteena on huolehtia siitä, että kaiken kattavan dokumentaation GxP-periaate toteutetaan laatujärjestelmässä, tuotteissa, palveluissa ja projekteissa riittävällä tasolla. Kaaviossa 17 on kuvattu laatujärjestelmän dokumentaation muodostama neljä tasoinen

hierarkinen rakenne ja dokumentaation viides taso, joka jää varsinaisen laatujärjestelmän ulkopuolelle tukevaksi dokumentaatioksi.

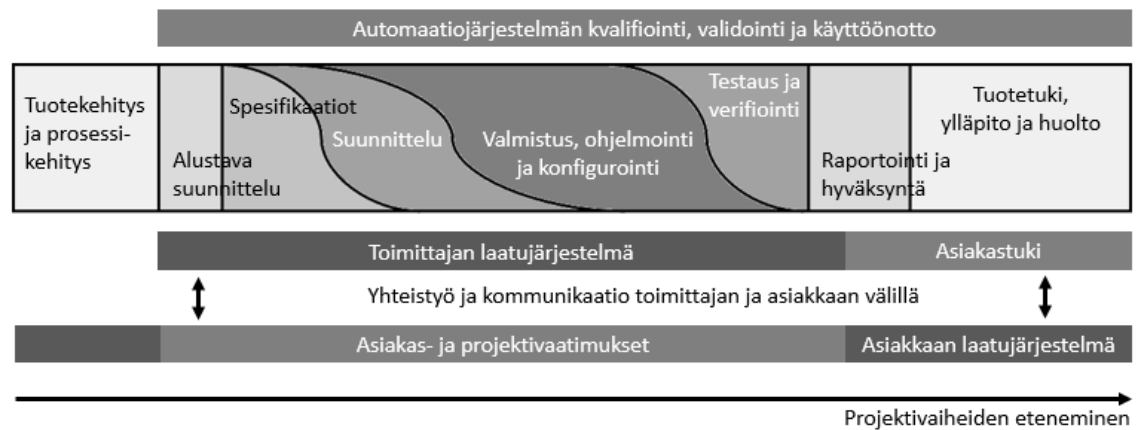
Laatukäsikirja, missä kuvataan laatupolitiikka, -tavoitteet ja -käsikirja, edustaa dokumentaation ylintä tasoa. Toimintaohjeilla kuvataan kuinka organisaatio Toimintaohjeilla ylläpidetään laatujärjestelmää sekä luodaan ja kuvataan toimintatavat, joita noudattamalla ja soveltamalla organisaatio toteuttaa tuotteet asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset huomioivalla tavalla. Toimintaohjeet kuvaavat käytännöt, joiden avulla saavutetaan liiketoiminnalle asetetut tavoitteet, kuten operationaalinen suorituskyky, laadun suunnittelu tuotteisiin sekä laatujärjestelmän ja organisaation tehokkuuden jatkuva parantuminen. Toimintaohjeet kuvaavat ja ohjaavat laatujärjestelmän alaisuuteen kuuluvia prosesseja ja työvaiheita organisaation eri tasoilla ja tuotteiden elinkaaren eri vaiheissa. Alustava suunnitelma laatujärjestelmän mukaisista toimintaohjeista on esitetty liitteellä 7 taulukossa 8. Suunnittelu-, työ-, raportointi- ja menetelmäohjeet muodostavat pyramidin kolmannen tason. Dokumentaation neljäs taso muodostuu raporteista, lomakkeista ja tiedostoista, joiden avulla osoitetaan että tuotteet ja toimintatavat täyttävät niille asetetut vaatimukset. Laatujärjestelmän ulkopuolelle jää viides taso, joka muodostuu laadunhallintaa tukevasta dokumentaatiosta. Viranomaisvaatimukset, kirjallisuus, ohjeet ja standardit, jotka huomioidaan laatujärjestelmässä tai jotka edistävät laatujärjestelmän toteuttamista, säilytetään laatujärjestelmän yhteydessä, mutta kuitenkin virallisen laatujärjestelmän ulkopuolella.

## 7.4 Tuotannon hallinta

Terveysteknologian teollisuudessa ei ole yhtenäistä ohjeistusta automaatiojärjestelmien laadunhallintaan, jotka voivat toimia MD- tai IVD-laitteena, analyttisenä laitteena laboratoriossa, *in vitro* -diagnostiikan laitteena tai näiden osana, tai tuotanto- ja laadunvarmistusprosessin osana - asiakkaista ja asiakkaiden tarpeista riippuen. Regulaatiivisissa vaatimuksissa noudatetaan holistisia GxP-periaatteita (Taulukossa 1 esitetyt viitteet), mutta verrattaessa viranomaisten ohjeita, standardeja ja teollisuuden luomaa ohjeistusta toisiinsa, voidaan havaita, että jopa läheisesti toisiinsa liittyvistä ohjeista ja samaa liiketoiminta-aluetta ohjeistavista dokumenteista saattaa löytyä runsaasti poikkeavuutta esimerkiksi kvalifiointi-, verifiointi- tai validointiprosessin kuvauksissa ja toimintatavoissa. (USP <1058>, 21 CFR Part 820, GAMP 5 2008, GAMP GPG 2012)

Suunnittelu-, elinkaari- ja validointiprosessien vertailu on haastavaa, koska jo validoinnin, verifioinnin ja kvalifioinnin määritelmät ja työvaiheiden sisällöt poikkeavat eri ohjeissa ja standardeissa. (Annex 15 2001, PIC/S PI 011-3 2007, Vuolo-Schuessler et al. 2014, Lopez 2013, Potter 2013, Rattan & Rubacha 2014) Tässä tutkimuksessa keskityttiin muutamaiin merkittävimpiin ohjeisiin sekä suunnittelu ja validointi malleihin, jotka ovat viranomaisten hyväksymiä ja laajasti käytössä regulatiivisella alueella

Laatukäsikirjassa kuvataan yrityksen tuotteet ja palvelut, jotka kuuluvat laatujärjestelmän alaisuuteen. Projektikohtaisesti laatujärjestelmän alaisuuteen kuuluvat työvaiheet alkavat tarjousten dokumentoinnista ja asiakasvaatimusten määrittämisestä. Laatujärjestelmä kattaa tuotteiden suunnittelun, projektikohtaisen tuotekehityksen, valmistuksen, verifioinnin, asennuksen ja luovutuksen sekä näiden työvaiheiden ohjeistusta, dokumentointia ja työvaiheiden suorittamista tukevat laadunhallinnan prosessit, menetelmät ja ohjeet. Kaaviossa 18 esitetään kuinka automaatiojärjestelmien tuotanto ja projektien hallinta yhdistyvät toimittajan laatujärjestelmässä vaiheittain määritetyksi ja eteneväksi kokonaisuudeksi. Asiakkaat osallistuvat lähes kaikkiin projektivaiheisiin, joten laatukäsikirjassa, toimintaohjeissa ja työohjeissa huomioidaan asiakkaiden tarve saada tietoa suunnittelu- ja valmistusprosessin etenemisestä ja toimintojen läpinäkyvyydestä.



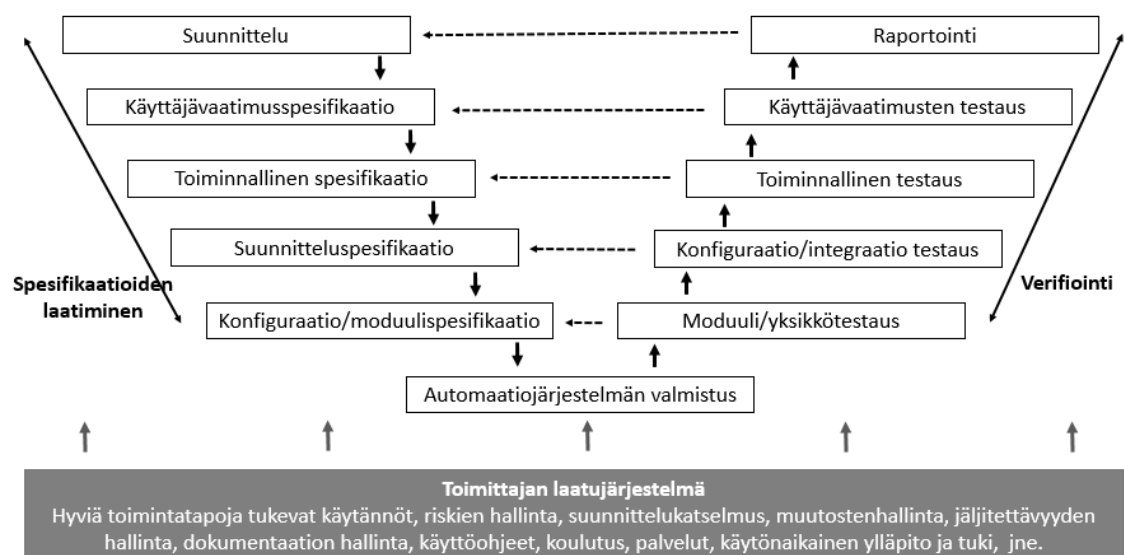
Kaavio 18. Automaatiojärjestelmä kuuluu toimittajan laatujärjestelmän alaisuuteen alustavasta suunnittelusta ja spesifikaatioiden laatimisesta alkaen.

Asiakkaan tulee huolehtia automaatiojärjestelmän alustavasta suunnittelusta ja asiakasvaatimusten määrittämisestä. (GAMP 5 2008) Automaatiojärjestelmän suunnittelu otetaan toimittajan laatujärjestelmän alaisuuteen, kun asiakas ja toimittaja



laativat lopullisen tilaussopimuksen ja asiakasvaatimukset tai asiakasvaatimus-spesifikaatiot toimitettaville tuotteille, palveluille ja dokumentaatiolle voidaan määrittää (Kaavio 18). Automaatiojärjestelmä kuuluu laatujärjestelmässä määritetyn muutostenhallinnan alaisuuteen, kun kumpikin osapuoli on hyväksynyt käyttäjävaatimus-spesifikaatiot. (Martin & Perez 2008) Laatujärjestelmän toteutuksen ensimmäisessä vaiheessa toimintatavat määritetään tuotteen luovutukseen asti, joten tuote voidaan katsoa kuuluvan toimittajan laatujärjestelmän alaisuuteen suunnittelun ja luovutuksen välisen ajan. Luovutuksen yhteydessä asiakkaan tulee huolehtia siitä, että tuote otetaan asianmukaisesti asiakkaan laatujärjestelmän alaisuuteen. (GAMP 5 2008)

Valmistajan tulee laatia ja ylläpitää ohjeita, joiden avulla verifioidaan ja validoidaan lääkinnällisen laitteen suunnittelu ja toteutus (21 CFR Part 820). IVD- ja MD-laitteiden valmistusta määrittävästä laatujärjestelmästä tulee löytyä menetelmät ja työohjeet muun muassa suunnittelun hallintaan, laitteiden laadunvalvontaan, riskien hallintaan, ohjelmistosuunnitteluun, konfiguraation hallintaan ja dokumentaation hallintaan. (Ruff R. et al. 1999, 21 CFR Part 820, SFS-EN ISO 13485:2012) Toimittajan laatujärjestelmässä automaatiojärjestelmän suunnittelu, valmistus ja testaus muodostavat tuotannon pääprosessin, jolloin määritetyt alaprosessit ja toimintatavat tukevat pääprosessin toteutumista ja vaatimustenmukaisuutta (Kaavio 19).



Kaavio 19. Toimittajan laatujärjestelmässä automaatiojärjestelmän suunnittelu, valmistus ja testaus muodostavat pääprosessin, jolloin määritetyt alaprosessit ja toimintatavat tukevat pääprosessin toteutumista ja vaatimustenmukaisuutta.

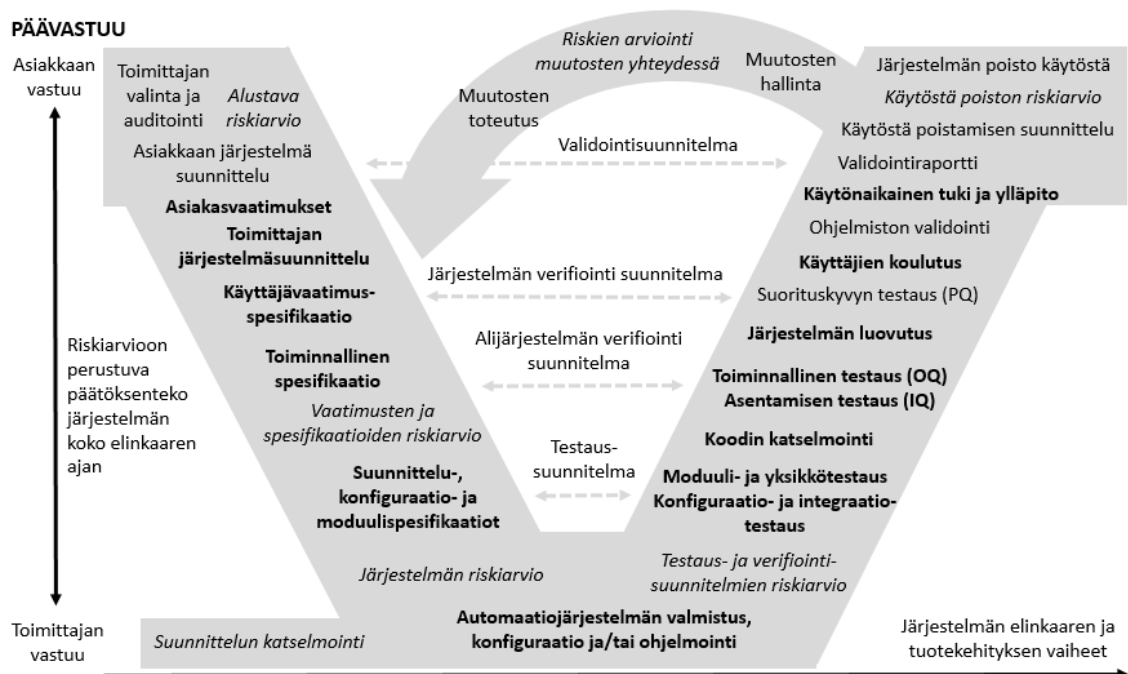
### 7.4.1 Elinkaarimalli ja laadun riskien hallinta

Haastattelututkimuksen perusteella voidaan todeta, että asiakkailla on runsaasti toiveita ja odotuksia toimittajan laatujärjestelmää ja tuotteiden toteuttamisen prosessia kohtaan. Lyhyessä koosteessa esitetään muutamia havainnollisia otteita haastatteluista: *”Kun suunnittelette laatujärjestelmää, niin rakentakaa toimitusprosessi, mikä varmistaa että asiakkaan kaikki käyttäjävaatimukset huomioidaan, kommunikoidaan ja toteutetaan tehokkaasti tuotteissa, testauksessa ja dokumentaatioissa.”* *”On erittäin tärkeää että toimittajalla on laatujärjestelmä, missä määritetään verifiointi- ja kvalifiointivaiheet regulatiivisten vaatimusten mukaisesti. Testaus- ja kvalifiointivaiheet aiheuttavat asiakkaan validointiprosessin onnistumiselle suuren riskin, jos niitä ei osata toteuttaa viranomaisvaatimusten edellyttämällä tavalla.”* *”Asiakkaan kannalta on hyvin tärkeää, että järjestelmätoimittaja kykenee tunnistamaan kriittiset järjestelmäominaisuudet, laatu- ja prosessiparametrit sekä järjestelmään kohdistuvat ja sen aiheuttamat riskit.”*

Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeilla määritetään automaatiojärjestelmän suunnittelun ja spesifikaatioiden määrittämisen yleiset toimintatavat, työvaiheet, työohjeet, vastualueet ja hyväksymismenettelyt, joita sovelletaan tuotekohtaisissa projekti- ja laatusuunnitelmissa. Toimittajan vastuulla on huolehtia, että asiakas toimittaa riittävällä tarkkuudella määritetyt asiakasvaatimukset (GAMP 5 2008). Laatujärjestelmässä on huomioitu, että toimittaja voi tukea asiakasta asiakasvaatimusten määrittelyssä ja tuotekohtaisten viranomaisvaatimusten selvittämisessä esimerkiksi menetelmäohjeiden, suunnittelu- ja raporttimallien sekä automaatiojärjestelmien suunnittelumallien avulla. Tarvittaessa toimittaja voi tukea asiakasta automaatiojärjestelmän riski- ja vaikutusarvion laatimisessa. Ohjelmiston suunnittelun ja kehityksen vaiheet määritetään omilla toimintaohjeilla ja kuvataan projektikohtaisissa suunnitelmissa ja raporteissa, jotta asiakas ja viranomaiset voivat katselmoida ja auditoida toteutusvaiheet jälkeenpäin.

Haastattelujen sekä voimassa olevien viranomaisvaatimusten ja ohjeistuksen mukaan automaatiojärjestelmän valmistusprosessin ja validointimenettelyn tulee osoittaa ja todentaa järjestelmän vaatimustenmukaisuus. Laatujärjestelmässä automaatiojärjestelmän suunnittelu ja toimitus toteutetaan elinkaarimallin avulla, missä tuotekohtainen päätöksenteko perustuu tieteelliseen riskiarvioon järjestelmän koko elinkaaren ajan (GAMP 5 2008).

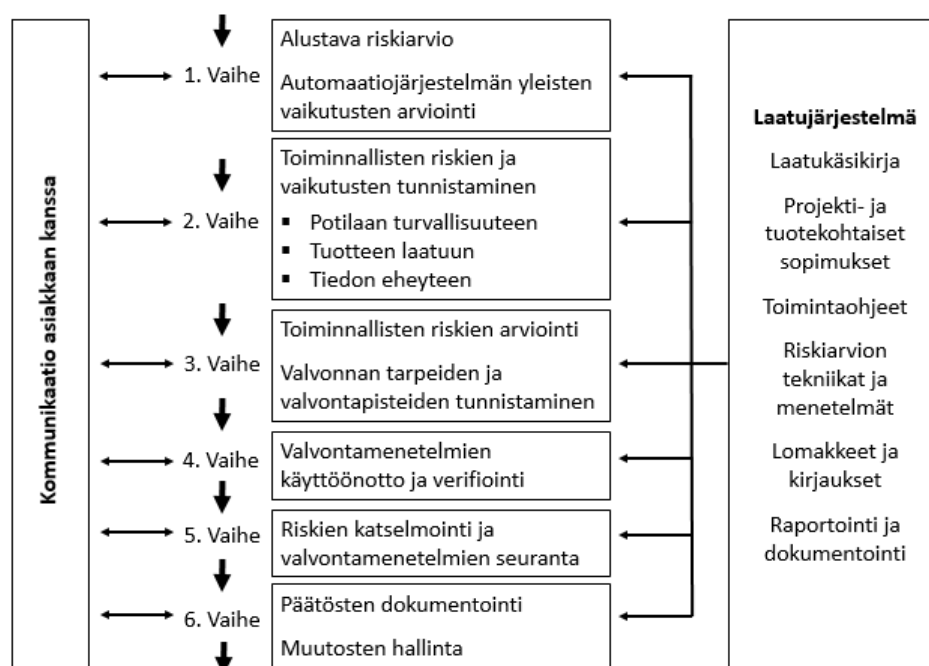
Projektikohtaisesti järjestelmän, laitteen tai ohjelmiston elinkaaren ja validointimenettelyn määrittelyn tavoitteena on varmistaa, että toteutuksen kohteena oleva tuote sopii käyttötarkoitukseensa ja täyttää sekä asiakas- että viranomaisvaatimukset. Riskitasoon pohjautuvassa validointimenettelyssä toimittajan ja asiakkaan projektikohtaiset vastuualueet määritetään sopimuksissa ja asiakasvaatimuksissa. Laatujärjestelmän suunnittelussa ja toteutuksessa hyödynnetään elinkaarimallin yleistä kuvausta, jota voidaan soveltaa vaativuudeltaan erilaisiin projekteihin, tuotteisiin ja työtehtäviin (Kaavio 20). Elinkaarimallin yleinen kuvaus määrittää toimittajan ja asiakkaan vastuualueet sekä yleiset työvaiheet automaatiojärjestelmän suunnittelu- ja validointimenettelyssä. (GAMP 4 2001 ja GAMP 5 2008)



Kaavio 20. Toimittajan ja asiakkaan vastuualueet elinkaarimallin avulla kuvattuna riskitasoon pohjautuvassa suunnittelu- ja validointimenettelyssä.

Järjestelmäkohtainen riskiarvio perustuu automaatiojärjestelmän suunnittelun ja kehityksen sekä valmistettavan tuotteen ja tuotantoprosessin hyvään osaamiseen ja syvälliseen ymmärtämiseen. (Martin & Perez 2008, ASTM E2500 2007) Haastattelututkimuksen mukaan riskiarvion pohjalta sopimuksissa, asiakasvaatimuksissa, suunnittelussa ja toteutuksessa voidaan painottaa käyttötarkoituksen kannalta kriittisiä prosessivaiheita ja järjestelmäominaisuuksia niiden valvontaa ja dokumentointia. Toimittajan odotetaan osallistuvan automaatiojärjestelmän riskien arviointiin toimitettavien tuotteiden, ohjelmistojen ja palvelujen osalta. Tarvittaessa riskejä tulee

arvioida ja katselmoida useissa eri työvaiheissa järjestelmän elinkaaren aikana (GAMP 5 2008). Toimittajan riskien hallinnassa ja arvioinnissa on suositeltavaa hyödyntää GxP-alueella yleisesti käytössä olevia menetelmiä ja tekniikoita sekä erityisesti automaatiojärjestelmille ja lääkinnällisille laitteille laadittuja standardeja ja ohjeita, jolloin korkeamman riskivaikutuksen tuotteet, ohjelmistot, osat ja komponentit käyvät läpi laajemman ja tarkemman riskiarvion. Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeilla riskien arvioinnin ja hallinnan ohjeistuksessa voidaan soveltaa viranomaisvaatimuksissa esitettyjä toimintatapoja (Kaavio 21). (GAMP 5 2008, ICH Guideline Q9 2005, SFS-EN ISO 14971:2012)

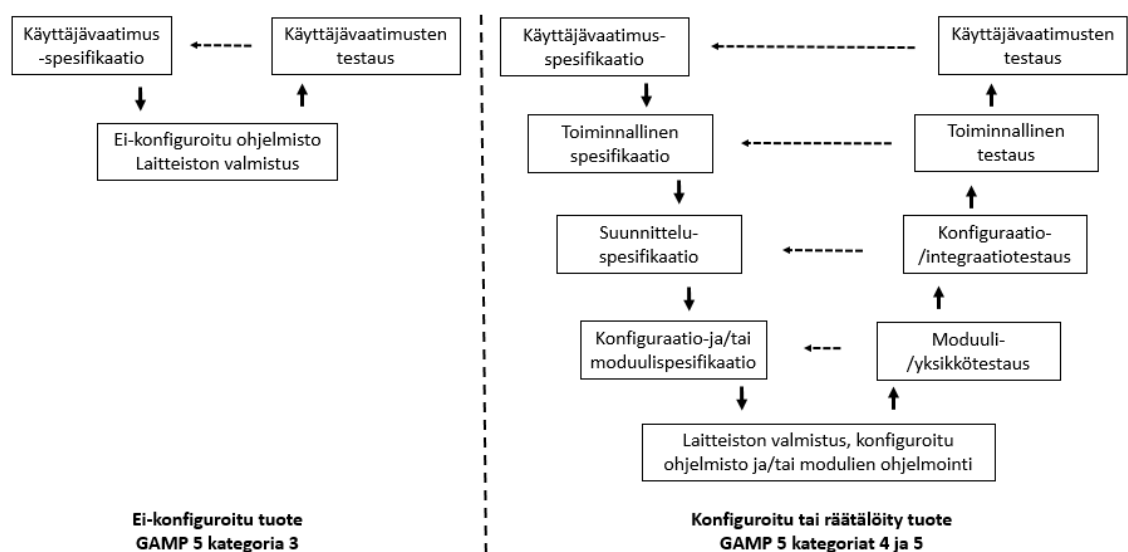


Kaavio 21. Kuusivaiheisessa riskien arvioinnin ja hallinnan prosessissa sovelletaan regulatiivisella alueella yleisesti käytössä olevia toimintatapoja ja menetelmiä.

Laatujärjestelmässä laaturiskien hallinta on kuvattu mitaamisen ja analysoimisen prosessikuvausten yhteydessä omana osa-alueena, koska tulevaisuudessa laatumallien kehittyessä ja direktiivejä päivitetessä riskienhallinnan osa-alueet ovat alttiita muutoksille (Koskivaara 2014). Asiakkaiden vaihtelevat tuotevaatimukset saattavat tuoda uusia tarpeita esimerkiksi riskienarvioinnissa hyödynnettäviä menetelmiä ja käytäntöjä kohtaan. Riskienarvioinnin työvaiheet ja toteutus määritetään laatukäsikirjassa tuotantoprosessin yhteydessä (Kaavio 20), mutta riskiarvion työvaiheista, menetelmistä ja tekniikoista olisi hyvä sopia yhdessä asiakkaan kanssa (Kaavio 21).

## 7.4.2 Tuotannon ja projektin hallinta

Automaatiojärjestelmien suunnittelu ja toteutus kuvataan laatujärjestelmässä niin, että tuotantoprosessi pystyy joustamaan vaihtelevien asiakasvaatimusten, viranomaisvaatimusten sekä tuotekohtaisen riskitason ja tuotekategorian mukaan. (Martin & Perez 2008) Riskiarvion pohjalta (Kaavio 21) asiakasvaatimukset huomioiden suunnittelun yhteydessä määritetään tuotekohtaisesti räätälöity elinkaarimalli automaatiojärjestelmälle (Kaavio 22) sekä verifiointi-, kvalifiointi- tai validointisuunnitelmat laitteistolle ja ohjelmistolle.



Kaavio 22. Korkean riskitason omaavien automaatiojärjestelmien (GAMP 5 2008 Kategoriat 4 ja 5) tuotekehitys sisältää enemmän työvaiheita kuin matalamman riskitason järjestelmät (GAMP 5 2008 Katgoria 3).

Asiakkaille räätälöityjen ja korkean riskitason omaavien automaatio-järjestelmien (GAMP 5 2008 Kategoriat 4 ja 5) tuotekehitys sisältää enemmän työvaiheita, ja myös niiden toteutukselta vaaditaan tarkempia kuvauksia ja kriittisempää laadunhallintaa kuin matalamman riskitason järjestelmiltä (GAMP 5 2008 Katgoria 3). Erityisesti asiakkaalle räätälöidyt automaatiojärjestelmät saattavat noudattaa erittäin kompleksista ja monimutkaista tuotekehitysprosessia (GAMP Guide in Testing of GxP systems 2012), joka luo haasteita sekä projekti- ja tuotekohtaiselle laadunvalvonnalle että laatujärjestelmän suunnittelulle.

Toimintaohjeita, työohjeita, lomakkeita ja raportteja laadittaessa erityistä huomiota tulee kiinnittää siihen, että asiakasvaatimukset, regulatiiviset vaatimukset ja tuotekohtaisten standardien vaatimukset täyttyvät tuotekehityksen erivaiheissa ja dokumentointi tulee suoritettua riittävällä tarkkuudella jokaisessa vaiheessa. Laitteiden ja laitteistojen valmistus ja kokoonpano eivät tällä hetkellä sisällä tuotantovaiheita, jotka vaatisivat tuotantoprosessien validointia. Automaatiojärjestelmän elinkaaren vaiheista suunnittelu, valmistus ja verifiointi ovat usein osa asiakkaan tuotantoprosessin validointia, joten näiden vaiheiden kuvaamisessa ja dokumentoinnissa tulee pyrkiä erityiseen huolellisuuteen ja tarkkuuteen. Lisäksi ohjelmistoja kohtaan esitetyt viranomaisvaatimukset ja suositukset huomioiden ohjelmistojen suunnittelu, konfiguraatio ja validointi käytännöt pyritään kuvaamaan selkeästi vaiheittain ja riittävässä laajuudessa, jotta tarvittaessa asiakas kykenee auditoimaan ja ymmärtämään ohjelmistojen toteutuksen toimintatavat.

Lääkinnällisten laitteiden, erilaisten automaatiojärjestelmien ja niiden osien suunnittelussa tulee ottaa huomioon runsaasti sähkölaitteille, koneille ja ohjelmistoille asetettuja direktiivejä, säädöksiä, standardeja ja ohjeita. Tutkimuksen aikana kootut listat asiakkaiden liiketoiminta-alueilla laitteiden suunnittelussa ja toteutuksessa huomioitavista dokumenteista on esitetty taulukoissa 1 ja 9 sekä liitteellä 8 taulukoissa 10 - 15. Listat eivät ole täydellisiä tai kattavia, joten niitä voidaan hyödyntää vain suuntaa antavana vinkkinä projektikohtaista suunnittelua aloitettaessa. Jokaisen yksittäisen tuotteen kohdalla tulee määrittää yhdessä asiakkaan kanssa, mitä standardeja, dokumentaatiota ja ohjeistoa seurataan ja noudatetaan tuotekehityksen aikana.

## **7.5 Mittaus ja analysointi**

Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeilla kuvataan kuinka laatujärjestelmän kehittymistä ja vaatimustenmukaisuutta seurataan ja mitataan sisäisten auditointien, suorituskyvyn mittareiden, asiakastyytyväisyyden ja asiakaspalautteen avulla. Laatukäsikirjassa määritetään prosessit ja toimintaohjeet, joiden avulla ylläpidetään laatujärjestelmän tehokuutta, pyritään sen jatkuvaan parantamiseen ja todennetaan laatujärjestelmän sopivuus käyttötarkoitukseensa. Laatukäsikirjassa kuvataan menetelmät ja toimintaohjeet, joiden mukaan kerätään tietoa projektikohtaisten asiakasvaatimusten täyttymisestä ja asiakastyytyväisyyden kehittymisestä sekä hallitaan toimituksen jälkeistä

asiakaspalautetta. Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeilla määritetään tiedon lähteet, tietojen analysoimisessa hyödynnettävät menetelmät, raportoinnin käytännöt ja tietojen hyödyntäminen johdon katselmoinnin yhteydessä. (SFS-EN ISO 13485:2012, SFS-EN ISO 9001:2008, 21 CFR Part 820)

Laadunvarmistusosaston tehtävänä on kerätä ja analysoida tietoa, jonka avulla osoitetaan laatujärjestelmän sopivuus käyttötarkoitukseen, tehokas käyttöönotto ja tunnistetaan parantamisen tarpeet ja mahdollisuudet. Laadun suorituskyvyn analysointi, tiedon keräys ja toimenpiteiden käyttöönotto prosessi kuvataan toimintaohjeella, jossa määritetään suorituskyvyn arvioinnissa hyödynnettävät tiedon lähteet. Tiedon lähteitä voivat olla esimerkiksi asiakaspalaute, asiakasvaatimukset, prosessi-, projekti- ja tuotetiedot sekä toimittajien laadun suorituskyvystä kerätyt tiedot.

Suunnittelun tavoitteena on laatujärjestelmä, jonka avulla kehitetään yrityksen liiketoimintaa sekä tuotteiden ja palvelujen laatua. Laatujärjestelmän prosessien (Kaavio 14) onnistumista valvotaan ja mitataan useiden käytäntöjen ja menetelmien yhteydessä, joten laatukäsikirjassa ja prosessikohtaisilla toimintaohjeilla määritetään toimintatavat, joissa kuvataan kunkin yksittäisen prosessien laadunvalvonnan käytännöt. Laatukäsikirjassa kuvataan yleisellä tasolla tuote- ja projektikohtaiset laadunvalvonnan ja laadunhallinnan käytännöt sekä määritetään toimintaohjeet, joissa esitetään yksityiskohtaisemmat menetelmäohjeet. Projektikohtaisten suunnitelmien avulla kuvataan tuotekohtaisen laadunvarmistuksen tarpeet ja vaatimukset, joten toimintaohjeilla kuvataan yleiset ohjeet suunnitelmien laatimiseen, tuotannon aikaiseen tarkastuksiin, lopputuotteen testaus- ja verifiointi käytännöt sekä ostettujen materiaalien ja komponenttien verifiointikäytännöt. Jos valvontatoimenpiteiden yhteydessä havaitaan, että laatujärjestelmän prosessit eivät täytä vaatimuksia, niin laadunvalvonnan edustajan tulee aloittaa korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden prosessi vaatimusten täyttämiseksi.

Tilastolliset menetelmät ja näytteenoton yleiset käytännöt tuotteen laadunvalvonnan, tarkastusten, testausten ja tuotteen hyväksymismenettelyjen yhteydessä esitetään laatukäsikirjassa, mutta tarkemmat ohjeet esitetään työohjeilla ja lomakkeilla. Näytteenotto tulee suunnitella dokumentoidusti ja suunnitelman tulee perustua tilastollisesti hyväksyttävään menetelmään. (21 CFR Part 820) Tarvittaessa tilastollisille menetelmille ja näytteenotolle voidaan laatia omat toimintaohjeet, mutta aluksi ohjeistus

voidaan esittää osana tuotteen tarkastusta ja testausta määritteleviä toimintaohjeita. Poikkeavan tuotteen hallinnan käytännöt, kriittiset työvaiheet ja vastuunalaiset henkilöt kuvataan yleensä lyhyesti laatukäsikirjassa. Toimintaohjeella määritetään prosessi ja ohjeet poikkeavan tuotteen raportointiin, vaikutusten arviointiin, päätösten tekoon, katselmointiin ja seurantaan.

Regulatiivisessa laatujärjestelmässä sisäisten auditointien järjestäminen määritetään yleensä laadunvarmistusosaston vastuulle. Sisäisessä auditoinnissa tulee arvioida noudattaako laatujärjestelmä laatusuunnitelmia, laatukäsikirjassa määritettyjä laatujärjestelmävaatimuksia, ISO-standardien vaatimuksia, viranomaisvaatimuksia ja GxP-alueelle suunnattua ohjeistusta (Taulukot 1 ja 9-15). Auditoinnin yhteydessä arvioidaan onko laatujärjestelmä otettu tehokkaasti käyttöön ja sen ylläpidosta huolehdittu riittävästi. (Edwards 2008) Sisäisen auditoinnin prosessi suunnittelusta raportointiin, korjaaviin toimenpiteisiin ja tarvittaessa laajempiin arviointeihin asti määritetään omalla toimintaohjeella.

## **7.6 Jatkuva parantaminen**

Yritys voi asettaa tavoitteiksi esimerkiksi ylläpitää laatujärjestelmän tehokkuutta täyttää asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset (SFS-EN ISO 13485:2012), jatkuvasti parantaa laatujärjestelmän kyvykkyyttä edistää asiakastyytyväisyyttä ja jatkuvasti parantaa organisaation kyvykkyyttä ja suorituskyykyä tuotteiden laadun hallintaan. (SFS-EN ISO 9001:2008) Laatukäsikirjan alussa kuvataan laatujärjestelmässä sovellettavat jatkuvan parantamisen periaatteet ja toimintatavat, mutta tarkempi ohjeistus ja kehittämisen prosessi esitetään ensisijaisesti jatkuvan parantamisen ja johdon katselmoinnin toimintaohjeilla. Yrityksen pyrkimys laatujärjestelmän jatkuvaan parantamiseen ja tehokkuuden ylläpitämiseen voidaan esittää koko organisaatiota sitovissa laatutavoitteissa, -periaatteissa ja -politiikassa (Puich 2002). Laatujärjestelmän parantamisen mahdollisuudet ja tavoitteet voidaan priorisoida laatutavoitteiden, suorituskyyvyn mittareiden ja johdon katselmoinnin ohjeistukseen (Puich 2002). Toimintaohjeella määritetään suorituskyyvyn mittarit, joiden avulla mitataan ja osoitetaan laatujärjestelmän tehokkuus, organisaation kyvykkyys ja laatujärjestelmän jatkuva parantuminen. Samalla voidaan kuvata toimintatavat, joiden avulla organisaatio pyrkii ylläpitämään tai parantamaan tuotteiden laatua.



Voimassa olevissa lääkinnällisten laitteiden laatujärjestelmävaatimuksissa korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet on määritetty merkittäväksi laatujärjestelmän alaprosessiksi (Trautman 2011, SFS-EN ISO 13485:2012, Anonymous 2007), mutta regulatiivisten laatujärjestelmämallien kehitystavoitteissa kyseinen prosessi on määritetty laatujärjestelmän pääprosessiksi. (Koskivaara 2014) Laatujärjestelmän suunnittelussa korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet on kuvattu alaprosessina ja muutosten hallinta siihen liittyvänä osa-alueena. Korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden ja muutosten hallinnan prosessit ja käytännöt esitetään yhteisellä ohjeistuksella, jossa kuvatut prosessit tunnistavat erilaiset tarpeet suoritettaville toimenpiteille. (Edwards 2008, GAMP 5 2008)

Laatukäsikirjassa kuvataan toimintatavat, joiden avulla korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet tunnistetaan, katselmoidaan ja selvitetään syyt poikkeamiin. Korjaavilla toimenpiteillä korjataan poikkeavassa tuotteessa tai toimintatavassa esiintyviä virheitä ja ehkäisevillä toimenpiteillä pyritään estämään mahdollisten poikkeamien esiintyminen (Edwards 2008). Toimintaohjeilla ja lomakkeilla kuvataan toimenpiteiden eteneminen prosessina. Prosessikuvauksessa määritetään poikkeamien katselmointi, syy-seuraussuhteen selvitys sekä toimenpiteiden suunnittelun, määrittämisen, arvioinnin ja hyväksymisen käytännöt. Aikaansaatu muutos todennetaan toteutuksen dokumentoinnilla ja samalla varmistetaan muutoksen vakiintuminen käytännön työtehtäviin. (Edwards 2008, GAMP 5 2008)

Muutosten hallinta on regulatiivisten automaatiojärjestelmien suunnittelussa, tuotekehityksessä ja käytön hallinnassa merkittävä laadunhallinnan osa-alue. (GAMP 5 2008) Haastattelujen mukaan asiakkaat odottavat, että automaatiojärjestelmän toimittaja kykenee toteuttamaan muutokset regulatiivisten käytäntöjen mukaisesti: *”Järjestelmän muutostenhallinta suunnittelu, toteutus ja testausvaiheissa on kriittistä asiakkaan laadunhallinnalle, joten laatujärjestelmään olisi hyvä rakentaa prosessi miten muutokset ja puutteet järjestelmässä kerrotaan rehellisesti asiakkaalle.”* *”Regulatiivisten periaatteiden mukaan muutosten tapahtuessa toimittajalla on aina vähintään ilmoitusvelvollisuus asiakkaalle. Yleensä muutokset täytyy myös hyväksyttää asiakkaalla ennen niiden toteuttamista. Tämä tulee huomioida sekä laatujärjestelmän että suunnitteluprosessin määrittelyssä.”*

Automaatiojärjestelmä kuuluu muutostenhallinnan alaisuuteen käyttäjävaatimus-spesifikaatioiden määrittämisen jälkeen, joten muutokset, muutosten hallinta,

järjestelmän osien korjaukset ja vaihdot sekä niihin liittyvät toimenpiteet määritetään toimintaohjeella. Määritelmässä tulee kiinnittää erityistä huomiota eroihin määritelmien välillä sekä prosessien ja käytäntöjen määrittelyyn, jotta vältetään turhan laajoilta tai tiukoilta muutostenhallinnan toimenpiteiltä (GAMP 5 2008, Koskivaara 2014). Muutostenhallinnan alaisuuteen kuuluvat tuotekohtaiset tuotekehitysprojektin aikana toteutetut muutokset muun muassa ohjelmistoissa, datassa, laitteistoissa, käyttötarkoituksessa, spesifikaatioissa, testauksessa, raportoinnissa ja regulatiivisessa dokumentaatioissa sekä projektin laajuudessa. Laatujärjestelmään ja organisaation toimintatapoihin kohdistuvat muutokset ohjeistetaan omalla toimintaohjeella.

## 8 POHDINTA

Laadunhallinnan menetelmien, toimintatapojen ja periaatteiden evoluutio 1960-luvulta tähän päivään on ohjannut laatujärjestelmien kehittymistä ja painopistealueita lääke- ja terveysteknologian teollisuudessa. (Edwards 2008) Regulaatiivisen laadunhallinnan tavoitteet ulottuvat laboratoriossa, diagnostiikassa ja tuotannossa hyödynnettävien automaatiojärjestelmien suunnitteluun, toteutukseen ja ylläpitoon. (GAMP 5 2008) Hyvä laatujärjestelmä huomioi asiakkaiden, loppukäyttäjien, yrityksen johdon, henkilökunnan, sidosryhmien ja ympäröivän yhteiskunnan arvoja ja tarpeita, jolloin sen avulla voidaan arvioida mitä tuotteita, palveluja tai arvoja organisaatio voi asiakkaille toteuttaa. Terveysteknologian teollisuudessa laadun rakentaminen tuotteeseen tai palveluun vaatii useiden monimutkaisten ja hankalien menetelmien, tekniikoiden, standardien ja työtehtävien samanaikaista hallintaa, jolloin koko organisaation huomioiva laatujärjestelmä auttaa työntekijöitä projekti- ja tuotekohtaisten suunnittelu-, valmistus- ja validointiprosessien läpiviennissä ja hallinnassa. Lait, säädökset, direktiivit, laitestandardit sekä kompleksisen ja laajan regulaatiivisen ohjeistuksen huomioiva laatujärjestelmä nähdään yleensä toimintaa ohjaavana johtamisjärjestelmänä ja johtamisen työkaluna, jonka avulla määritetään parhaat toimintatavat vallitsevassa tilanteessa koko organisaatiolle. Laatujärjestelmän avulla yrityksen tuotteet ja palvelut sekä organisaation tavoitteet ja tahtotila toteutetaan järjestelmällisesti, organisoidusti ja läpinäkyvästi, jolloin yrityksen johto, asiakkaat, viranomaiset ja standardeja myöntävät organisaatiot voivat tarvittaessa auditoida yrityksen toimintatavat. Parhaimmillaan laatujärjestelmä luo yhteisen kielen ja organisaatiokulttuurin yrityksen sisälle ja asiakassuhteiden hallintaan.

Teoreettiset ja empiiriset tutkimustulokset vastasivat koosteen omaisesti tutkimuskysymyksiin (1) ja (2): ”Mitä laatuvaatimuksia tai liiketoimintaa rajoittavia vaatimuksia EU:n ja USA:n terveysteknologian valvonnasta vastaavat viranomaiset esittävät automaatiojärjestelmiä valmistaville yrityksille?” ja ”Mitä laatuvaatimuksia EU:n ja USA:n terveysteknologian tuotteiden tuotannon valvonnasta vastaavat viranomaiset esittävät tuotannossa ja laadunvarmistuksessa käytettäville automaatiojärjestelmille?” Teoreettisen tutkimuksen yhteydessä havaittiin, että GIN:in Delilah automaatiojärjestelmiä voidaan soveltaa hyvin moneen käyttötarkoitukseen terveysteknologian teollisuudessa, jolloin ne kuuluvat usean erilaisen viranomaisvalvonnan alaisuuteen. Delilah automaatiojärjestelmille ei löydy yhtä yhtenäistä ohjeistusta vaan

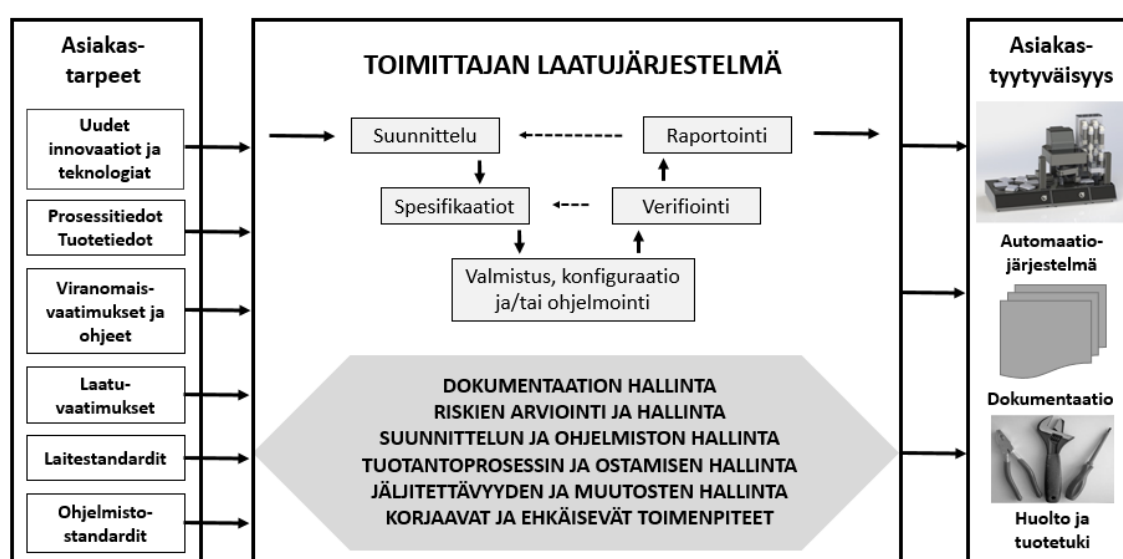
järjestelmien elinkaaren ja laadun hallinnassa tulee huomioida useita EU:n direktiivejä, USA:n lakeja ja säädöksiä, kansallisia lakeja sekä viranomaisten laatimia standardeja, vaatimuksia ja ohjeita asiakaskohtaisen tarpeiden, tuotekohtaisten vaatimusten, käyttötarkoituksen ja loppukäyttäjien tarpeiden mukaan. Viranomaisvaatimukset määrittävät eritasoisia laatuvaatimuksia terveysteknologian automaatiojärjestelmille tuotekohtaisesta käyttötarkoituksesta, tuoteluokituksesta, riskikategoriasta, tuotteen kompleksisuudesta ja riskiarviosta riippuen.

Lääkinnällisten laitteiden suunnittelu, toteutus, käyttö ja ylläpito kuuluvat vahvan viranomaisvalvonnan alaisuuteen. (CDRH Learn 2014, MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY) Valvonta- ja dokumentaatiovaatimukset ulottuvat laitteiden tuotannossa ja laadunvarmistuksessa hyödynnettävään robotiikkaan, automaatioon ja prosessi-laitteistoon. (Caillet et al. 2005) Hyvien tuotantotapojen mukaisessa laboratorio-analytiikassa tai -diagnostiikassa hyödynnettävät automaatiojärjestelmät kuuluvat myös laajan valvonnan sekä GxP:n mukaisten kvalifointi, verifointi ja validointivaatimusten alaisuuteen. (Vuolo-Schuessler et al. 2014) Automaatiojärjestelmien regulatiiviset vaatimukset on kohdistettu aina ensisijaisesti laitteen, järjestelmän tai prosessin omistajalle. (Taulukossa 1. esitetyt viitteet)

GIN:in toimittaessa automaatiojärjestelmiä, joiden katsotaan kuuluvan MD- tai IVD-direktiivien mukaisiin laitteisiin tai niiden osiin, laatujärjestelmän tulee täyttää soveltuvien osin lääkitteiden valmistukselle asetetut laatuvaatimukset. (MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY, 21 CFR Part 820) Muissa käyttötarkoituksissa laite katsotaan laboratorioanalytiikan, diagnostiikan, tuotantoprosessin tai laadunvarmistuksen laitteeksi, jolloin järjestelmän toimittaja voi vapaammin soveltaa laatuvaatimuksia, ja pyrkiä asiakasvaatimusten täyttämiseen parhaaksi katsomallaan tavalla. (GAMP 5 2008) Haastateltavien mukaan asiakkaat pyrkivät asiakasvaatimuksissa ja projektisopimuksissa varmistamaan, että suunnittelun, tuotekehityksen ja dokumentaation vaiheet toteutetaan heitä sitovien regulatiivisten vaatimusten mukaisesti.

Empiirisen haastattelututkimuksen avulla selvitettiin asiakkaiden ja käyttäjien asettamia laatuvaatimuksia automaatiojärjestelmille, palveluille ja liiketoiminnalle eli haettiin vastauksia ensisijaisesti kolmanteen (3) tutkimuskysymyksen. Haastattelututkimuksen johtopäätöksenä voidaan todeta asiakkaiden odottavan, että automaatiojärjestelmät suunnitellaan ja valmistetaan GxP-periaatteiden mukaisesti toteutetun laatuvaatimusten mukaisesti.

alaisuudessa regulatiivisia laatujärjestelmä-, validointi-, verifiointi- ja kvalifointivaatimuksia noudattaen. Viranomaisvalvonnan alaisuuteen kuuluvan automaatiojärjestelmän suunnittelu, toteutus, käyttöönotto ja huolto tulee tapahtua määritellyn ja vaiheittain etenevän elinkaarimallin ja tuotekehitysprosessin mukaisesti (Kaavio 22). Riippumatta siitä mihin tuoteluokkaan tai laitekategoriaan järjestelmä kuuluu niin tuotekehitysprosessin ja elinkaaren hallinnan eri vaiheissa tulee soveltaa riskienhallinnan menetelmiä ja tekniikoita. Muita automaatiojärjestelmän laadun hallintaa tukevia välttämättömiä prosesseja ovat korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden hallinta sekä dokumentaation, jäljitettävyyden ja muutosten hallinta.



Kaavio 22. Terveysteknologian teollisuudessa automaatiojärjestelmät tulee suunnitella laatujärjestelmän alaisuudessa viranomaisvaatimusten ja standardien mukaisesti riippumatta siitä, missä käyttötarkoituksessa järjestelmää hyödynnetään.

Tutkimustulokset ovat samansuuntaisia aikaisemmin julkaistujen tieteellisten artikkelien ja terveysteknologian laadunhallinnasta julkaistun kirjallisuuden kanssa. Tuloksia yhdistävät useissa lähteissä raportoidut tarpeet mm. tilaajan ja toimittajan yhteistyöstä, automaatiojärjestelmän vaiheittaisesta elinkaaren hallinnasta sekä laatuvaatimukset täyttävästä dokumentaatiosta ja palveluista, jotka tuottavat kestäväää lisäarvoa asiakkaille vielä yksittäisten projektien ja toimitusten jälkeenkin. Laatujärjestelmän suunnittelun yhteydessä regulatiivisten automaatiojärjestelmien tilaajat ja toimittajat pyrkivät yleensä parantamaan läpinäkyvyyttä projektien hallinnassa, lisäämään asiakkaiden kykyä hallita omia automaatiojärjestelmiä ja tilausprojekteja, lisäämään validointivaiheiden tehokkuutta, lyhentämään projektien kestoja sekä nostamaan toimitettavien tuotteiden ja

palvelujen laatua. (Vuolo-Schuessler et al. 2014, Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013, Ahene et al. 2012, Caillet et al. 2005, Webster et al. 2005)

Haastateltavien näkemykset tukivat teoreettisen tutkimuksen tuloksia, joiden mukaan EU:n direktiivien ja USA:n FDA:n laatujärjestelmävaatimukset sitovat lopputuotteen valmistajaa ja liikkeellelaskijaa sekä regulatiivisen automaatiojärjestelmän omistajaa. Automaatiojärjestelmän omistaja on aina ensisijaisesti vastuussa järjestelmä- tai laitekohtaisesta elinkaaren hallinnasta eikä sitä voi siirtää toiselle osapuolelle. (MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY, 21 CFR Part 820) Toimittajan osaamisen ja kokemuksen kasvaessa toimittajan vaikutusvaltaa järjestelmän elinkaaren hallintaan voidaan kasvattaa merkittävästi tuotekohtaisten toimitus-, ylläpito- ja palvelusopimusten avulla. (Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group 2013) Vaikka toimittajan osuus järjestelmän elinkaaren hallinnasta kasvaisi merkittäväksi, niin järjestelmän omistajalla säilyy aina ensisijainen vastuu järjestelmän vaatimustenmukaisuudesta ja sen ylläpidosta. (GAMP 5 2008, GAMP GPG 2012, USP <1058>) Haastateltavien näkemyksen mukaan tilaus-toimitus-projektien yhteydessä olisi hyvä pyrkiä siihen, että toimittajan vastuut esimerkiksi tuotekohtaisten teknisten spesifikaatioiden laatimisen sekä tuotteen valmistuksen, testaamisen ja verifioinnin vaiheissa määritellään selkeästi laite-, järjestelmä- ja projektikohtaisissa asiakasvaatimuksissa, käyttäjävaatimusspesifikaatioissa tai projekti- ja palvelusopimuksissa.

Haastattelujen tulokset todensivat kirjallisuustutkimuksen havainnot siitä, että MD-, IVD-, laboratorio-, diagnostiikka- ja tuotantolaitteiden vaatimustenmukaisuutta ei voi nykyään todentaa pelkästään testaamalla valmista tuotetta, vaan arvioinnissa huomioidaan kaikki elinkaaren aikana kerätty dokumentaatio riippumatta siitä minkä viranomaisvaatimusten alaisuudessa toimitaan. (Lopez 2013, MDD 93/42/ETY, IVDD 98/79/EY, 21 CFR Part 820, GAMP 5 2008, GAMP GPG 2012, USP <1058>) Vaikka regulatiivisen dokumentaation tarkempi ohjeistus, laajuus ja vaihejako vaihtelevat toteutettavan automaatiojärjestelmän käyttötarkoituksen mukaan, niin haastateltavien näkemys siitä, että dokumentaatiovaatimukset noudattelevat aina samankaltaisia regulatiivisia periaatteita, voitiin todentaa myös teoreettisen tutkimuksen tuloksista.

Tutkimuksen aikana terveysteknologian teollisuutta ohjaavat viranomaisvaatimukset osoittautuivat laajaksi, haastavaksi ja kompleksiseksi koostaa ja hallita. Tutkimus oli

alustavasti tarkoitus laatia vain tuotanto-, prosessi- ja laadunvarmistuslaitteille, mutta se laajeni kattamaan myös laboratorio-, diagnostiikka-, IVD- ja MD-laitteita yrityksen liiketoiminnan laajenemisen myötä. Regulaatiivisen ohjeistuksen laajuudesta ja hajanaisuudesta johtuen laatujärjestelmän laajuuden ja merkittävimpien painopistealueiden hahmottaminen oli haastavaa. Tutkimuksen aikana tehty päätös toteuttaa laatujärjestelmän viitekehys ISO 9001 ja ISO 13485 -standardien mukaisesti helpotti ja selkeytti tavoitteita, mutta myös laajensi laatujärjestelmän sisältöä.

ISO 9001 -standardin merkittävimpana tavoitteena on määrittää prosessimuotoinen laatujärjestelmä, joka edistää organisaation kyvykkyyttä valmistaa tuotteita ja palveluita, jotka täyttävät asiakasvaatimukset, ja parantaa asiakastyytyväisyyttä. ISO 9001 -standardi määrittää vaatimukset vapaaehtoiselle ja yleisesti eri liiketoiminta-alueilla sovellettavissa olevalle laatujärjestelmälle. Asiakastyytyväisyyden ylläpitoon ja parantamiseen pyritään laatujärjestelmän jatkuvan parantamisen myötä. (SFS-EN ISO 9001:2008) ISO 13485 on lääkinnällisten laitteiden valmistajia sitova standardi, missä ISO 9001 -standardia on muutettu niin, että se soveltuu paremmin regulaatiivisten tuotteiden tuotantoon. ISO 13485:in laatujärjestelmävaatimukset noudattavat ISO 9001:in mukaista prosessi-johtamisen tyyliä ja periaatteita, mutta laatujärjestelmän hyvyys ja kyvykkyys on laadittu helpommin mitattavan ja todennettavaan muotoon. ISO 13485 -standardin mukaisen laatujärjestelmän tavoitteena on edistää ja ylläpitää organisaation kyvykkyyttä toteuttaa tuotteita ja palveluita, jotka täyttävät jatkuvasti asiakasvaatimukset ja regulaatiiviset vaatimukset. Lisäksi standardissa kiinnitetään huomiota organisaation kykyyn ylläpitää laatujärjestelmän tehokkuutta täyttää tuote- ja projektikohtaiset vaatimukset. (SFS-EN ISO 13485:2012)

Laatujärjestelmän viitekehys esittää lyhyesti alustavan suunnitelman laatujärjestelmän prosesseista, rakenteesta, käytännöistä ja toimintatavoista, ja samalla tutkimustulokset merkittävimpään tutkimuskysymykseen (4) laatujärjestelmän sisällöstä. GIN:in automaatiojärjestelmien laatujärjestelmä on suunniteltu standardien ISO 9001 ja ISO 13485 mukaisesti niin, että siihen on yhdistetty FDA:n laatujärjestelmävaatimuksia ja laatuperiaatteita sekä regulaatiivisten automaatiojärjestelmien toimittajia koskevia GAMP 5:n esittämiä laatujärjestelmävaatimuksia. Lääkinnällisten laitteiden ja regulaatiivisten automaatiojärjestelmien valmistajia ja toimittajia koskevat laatujärjestelmävaatimukset noudattavat ISO 9001 -standardin rakennetta, mutta sisällön ja määrittelyjen odotetaan ja

vaaditaan noudattavan GxP:n mukaisia toimintatapoja ja periaatteita. Terveysteknologian teollisuudessa GxP-vaatimusten mukaiset prosessit, menetelmät ja toimintaohjeet tulee kuvata ja määritellä tarkemmin ja laajemmin kuin mitä ISO 9001 -standardin mukaiselta laatujärjestelmältä vaaditaan muilla liiketoiminta-alueilla. Tutkimuksen yhteydessä esitetyssä laatujärjestelmävaatimukset yhdistävässä viitekehyksessä tavoitteena on, että

- tuotteet täyttävät asiakasvaatimukset ja soveltuvat käyttötarkoitukseen;
- tuotteet ovat turvallisia käyttää ja tehokkaita käytössä;
- tuotteiden tuotekehityksen ja elinkaaren vaiheet täyttävät niille asetetut viranomaisvaatimukset laajentaen asiakkaiden luottamusta toimittajaan ja toimittajan vaikutusvaltaa tuotteeseen;
- asiakkaiden tarpeiden mukaan tuotteiden suunnittelussa sovelletaan QbD-laatumallin periaatteita;
- tuotteet kuluvat riskienhallinnan ja muutostenhallinnan alaisuuteen koko elinkaaren ajan; ja
- laatujärjestelmä tukee yrityksen liiketoiminnan, tuotteiden ja organisaation kyvykkyyden jatkuvaa parantamista.

Konstruktiivinen tutkimustapa ja empiirisen tutkimuksen yhteydessä esitetyn konstruktiivisen viitekehysten hyödyntäminen tutkimusongelmien ratkaisemisessa onnistuivat erinomaisesti. (Oyegoke 2011, Labro & Tuomela 2003) Laatujärjestelmästä laadittu viitekehys osoittautui nopeasti hyvin toimivaksi suunnitelmaksi, joten laatujärjestelmän rakentaminen viitekehysten mukaisesti aloitettiin jo tutkimuksen aikana. Konstruktiivisen tutkimuksen tieteellisestä näkökulmasta tarkasteltuna konstruktio on läpäissyt konstruktiiviselle tutkimukselle määritetyn 'heikon markkinatestin' (Kasanen et al. 1993, Lindholm 2008), koska yrityksen johto on hyväksynyt laatujärjestelmästä esitetyn viitekehysten toteuttamiskelpoiseksi suunnitelmaksi. Konstruktiivinen tutkimusprosessi yhdisti onnistuneesti teoreettisen ja empiirisen tutkimuksen laajemmaksi viitekehykseksi, jota voidaan sekä hyödyntää suoraan että soveltaa laatujärjestelmän suunnittelussa ja rakentamisessa. Tutkimus laajeni merkittävästi kahdessa eri vaiheessa tutkimustyön aikana uusien tuote- ja liiketoimintamahdollisuuksien myötä, joten laatujärjestelmän suunnittelussa hyödynnetty konstruktiivinen tutkimusmalli on osoittanut toistettavasti toimivuutensa ja validisuutensa käytännössä. Tutkimus kokonaisuutena muodosti laajemman viitekehysten, jonka avulla organisaatio kykenee sopeuttamaan, uudistamaan,



parantamaan ja laajentamaan laatujärjestelmää myös tulevaisuudessa muuttuvien asiakastarpeiden sekä liiketoiminnan kasvu- ja kehitystarpeiden mukaan.

Tutkimuksen merkittävimpinä puutteina voidaan todeta, että laitesuunnittelun standardit ja viranomaisvaatimukset sekä ohjelmistojen suunnittelu, konfigurointi, testaus ja ylläpito on käsitelty hyvin suppeasti ja käytännössä riittämättömällä tavalla. Regulaatiivisten ohjelmistojen suunnittelu, testaus ja ylläpito on merkittävä osa laitteiden elinkaaren hallintaa ja viranomaisten puolesta vahvasti ohjeistettua toimintaa. (Taulukot 9-15) Tutkimuksessa keskityttiin laatujärjestelmän suunnitteluun kokonaisuutena sekä kaikkien osa-alueiden yhtäläiseen ja tasapainoiseen hallintaan, joten laitesuunnittelun ja ohjelmistojen hallinnan käytännöt jätettiin tarkoituksella vähemmälle huomiolle. Tutkimuksen yhteydessä kuitenkin havaittiin, että laitteiden ja regulaatiivisten ohjelmistojen suunnittelusta ja hallinnasta on laadittu useita julkaisuja, tieteellisiä artikkeleita ja opinnäytetöitä. (Åke 2013, Purojärvi 2010, Simonen 2009) Laatujärjestelmän suunnittelu etenee seuraavaksi laite- ja ohjelmistovaatimusten selvittämisen kautta niiden määrittämiseen laatujärjestelmässä tutkimuksen konstruktiota ja laatujärjestelmän viitekehystä edelleen hyödyntäen.

Laadunhallinnan näkökulmasta tarkasteltuna tutkimus edusti laatujärjestelmän suunnittelua ylhäältä alaspäin sekä dokumentaation että organisaation hierarkiassa, jolloin alhaalta ylöspäin suunnittelu jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle tutkimuksen laajuuden rajoitusten vuoksi. Samasta syystä regulaatiivisten vaatimusten soveltaminen yrityksen omaan tuotantoprosessiin oli jätetty tämän tutkimuksen ulkopuolelle. Käytännön toteutuksessa seuraavana työvaiheena on yrityksen liiketoimintaprosessien, tuotekehitysprosessien ja tuotekohtaisten elinkaarimallien kuvaus ja määrittäminen, jolloin samanaikaisesti voidaan aloittaa laatujärjestelmän rakentamisen alhaalta ylöspäin. Taulukkona kuvattu laatujärjestelmä toimii laatukäsikirjan pohjana rakentamisen ajan, jolloin sitä voidaan täydentää suunnittelun ja rakentamisen edistyessä.

Tutkimuksen kuvauksessa pyrittiin enemmän tarinan omaiseen kerrontaan kuin tieteelliseen keskusteluun, jotta lukijan ja yrityksen henkilökunnan olisi helppo ymmärtää miten laatujärjestelmään kohdistuvat regulaatiiviset vaatimukset ja periaatteet vaikuttavat ja näkyvät päivittäisissä käytännön työtehtävissä, toimintatapojen määrittämisessä ja kuvauksissa sekä laatujärjestelmään sisältyvässä dokumentaatiossa. Tutkimus saavutti tavoitteensa myös siinä, että tutkimuksen tuloksia ja työssä kuvattua materiaalia voidaan

hyödyntää laajasti organisaation sisäisissä laukoulutuksissa, laatujärjestelmän rakentamisessa ja laatujärjestelmän käyttöönoton yhteydessä sekä uusien työntekijöiden liittyessä organisaatioon.

Hyvät tutkimustulokset ja erinomaisesti onnistunut konstruktion valinta avaavat mahdollisuuden hyödyntää ja soveltaa tutkimuksen tutkimustapaa myös muissa yrityksissä ja organisaatioissa laatujärjestelmän suunnitteluun ja parantamiseen liittyvissä työtehtävissä. Vaikka tässä tutkimuksessa laatujärjestelmän viitekehys laadittiin ISO 13485 ja ISO 9001 -standardien ja hyvien tuotantotapojen mukaiselle regulatiiviselle laatujärjestelmälle, niin samankaltaista lähestymistapaa ja ongelmanratkaisua voidaan hyödyntää myös muilla liiketoiminta-alueilla, jotka kuuluvat esimerkiksi laajan lainsäädännön tai viranomaisvalvonnan alaisuuteen, jolloin laatujärjestelmän toteuttamiseen liittyy runsaasti eritasoisia standardeja, rajoituksia ja ohjeita.

Laatujohtamisen ja laadun valvonnan tieteellisestä näkökulmasta katsottuna välittömiä tutkimustuloksia ja niiden perusteella laadittua laatujärjestelmän viitekehystä voidaan pitää merkittävänä tutkimustuloksina, koska vastaavaa tutkimusta, raporttia tai selvitystä, missä ISO 9001 ja ISO 13485 -standardien, USA:n 21 CFR Part 820:n säädöksen ja ISPE:n GAMP 5:n laatujärjestelmävaatimukset olisi koottu yhdeksi viitekehyykseksi, ei löydetty kirjallisuustutkimuksen yhteydessä. Työn merkittävyyttä lisää sen ajankohtaisuus, tarpeellisuus ja sovellettavuus vahvassa kasvussa oleville terveysteknologian liiketoiminta-alueille, missä uudet ja innovatiiviset tuotteet ja palvelut tarvitsevat tuekseen luotettavia ja vaatimukset täyttäviä laatujärjestelmiä. Tutkimuksen tuloksia voidaan hyödyntää erityisesti nuorissa terveysteknologian yrityksissä, joissa on pulaa laadunhallinnan osaajista ja laadunhallinnan käytännöt eivät ole ehtineet vakiintua.

Teknisen ja operatiivisen osaamisen näkökulmasta tarkasteltuna tutkimusta tulisi jatkaa yhtenäisen tuotekehitysmallin määrittämiseksi ja kartoittamiseksi. Yksinkertaiset elinkaari- tai validointimallit kuvaavat huonosti modernien, kompleksisten ja asiakkaille räätälöityjen automaatioon, robotiikkaan ja ohjelmistoihin panostavien innovatiivisten ratkaisujen tuotekehitystä, elinkaarta tai yrityksen tavoittelemaa palveluliiketoimintaa. Vertailututkimus eli 'benchmarking' -tutkimus terveysteknologian teollisuuden parhaisiin tuotekehitysmalleihin ja -prosesseihin voisi antaa arvokasta tietoa liiketoiminnan kehittämiseen ja innovatiivisen toimintatavan edistämiseen tulevaisuudessa.

## 9 YHTEENVETO

Tutkimuksessa laadittiin regulatiivisen laatujärjestelmän viitekehys konstruktiiivista tutkimusmenetelmää hyödyntäen Global Innovation Network Oy:lle, joka kehittää, suunnittelee ja valmistaa asiakaskohtaisesti räätälöityjä innovatiivisia ja korkealaatuisia automaatiolaitteita, automaatiojärjestelmiä, ohjelmia ja palveluja. GIN:n tuotteet ja palvelut suuntautuvat terveydenhuollon laboratorioanalytiikkaan ja diagnostiikkaan sekä lääkinnällisten laitteiden ja terveysteknologian teollisuuden tuotantoon, missä automaatiojärjestelmien suunnittelu, toteutus, laadunhallinta ja käyttö ovat kansainvälisen lainsäädännön ja viranomaisten vahvasti ohjeistamaa ja säätelää. Innovatiivisia ratkaisuja ja palveluja tarjoavalle nuorelle yritykselle oli erittäin merkittävää varmistaa, että uudet tuotteet ja palvelut täyttävät automaatiojärjestelmien laadulle ja elinkaaren hallinnalle esitetyt lakisääteiset ja regulatiiviset vaatimukset.

Konstruktiiivista tutkimusmenetelmää hyödyntäen tutkimuksessa selvitettiin tuotteisiin kohdistuvia laatuvaatimuksia ja laatujärjestelmään kohdistuvia laatujärjestelmävaatimuksia liiketoimintaa rajoittavien regulatiivisten vaatimuksien, organisaation omien tarpeiden ja vaihtelevien asiakasvaatimuksien näkökulmista. Teoreettinen tutkimus käsitteli lyhyesti merkittävimmät laatujärjestelmä- ja validointivaatimukset sekä useita regulatiivisen laadunhallinnan osa-alueita, periaatteita ja prosesseja, jotka nuoren ja innovatiivisen terveysteknologian tuotantoon tähtäävän yrityksen olisi hyvä huomioida laatujärjestelmän suunnittelussa ja rakentamisessa. Tutkimuksen merkittävimpana tuloksena esitettiin ehdotus GIN:n laatujärjestelmästä huomioiden laatujärjestelmän rakenne, sisältö, dokumentaation laajuus sekä merkittävimmät prosessit ja osa-alueet. Tutkimuksessa kartoitettuja asiakasvaatimuksia ja asiakastarpeita hyödynnettiin laatujärjestelmävaatimuksien määrittämisessä ja laatujärjestelmän viitekehysten suunnittelussa, jotta yritys pystyisi tulevaisuudessa tarjoamaan asiakkaille tuotteita ja palveluita, jotka jo lähtökohtaisesti täyttävät asiakkaiden tarpeet. Aihepiirin teoreettinen tarkastelu, konstruktiiivinen tutkimusmenetelmä ja välittömät tutkimustulokset muodostivat yhdessä toimivan vuorovaikutteisen kokonaisuuden, joka toi tutkimukselle merkittävää lisäarvoa ja jatkuvuutta. Tutkimuksessa kuvattujen viitekehysten avulla organisaatio kykenee sopeuttamaan, uudistamaan ja parantamaan laatujärjestelmää myös tulevaisuudessa muuttuvien asiakastarpeiden sekä liiketoiminnan kehitys- ja kasvutarpeiden mukaan.

Laatujärjestelmästä laadittu viitekehys sisältää regulatiivisen laadunhallinnan merkittävimmät periaatteet, prosessit ja käytännöt, joita toteuttaen yritysjohdon ja liiketoiminnan tavoitteet tuotteiden ja prosessien laadun jatkuvasta parantamisesta voidaan viedä organisaation tavoitteiksi järjestelmällisiä toimintatapoja ja ennakoivaa suunnittelua hyödyntäen. Asiakastarpeisiin vastaten laatujärjestelmän suunnittelussa pyrittiin varmistamaan tuote- ja projektikohtaisen laadun riittävä valvonta sekä dokumentaation ja laatujärjestelmän prosessien laadun riittävä valvonta. Modernien regulatiivisten periaatteiden mukaisesti laatujärjestelmässä huomioitiin riskien hallinnan menetelmät ja prosessit sekä tuotteen laadun muodostuminen eri näkökulmista.

Tutkimuksen toteutuksessa ja laatujärjestelmän suunnittelussa huomioitiin yrityksen nuoruus ja kokemattomuus terveysteknologian liiketoiminnassa, organisaation pieni koko ja resurssien vähyys sekä tuotteiden ja toimintapojen innovatiivisuus. Tutkimustulosten mukaan GIN:n automaatiojärjestelmät ja niihin liittyvät osat, komponentit, moduulit, ohjelmat, sovellukset ja palvelut sijoittuvat usean erilaisen viranomaisvalvonnan alaisuuteen. Regulatiivisten vaatimusten ja ohjeiden sekä teollisuuden itselleen luoman ohjeiston laajuus, kompleksisuus ja hajanaisuus luo ison haasteen laatujärjestelmälle, organisaation kyvykkyydelle sekä tuotteiden ja palvelujen suunnittelulle, toteutukselle ja ylläpidolle. Regulatiivisten automaatiojärjestelmien toimittajana GIN:in tulee tuntea laajasti regulatiivisia periaatteita ja toimintatapoja sekä dokumentaatio- ja validointivaatimuksia, koska asiakkaat odottavat ja vaativat toimittajilta laajaa asiakastukea tuotteiden ja palvelujen koko elinkaaren ajan.

Laatujärjestelmävaatimusten kartoittamisen yhteydessä tehty alustava tuotekohtaisten standardien sekä regulatiivisten suunnittelu- ja validointiohjeiden kartoitus osoittautui merkittäväksi tutkimustulokseksi. Terveysteknologian ja terveysteknologian tuotannon eri sektoreille suuntautuvat asiakkaat noudattavat ja soveltavat omien tarpeidensa mukaan valikoituneita ohjeita, standardeja ja viranomaisvaatimuksia, joten laaja ymmärrys regulatiivisista periaatteista ja vaatimuksista edistää merkittävästi asiakkaan ja toimittajan välistä kommunikaatiota tilaus-toimitus-projektien aikana sekä ymmärrystä yhteistyössä toteutettavista automaatiojärjestelmistä. Regulatiivisten periaatteiden ja käytäntöjen soveltaminen tuotteiden suunnitteluun ja valmistukseen sekä projektien ja laadunhallintaan varmistaa projektipohjaisen liiketoiminnan menestyksen myös tulevaisuudessa kilpailijoiden ilmestyessä markkinoille.

## 10 LÄHDELUETTELO

Ahene A. B., Morrow C., Rusnak D., Spitz S., Usansky J., Pils H., Civoli F., Pandya K., Sue B., Leach D. & Derent J. (2012) Ligand Binding Assays in the 21st Century Laboratory: Automation, The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal, 14(1), s. 142-153.

Annex 11 (2011) Annex 11, EudraLex Volume 4, Guidelines for Good Manufacturing Practices for Medicinal Products for Human and Veterinary, Computerized Systems.

Annex 15 (2001) Annex 15, Qualification and validation, Final Version of Annex 15 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice, European Commission, Working Party on Control of Medicines and Inspections, Brussels.

Anonymous (2007) Medical device makers find solution to FDA demands. Tooling & Production, 73(12), s. 28-32.

Aseptic guideline (2004) Aseptic guideline, Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing - Current Good Manufacturing Practice. U.S. FDA.  
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm070342.pdf> [4.4.2014].

ASTM Standard E2500 (2007) Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment. ASTM International, West Conshohocken, PA, (s. 5).

Caillet C., Pegon Y., Neel T. L., Morin D., Baudiment C. and Truchaud A. (2005) Qualification of Robotic Laboratory Equipment. Journal of the Association for Laboratory Automation, 10(48), s. 48-53.

CDRH Learn (2014) CDRH Learn. U.S. FDA. <http://www.fda.gov/Training/CDRHLearn/ucm162015.htm#overview> [4.4.2014].

Dale B. G., van der Wiele T. & van Iwaarden J. (2007) Managing Quality. 5<sup>th</sup> Edition. Oxford, United Kingdom: Blackwell Publishing Ltd.

Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers (1997) U.S. FDA, Medical Devices, Device Advice, Guidance Documents. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070642.pdf> [4.4.2014].

Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council, on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use, Euroopan parlamentti ja neuvosto, (2001).

Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council, on the inspection and verification of

good laboratory practice (GLP) (codified version), Euroopan parlamentti ja neuvosto, (2004).

Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council, on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their applications for tests on chemical substances (codified version), Euroopan parlamentti ja neuvosto, (2004).

Dolgin D. (2013) Commissioning and Qualification (Verification) in the Pharmaceutical Product Process Lifecycle. *Pharmaceutical Engineering*, 33(3), s. 1-4.

Edwards A. G. (2008) Quality Systems for Drugs and Biologics: How Do We Get There From Here? *Pharmaceutical Technology*, 32(2), s. 60-74.

Euroopan komission direktiivi 2005/28/EY ihmisille tarkoitettujen tutkimuslääkkeiden hyvän kliinisen tutkimustavan periaatteista ja yksityiskohtaisista ohjeista sekä kyseisten valmisteiden valmistus- tai tuontilupaa koskevista vaatimuksista, Euroopan yhteisöjen komissio, (2005).

Euroopan neuvoston direktiivi 93/42/ETY lääkinnällisistä laitteista. Euroopan parlamentti ja neuvosto, (1998).

Euroopan parlamentin ja Euroopan neuvoston direktiivi 98/79/EY in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista, Euroopan parlamentti ja neuvosto, (1998).

European Commission a. (2014) European standards. European Commission, Enterprise and Industry, European Standards. [http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/key-players/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/policies/european-standards/key-players/index_en.htm) [4.4.2014].

European Commission b. (2014) Guidance MEDDEVs. European Commission, DG Health & Consumers, Public health, Medical devices, Documents, Guidelines. [http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/documents/guidelines/index_en.htm) [4.4.2014].

European Committee for Standardization (2014) Who we are. European Committee for Standardization, Who we are. <http://www.cen.eu/about/Pages/default.aspx> [4.4.2014].

Fillmore R. (2013) The Culture of Quality. *Pharmaceutical Engineering*, 33(4), s. 1-2.

GAMP 4 (2001) Good Automated Manufacturing Practice (GAMP®) Guide for Validation of Automated Systems GAMP 4. The International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE).

GAMP 5 (2008) ISPE GAMP® 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. International Society for Pharmaceutical Engineering, Fifth Edition.

General Principles of Software Validation (2002) General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff. U.S. FDA, Medical Devices, Device Advice, Guidance Documents. <http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/>

ucm085281.htm [4.4.2014].

GHTF (2004) Quality Management Systems – Process Validation Guidance. Final Document, 2. painos, GHTF/SG3/N99-10:2004, [http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/04d-0001-bkg0001-10-sg3\\_n99-10\\_edition2.pdf](http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/04d-0001-bkg0001-10-sg3_n99-10_edition2.pdf) [4.4.2014].

GPG (2012) ISPE GAMP® Good Practice Guide (GPG): A Risk-Based Approach to GxP Compliant Laboratory Computerized Systems. International Society for Pharmaceutical Engineering, Second Edition.

Himmelreich J. K. (2007) A Compliance office for heavily regulated enterprises – a best practice approach to meeting US FDA requirements. *BT Technology Journal*, 25(1), s. 41-49.

ICH Harmonised Tripartite Guideline, Quality Risk Management, Q9, Version 4, 2005.

IEC 61010-1 (2010) Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use – Part 1: General requirements, 3. Painos, (s. 155).

ISPE (2013) Proposals for FDA Quality Metrics Program – Whitepaper, the International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE).

ISPE (2012) ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Testing of GxP Systems. International Society for Pharmaceutical Engineering, Second Edition.

ISPE Update (2014) Janet Woodcock Includes ISPE in FDA Statement to Congress. *Pharmaceutical Engineering*, 34(2), s. 6.

Kannan V. R. & Keah C. T. (2004) Supplier alliances: differences in attitudes to supplier and quality management of adopters and non-adopters. *Supply Chain Management*, 9(4), s. 279-286.

Kasanen E., Lukka K. & Siitonen (1993) The constructive approach in management accounting research. *Journal of Management Accounting Research*, 5, s. 243-264.

Koskivaara P. (2014) Standardien sisältö, niiden erot ja yhtäläisyydet. *Medical Device & In Vitro Diagnostics – yritysten laatu, standardit vaatimukset ja käytäntö*, AEL Insko-seminaari, Helsinki, 8.-9.4.2014.

Labro E. & Tuomela T.-S. (2003) On bringing more action into management accounting research: process considerations based on two constructive case studies. *European Accounting Review*, 12(3), s. 409-442.

Laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista 629/2010, Sosiaali- ja terveysministeriö (2010).

Lecklin O. (2006) *Laatu yrityksen menestystekijänä*. 5. painos, Hämeenlinna: Karisto Oy.

Leung S. S., Usansky J., Lynde R. Thway T., Hendricks R. & Rusnak D. (2012) *Ligand-Binding Assays in the 21st Century Laboratory: Recommendations for an Automated Data Interchange Process*. The

American Association of Pharmaceutical Scientists Journal, 14(1), s. 105-112.

Lindholm A.-L. (2008) A constructive study on creating core business relevant CREM strategy and performance measures. *Facilities*, 26(7/8), s. 343-358.

Lindsay W. M. & Petrick J. A. (1997) *Total Quality and Organization Development*. United States of America: st. Lucie Press.

Linnavuori K. (2014) Lainsäädännön vaatimukset ja standardien soveltaminen. Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto. *Medical Device & In Vitro Diagnostics –yritysten laatu, standardit vaatimukset ja käytäntö*, AEL Insko-seminaari, Helsinki, 8.-9.4.2014.

Lopez O. (2013) Regulations and Guidelines of Computer Systems in Drug Manufacturing – 25 Years Later. *Pharmaceutical Engineering*, 33(4), s. 1-12.

Lowery A., Strojny J. and Puleo J. (1996) *Medical Device Quality Systems Manual: A Small Entity Compliance Guide*. U.S. FDA. Publication, Center for Devices and Radiological Health, Division of Small Manufacturers Assistance Office of Health and Industry Programs, 97-4179.

MacNee C., Pyle J. & Sutherland S. (2001) *ISO 9001:2000 Laadunhallintajärjestelmät - Vaatimukset – Siirtymävaihe ja käyttö*. Gummerus Kirjapaino Oy.

Martin K. C. & Perez A. R. (2008) *GAMP 5 Quality Risk Management Approach*. *Pharmaceutical Engineering*, 28(3), s. 1-7.

McDowell R. D. (2005) Effective and Practical Risk Management Options for Computerised System Validation. *Quality Assurance Journal*, 9, s. 196-227.

Members of the ISPE GAMP Leveraging Supplier Effort Special Interest Group (2013) *Effective Computerized System through Leveraging Supplier Effort*. *Pharmaceutical Engineering*, 33(3), s. 1-6.

Mohachkar N., Jia X. & Ma Y. (2014) Challenges in New Quality Concepts. *Pharmaceutical Engineering*, 34(1), s. 1-7.

Oakland J. (2000) *Total Quality Management text with cases*. 2. painos. Rochester, Great Britain: Genesis Typesetting.

OECD Principles of Good Laboratory Practice (OECD GLP). Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring, OECD Environmental Health and Safety Publications, 1, ENV/MC/CHEM(98)17, (1998).

O’Leary Z. (2010) *The Essential Guide to Doing Your Reserch Project*. Great Britain: MPG Books Group.

Oyegoke A. (2011) The constructive research approach in project management research. *International Journal of Managing Projects in Business*, 4(4), s. 573-595.



- Particle Sciences (2012) Quality by Design. Technical Brief, 8.  
<http://www.particlesciences.com/news/technical-briefs/2012/quality-by-design.html> [4.4.2014].
- Pharmaceutical Inspection and Co-operation Scheme (PIC/S) PI 011-3 (2007) Good Practices for Computerised Systems in Regulated “GXP” Environments. Documents for Inspectors, Guidance Documents, PI 011-3. Pharmaceutical Inspection and Co-operation Scheme, Publications.  
<http://www.picscheme.org/publication.php> [4.4.2013].
- Pietzsch J. B., Shluzas L. A., Pate-Cornell M. E., Yock P. G. & Linehan J. H. (2009) Stage-Gate Process for the Development of Medical Devices. *Journal of Medical Devices*, 3(2), s. 15.
- Potter C. (2013) Quality by Design in the Biopharmaceutical Industry. *Pharmaceutical Engineering*, 33(4), s. 1-4.
- Process Validation (2011) Guidance for Industry, Process Validation: General Principles and Practices. U.S. FDA. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM070336.pdf> [4.4.2014].
- Puich M. (2002) Keys to Managing Growth of Your Quality Organization. *Pharmaceutical Technology North America*, s. 62-70.
- Purojärvi J. (2010) Lääkinnällisen laitteen ohjelmistokehitys täydennetyllä Scrum-mallilla. Tietotekniikan (Ohjelmistotekniikka) pro gradu-tutkielma, Tietotekniikan laitos, Jyväskylän yliopisto.
- Rattan A. K. & Rubacha M. (2014) Applying a Consistent, Compliant, and Practical Risk-Based Validation Process for Laboratory Systems. *Pharmaceutical Engineering*, 34(2), s. 1-7.
- Ruff R., Layloff G., Dion D., Wong N., Wells T., Nelson C. & Tylka C. (1999) Guide to Inspections of Quality Systems. U.S. FDA. <http://www.fda.gov/downloads/ICECI/Inspections/InspectionGuides/UCM085938.pdf> [4.4.2014].
- Sekaran U. & Bougie R. (2010) *Research Methods for Business. A Skill Building Approach*. 5. painos. Haddington: Scotprint.
- SFS-EN ISO 13485:2012. Medical Devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes (ISO 13485:2003). Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 57.
- SFS-EN ISO 9000:2005 (2005) Laadunhallintajärjestelmät. Perusteet ja sanasto. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 69.
- SFS-EN ISO 9001:2008 (2008) Laadunhallintajärjestelmät. Vaatimukset. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 69.
- SFS-EN ISO 9004:2009 (2009) Organisaation johtaminen jatkuvaan menestykseen. Laadunhallintaan perustuva toimintamalli. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 83.

SFS-EN ISO 14001:2004 (2004). Ympäristöjärjestelmät. Vaatimukset ja opastusta niiden soveltamiseen. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 50.

SFS-CEN ISO/TR 14969:2005 (2005) Medical devices. Quality management systems. Guidance on the application of ISO 13485:2003 (ISO/TR 14969:2004). Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 74.

SFS-EN ISO 14971:2012 (2012) Terveysthuollon laitteet ja tarvikkeet. Riskienhallinnan soveltaminen terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 181.

SFS ISO/TS 16949:2009 (2009) Laadunhallintajärjestelmät. Erityisvaatimukset standardin 9001:2008 soveltamiselle autonvalmistuksessa ja soveltuissa varaosaorganisaatioissa. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 89.

SFS-EN ISO 19011:2011 (2011) Johtamisjärjestelmän auditointiohjeet. Suomen Standardisoimisliitto SFS ry, s. 91.

Simonen S. (2009) Sähkölaitteiden ja -tarvikkeiden turvallisuus Suomessa. Turvatekniikan keskus, Tukes-julkaisu, Helsinki: Kopio Niini.

Souto F. & Resto P. (2007) Quality System for a Small Medical Device Business. Proceedings of the 2007 Industrial Engineering Research Conference.

Souza D., Danese J. & Constantinou D. (2005) Business Efficiency and Regulatory Compliance. Pharmaceutical Technology, IT Innovations, s. 6-12.

Spriggs F. P., Zhong Z. D., Safavi A., Jani D., Dontha N., Kant A., Ly J., Brilando L., Österlund K., Rouleau N., Fischer S. K., Boissonneault M. & Ray C. (2012) Ligand Binding Assays in the 21st Century Laboratory: Platforms. The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal, 14(1), s. 113-118.

Theodorakioglou Y., Gotzamani K. & Tsiolvas G. (2006) Supplier management and its relationship to buyers' quality management. Supply Chain Management, 11(2), s. 148-159.

Trautman K. A. (2011) Presentation: Quality System Regulation 21 CFR 820 - Basic Introduction. U.S. FDA, Medical Devices, Resources for You, Industry, <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ResourcesforYou/Industry/ucm126252.htm> [4.4.2014].

United States Code of Federal Regulations, Title 21, Part 11 (21 CFR Part 11), Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application, U.S. FDA, FDA Guidance for Industry, (2003).

United States Code of Federal Regulations, Title 21, Part 210 (21 CFR Part 210), Current Good Manufacturing Practice for Drugs - General, U.S. FDA, (1978).

United States Code of Federal Regulations, Title 21, Part 211 (21 CFR Part 211), Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals, U.S. FDA, (1978).

United States Code of Federal Regulations, Title 21, Part 820 (21 CFR Part 820), Quality System Regulation for Devices, U.S. FDA, (1996).

United States Code of Federal Regulations, Title 42, Part 493 (42 CFR Part 493), Laboratory Requirements, U.S. FDA, (2004).

21 CFR Parts 808, 812, and 820 (1996) Medical Devices; Current Good Manufacturing Practice (CGMP) Final Rule; Quality System Regulation. Federal Register, 61(195), Rules and Regulations, Department of Health and Human Services, U.S. FDA, s. 52602-52654.

United States Pharmacopeia (USP) General Chapter <1058> “Analytical Instrument Qualification” in United States Pharmacopeia 36.

Valvira a. (2014) Terveysturvallisuuden laitteet ja tarvikkeet. Valvira, Luvat, Terveysturvallisuuden laitteet ja tarvikkeet. [http://www.valvira.fi/luvat/terveydenhuollon\\_laitteet\\_ja\\_tarvikkeet](http://www.valvira.fi/luvat/terveydenhuollon_laitteet_ja_tarvikkeet) [4.4.2014].

Valvira b. (2014) Markkinaarvioinnin ohjelma. Valvira, Tietopankki, Markkinaarvioinnin ohjelmat. [http://www.valvira.fi/files/tiedostot/v/a/Valvira\\_Markkinaarvioinnin\\_ohjelmat\\_tlt.pdf](http://www.valvira.fi/files/tiedostot/v/a/Valvira_Markkinaarvioinnin_ohjelmat_tlt.pdf) [4.4.2014].

Veselov V., Roytman H. & Alquier L. (2012) Medical Device Regulations for Process Validation: Review of FDA, GHTF, and GAMP Requirements. *Journal of Validation Technology*, s. 82-91.

VTT Expert Services Oy (2014) Sähkötekniikan ja elektroniikan tuotteet. VTT Expert Services Oy, Palvelut, Sähkötekniikan ja elektroniikan tuotteet. <http://www.vttexpertservices.fi/service/electrotechnicalproducts/> [4.4.2014].

Vuolo-Schuessler L., Newton M. E., Smith P., Burgess C. & McDowall R. D. (2014) Harmonizing USP <1058> and GAMP for Analytical Instrument Qualification. *Pharmaceutical Engineering*, 34(1), s. 1-9.

Webster G. K., Kotts L. & Maloney T. D. (2005) Considerations When Implementing Automated Methods into GxP Laboratories. *Journal of the Association for Laboratory Automation*, 10, s. 182-191.

Wingate G. (2014) Moving from Quality Control to Quality Assurance. *Pharmaceutical Engineering*, 34(2), s. 1-5.

Woodcock J. (2013) FDA Check Up: Drug Development and Manufacturing Challenges. FDA Congressional Testimony, Washington D.C.

World Health Organization (2003) Medical device regulations: global overview and guiding principles. World Health Organization, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, ISBN 92 4 154618 2. [http://www.who.int/medical\\_devices/publications/en/MD\\_Regulations.pdf](http://www.who.int/medical_devices/publications/en/MD_Regulations.pdf) [4.4.2014].

Åke J. (2013) Calibration Software for Laboratory Instruments, Requirements Engineering. Thesis, Automation Engineering, Helsinki Metropolia University of Applied Sciences.

## 11 LIITTEET

### Liiteluettelo

Liite 1. Kooste standardien ISO 9001:2008 ja ISO 13485:2003 sisältämistä laatu järjestelmävaatimuksista ja -suosituksista.

Liite 2. USA:n säädöksen 21 CFR Part 820 laatu järjestelmävaatimukset.

Liite 3. Kooste automaatiojärjestelmän toimittajan hyvien tuotantotapojen mukaisista laatu järjestelmäsuosituksista.

Liite 4. Toimitusjohtajalle esitetyt haastattelukysymykset.

Liite 5. Yritysten edustajille ja konsultoiville neuvonantajille esitetyt haastattelukysymykset.

Liite 6. Ehdotus automaatiojärjestelmien toimittajan laatu järjestelmän sisällöstä.

Liite 7. Alustava suunnitelma laatu järjestelmän toimintaohjeista.

Liite 8. Kooste lääkinnällisten laitteiden, laboratoriolaitteiden, tuotantoprosessissa hyödynnettävien automaatiojärjestelmien ja niiden osien suunnittelussa, tuotekehityksessä ja myynnissä huomioitavista direktiiveistä, säädöksistä, standardeista ja viranomaisohjeista aihealueiden mukaan taulukoihin koostettuna (Taulukot 12-17).

Liite 1. Kooste standardien ISO 9001:2008 ja ISO 13485:2003 sisältämistä  
laatujärjestelmävaatimuksista ja -suosituksista.

Taulukko 2. ISO 13485:2003 ja ISO 9001:2008 -laatujärjestelmästandardien vaatimukset lyhyesti osa-alue, otsikko ja asialista tasolla esitettynä. (SFS-EN ISO 13485:2003, SFS-EN ISO 9001:2008, MacNee et al. 2001)

Kappale	Laatujärjestelmän osa-alue	Laatujärjestelmävaatimus
<b>0</b>	<b>Johdanto</b>	
0.2	Prosessien hallintaan perustuva laadunhallinnan toimintamalli	Syötteet muutetaan tuotoksiksi keskenään vuorovaikuttavissa prosesseissa. PDCA-malliin perustuva syklinen lähestymistapa ja viitekehys laatujärjestelmän pää- ja aliprosesseille.
<b>1</b>	<b>Soveltamisala</b>	
1.2	Organisaation vastuu	Organisaatiolla on vastuu standardin kuvaamien prosessien ja vaatimusten toteuttamisesta, soveltamisesta ja/tai noudattamatta jättämisestä  Rajauksena esitetään standardien vaatimukset, jotka rajattu laadunhallintajärjestelmän ulkopuolelle ja oikeutukset rajauksiin.
<b>2</b>	<b>Viitaukset</b>	
	Viitaukset	Ei vaadita viittauksia muihin asiakirjoihin  Standardit, asiakirjat, lakisääteiset vaatimukset, ohjeet, jne.
<b>3</b>	<b>Termit ja määritelmät</b>	
	Termit ja määritelmät	Ei vaadita sanastoa laatujärjestelmälle  Termejä ja määritelmiä voi esittää osana laatujärjestelmää, jotta ymmärretään paremmin laatujärjestelmän ilmaisuja ja käytäntöjä
<b>4</b>	<b>Laadunhallintajärjestelmä</b>	
4.1	Yleiset vaatimukset Yleiset prosessivaatimukset	Organisaation tehtävänä on luoda, ylläpitää ja jatkuvasti parantaa laadunhallintajärjestelmää  Laadunhallintajärjestelmän tulee olla olennainen osa normaalin liiketoiminnan prosesseja.  Määritetään laadunhallintajärjestelmän pääprosessit  Määritetään prosessit, jotka vaikuttavat asiakasvaatimusten täyttämiseen  Määritetään prosessien keskinäinen järjestys, vuorovaikutukset, suorituskyvyn vaatimukset sekä prosessien hallinta, seuranta ja omistajuus  Määritetään hankintojen ja ostotoimintojen vaatimukset
4.2	Dokumentaatiovaatimukset	Laatupolitiikka ja laatutavoitteet  Laatukäsikirjan dokumentointi ja informaatio  Asiakirjojen, toimintaohjeiden, työohjeiden ja dokumenttien hallinta  Tallenteiden hallinta

		Informaatio yritys- ja/tai organisaatiokohtaisesta käytöstä ja/tai rajoituksista Dokumentoinnin ja muutosten hallinnan vastuut ja valtuudet
<b>5</b>	<b>Johdon vastuu</b>	
5.1	Johdon sitoutuminen	Johdon sitoutumisen osoittaminen
5.2	Asiakaskeskeisyys	Asiakaskeskeisyyden osoittaminen
5.3	Laatupolitiikka	Laatupolitiikan ja laatutavoitteiden määrittäminen Laatupolitiikan viestintä ja huomioiminen käytännössä
5.4	Laadunhallinnan suunnittelu	Määritetään mitattavat laatutavoitteet laadunhallintajärjestelmälle sekä laadunhallintajärjestelmän prosesseille ja tuotoksille Laadunhallintajärjestelmän suunnittelu ja luominen standardien vaatimusten mukaisesti
5.5	Vastuut, valtuudet ja viestintä	Vastuut ja valtuudet Johdon edustaja Sisäinen viestintä
5.6	Johdon katselmus	Katselmoinnin suunnittelu, aikataulu ja toteutus Tiedon keräys ja syötet Tuotokset, päätökset ja toimenpiteet
<b>6</b>	<b>Resurssien hallinta</b>	
6.1	Resurssien hankkiminen	Riittävien resurssien varaaminen, tarjonta ja saatavuus huomioiden henkilöstö, infrastruktuuri ja työympäristö:  Laatujärjestelmän käyttöönotossa Laatujärjestelmän tehokkuuden varmistamisessa Laatujärjestelmän jatkuvassa parantamisessa Asiakasvaatimusten täyttämässä
6.2	Henkilöresurssit	Henkilöstön pätevyys tuotevaatimusten täyttämiseen Pätevyyden arviointi Koulutus ja koulutustarpeiden arviointi Tietoisuus tehtävien merkityksestä organisaatiolle, työn laatuun ja velvollisuuksien täyttämiseen
6.3	Infrastruktuuri	Infrastruktuuri, jonka organisaatio tarvitsee työn suorittamiseen ja vaatimustenmukaisen tuotteen tuottamisen Rakennukset, tuotantotilat, työtilat, hyödykkeet, laitteet ja koneet Prosessilaitteet, tietokonelaitteistot, ohjelmistot, järjestelmät Liiketoimintaa ja tuotantoa tukevat palvelut Tuotteen laatua tukevat toimintatavat
6.4	Työympäristö	Tuote- ja laatuvaatimusten täyttymistä tukevat työolosuhteet Terveys, puhtaus, vaatetus, hygienia sekä likaantumisen ja saastumisen estäminen Toimintaohjeet, työohjeet ja koulutus- tai pätevyysvaatimukset

		Likaantuneiden tuotteiden hallinta Lakisääteiset vaatimukset
<b>7</b>	<b>Tuotteen toteuttaminen</b>	
7.1	Tuotteen toteuttamisen suunnittelu	<p>Kuvataan kaikki tuotteen toteuttamiseen tarvittavat prosessit</p> <p>Kuvataan tuotantoprosessin suunnittelu ja kehittäminen</p> <p>Tuotevaatimukset ja tuotteiden laatuvaatimukset</p> <p>Kuvataan suunnittelun tulokset</p> <p>Kuvataan suunnitteluprosessin ohjauksessa käytettävät työkalut ja ohjelmistot</p> <p>Suunnittelun panosten tunnistaminen ja määrittäminen</p> <p>Tuotantoprosessin dokumentointi</p> <p>Seuranta ja mittaustoimenpiteiden määrittäminen eli tuotteen testauksen, verifioinnin ja validoinnin käytäntöjen määrittäminen</p> <p>Tuotteen hyväksymisen kriteerit</p> <p>Tallenteet ja dokumentaatio osoittavat prosessin ja tuotteen vaatimustenmukaisuuden sekä laatuvaatimusten toteutumisen</p> <p>Riskien hallinnan käytäntöjen määrittäminen</p> <p>MD- ja IVD-laitteilla riskien hallinnan toimenpiteissä ja menetelmissä huomioon otettava ISO 14971 -standardin vaatimukset</p> <p>Riskiarvion ja riskien hallinnan dokumentointi</p>
7.2	Asiakkaaseen liittyvät prosessit	<p>Tuotevaatimusten määrittäminen</p> <p>Asiakasvaatimukset, olennaiset vaatimukset, lisävaatimukset, lakisääteiset vaatimukset, muut toteuttamiseen vaadittavat vaatimukset, toimitettavat tuotteet ja palvelut</p> <p>Tuotevaatimusten katselmus</p> <p>Tarjousten hallinta ja dokumentointi, sopimuskatselmuksen tallenteet ja dokumentointi, julkaisutietojen hyväksyminen, muutosten hallinta, viestintä organisaation sisällä</p> <p>Viestintä asiakkaan kanssa</p> <p>Tuotetiedot, julkaisutiedot, esitteet, uudistukset, suunnittelumuutokset, tuoteohjeet, asennusohjeet, huolto-ohjeet, käyttöohjeet, tuotteiden turvallisuuteen liittyvät tiedot</p> <p>Muutosten hallinta, toimituksen jälkeisen tiedon hallinta</p>
7.3	Tuotteen suunnittelun ja kehittämisen suunnittelu ja ohjaus	<p>Tuotteen suunnittelun ja kehittämisen työvaiheiden suunnittelu laitteille, ohjelmistoille ja palveluille</p> <p>Lähtötietoina asiakasvaatimukset ja lakisääteiset vaatimukset, toimintatapojen ja suorituskyvyn vaatimukset</p> <p>Suunnitteluohjeet ja -koodit, standardit, raportointipohjat, tarkastuslistat, toimintaohjeet, dokumentointi</p> <p>Katselmuksien, suunnittelun hyväksymiskriteerit, suunnittelun ja kehittämisen vaatimustenmukaisuuden tarkistaminen</p> <p>Verifiointi eli todentaminen</p> <p>Validointi eli kelpuus, asiakkaan toteuttama suunnittelun kelpuus</p> <p>Viestintä, muutosten ohjaus ja hallinta, vastuut ja valtuudet</p>
7.4	Ostotoiminta	Määritetään, ohjataan ja/tai hallitaan toimittajia/alihankkijoita, ostoprosesseja ja ostettuja tuotteita ja palveluja





8.1	Yleiset vaatimukset	Tuotteen vaatimustenmukaisuuden osoittaminen ja todentaminen Laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuuden varmistaminen Laatujärjestelmän tehokkuuden ylläpidon todentaminen Laatujärjestelmän vaikuttavuuden jatkuva parantaminen
8.2	Seuranta ja mittaus	Asiakastyytyväisyys ja palaute Asiakastyytyväisyyden ja palautteen hallinta ja dokumentointi Asiakasvaatimusten toteutumisen seuranta Ohjaus korjaaviin ja ehkäiseviin toimenpiteisiin Sisäinen auditointi Prosessien seuranta ja mittaus Tuotteen seuranta ja mittaus Toimintaohjeet tiedon hallintaan, analysointiin ja viestintään
8.3	Poikkeavan tuotteen hallinta	Poikkeavan tuotteen ohjauksen ja hallinnan toimintatavat Tuotteen korjaus, poikkeavan tuotteen hyväksyminen, tallenteet Sopivuus alkuperäiseen käyttötarkoitukseen, vaatimustenmukaisuuden hallinta Verifointi, validointi ja dokumentointi
8.4	Tiedon analysointi	Informaation tuottaminen, analysointi ja katselmointi johdon katselmoinnin ja laatusuunnittelun yhteydessä Mahdollistaa 'tosiasioihin perustuvan päätöksenteon' Laatujärjestelmän sopivuus käyttötarkoitukseen Asiakaspalaute ja johdonkatselmoinnin palaute Tuotevaatimusten ja tuoteominaisuuksien vaatimustenmukaisuus Ehkäisevien toimenpiteiden tiedot Alihankkijoiden ja toimittajien tiedot
8.5	Parantaminen Korjaavat toimenpiteet Ehkäisevät toimenpiteet	Organisaation tulee varmistaa, ylläpitää ja jatkuvasti parantaa laatujärjestelmän tehokkuutta täyttää laatuvaatimukset sekä sopivuutta käyttötarkoitukseen Määritetään prosessi laatuavoitteiden laatumiseen ja parantamisen mahdollisuuksien havaitsemiseen Määritetään tiedon lähteet ja analysointi Määritetään korjaavien toimenpiteiden prosessi, toimintatavat ja dokumentointi Määritetään ehkäisevien toimenpiteiden prosessi, toimintatavat ja dokumentointi

## Liite 2. USA:n säädöksen 21 CFR Part 820 laatu järjestelmävaatimukset.

Taulukko 3. Kooste USA:n FDA:n julkaiseman säädöksen CFR 21 Part 820 laatu järjestelmävaatimuksista osa-alue, otsikko ja asialista tasolla esitettyinä.

Kappale	Laatujärjestelmän osa-alue	Laatujärjestelmävaatimus
<b>A Yleiset vaatimukset</b>		
820.1	Laajuus	Sovellusalue, rajaukset, ulkomaiset valmistajat, vapautukset
820.3	Määritelmät	FDA:n 21 CFR Part 820:ssa käyttämät määritelmät
820.5	Laatujärjestelmä	Jokaisen valmistajan tulee laatia ja ylläpitää laatujärjestelmää
<b>B Laatujärjestelmävaatimukset</b>		
820.20	Johdon vastuu	Laatupolitiikka, organisaatio, vastualueet ja velvollisuudet, resurssit, johdon edustaja, johdon katselmointi, laadun suunnittelu, laatujärjestelmän ohjeet
820.22	Laatujärjestelmän auditointi	Auditointiohjeet
820.25	Henkilökunnan hallinta	Yleiset vaatimukset, pätevyys, koulutus
<b>C Suunnittelun hallinta</b>		
820.30	Suunnittelun hallinta	Yleiset vaatimukset
<b>D Dokumentaation hallinta</b>		
820.40	Dokumentaation hallinta	Dokumentaation hyväksyntä ja jakelu, dokumentaation muutokset
<b>E Ostamisen hallinta</b>		
820.50	Ostamisen hallinta	Toimittajien, alihankkijoiden ja konsulttien arviointi; ostamisen tiedostot
<b>F Tunnisteet ja jäljitettävyys</b>		
820.60	Tunnisteet	Tuotekohtaiset tunnisteet
820.65	Jäljitettävyys	Implanttien jäljitettävyys
<b>G Tuotannon ja prosessien hallinta</b>		
820.70	Tuotannon ja prosessin hallinta	Yleiset vaatimukset; Tuotannon ja prosessin muutokset; Ympäristön ja olosuhteiden hallinta; Henkilökunnan työskentelykäytännöt; Kontaminaation hallinta; Tilat; Laitteet; Ylläpidon aikataulu; Tarkastukset; Asetukset; Valmistusmateriaalit; Automatisoidut prosessit
820.72	Tarkastus-, mittaus- ja testauslaitteisto	Tarkastus-, mittaus- ja testauslaitteiston hallinta; Kalibrointi; Kalibroitistandardit; Kalibroinnin tallenteet
820.75	Prosessivalidointi	Prosessivalidoinnin vaatimukset

<b>H Hyväksyntä käytännöt</b>		
820.80	Vastaanotetun, prosessin aikaisen ja lopputuotteen hyväksyminen	Yleiset vaatimukset; Vastaanotetun tuotteen hyväksyminen; Prosessinaikaisen hyväksymisen käytännöt; Lopputuotteen hyväksymisen käytännöt; Hyväksymisen kirjanpito ja tallenteet
820.86	Hyväksymisen tila	Tuotteen tila
<b>I Poikkeava tuote</b>		
820.90	Poikkeava tuote	Poikkeavan tuotteen hallinta; Poikkeaman katselmus ja luonne
<b>J Korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet</b>		
820.100	Korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet	Toimintaohjeiden määrittäminen
<b>K Etiketöinnin ja pakkaamisen hallinta</b>		
820.120	Laitteen etiketöinti	Etiketin eheys; Etiketin tarkistus; Etiketin varastointi; Etiketöinnin toimenpiteet; Valvontanumero
820.130	Laitteen paketointi	Laitteen paketoinnin vaatimukset
<b>L Käsittely, varastointi, jakelu ja asennus</b>		
820.140	Käsittely	Käsittelyvaatimukset
820.150	Varastointi	Varastointivaatimukset
820.160	Jakelu	Jakeluvaatimukset
820.170	Asennus	Asennusvaatimukset
<b>M Tallenteet</b>		
820.180	Yleiset vaatimukset	Saatavuus; Salassapito; Tallenteiden säilyttäminen; Poikkeustilanteet
820.181	Laitteen tekniset tallenteet (Eng. Device Master Record, DMR)	Laitteen tekniset tiedot
820.184	Suunnitteluhistorian tallenteet (Eng. Design History File, DHF)	Suunnitteluhistoriaan kuuluvat tallenteet.
820.186	Laatujärjestelmän tallenteet	Laatujärjestelmän tallenteiden vaatimukset
820.198	Palauterekisteri	Palauterekisterin hallinnan vaatimukset
<b>N Palvelujen hallinta</b>		
820.200	Palvelujen hallinta	Palveluvaatimukset
<b>O Tilastolliset menetelmät</b>		
820.250	Tilastolliset menetelmät	Tilastollisten menetelmien vaatimukset

Liite 3. Kooste automaatiojärjestelmän toimittajan hyvien tuotantotapojen mukaisista laatu järjestelmäsuosituksista.

Taulukko 4. Regulaatiivisten automaatiojärjestelmien toimittajan laatu järjestelmävaatimukset ja hyvien tuotantotapojen mukaiset toimintatavat viitteessä GAMP 5 (2008) esitettyjen ohjeiden ja suositusten mukaan.

Kappale	Laatu järjestelmän osa-alue	Vaatus tai ehdotus käytännöstä
7.2 (1) 7.3	Toimittajan laatu järjestelmä	Laatu järjestelmän tulee sisältää dokumentoidut menetelmät ja standardit organisaation käyttöön.  Vahvistaa viranomaisvaatimusten täytymisen dokumentoitujen ohjeiden, menetelmien ja standardien avulla.  On suositeltavaa, että toimittajan noudattaa laatu järjestelmää, joka pohjautuu johonkin tunnettuun standardiin.
7.2 (1) 7.3	Jatkuva kehittäminen	Laatu järjestelmän tulee mahdollistaa ja edistää tuotteiden ja organisaation laadun hallinnan jatkuvan kehittämisen.  Toimittajan tulee pyrkiä laatu järjestelmän jatkuvaan kehittämiseen.  Laatu järjestelmän tulee sisältää jatkuvan kehittämisen lähestymistapa laatu järjestelmän käytölle.  Laatu järjestelmän ja organisaation jatkuva kehittäminen voidaan sitoa esimerkiksi CMMI-malliin, joka arvioi ja kehittää organisaation kyvykkyyttä ja kypsyyttä.  Suorituskyvyn mittareiden avulla voidaan mitata ja parantaa automaatiojärjestelmien laatua.
7.2 (1)	Toimittajan henkilökunnan koulutus	Varmistaa, että työtehtäviä suorittaa osaava ja koulutettu henkilökunta.
7.2 (2) 7.7	Käyttjävaatimukset	Toimittajan tulee varmistaa, että viranomaisvaatimusten alaisuudessa toimiva asiakas tarjoaa ja määrittää selkeät tuotevaatimukset.  Toimittaja voi laatia käyttjävaatimukset tuotekehityksen tarpeisiin.  Vaatumusten tulee esittää mitä selkeästi ja tarkasti mitä järjestelmän tulee tehdä ja määrittää rajoitukset.  Vaatumukset tulee katselmoida ja hyväksyä. Muutokset tulee dokumentoida kontrolloitujen käytäntöjen mukaisesti. Muutokset spesifikaatioissa tulee huomioida käyttjävaatimuksissa. Yksittäisen vaatimuksen tulee olla jäljitettävissä tuotteen koko elinkaaren ajan.  Vaatumukset tulee kirjata niin, että ne voidaan testata.
7.2 (5) 7.4	Tuotespesifikaatiot	Tuotekehitystä varten toimittajan tulee määrittää ja dokumentoida ohjelmiston, laitteiston ja konfiguraation spesifikaatiot (eli järjestelmäspesifikaatiot), jotta voidaan varmistua määritettyjen käyttjävaatimusten toteutumisesta.  Toiminnalliset spesifikaatiot kuvaavat mitä tuote tekee. Spesifikaatiot tulee laatia niin, että ne voidaan testata. Suunnitteluspesifikaatiot pohjautuvat toiminnallisiin spesifikaatioihin. Spesifikaatiot voidaan esittää useassa

		<p>dokumentissa tuotteen kompleksisuuden ja riskin mukaan.</p> <p>Spesifikaatiot tulee katselmoida ja hyväksyä.</p> <p>Toimittajan tulee huolehtia dokumenttien jäljitettävyydestä ja niiden ottamisesta muutostenhallinta käytäntöjen alaisuuteen.</p>
7.2 (3) 7.5	<p>Laatujärjestelmän käyttöönotto ja käyttöalue</p> <p>Toimittajan laatusuunnittelu</p>	<p>Toimittajan tulee kuvata ja määrittää kuinka laatujärjestelmä otetaan käyttöön tuotteissa, sovelluksissa ja palveluissa.</p> <p>Toimittajan tulee määrittää tuotteen elinkaaren malli, projektiorganisaatio, työtehtävät, käytännöt, toimitettavat tuotteet ja vastuualueet, jotta voidaan osoittaa tuotteen soveltuvuus käyttötarkoitukseen.</p> <p>Toimittajan tulee kuvata selkeästi laadunhallinnan rooli tuotteiden valmistuksessa.</p> <p>Toimittajan laatuvaatimukset tulee selkeästi dokumentoida esimerkiksi laatusuunnitelmaan ja niiden tulee olla organisaation noudatettavissa.</p> <p>Laatuvaatimukset tulee katselmoida ja hyväksyä ennen käyttöönottoa.</p> <p>Koekappaleiden ja prototyyppien käyttö tulee selkeästi suunnitella, määrittää ja dokumentoida.</p>
7.3	<p>Prosessien määrittäminen ja hallinta</p> <p>Automaatiojärjestelmän elinkaaren hallinta</p>	<p>Laatujärjestelmän tulee perustua konseptiin ja prosessiin, joka määrittelee ja tukee automaatiojärjestelmän tuotekehitystä ja elinkaaren hallintaa.</p> <p>Laatujärjestelmä määrittää käytännöt, joiden avulla toimittaja tukee, edistää ja ylläpitää asiakkaille toimitettujen automaatiojärjestelmien vaatimusten mukaisuutta järjestelmien elinkaaren ajan.</p>
7.2 (4) 7.6	Alihankkijoiden katselmus	<p>Toimittajan tulee katselmoida alihankkijoiden toimintatavat osana tuotteiden laadun ja tuotantoprosessien suunnittelua, valintaa ja hallintaa.</p> <p>Alihankkijoiden ja järjestelmän komponenttien laadun hallinta ja arviointi tulee arvioida riskien arviointimenettelyn avulla.</p>
7.2 (1)	Toimintaohjeet	Toimittajan tulee määrittää (laatu)järjestelmä, jonka avulla viranomaisvaatimukset toteutetaan.
7.2 (6) 7.8	Järjestelmän suunnittelun katselmointi	<p>Järjestelmän suunnittelu tulee katselmoida muodollisen ohjeistuksen mukaisesti tuotevaatimusten, noudatettavien standardien ja riskien suhteen.</p> <p>Varmistetaan järjestelmän sopivuus käyttötarkoitukseen katselmoimalla spesifikaatiot, suunnittelu ja tuotekehitys.</p> <p>Katselmointi tulee suunnitella tapahtuvaksi sopivissa kontrollipisteissä järjestelmän riskien, kompleksisuuden ja uutuuden mukaan.</p>
7.2 (7) 7.3 7.9	<p>Ohjelmiston hallinta, kontrollointi ja vapautus myyntiin</p> <p>Ohjelmiston valmistus ja konfigurointi</p> <p>Konfiguraation hallinta</p>	<p>Ohjelmisto tulisi kehittää määritettyjen standardien mukaan. Toimittajan tulee laatia ohjelmointisäännöt, -käytännöt ja -prosessit sekä määrittää ohjelmistokielet, koodausstandardit ja nimeämiskäytännöt.</p> <p>Ohjelmiston kehitysprosessin tulee sisältää koodin katselmointivaiheen. Ohjelmiston konfiguraatio tulee dokumentoida, ja sen tulee noudattaa ennalta määritettyjä sääntöjä ja suosituksia. Toimittajan tulee luoda muodollinen järjestelmä ohjelmiston valmistuksen hallintaan. Käytetyt menetelmät ja työkalut tulee dokumentoida.</p>

7.2 (8) 7.10	Järjestelmän suorituskyvyn testaus	<p>Toimittajan tulee testata järjestelmä hyväksytyjen testaussuunnitelmien ja testispesifikaatioiden mukaan.</p> <p>Testausspesifikaatioiden tulee todentaa että kaikki vaatimukset, toiminnot ja suunnittelu toteutuvat automaatiojärjestelmässä.</p> <p>Testaus voidaan suorittaa useassa vaiheessa esimerkiksi moduuli-, integraatio- ja järjestelmätestinä. Testaustallenteet ja testausvirheet tulee katselmoida, hyväksyä ja säilyttää dokumentoidun prosessin mukaisesti.</p> <p>Asiakkaan tulee hyväksyä testausspesifikaatiot.</p>
7.2 (9) 7.11	Järjestelmän vapautus myyntiin	<p>Järjestelmän luovutus asiakkaalle tulee tapahtua muodollisen prosessin avulla.</p> <p>Prosessissa kuvataan vapautuksen kriteerit, vastualueet, säilytettävä tallenteet ja vapautettavat osat eli tuotteet, muutokset, uudet ominaisuudet ja dokumentit.</p> <p>(Järjestelmän luovutus myyntiin ei ole sama asia kuin järjestelmän vapautus GxP-ympäristöön. Asiakkaan tulee huolehtia järjestelmän käyttöönotosta GxP-ympäristössä. Asiakas hyväksyy tuotteen oman laatujärjestelmän mukaisesti.)</p>
7.2 (10) 7.12	Käyttäjä dokumentaatio ja käyttäjien koulutus	<p>Toimittajan tulee tarjota riittävä dokumentaatio ja käyttäjien koulutus järjestelmän käyttöön ja hallintaan sopimusten mukaisesti.</p>
7.2 (11)	Automaatiojärjestelmän tuki ja ylläpito	<p>Toimittajan tulee tukea ja ylläpitää järjestelmää sopimusten mukaisesti käytön aikana.</p> <p>Työtehtävissä noudatetaan dokumentoituja menetelmiä esimerkiksi järjestelmän käytönaikaisten muutosten, ylläpidon, konfiguraation, datan varmuuskopioiden, tuotannon, tapaturmien ja toimittajan henkilökunnan koulutuksen hallinnassa.</p>
7.2 (11)	Muutosten hallinta	<p>Järjestelmän suunnittelun ja käytönaikaisen muutosten hallinnan prosessin tulee olla täysin kuvattu.</p>
7.2 (12) 7.14	Automaatiojärjestelmän korvaaminen tai käytöstä poistaminen	<p>Toimittajan järjestelmän korvaaminen tai käytöstä poistaminen tulee suorittaa dokumentoidun prosessin tai suunnitelman mukaisesti. Järjestelmän tai tuotteen käytöstä poistamisesta tulee ilmoittaa asiakkaalle, jotta he voivat tarvittaessa suorittaa laadunhallinnan uudelleen suunnittelua.</p> <p>Toimittaja voi tukea vaatimusten alaisuudessa toimivaa asiakasta automaatiojärjestelmän käytöstä poistamisessa asiakkaan laatujärjestelmän ja toimintaohjeiden mukaisesti.</p>
7.3 A. M5	Jäljitettävyys	<p>Dokumenttien ja tallenteiden jäljitettävyiden avulla varmistetaan, että vaatimukset ovat jäljitettävissä konfiguraatioon ja suunnitelmiin.</p> <p>Jäljitettävyiden avulla varmistetaan, että vaatimusten verifiointi on jäljitettävissä testaus ja verifiointi toimintoihin. Kuvataan periaatteet, joiden avulla testauksen spesifikaatiot määritetään ja ylläpidetään.</p> <p>Jäljitettävyyskäytäntöjen ja dokumentaation laajuus tulee perustaa tuotteen kompleksisuudelle, uutuudelle ja aiheuttamalle riskille. Dokumentaatio käytännöt ja prosessit, joiden avulla jäljitettävyys toteutetaan, tulee kuvata ja hyväksyä järjestelmän suunnitteluvaiheessa, ja ottaa osaksi järjestelmän elinkaaren hallintaa.</p>

7.3 A. M9	Dokumentaation hallinta	<p>Dokumentaation hallinnan ohjeistuksen tulee käsittää järjestelmän koko elinkaaren dokumentaation hallinnan ja sisältää dokumenttien valmistelun, katselmoinnin, hyväksynnän, jakamisen, muutosten hallinnan, käytöstä poistamisen ja varastoinnin sekä paperisessa että sähköisessä muodossa.</p> <p>Dokumentaation laajuus, tarkkuus ja sopivuus sekä muoto, rakenne ja käytännöt voidaan toteuttaa toimintatavoille sopivalla joustavuudella.</p> <p>Dokumentaation standardit, sisältö, rakenne, tyyli ja versionumerointi tulee katselmoida ja hyväksyä käyttöön.</p>
7.3 A. O9	Varmuuskopiointi ja varastointi	<p>Toimittajan tulee laatia toimintaohjeet, missä kuvataan kuinka tallenteiden, tiedostojen ja ohjelmistojen varmuuskopiot kopioidaan ja varastoidaan riskien hallinnan vaatimassa laajuudessa, jotta voidaan varmistaa dokumenttien alkuperäisyys ja eheys ohjelmiston hajoamisen yhteydessä.</p> <p>GxP-vaatimusten alaisten tallenteiden ja tiedostojen varastoinnista ja ylläpidosta tulee laatia toimintaohje.</p> <p>Varmuuskopiointi ja varastointi prosessit tulee verifioida ennen käyttöönottoa.</p> <p>Varmuuskopiointi- ja varastointiprosessien kyvykkyyden testauksesta tulee laatia suunnitelma ja testaus tulee dokumentoida.</p>
7.3	Toimitusprosessi	<p>Laatujärjestelmän tulee määrittää toimitusprosessi, jota noudatetaan tuotteiden, sovellusten ja palvelujen toimituksen ja tuotetuen yhteydessä.</p>
7.3	Vastuualueet	<p>Laatujärjestelmän tulee erottaa laadunvarmistus omaksi vastuualueeksi tuotekehityksen, tuotetuen, rahoituksen ja markkinoinnin toiminnoista.</p> <p>Laatujärjestelmän tulee määrittää laadunvarmistuksen vastuualueet.</p>
7.1 7.3	Toimitettavat hyödykkeet Toimittajan tuotteet, sovellukset ja palvelut	<p>Toimittajan ja vaatimusten alaisen yrityksen suhde on riippuvainen tuotteiden, sovellusten ja palveluiden tasosta ja riskistä.</p> <p>GAMP 5 luokittelee automaatiojärjestelmät ja niihin liittyvät tuotteet neljään eri kategoriaan:</p> <p>GAMP-kategoria 1: Infrastruktuuriohjelmisto</p> <p>GAMP-kategoria 3: Ei-konfiguroitu tuote</p> <p>GAMP-kategoria 4: Konfiguroitu tuote</p> <p>GAMP-kategoria 5: Asiakkaalle räätälöity sovellus</p>
7.1.4 7.2	Palvelut	<p>Toimittajalla tulee olla palvelusuunnitelma ja päätös palvelujen tasosta.</p> <p>Palvelujen laajuus ja luonne tulee määrittää toimittajan laatujärjestelmässä.</p>
7.3	Laatujärjestelmän sisäiset katselmoinnit ja auditoinnit	<p>Laatujärjestelmän tulee sisältää suunnitelmat laatujärjestelmän katselmoinnista ja sisäisestä auditoinnista.</p>

Liite 4. Toimitusjohtajalle esitetyt haastattelukysymykset.

**Toimitusjohtajan haastattelu**

**Haastattelun kohde**

Nimi :

**Haastattelija**

Nimi :

Aika ja paikka :

**Avoin teemahaastattelu**

Miksi sinä haluat, että GIN Oy:n valmistamille automaatiojärjestelmille laaditaan laatujärjestelmä?

Mikä on laatujärjestelmän suunnittelussa tärkein tavoite?

Mikä on tuotteiden laadunhallinnan kannalta tärkein tavoite?

Mikä on laatujärjestelmän tärkein tavoite?

Kuinka nopeassa aikataulussa laatujärjestelmä tulee saada toimintakykyiseksi?

Pitäisikö laatujärjestelmä suunnitella GIN:in organisaatiossa alhaalta ylöspäin vai ylhäältä alaspäin?

Mitä työkaluja, tekniikoita tai standardeja pitäisi ottaa huomioon laatujärjestelmän suunnittelussa?

Tarvitsemmeko ISO-standardin mukaisen laatujärjestelmän?

Tarvitsemmeko laatujärjestelmälle ISO-standardin mukaisen rekisteröinnin?

Minkälaista apua ja neuvoja tarvitaan laatujärjestelmän suunnitteluun?

Keneltä tai miltä taholta apua kannattaisi kysyä? Kenen antamiin ohjeisiin voimme luottaa?

Missä yrityksissä meidän kannattaisi vieraila?

Minkälaiseen yritys- tai osaamisverkostoon meidän kannattaisi liittyä?

Minkälaista laadunhallinnan koulutusta organisaatio tarvitsee? Tarvitaanko konsultointi apua?

Minkälaista apua ja tukea ylin johto on valmistautunut antamaan laatujärjestelmän suunnitteluun ja toteutukseen?

Minkälaista vastustusta on odotettavissa laatujärjestelmän suunnittelussa ja toteutuksessa?

Mikä olisi hyvä laatufilosofia organisaatiolle?

Mikä olisi hyvä laatu politiikka laatujärjestelmälle?



Liite 5. Yritysten edustajille ja konsultoiville neuvonantajille esitetyt  
haastattelukysymykset.

**Survey of Quality Management System Requirements**

**Interview form**

**Interviewee**

Name :

Position :

Organization :

**Interviewer**

Name :

Time and place :

The questionnaire is designed to study customer requirements of quality management system (QMS) for automated system (AS) supplier Global Innovation Network (GIN) Oy. The information you provide will help GIN Oy better understand customer's quality requirements. The information is used in design and development of quality management system of GIN Oy.

Your response will be kept strictly confidential. Only the members of the research team will have access to the information you give. A summary of the results will be presented in the master thesis later this year. Interview questionnaire was sent in advance, since it is recommended to gather material or information before interview, if needed.

Interview includes telephone interview with semi-structured open-ended questions, which allows you to comment questions freely and in any aspect you choose. The second part of the interview includes structured questionnaire, which can be prepared in advance. It seeks answers for the question: **“How significant it is for you as a customer that quality management system of automated system supplier includes following activities or processes?”** Please answer with 6-point Likert scales: 0 = I do not know the answer; 1 = Not at all signification; 2 = Very little signification; 3 = Somewhat signification; 4 = To a moderate extent signification; 5 = To a large extent signification. Questions of structured questionnaire can be discussed and commented after completing questionnaire.

## **Open-ended questions**

### **Supplier QMS**

How significant it is for your company that automated systems (AS) supplier has QMS?

Which regulatory requirements, standards and/or guidelines AS supplier should follow in QMS?

- regulatory requirements, laws, directives, guidelines, etc.?
- ISO 9001 or ISO 13485?
- or something else for example ISO 14001 or ISO 14971 or ISO 16949?
- FDA Quality System Requirements 21 CFR Part 820?
- ISPE guidelines for example GAMP 5?
- FDA Guidance for Industry, 21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures
- What additional quality requirements or regulatory principles should be implemented into AS supplier QMS?

### **Customer Support**

How AS supplier can support customer business, production process, quality management and documentation efforts during different project phases?

What information and/or documents customers expect to receive from AS supplier during different project phases (*design, manufacturing, testing, delivery, installation, etc.*)?

### **Approved Suppliers**

Does your company have a list of approved suppliers?

What are the most important criteria or requirements for approved suppliers?

### **Risk management**

Does your company expect supplier contribution to the risk management process of automated systems?

### **Customer QMS**

Could it be possible to carry postal audit of your company's QMS?

Could it be possible to review quality manual, index and key procedures?

(Postal audit would provide us valuable information and good understanding of customer's approaches and implementation of regulatory requirements in quality management.)

What is the best advice you could give an organization that is designing QMS for automated systems?

**How significant it is for you as a customer that quality management system of automated system supplier includes following activities or processes?**

(Please, write circle (O) to the number or mark the number (e.g. with bold, underline or colour) how significant the defined process or practice is for your company QMS and/or business processes.)

**0 = I do not know the answer; 1 = Not at all signification; 2 = Very little signification; 3 = Somewhat signification; 4 = To a moderate extent signification; 5 = To a large extent signification.**

Extent of emphasis	Item from the survey instrument
<b>MANAGEMENT RESPONSIBILITY</b>	
<i>Quality policy and strategy</i>	
0 1 2 3 4 5	Supplier has established documented quality system with a set of procedures
0 1 2 3 4 5	Quality policy is defined and supported by executive management
0 1 2 3 4 5	Quality policy and strategy are based on the needs and expectations of customers
0 1 2 3 4 5	Quality policy and strategy are based on the understanding of regulatory requirements and guidelines of automated systems
0 1 2 3 4 5	Quality policy, objectives and goals are understood, implemented and maintained on all levels of the company
0 1 2 3 4 5	Quality management system is defined according to ISO quality system standard
<i>Leadership and continuing improvement</i>	
0 1 2 3 4 5	Development and improvement of quality management system is carried as continuing activity
0 1 2 3 4 5	Management reviews are held and documented regularly to demonstrate the active participation of executive management
0 1 2 3 4 5	Senior management show commitment and interest on products quality development and improvement
0 1 2 3 4 5	All employees, who have an impact on product (automated system) quality, are trained in quality practices
<i>Personal involvement and training</i>	
0 1 2 3 4 5	Management promotes continuous improvement of quality system to meet customer requirements and regulatory compliance
0 1 2 3 4 5	Encouragement of employees to participate in quality improvement activities
0 1 2 3 4 5	Stimulation of empowerment, creativity, innovation and collaboration within the organization to meet quality goals
0 1 2 3 4 5	Senior managements recognition of team and individual quality efforts

<i>Contract management</i>	
0 1 2 3 4 5	Customer projects are carried according to signed confidentiality / nondisclosure agreements
0 1 2 3 4 5	Customer and user requirements are clearly defined and documented by the customer (as a regulated company and system/process owner)
0 1 2 3 4 5	Regulatory requirements are defined and documented
0 1 2 3 4 5	Responsibilities between customer and supplier are clearly defined
0 1 2 3 4 5	Sub-supplier quality agreements are documented for critical materials and components

Extent of emphasis	Item from the survey instrument
<b>QUALITY MANAGEMENT SYSTEM</b>	
<i>Regulatory compliance</i>	
0 1 2 3 4 5	Quality management system provides evidence of regulatory compliance with documented procedures and standards
0 1 2 3 4 5	Supplier has knowledge and understanding to meet regulatory requirements of the products (automated systems)
0 1 2 3 4 5	Quality management system is certified according to ISO quality system standard
0 1 2 3 4 5	Implementation of US FDA and/or EU good manufacturing practices (GxP) in the design and production of products (automated systems)
0 1 2 3 4 5	Design, manufacturing, delivery and documentation of products (automated systems) follow ISPE guidelines (eg. GAMP 5)
<i>Quality system audit</i>	
0 1 2 3 4 5	Assessment of supplier's quality management system on-site by customer
0 1 2 3 4 5	Evaluation of supplier's premises and processes by customer
0 1 2 3 4 5	Third party assessment or auditing of supplier's quality system
<i>Product design and production process</i>	
0 1 2 3 4 5	The framework of key quality processes is identified and documented
0 1 2 3 4 5	Key processes of automated systems design and production are identified
0 1 2 3 4 5	Materials and components are defined and documented
0 1 2 3 4 5	Written preventive maintenance procedures for production tooling and equipment

	that might affect the quality of products (automated systems)
0 1 2 3 4 5	Change control is carried according to written methods and documents
0 1 2 3 4 5	Quality changes are communicated to all appropriate stakeholders
0 1 2 3 4 5	Corrective and preventive actions are carried according to written procedures
0 1 2 3 4 5	Company investigate and correct non-conforming product according to established procedures
0 1 2 3 4 5	Documented procedures describes rework to be carried and includes re-inspection to original requirements
0 1 2 3 4 5	Raw inspection measurement data is maintained on file and traceable to each product of released automated system
0 1 2 3 4 5	Final release criteria is clearly defined for each item, component and product
0 1 2 3 4 5	Written procedure defines approval authority for making document changes
0 1 2 3 4 5	Control system is established for maintaining and distributing drawings, drawing revisions and specifications
0 1 2 3 4 5	Supplier is willing and able to support customers risk management process
<b><i>Purchasing management</i></b>	
0 1 2 3 4 5	List of accepted material and component sub-suppliers is maintained
0 1 2 3 4 5	Incoming material and components are inspected to the purchasing requirements, general specifications and/or applicable drawings
<b><i>Delivery activities</i></b>	
0 1 2 3 4 5	Customer quality check at supplier premises before delivery
0 1 2 3 4 5	Third party quality check at supplier premises before delivery
0 1 2 3 4 5	Formal procedures are established to control and verify the design of a product
0 1 2 3 4 5	Supplier provides personnel and resources for customer for testing and qualification phases with written inspection and testing instructions
<b><i>Quality planning and product life-cycle</i></b>	
0 1 2 3 4 5	Supplier defines the life cycle model and validation methods being followed
0 1 2 3 4 5	Supplier defines the project organization, activities, procedures, deliverables and responsibilities
0 1 2 3 4 5	The role of supplier quality assurance in product life cycle is clearly defined

<b>Extent of emphasis</b>	<b>Item from the survey instrument</b>
<b>CUSTOMER PROJECT MANAGEMENT</b>	
<i>Joint action</i>	
0 1 2 3 4 5	Joint quality planning and validation planning
0 1 2 3 4 5	Joint life cycle management planning of product (automated system)
0 1 2 3 4 5	Joint planning of requirements and specifications
0 1 2 3 4 5	Joint design, production and delivery planning
0 1 2 3 4 5	Supplier provides advices and suggestions for customer to quality testing and results
<i>Customer and supplier relationship support</i>	
0 1 2 3 4 5	Systematic contact with customer to know what is going on
0 1 2 3 4 5	Clear identification and understanding of customer requirements and needs
0 1 2 3 4 5	Feedback received from day-to-day contacts with customers, including complaints and suggestions, is handled and reported to executive management
0 1 2 3 4 5	Supplier provides possibility for customer personnel visits at supplier's premises
0 1 2 3 4 5	Know-how transfer between customer and supplier
0 1 2 3 4 5	Customer projects are monitored and reviewed regularly

## Liite 6. Ehdotus automaatiojärjestelmien toimittajan laatujärjestelmän sisällöstä.

Taulukko 8. Kooste regulatiivisten automaatiojärjestelmien toimittajan hyvien tuotantotapojen mukaisen laatujärjestelmän sisällöstä.

Osa	Viitteet	Osa-alue	Ehdotus käytännöstä
<b>1</b>	<b>Liiketoiminta-alue</b>		
1.1	ISO 4.1	Liiketoiminnan kuvaus	<p>Kuvataan liiketoiminnan peruseriaatteet eli liiketoiminta-alue, tuotteet, tuotevalikoima, asiakkaat ja organisaatio yleisellä tasolla.</p> <p>Laadunhallintajärjestelmän tulee olla olennainen osa organisaation normaalin liiketoiminnan prosesseja. Määritetään prosessit, jotka vaikuttavat asiakasvaatimusten täyttämiseen. Esitetään ja kuvataan kaavio organisaation/yrityksen liiketoimintaprosesseista yleisellä tasolla.</p>
<b>2</b>	<b>Laatukäsikirja</b>		
2.1	ISO 4.2 21 CFR Part 820.1	Laatukäsikirja Laatujärjestelmän sisältö	<p>Laatujärjestelmä kokonaisuudessaan kuvataan laatukäsikirjassa.</p> <p>Laatukäsikirjan laajuus ja sisältö esitetään sisällysluettelon avulla.</p> <p>Laatukäsikirjan sisällysluettelo ja liitteinä kuvatut toiminta-, työ- ja menetelmäohjeet sekä lomakkeet esittävät dokumentaation, jonka avulla laatujärjestelmä määritetään.</p>
2.2	ISO 3.0 GAMP 5 21 CFR Part 820.3	Määritelmät ja termit	<p>Määritetään laatujärjestelmän alaisuudessa ja laadunhallinnan yhteydessä käytetyt termit, määritelmät ja lyhenteet.</p> <p><i>Sanastoa ei vaadita laatujärjestelmävaatimuksissa, mutta keskeisimmät ja merkittävimmät termit, määritelmät ja lyhenteet voidaan esittää osana laatujärjestelmää, jotta koko organisaation laajuisesti ymmärretään yhtenevästi laatujärjestelmän ja automaatiojärjestelmien toteutuksen ilmaisuja ja käytäntöjä.</i></p> <p>Kuvataan termien ja määritelmien laatimisen, käyttöönoton ja ylläpidon käytännöt.</p>
<b>3</b>	<b>Laatupolitiikka</b>		
3.1	ISO 1.2	Laatupolitiikka Laatuperiaatteet Laatutavoitteet	<p>Organisaation tehtävänä on luoda, ylläpitää ja jatkuvasti parantaa yrityksen laadunhallintajärjestelmää.</p> <p>Esitetään organisaation noudattama laatupolitiikka, laatuperiaatteet ja merkittävimmät laatutavoitteet.</p> <p>Kuvataan laatupolitiikan, -periaatteiden ja -tavoitteiden hallinnan vastuut, valtuudet, velvollisuudet ja käytännöt.</p>
3.2	ISO 1.2	Laatujärjestelmä-standardit	<p>Määritetään mitä standardeja laatujärjestelmä noudattaa.</p> <p><i>GIN Oy noudattaa laatujärjestelmää, joka täyttää ISO 9001:2000 standardin vaatimukset ja noudattaa ISO 13485:2003 standardin vaatimuksia soveltuvin osin.</i></p> <p>Organisaatiolla on vastuu standardin kuvaamien prosessien ja vaatimusten toteuttamisesta, soveltamisesta ja/tai noudattamatta jättämisestä.</p>
3.3	ISO 2.0 GAMP 5 7.2 (1) ja 7.3	Viittaukset muihin standardeihin, viranomaisvaatimuksiin ja ohjeisiin	<p>Laatukäsikirjassa määritetään mihin muihin standardeihin, viranomaisvaatimukseen, ohjeisiin tai suosituksiin laatujärjestelmä, toiminta-, työ- ja menetelmäohjeet tai työohjeet pohjautuvat.</p> <p><i>Laatujärjestelmässä huomioidaan GxP-alueen vaatimuksia ja suosituksia. Laatujärjestelmän tavoitteena on varmistaa asiakas- ja</i></p>

		Laatujärjestelmän perusta	<p><i>viranomaisvaatimusten täytyminen organisaation käyttöön suunnattujen dokumentoitujen ohjeiden, menetelmien ja vakioitujen toimintatapojen avulla.</i></p> <p>Standardeja, vaatimuksia ja ohjeita kuvaavat viralliset asiakirjat säilytetään laatujärjestelmän yhteydessä kaavion 16. mukaisesti.</p>
3.4	ISO 1.2 21 CFR Part 820.1	Laatujärjestelmän kattavuus ja rajaukset	<p>Kuvataan laatujärjestelmän laajuus, rakenne, sovellusalue ja ulkopuolelle rajatut osa-alueet sekä perustelut rajauksien toteuttamiseen.</p> <p><i>Rajauksina esitetään ISO 9001 standardin vaatimukset, jotka rajattu laadunhallintajärjestelmän ulkopuolelle ja oikeutukset rajauksiin.</i></p>
<b>4</b>	<b>Laadunhallintajärjestelmä</b>		
<b>4.1</b>	<b>Laadunhallintajärjestelmän prosessien kuvaus</b>		
4.1.1	ISO 0.2 GAMP 5 7.2 (3) ja 7.5 21 CFR Part 820.5	Laatujärjestelmän prosessien kuvaus Laatukäsikirja Laatukäsikirjan kattavuus ja rajaukset	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan laatujärjestelmän dokumentaation rakenne.</p> <p>Laatujärjestelmä kuvataan prosessikaavion avulla, missä sovelletaan ISO 9001 standardin esittelemää PDCA-mallia ja prosessipohjaisen laatujärjestelmän mallia.</p> <p>Määritetään kaavioiden avulla syötteet ja tuotokset sekä laatujärjestelmän pääprosessit sekä aliproessit. Määritetään ja kuvataan yleisellä tasolla laatujärjestelmän pääprosessit:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ johdon vastuu</li> <li>▪ asiakasvaatimukset</li> <li>▪ resurssien hallinta</li> <li>▪ tuotteiden realisointi</li> <li>▪ mittaus, analysointi ja parantaminen</li> <li>▪ laatujärjestelmän jatkuva parantaminen</li> </ul> <p>Määritetään laatujärjestelmän aliproessit eli määritetään tuotteiden ja palvelujen tilaus-toimitus-prosessi; määritetään tuotteiden suunnittelun, valmistuksen, testauksen, toimituksen ja tuotetuen prosessi; sekä määritetään dokumentaation, jäljitettävyyden ja muutostenhallinnan prosessit.</p> <p>Määritetään prosessit, jotka vaikuttavat asiakasvaatimusten täyttämiseen.</p> <p>Määritetään ulkoistetut ja alihankinnan prosessit, jotka vaativat laadunhallintaa ja seurantaa. Määritetään hankintojen ja ostotoimintojen vaatimukset.</p> <p>Kuvataan kuinka laatujärjestelmä huomioidaan tuotteiden, sovelluksien ja palvelujen toteutuksessa. Syötteet muutetaan tuotoksiksi keskenään vuorovaikuttavissa prosesseissa. Kuvataan yleisellä tasolla kuinka laatujärjestelmän prosessit on vaiheistettu ja niiden yhdistyminen toisiinsa. Määritetään prosessien keskinäinen järjestys, vuorovaikutukset, suorituskyvyn vaatimukset sekä prosessien hallinta, seuranta, omistajuus, vastuut ja valtuudet.</p> <p>Jokaisesta prosessista määritetään toimintaohjeet ja/tai dokumentit, missä kuvataan ko. prosessin</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kriteerit, toimintatavat ja valvontamenetelmät</li> <li>▪ resurssien ja tiedon saatavuus ja käytettävyys</li> <li>▪ prosessin seuranta, mittaus ja analysointi</li> <li>▪ käytännöt, joiden avulla varmistetaan suunnitelmien toteutuminen ja prosessien tehokkuus</li> </ul>
<b>4.2</b>	<b>Dokumentaation hallinta</b>		
4.2.1	GAMP 5 7.2 (3) ja 7.5 21 CFR	Dokumentaatiovaatimukset	<p>Laatujärjestelmä on kuvattu laatukäsikirjassa ja dokumenteissa, jotka on määritetty laatukäsikirjassa laatujärjestelmään kuuluviksi.</p> <p>Laatujärjestelmän dokumentaatio sisältää</p>



	Part 820.40 21 CFR Part 11		<ol style="list-style-type: none"> <li>1) laatukäsikirjan;</li> <li>2) toimintaohjeet;</li> <li>3) työohjeet: suunnittelu-, spesifikaatio-, valmistus-, menetelmä-, tarkastus-, testaus-, kalibrointi-, validointi- ja raportointiohjeet;</li> <li>4) arkiston eli laatujärjestelmän alaisuudessa tapahtuvan toiminnan tuloksena syntyvät dokumentit, ohjeet, tiedostot, lomakkeet, tallenteet, suunnitelmat ja raportit;</li> <li>5) kopiot noudatettavien standardien, säädösten, direktiivien sekä GxP-vaatimusten ja -ohjeiden asiakirjoista; sekä</li> <li>6) muut asiakasvaatimusten ja/tai lakisääteistenvaatimusten velvoittamat dokumentit ja asiakirjat.</li> </ol> <p>Jokaisen tuotteen tai tuoteryhmän tuotekohtaisten tietojen ja dokumentaation hallinnan yleiset käytännöt määritetään toimintaohjeella. Ohjeessa kuvataan tuote- ja laatuspesifikaatioiden, laatujärjestelmävaatimusten, tuotantoprosessien, asentamisen ja palvelujen toimintatapojen dokumentaation käytännöt.</p> <p>Määritetään laatupolitiikan, laatuperiaatteiden ja laatutavoitteiden dokumentaation hallinnan ja tiedottamisen käytännöt.</p> <p>Määritetään laatukäsikirjan sekä laatujärjestelmän asiakirjojen, toimintaohjeiden, työohjeiden, tallenteiden sekä muun dokumentaation hallinnan ja tiedottamisen käytännöt.</p> <p>Määritetään yleiset käytännöt dokumentaation, tiedon ja informaation yritys- ja/tai organisaatiokohtaisesta käytöstä ja/tai rajoituksista.</p>
4.2.2	GAMP 5 7.3 ja A. M9  21 CFR Part 820.40  21 CFR Part 11  Annex 11	Dokumentaation hallinta	<p>Dokumentaation hallinta ja ohjeistus käsittää laatujärjestelmän koko elinkaaren. Dokumentaation hallinta ulottuu kaikkiin niihin dokumentteihin, joiden avulla organisaation toimintaa suunnitellaan, johdetaan, toteutetaan ja todennetaan.</p> <p>Määritetään dokumentaation hallinnan ohjeistuksen vastuut, valtuudet ja velvollisuudet. Määritetään dokumentoinnin, dokumentaation hallinnan ja muutosten hallinnan vastuut, valtuudet ja velvollisuudet.</p> <p>Dokumentaation hallinnan toimintaohjeella määritetään yleiset dokumentaation hallinnan käytännöt ja toimintatavat kuten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ katselmuksen, hyväksynnän, päivitysten ja uudelleen hyväksymisen käytännöt,</li> <li>▪ dokumenttien muutostenhallinnan toimintatavat,</li> <li>▪ version ja jäljitettävyyden hallinnan toimintatavat,</li> <li>▪ dokumenttien jakelun ohjeistus,</li> <li>▪ dokumenttien laatimisen ohjeistus,</li> <li>▪ organisaation ulkopuolelta tulleiden ohjeiden hallinta,</li> <li>▪ vanhentuneiden dokumenttien poistaminen laatujärjestelmästä ja käytöstä poistettujen dokumenttien hallinta, ja</li> <li>▪ varastoinnin ja arkistoinnin käytännöt sekä paperisille että sähköisille dokumenteille ja tallenteille.</li> </ul> <p>Dokumentaation hallinnan käytännöt ja toimintaohjeet (sisältö, laajuus, tarkkuus ja sopivuus sekä muoto, rakenne ja tyyli ja versionumerointi) määritetään, katselmoidaan ja hyväksytään ennen käyttöönottoa.</p> <p>Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella määritetään laatukäsikirjan kappaleiden käyttöönotto ja ylläpito sekä niihin liittyvät vastuut, valtuudet ja velvollisuudet. Kuvataan laatukäsikirjan laatimisen, päivittämisen, jakelun, käyttöönoton, ylläpidon, tallentamisen, arkistoinnin ja muutostenhallinnan toimintatavat.</p>
4.2.3	GAMP 5 7.2 (1)  21 CFR Part 820.40	Toimintaohjeiden laatiminen, muoto ja ylläpito	<p>Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella kuvataan toimintaohjeiden laatimisen, päivittämisen, jakelun, käyttöönoton, ylläpidon, tallentamisen, arkistoinnin ja muutostenhallinnan käytännöt, vastuut, vastuualueet, valtuudet ja velvollisuudet.</p> <p>Ohjeistuksessa kuvataan toimintaohjeiden muodon, sisällön, tarkoituksen, tavoitteen, käyttöalueen ja toimintatapojen esittämisen</p>

			<p>periaatteet.</p> <p>Kuvataan toiminnan tuloksena syntyneiden dokumenttien, raporttien ja tallenteiden käsittelyyn, jakelun ja arkistoinnin periaatteet ja vastuut.</p>
4.2.4	<p>21 CFR Part 820.40 ja 820.180-198</p> <p>21 CFR Part 11</p> <p>Annex 11</p>	Tiedostojen ja tallenteiden hallinta	<p>Laatukäsikirjassa ja/tai toimintaohjeilla kuvataan tiedostojen ja tallenteiden hallinnan eli laatimisen, ylläpidon, käyttämisen, rajoittamisen ja arkistoinnin käytännöt.</p> <p>Tiedostot ja tallenteet voidaan organisoida tuoteluokkien ja tuotekategorioiden tai dokumentaatiokategorioiden mukaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ tuotekohtaisen suunnittelun tallenteet,</li> <li>▪ tuotteen julkaisutietojen tallenteet,</li> <li>▪ tuotteen tuotekehityshistorian tallenteet,</li> <li>▪ laatujärjestelmän tallenteet,</li> <li>▪ palaute, valitus ja reklamaatio tallenteet, sekä</li> <li>▪ tuotteen valmistamisen tallenteet eli tuotteen tai järjestelmän osien, ohjelmistojen, komponenttien ja konfiguraation tallenteet.</li> </ul> <p><i>Projektikohtaisen tiedostojen ja tallenteiden avulla osoitetaan, että tuotekohtaisia laatusuunnitelmia noudatetaan.</i></p> <p><i>Laatujärjestelmän dokumentaatioon liittyvät tiedostot ja tallenteet osoittavat, että laatujärjestelmän menetelmät ja prosessit toteutetaan, kuten ne on suunniteltu.</i></p>
4.2.5	21 CFR Part 820.181	DMR	<p><i>Laitteen tekniset tiedot,, eng. Device Master Record (DMR)</i></p> <p><i>Tarvittaessa toimintaohjeella määritetään MD- ja IVD-laitteiden teknisten tietojen dokumentaation ohjeet ja hallinta.</i></p>
4.2.6	21 CFR Part 820.184	DMF	<p><i>Laitteen suunnittelumuutokset,, eng. Design Master File (DMF)</i></p> <p><i>Tarvittaessa toimintaohjeella määritetään MD- ja IVD-laitteiden suunnittelussa tapahtuvien muutosten dokumentaation ohjeet ja hallinta..</i></p>
<b>5</b>	<b>Johdon vastuu</b>		
5.1	21 CFR Part 820.20	Johdon sitoutuminen	<p>Kuvataan laatukäsikirjassa, toimintaohjeella tai erillisellä suunnitelmalla kuinka organisaation toimintatapoja koskevat asiakasvaatimukset ja lakisääteiset vaatimukset tunnistetaan, kerätään, määritetään, otetaan osaksi laatujärjestelmää ja toimitetaan organisaation käyttöön.</p> <p><i>Johdon sitoutuminen osoitetaan erityisesti laatukäsikirjan ohjeistuksessa ja toimintaohjeilla, joissa kuvataan</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) <i>kommunikaation hallinnan,</i></li> <li>b) <i>laatupolitiikan, laatuperiaatteiden ja laatuavoitteiden hallinnan,</i></li> <li>c) <i>johdon katselmoimin ja</i></li> <li>d) <i>resurssien hallinnan yleiset käytännöt.</i></li> </ol>
5.2	21 CFR Part 820.20	Asiakaskeskeisyys	<p><i>Asiakaskeskeisyys osoitetaan toimintaohjeilla, missä määritetään kuinka tuotteiden ja palvelujen (eli automaatiojärjestelmien ja niiden elinkaaren hallintaan liittyvien palvelujen) asiakasvaatimukset ja lakisääteiset vaatimukset toteutetaan käytännössä.</i></p> <p>Kuvataan laatukäsikirjassa ja toimintaohjeella kuinka tuotekohtaiset ja projektikohtaiset asiakasvaatimukset ja lakisääteiset vaatimukset tunnistetaan, kerätään, määritetään, toimitetaan organisaation käyttöön ja otetaan osaksi tuotekehitysprosessia sekä asiakaskohtaista tilaus-toimitus-projektia.</p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan prosessi sekä määritetään käytännöt ja menetelmät, joiden avulla varmistetaan, että tuotteet ja palvelut täyttävät asiakasvaatimukset.</p>

5.3	21 CFR Part 820.20	Laatupolitiikka Laatuperiaatteet	<p>Laatukäsikirjassa tai omalla liitteellä määritetään laatupolitiikka, laatuperiaatteet ja laatupolitiikan mukaiset laatutavoitteet. Tiivistelmä laatupolitiikasta voidaan esittää laatujärjestelmän alussa, jos tarpeen.</p> <p>Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella kuvataan laatupolitiikan, -periaatteiden ja -tavoitteiden kommunikointi ja viestintä organisaation sisällä sekä yrityksen ulkopuolisille sidosryhmille.</p> <p>Kuvataan laatupolitiikan, -periaatteiden ja -tavoitteiden huomioiminen ja toteutus käytännön työtehtävissä.</p> <p>Määritetään laatukäsikirjassa katselmoinnin käytännöt eli määritetään viitekehys laatupolitiikan, -periaatteiden ja -tavoitteiden laatimiseen, käyttöön soveltuvuuden arviointiin ja katselmoinnin raportointiin. Määritetään toimintaohjeet, missä ko. toiminnot kuvataan tarkemmin.</p>
<b>5.4</b>	<b>Laadunhallinnan ja laadunhallintajärjestelmän suunnittelu</b>		
5.4.1	21 CFR Part 820.20	Laatutavoitteet	<p>Johtoryhmä määrittää ja katselee mitattavat laatutavoitteet laatujärjestelmälle sekä laatujärjestelmän (syönteille,) prosesseille ja tuotoksille.</p> <p>Laatukäsikirjassa ja määritetyillä toimintaohjeilla kuvataan laatutavoitteiden toteutus ja huomioiminen käytännön työtehtävissä.</p>
5.4.2	21 CFR Part 820.20	Suunnittelu	<p><i>Laatujärjestelmä suunnitellaan toteuttamaan ISO 9001-standardin esittämät vaatimukset. Johtoryhmän tehtävänä on varmistaa, että laatujärjestelmä on suunniteltu toteuttamaan tuotekohtaiset laatuvaatimukset, asiakasvaatimukset, laatujärjestelmän prosessivaatimukset sekä yrityksen ja/tai organisaation laatutavoitteet.</i></p> <p>Laatujärjestelmän suunnittelun tulokset kuvataan laatukäsikirjassa.</p> <p>Laatujärjestelmän prosessien ja laatutavoitteiden suunnittelun, muutostenhallinnan ja käyttöönoton toimintatavat määritetään omalla toimintaohjeella.</p>
<b>5.5</b>	<b>Vastuut, valtuudet ja sisäinen viestintä</b>		
5.5.1	GAMP 5 7.3  21 CFR Part 820.20	Vastuut ja valtuudet  Vastuualueet	<p>Koko organisaatio on vastuussa laatujärjestelmän toteuttamisesta, käyttöönotosta, ylläpidosta ja kehittämisestä</p> <p>Tehtäväkohtaiset vastuut ja valtuudet määritetään ja dokumentoidaan organisaatiokaavion tai taulukon ja tehtäväkuvauksien avulla laatukäsikirjassa tai erillisellä liitteellä, ja toimitetaan organisaation käyttöön.</p> <p>Vastuualueita ja valtuuksia kuvataan ja määritetään tarpeen mukaan tehtäväkuvauksien yhteydessä laatukäsikirjassa ja toimintaohjeissa.</p> <p>Laatujärjestelmässä laadunvarmistus kuvataan omana vastuualueena erillään tuotekehityksen, tuotetuon, rahoituksen ja markkinoinnin toiminnoista. Laatukäsikirjassa määritetään laadunvarmistuksen vastuut, valtuudet, velvollisuudet, vastuualueet ja työtehtävät.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään johtoryhmän jäsenet ja heidän työtehtävät, vastuut, valtuudet ja velvollisuudet.</p>
5.5.2	21 CFR Part 820.20	Johdon edustaja	<p>Laatukäsikirjassa määritetään johdon edustaja (mahdollisesti laatupäällikkö) sekä hänen vastuut, valtuudet, työtehtävät ja tehtävien kuvaukset laatukäsikirjaan.</p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan tehtäviin kuuluva raportoinnin ja dokumentoinnin tarve.</p>
5.5.3	21 CFR Part 820.20	Sisäinen viestintä	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan organisaation sisäisen viestinnän käytännöt, vastuut ja velvollisuudet. Kuvataan tiedon tarve, lähde, ylläpito, arkistointi ja käyttöönotto.</p>

			Määritetään viestintää ja tiedonhallintaa määrittävät toimintaohjeet.
<b>5.6</b>	<b>Johdon katselmus</b>		
5.6.1	21 CFR Part 820.20 ja 820.22	Johdon katselmus	Laatukäsikirjassa kuvataan johdon katselmoinnin suunnittelu, aikataulu ja toteutus.  Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella määritetään laatujärjestelmän katselmoinnin aikataulu ja vastuualueet sekä toteutuksen, kirjanpidon, raportoinnin ja dokumentoinnin käytännöt.
5.6.2	21 CFR Part 820.22	Katselmuksen syötteet	Laatukäsikirjassa määritetään tiedon ja informaation keräämisen käytännöt sekä katselmuksessa huomioitavat syötteet: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) laatupolitiikka, laatuperiaatteet ja laatutavoitteet,</li> <li>b) auditointien tulokset,</li> <li>c) asiakaspalautteet,</li> <li>d) prosessien suorituskyvyn mittaustulokset,</li> <li>e) tuotteiden vaatimustenmukaisuuden arvioinnit,</li> <li>f) ehkäisevien ja korjaavien toimenpiteiden tallenteet,</li> <li>g) aikaisempien katselmusten tulosten seuranta,</li> <li>h) laatujärjestelmässä toteutetut muutokset,</li> <li>i) ehdotukset parantamistoimenpiteiksi, ja</li> <li>j) muutokset viranomaisvaatimuksissa.</li> </ul>
5.6.3	21 CFR Part 820.22	Katselmuksen tulokset	Katselmuksen tuloksena ja/tai tuotoksena huomioidaan kaikki raportit, tallenteet, päätökset, toimenpiteet, parannukset ja muutokset, jotka vaikuttavat laatujärjestelmän, tuotteiden ja/tai resurssien hallintaan.  Katselmuksen tulokset kootaan ja raportoidaan katselmuspöytäkirjaan.
<b>6</b>	<b>Resurssien hallinta</b>		
<b>6.1</b>	<b>Resurssien hankinta</b>		
6.1.1		Resurssi-vaatimukset  Resurssien hankinta, tarjonta ja katselmointi	Laatukäsikirjassa kuvataan käytännöt, joiden avulla tunnistetaan resurssitarpeet ja määritetään resurssi-vaatimukset <ul style="list-style-type: none"> <li>a) laatujärjestelmän toteuttamisessa ja käyttöönotossa, ylläpidossa ja tehokkuuden varmistamisessa, laatujärjestelmän jatkuvassa parantamisessa, ja</li> <li>b) asiakasvaatimusten ja viranomaisvaatimusten täyttämiseen tuotteissa ja tilaus-toimitus-projekteissa.</li> </ul> <p>Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohjeet, missä kuvataan prosessikohtaiset resurssitarpeet ja -vaatimukset.</p> <p>Ohjeistuksessa kuvataan riittävien resurssien varaamisen, tarjonnan ja saatavuuden käytännöt niin, että huomioidaan mm. henkilöstön, infrastruktuurin ja työympäristön vaatimukset.</p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan resurssien tarjoamisen, hallinnan ja katselmoinnin vastuut, vastuualueet ja valtuudet.</p>
<b>6.2</b>	<b>Henkilöstöresurssit</b>		
6.2.1	21 CFR Part 820.25	Yleiset vaatimukset	Laatukäsikirjassa kuvataan käytännöt, joiden avulla osoitetaan, että henkilökunta on pätevä erityisesti tuotteiden ja palvelujen laatuun sekä tuotevaatimusten täyttämiseen vaikuttavissa työtehtävissä.  Määritetään vastuunalaiset henkilöt, vastuualueet, työtehtävät ja valtuudet.
6.2.2	21 CFR Part 820.25	Pätevyys, tietoisuus ja koulutus	Laatukäsikirjassa kuvataan käytännöt, joiden avulla varmistetaan henkilöstön ja työntekijöiden pätevyys tuotevaatimusten täyttämiseen.  Ohjeessa kuvataan

			<ul style="list-style-type: none"> <li>a) pätevyysvaatimusten määrityksen,</li> <li>b) pätevyyden arvioinnin,</li> <li>c) koulutuksen ja koulutustarpeiden arvioinnin,</li> <li>d) koulutuksen tarjonnan,</li> <li>e) koulutuksen tehokkuuden seurannan,</li> <li>f) laatutietoisuuden varmistamisen, ja</li> <li>g) koulutuskirjanpidon ylläpidon käytännöt ja menetelmät.</li> </ul> <p>Toimintaohjeella kuvataan käytännöt, joiden avulla varmistetaan organisaation ja työntekijöiden tietoisuus työtehtävien merkityksestä organisaatiolle, työn laatuun, tuotteiden laatuun sekä vastuiden ja velvollisuuksien täyttämiseen.</p>
6.2.3	GAMP 5 7.2 (1) 21 CFR Part 820.25	Koulutustarpeet	<p>Toimintaohjeella kuvataan käytännöt, joiden avulla varmistetaan, että tuotteen laatuun vaikuttavia työtehtäviä suorittaa osaava ja koulutettu henkilökunta.</p> <p>Toimintaohjeella kuvataan käytännöt, joiden avulla tunnistetaan organisaation koulutustarpeet.</p>
<b>6.3</b>	<b>Infrastruktuurin hallinta</b>		
		Infrastruktuurin hallinta	<p><i>Laatujärjestelmässä keskitytään tuotteen laadun kannalta merkittävän infrastruktuurin ja toimintatapojen hallintaan.</i></p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään käytännöt, joiden mukaan työn suorittamiseen ja vaatimustenmukaisen tuotteen tuottamiseen tarvittava infrastruktuuri hankitaan ja hyväksytään käyttöön.</p> <p>Määritetään infrastruktuurin hallinnan alaisuuteen kuuluvat alueet, kuten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) rakennukset, tuotantotilat, työtilat ja hyödykkeet;</li> <li>b) prosessilaitteisto, laitteet, koneet ja ohjelmistot;</li> <li>c) liiketoimintaa tukevat palvelut ja yrityspalvelut;</li> <li>d) tuotantoa tukevat palvelut, kuljetuspalvelut, kommunikaatio- ja IT-palvelut</li> </ul> <p>Määritetään vastuut, vastuualueet ja valtuudet.</p> <p>Kuvataan infrastruktuurin ylläpidon toimintatavat, aikataulu, kirjanpito ja tallenteet.</p>
<b>6.4</b>	<b>Työympäristön ja työolosuhteiden hallinta</b>		
6.4		Työympäristö ja työolosuhteiden hallinta	<p><i>Laatujärjestelmässä keskitytään tuotteen laadun kannalta merkittävien työskentelyolosuhteiden hallintaan.</i></p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan miten tuotekohtaiset lakisääteiset vaatimukset tunnistetaan ja huomioidaan laatujärjestelmässä.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohjeet, joilla määritetään työympäristön ja työolosuhteiden hallinnan yleiset käytännöt ja työohjeet sekä koulutus- tai pätevyysvaatimukset.</p> <p>Kuvataan tuotteiden likaantumisen ja saastumisen estämisen käytännöt. Kuvataan likaantuneiden tuotteiden hallinnan käytännöt.</p> <p>Tarvittaessa määritetään työolosuhteet, jotka vaativat erityistä huomioita ja valvontaa, jotta tuotekohtaiset laatuvaatimukset täyttyvät asiakasvaatimusten tai lakisääteisten vaatimusten mukaisesti.</p> <p>Tarvittaessa kuvataan henkilöstön terveyden, puhtauden, vaatetuksen ja hygienian ylläpidon käytännöt.</p>
<b>7</b>	<b>Tuotteiden toteuttaminen</b>		
<b>7.1</b>	<b>Tuotteiden toteuttamisen suunnittelu</b>		
7.1.1.	GAMP 5 7.3	Tuotteiden toteuttamisen	Laatukäsikirjassa määritetään tuotteiden ja palvelujen toteutuksessa noudatettava automaatiojärjestelmän elinkaarimalli.

		suunnittelu Automaatio- järjestelmän elinkaaren hallinta	<p>Elinkaarimallissa kuvataan prosessi, joka määrittelee tuotteiden suunnittelun, tuotekehityksen, valmistuksen, verifioinnin, validoinnin ja toimituksen työvaiheet sekä työvaiheissa toteutettavan dokumentoinnin.</p> <p>Määritetään toimintaohjeet, joiden avulla organisaatio tukee, edistää ja ylläpitää asiakkaille toimitettavien automaatiojärjestelmien vaatimusten mukaisuutta järjestelmien koko elinkaaren ajan.</p>
7.1.2	21 CFR Part 820.30 ja 820.86	Tuotekohtainen laatusuunnittelu Suunnittelun siirto	<p><i>Tuote- ja projektikohtaiset tallenteet ja dokumentaatio osoittavat prosessin ja tuotteen vaatimustenmukaisuuden sekä laatuavoitteiden toteutumisen suunnitteluvaiheessa.</i></p> <p>Kuvataan suunnittelussa noudatettava viitekehys ja suunnitteluprosessin ohjauksessa käytettävät työkalut ja ohjelmistot.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään tuotekohtaisen suunnittelun vastuut ja valtuudet sekä suunnittelun tulokset:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) tuotteiden ja tuotantoprosessin laatuavoitteet ja laatuvaatimukset</li> <li>b) muut tuotevaatimukset</li> <li>c) tuotteiden toteutukseen vaadittavat prosessit, prosessispesifikaatiot, toimintaohjeet, työohjeet ja resurssivaatimukset</li> <li>d) tuotteiden hyväksyntään vaadittavat verifikaatio-, verifiointi-, laadunseuranta- sekä tuotteiden testaus- ja tarkastusvaiheet sekä menetelmät ja käytännöt</li> <li>e) tuotteiden hyväksymiskriteerit</li> <li>f) tuotekohtaisen dokumentoinnin ja tallenteiden laatiminen ja hallinta</li> </ul>
7.1.3	GAMP 5 7.2 (3) ja 7.5	Tuotantoprosessin laatusuunnittelu	<p><i>Laatukäsikirjassa ja/tai laatusuunnitelmassa määritetään laatuvaatimukset ja laadunhallinnan rooli tuotteiden valmistuksessa eli tuotantoprosessissa.</i></p> <p>Määritetään yleiset käytännöt laatuvaatimusten katselmoinnille ja hyväksymiselle ennen vaatimusten käyttöönottoa.</p> <p>Määritetään projektiorganisaatio, työtehtävät, vastuut ja valtuudet sekä toimintaohjeet, joita noudatetaan tilaus-toimitusprojektien toteutuksessa.</p>
7.1.4	GAMP 5	Tuotekohtaisten riskienhallinta	<p>Laatukäsikirjassa määritetään suunnittelu-, tuotekehitys- ja projektivaiheet, joiden yhteydessä suoritetaan tuotekohtaisten riskien arviointi ja riskianalyysi.</p> <p>Määritetään vastuunalaiset henkilöt, vastualueet, raportointi, dokumentointi ja asiakkaalle kommunikointi.</p> <p><i>Riskienhallinnan prosessit, käytännöt, menetelmät ja tekniikat on kuvattu laatukäsikirjan viimeisessä osassa.</i></p>
7.1.5	GAMP 5 7.1, 7.1.4, 7.2 ja 7.3	Toimitettavien hyödykkeiden kuvaus  Määritetään tuotteet, sovellukset ja palvelut	<p><i>Toimintaohjeella esitetään yleiset käytännöt toimitettavien tuotteiden, ohjelmistojen ja palvelujen sekä niiden laatuvaatimusten määrittämiseen tuotekohtaisessa laatusuunnitelmassa, jotta voidaan osoittaa tuotteen soveltuvuus käyttötarkoitukseen.</i></p> <p>Toimintaohjeen avulla määritetään tuotteiden, sovellusten ja palveluiden taso ja riski GAMP 5:n automaatiojärjestelmille esittämän luokittelun mukaisesti (kategoriat 1, 3, 4 ja 5).</p> <p>Toimintaohjeen avulla määritetään tuote- ja projektikohtainen palvelusuunnitelma ja päätös palvelujen laajuudesta, tasosta, sisällöstä ja toimitustavasta.</p>
<b>7.2</b>	<b>Asiakasprosessit</b>		
7.2.1	GAMP 5 7.2 (2) ja 7.7	Käyttäjä- vaatimusten määrittäminen	<p>Toimintaohjeella kuvataan kuinka varmistetaan, että asiakas tarjoaa ja määrittää selkeät tuotevaatimukset ja palveluvaatimukset.</p> <p>Tuotevaatimusten määrittämisessä huomioidaan esimerkiksi</p>

			<p>toimitettavat tuotteet ja palvelut, asiakasvaatimukset, olennaiset vaatimukset, lisävaatimukset, lakisääteiset vaatimukset, GxP-vaatimukset sekä muut toteuttamiseen vaadittavat vaatimukset.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään, kuinka organisaatio laatii ja ylläpitää käyttäjävaatimuksia oman tuotekehityksen tarpeita varten.</p> <p>Määritetään käyttäjävaatimusten suunnittelun, kirjaamisen, raportoinnin, jakelun, ylläpidon, arkistoinnin, muutosten hallinnan, version hallinnan, jäljitettävyyden ja hyväksymismenettelyn käytännöt.</p>
7.2.2	GAMP 5 7.2 (2) ja 7.7	Käyttäjä- vaatimusten katselmointi	<p>Toimintaohjeella määritetään käytännöt käyttäjävaatimusten ja/tai tuotevaatimusten katselmointiin ja hyväksytään ennen suunnittelun aloittamista, laitteen käyttöön ottoa ja/tai tuotteen toimittamista asiakkaalle.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään prosessi, jonka avulla todennetaan, että organisaatio voi toteuttaa tuotteelle esitetyt käyttäjävaatimukset.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään katselmoinnin dokumentaation hallinta eli tarjousten hallinta, sopimuskatselmuksen tallenteet, tuotekohtaisten julkaisutietojen hyväksyminen, vaatimusten ja spesifikaatioiden muutosten hallinta sekä käyttäjävaatimuksiin liittyvä viestintä organisaation sisällä.</p> <p>Määritetään kirjaamisen, raportoinnin, jakelun ja ylläpidon ohjeet sekä vastuut, valtuudet ja velvollisuudet.</p>
7.2.3	21 CFR Part 820.198	Kommunikaatio asiakkaan kanssa	<p>Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeilla määritetään käytännöt ja toimintatavat, joiden avulla organisaatio huolehtii asiakkaista ja tuotteiden loppukäyttäjistä.</p> <p>Laatujärjestelmässä määritetään käytännöt viestintään asiakkaan kanssa.</p> <p>Toimintaohjeilla määritetään käytännöt, vastuut ja valtuudet mm.:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>tuotetietojen, julkaisutietojen, esitteiden ja tuotekohtaisten uudistusten hallintaan</li> <li>tilausten ja sopimusten hallintaan</li> <li>palautteen ja valitusten hallintaan</li> <li>laatujärjestelmään kohdistuvien huomautusten hallintaan</li> <li>tuotekohtaisten ja suunnittelun muutosten hallintaan</li> <li>toimituksen jälkeisen tiedon hallintaan</li> <li>tuotekohtaisten ohjeiden, asennusohjeiden, huolto-ohjeiden, käyttöohjeiden, tuotteiden turvallisuuteen liittyvien tietojen hallintaan</li> </ol>
<b>7.3</b>	<b>Tuotteen suunnittelu ja tuotekehitys</b>		
7.3.1	GAMP 5 21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisten suunnittelu- vaiheiden suunnittelu	<p>Tuotteen linkaarimallin ja/tai portti-vaihe-tuotekehitysprosessin avulla määritetään yleiset käytännöt tilaus-toimitus-projektin tuote, palvelu ja ohjelmisto kohtaiselle suunnittelu- ja tuotekehitysprosessille.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään yleisellä tasolla miten (MD ja IVD) tuotteille laaditaan suunnitelma suunnitteluvaiheiden hallintaan. (eng design plan).</p> <p>Tuotekohtainen suunnitelma kuvataan projektisuunnitelmassa.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään projektisuunnitelman laatimisen vaiheet ja osa-alueet:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>projektin ja suunnitelman identifiointi</li> <li>työvaiheisiin sisältyvät katselmoinnit</li> <li>verifiointi ja validointi toimenpiteet</li> <li>automaatiojärjestelmän rajapinnat</li> <li>työn etenemisen käytännöt</li> <li>riskianalyysit</li> </ol> <p>Laatukäsikirjassa määritetään vastuunalaiset henkilöt ja vastuualueet sekä käytännöt suunnitelman dokumentoinnista ja täydentämisestä.</p>

7.3.2	GAMP 5 21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisen suunnittelun syötteet	<p><i>Automaatiojärjestelmän tai MD/IVD laitteen toimittajan tulee varmistaa, että suunnittelun vaatimukset soveltuvat tuotteen käyttötarkoitukseen ja käyttäjien tarpeisiin.</i></p> <p>Toimintaohjeella kuvataan kuinka tuotekohtaiset vaatimukset dokumentoidaan eli määritetään, tallennetaan, kirjataan, ylläpidetään, katselmoidaan ja hyväksytään. Erityistä huomiota kiinnitetään dokumenttien jäljitettävyyden ja muutostenhallinnan käytäntöihin.</p> <p>Ohjeistuksessa huomioidaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) asiakasvaatimukset ja käyttäjävaatimukset</li> <li>b) suorituskyvyn vaatimukset</li> <li>c) turvallisuusvaatimukset</li> <li>d) aikaisemmin toteutuneet suunnitelmat</li> <li>e) organisaation ja tuotekehityksen vaatimukset</li> <li>f) lakisääteiset vaatimukset ja GxP-vaatimukset</li> <li>g) riskien hallinnan vaatimukset</li> <li>h) vaatimukset toimintatavoille</li> </ul>
7.3.3	GAMP 5 7.2 (5), 7.4 ja 7.5 21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisen suunnittelun tuotokset ja/tai tulokset  Tuotespesifikaatiot	<p>Toimintaohjeella kuvataan kuinka tuotekohtaiset spesifikaatiot määritetään, kirjataan, raportoidaan, tallennetaan, ylläpidetään, katselmoidaan ja hyväksytään.</p> <p>Ohjeistuksessa huomioidaan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>i) ohjelmiston, laitteiston ja konfiguraation spesifikaatiot (eli järjestelmäspesifikaatiot)</li> <li>j) toiminnalliset spesifikaatiot</li> <li>k) suunnitteluspesifikaatiot</li> <li>l) tuotteen hyväksymisen kriteerit</li> <li>m) valmistuksen ohjeet</li> <li>n) suunnittelun piirustukset</li> <li>o) suunnittelun ja tuotekehityksen päiväkirjat</li> <li>p) mallien, koekappaleiden ja prototyyppien suunnittelu, määrittäminen ja dokumentointi</li> <li>q) matemaattiset menetelmät ja tallenteet</li> <li>r) valmistuksen, paketoinnin, etiketöinnin, asentamisen ja palvelujen spesifikaatiot</li> </ul> <p>Tuotekohtaisen suunnittelun dokumentaatio kerätään identifioituihin tuotekansioon manuaalisissa ja/tai sähköisissä muodossa. Dokumentaatio tarkistetaan ja hyväksytään ennen tuotantoon siirtämistä.</p> <p>Erityistä huomiota kiinnitetään dokumentaation jäljitettävyyden ja muutosten hallinnan käytäntöihin.</p>
7.3.4	GAMP 5 7.2 (6) ja 7.8 21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisen suunnittelun katselmointi	<p>Laatukäsikirjassa määritetään suunnittelun tai tuotekehityksen vaiheet, missä katselmointia toteutetaan, vaatimustenmukaisuuden tarkistamisen työvaiheet sekä vastuut, valtuudet ja velvollisuudet.</p> <p>Tuotekohtaisessa suunnitelmassa määritetään asiakasprojektin suunnittelu- ja tuotekehitysvaiheiden katselmointi- ja kontrollipisteet, dokumentaatio, tallenteet ja katselmoinnin tuloksena suoritettavat toimenpiteet.</p> <p>Katselmoinnissa huomioidaan kaikki suunnittelun tuotokset kuten</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) käyttäjävaatimukset ja tuotespesifikaatiot,</li> <li>b) suunnittelu ja tuotekehitys,</li> <li>c) organisaation toimintaa rajoittavat vaatimukset,</li> <li>d) tuotteita rajoittavat standardit,</li> <li>e) riskien hallinta ja riskianalyysin tulokset ja</li> <li>f) suunnittelun hyväksymisen kriteerit.</li> </ul>
7.3.5	21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisen suunnittelun verifiointi	<p>Verifiointisuunnitelman avulla todennetaan ja varmistetaan, että suunnittelun tuotokset ja tulokset vastaavat syötteiden vaatimuksia.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään käytännöt verifiointisuunnitelman laatimisesta. Verifiointitulokset ja sen aiheuttamat toimenpiteet</p>



			kirjataan, dokumentoidaan ja ylläpidetään toimintaohjeen mukaan.
7.3.6	21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisen suunnittelun validointi	Validointisuunnitelman avulla todennetaan ja varmistetaan, että tuote täyttää asiakasvaatimukset, asiakkaiden tarpeet ja soveltuu käyttötarkoitukseen.  Validoinnin tulokset ja sen aiheuttamat toimenpiteet kirjataan, dokumentoidaan ja ylläpidetään toimintaohjeen mukaan.  Tuotekohtaisten validointivaiheiden tulee olla loppuun suoritettu ennen tuotteen toimittamista asiakkaalle.
7.3.7	GAMP 5 7.2 (11) 21 CFR Part 820.30	Tuotekohtaisen suunnittelun muutostenhallinta	Laatukäsikirjassa määritetään prosessi ja toimintaohje, joiden avulla tuotekohtaisista muutoksista laaditaan aloite, muutokset käsitellään, niiden toteutumista valvotaan ja toteutuneet muutokset tallennetaan.  Toimintaohjeessa kuvataan tuotteen (laitteiston, ohjelmiston tai automaatiojärjestelmän) tuotannon ja käytönaikainen muutosten hallinnan prosessi. Ohjeessa kuvataan muutosten katselmointi, verifiointi, validointi ja hyväksyntä ennen käyttöönottoa.
7.3.8	GAMP 5 7.2 (7), 7.3 ja 7.9	Ohjelmiston hallinta, kontrollointi ja vapautus myyntiin  Ohjelmiston valmistus ja konfigurointi  Konfiguraation hallinta	Laatukäsikirjassa määritetään standardit ja yleiset käytännöt, joita noudatetaan ohjelmiston suunnittelussa ja kehityksessä. Määritetään säännöt ja suositukset, joita ohjelmiston konfiguraation toteutuksessa noudatetaan tai huomioidaan.  Toimintaohjeella kuvataan ohjelmointiprosessi ja määritetään ohjelmointijärjestelmä, -säännöt ja -käytännöt. Ohjelmiston kehitysprosessi sisältää koodin katselmointivaiheen.  Tuotekohtaisessa suunnitelmassa määritetään ohjelmistokielet, koodausstandardit, käytetyt menetelmät ja työkalut, nimeämiskäytännöt ja koodin katselmointi.  Toimintaohjeella määritetään käytännöt ohjelmiston konfiguraation dokumentaatioon ja dokumentaation hallintaan.
7.3.8	ISO 13485 21 CFR Part 820.30 ja 820.184	Suunnittelu- historian tallenteet  Tekniset asiakirjat	<i>EU: MD- tai IVD-laitteen tekniset asiakirjat</i> <i>FDA: Suunnitteluhistorian tallenteet, eng. Design History File (DHF)</i> <i>MD- ja IVD-laitteilla suunnitteluhistorian tallenteilla todennetaan, että tuotekohtaista suunnitteluvaiheiden suunnitelmaa on noudatettu suunnittelun aikana.</i>
<b>7.4</b>	<b>Ostamisen hallinta ja valvonta</b>		
7.4.1	21 CFR Part 820.50	Ostoprosessien määrittäminen	Laatukäsikirjassa määritetään ostoprosessi ja toimintaohjeet, joiden mukaan organisaatio  a) valitsee, arvioi ja valvoo toimittajien ja alihankkijoiden tuotteita, palveluja ja yleistä toimintaa sekä b) tilaa ja verifioi ostetun materiaalin, tuotteen tai palvelun.  Määritetään vastuunalaiset osastot, vastuut ja valtuudet.
7.4.2	GAMP 5 7.2 (4) ja 7.6 21 CFR Part 820.50	Toimittajien katselmus  Toimittajien hallinta  Hyväksytyjen toimittajien lista	Toimittajien ja alihankkijoiden toimintatavat katselmoidaan osana tuotteiden ja tuotantoprosessien laadun suunnittelua, valintaa ja hallintaa.  Toimintaohjeella määritetään toimintatavat, menetelmät ja kriteerit, joiden mukaan toimittajat ja alihankkijat arvioidaan, valitaan ja auditoidaan, arviointien tulokset ja toimenpiteet kirjataan ja tallennetaan sekä dokumentoinnin käytännöt.  Määritetään komponenttien ja järjestelmän osien laadun arvioinnin yhteydessä suoritettavan riskienarvioinnin käytännöt.  Tarvittaessa laaditaan hyväksytyjen toimittajien lista, ja määritetään käytännöt, joiden mukaan listaa ylläpidetään.

7.4.3	21 CFR Part 820.50	Ostamisen tietojen hallinta	<p>Toimintaohjeella määritetään yleiset toimintatavat, joiden mukaan tallennetaan ja dokumentoidaan ostamisen tuotevaatimukset ja ostotiedot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) ostotiedot eli tuote- ja ostospesifikaatiot,</li> <li>b) tuotteen tai tilauksen hyväksymisvaatimukset,</li> <li>c) hyväksymisen prosessit, menetelmät ja laitteet</li> <li>d) henkilökunnan osaamiseen kohdistuvat vaatimukset</li> <li>e) laatujärjestelmävaatimukset</li> <li>f) ostotilaukset,</li> <li>g) ostotietojen analysointi</li> </ul> <p>Ostamiseen liittyvä dokumentaatio laaditaan, katselmoidaan ja hyväksytään ennen käyttöönottoa ja toimittamista toimittajalle tai alihankkijalle.</p>
7.4.4	21 CFR Part 820.50	Ostetun tuotteen verifiointi	<p>Toimintaohjeella määritetään toimintatavat ja menetelmät, joiden mukaan ostetut materiaalit, tuotteet ja komponentit verifioidaan eli tunnistetaan, tarkastetaan, todennetaan vaatimustenmukaisuus ja hyväksytään eli kelpuutetaan ennen kuin ne vapautetaan tuotantoon. Määritetään poikkeavan ostetun tuotteen toimenpiteet.</p> <p>Verifiointiohjeet määritetään sekä omalle organisaatiolle että tarvittaessa myös toimittajalle tai alihankkijalle.</p>
<b>7.5</b>	<b>Tuotteiden valmistus ja palvelujen tuotanto ja toimitus</b>		
7.5.1	GAMP 5 7.2 (9) ja 7.11 21 CFR Part 820.70, 820.80 ja 820.86	Yleiset vaatimukset Tuotannon ja palvelujen valvonta Hyväksyntä käytännöt Tuotteen vapautus myyntiin	<p>Automaatiojärjestelmien ja niiden elinkaaren hallintaan liittyvien palvelujen tuotanto ja toimitus tapahtuu valvonnan alaisissa olosuhteissa laatukäsikirjassa, toimintaohjeilla ja työohjeilla kuvattujen käytäntöjen mukaan.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään suunnitelmat ja toimintaohjeet, joissa kuvataan tuotteiden ja palvelujen tuotannon ja tarjonnan käytännöt, olosuhteet, ohjeet, menetelmät, kontrollipisteet ja laadunvarmistuksen työvaiheet.</p> <p>Toimintaohjeella määritetyillä käytännöillä varmistetaan, että tuotteet täyttävät spesifikaatiot ja asiakasvaatimukset.</p>
	21 CFR Part 820.60	(A) Tuotekohtaiset tiedot ja tunnisteet	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan toimintaohjeet ja dokumentit, jossa määritetään tuotannossa tarvittavat tuotekohtaiset tiedot:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) yksittäisen tuotteen tunnisteet</li> <li>b) tuotantoerän tunnisteet (jos tarpeen)</li> <li>c) tuotekohtaiset komponentit ja materiaalit</li> <li>d) asiakkaille toimitettavat tuotteet ja/tai tuotteen osat (eli tuotteet, muutokset, uudet ominaisuudet)</li> <li>e) tuotteisiin liittyvä dokumentaatio</li> </ul>
		(B) Tuotannon ja kokoonpanon ohjeet, työohjeet	<p>Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohjeet, kokoonpano-ohjeet ja työohjeet, missä määritetään tuotantoprosessissa (kokoonpanossa ja konfiguraatiossa) tarvittavat tiedot.</p>
	21 CFR Part 820.75	(C) Tuotannon ja kokoonpanon laitteet	<p>Laatukäsikirjassa määritetään tuotannon ja kokoonpanon laitteet, koneet, ohjelmistot ja järjestelmät sekä toimintaohjeet, joiden mukaan huolehditaan ko. laitteiden valinnasta, käyttöönotosta ja ylläpidosta.</p> <p>Varmistetaan, että tuotannon laitteet sopivat käyttötarkoitukseensa.</p>
	21 CFR Part 820.72	(D) Laadunvarmistuksen laitteet, testaus- ja mittauslaitteet	<p>Laatukäsikirjassa määritetään laadunvarmistuksen laitteet sekä testaus- ja mittauslaitteet. Varmistetaan, että tuotannon laitteet sopivat käyttötarkoitukseensa.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään laitteiden ylläpidon käytännöt. Ohjeistuksella varmistetaan, että tuotannossa hyödynnettävät tarkastamisen, mittaamisen ja testaamisen laitteet sopivat käyttötarkoitukseen.</p>

			Toimintaohjeella esitetään käytännöt, joilla varmistetaan henkilökunnan osaaminen laitteen käyttöön.
		(E) Laadun varmistuksen menetelmät	Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohjeet, työohjeet ja menetelmät, joiden mukaan tuotteen laadun laadunvarmistuksen, testauksen ja mittaamisen työvaiheet suoritetaan ja dokumentoidaan.
GAMP 5 7.2 (8) ja 7.10	(F) Tuotteen suorituskyvyn testaus		<i>Testausspesifikaatioiden avulla todennetaan, että kaikki vaatimukset sekä toiminnalliset ja suunnitteluspesifikaatiot toteutuvat tuotteessa.</i>  Laatukäsikirjassa kuvataan periaatteet testausspesifikaatioiden määrittämiselle ja ylläpidolle.  Tuotteen (eli automaatiojärjestelmän) testaamisen käytännöt määritetään toimintaohjeessa. Toimintaohjeen määrittämän käytännön mukaan laaditaan ja hyväksytään testaussuunnitelmat ja testispesifikaatiot ennen järjestelmän testausta. Määritetään käytännöt, joiden mukaisesti organisaatio huolehtii, että asiakas hyväksyy testausspesifikaatiot ennen testausvaiheiden aloittamista.  <i>Testaus voidaan suorittaa useassa vaiheessa esimerkiksi moduuli-, integraatio- ja järjestelmätestinä.</i>  Testaussuunnitelmassa kuvataan testauksen vaiheittainen eteneminen. Testaustallenteet ja -virheet katselmoidaan, hyväksytään ja säilytetään dokumentoidun prosessin mukaisesti.
21 CFR Part 820.80 ja 820.86	(G) Tuotteen vapautus asiakkaalle tai myyntiin		Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohjeet ja menetelmät, jotka määrittelevät tuotteen vapauttamisen prosessin ja käytännöt. Määritetään käytännöt, joiden mukaan osoitetaan onko tuote hyväksytty vai hylätty.  Ohjeissa kuvataan vapautuksen kriteerit, vastualueet, tallenteet ja dokumentaatio. Määritetään testit, tarkastukset ja verifiointikäytännöt, joiden mukaan osoitetaan, että tuote täyttää vapauttamisen kriteerit.
GAMP 5 7.3  21 CFR Part 820.160 ja 820.200	(H) Tuotteen toimitusprosessi		Laatukäsikirjassa määritetään toimitusprosessi ja käytännöt, joita noudatetaan tuotteiden, sovellusten, palvelujen, tuotetuen ja jälkitoimitusten yhteydessä.  Tuotteen (järjestelmän, laitteen, ohjelman tai palvelun) luovutus asiakkaalle tapahtuu toimintaohjeessa kuvattujen käytäntöjen mukaisesti.
21 CFR Part 820.170	(I) Asennus		Toimintaohjeella kuvataan tuotteen (automaatiojärjestelmän, laitteen tai ohjelman) asentamisessa noudatettavat käytännöt ja kriteerit:  a) asentamisen, verifiointin ja hyväksymisen kriteerit (eli asennusspesifikaatiot)  b) määritetään ohje asentamisen ja verifiointin tallenteiden säilyttämisestä ja ylläpidosta sekä dokumentaation hallinnasta
21 CFR Part 820.120 ja 820.130	(J) Tuotteen julkaisu- ja merkintätietojen hallinta		Laatukäsikirjassa määritetään tuotteen julkaisu- ja merkintätietojen hallinnan (eng. labeling) periaatteet.  Toimintaohjeella kuvataan tuotteiden julkaisu- ja merkintätietojen sekä etiketöinnin ja pakkaamisen käytäntöjen hallinta. Määritetään muun muassa tunnistuksen, vakuutuksen, UDI-merkintöjen, hyväksymisen, varastoimisen ja kiinnityksen yleiset käytännöt.
	(K) Puhtauden ja kontaminaation kontrollointi		<i>Ei sovellettavissa nykyiseen toimintaan..</i>  <i>Puhdastiloihin ja/tai steriiliin tuotantoon menevän tuotteen puhtauden hallinnasta ja kontaminaation kontrolloinnista määritetään toimintaohje tarvittaessa.</i>
GAMP 5 7.2 (10) ja 7.12	(L) Käyttäjä dokumentaatio ja käyttäjien koulutus		Toimintaohjeella määritetään käytännöt käyttäjädokumentaation laatimiseen ja hallintaan.  Toimitus- tai tilaussopimuksessa tai -suunnitelmassa määritetään

			käyttäjien koulutus järjestelmän käyttöön ja hallintaan.
7.5.2	21 CFR Part 820.200	Tuotekohtaisten palvelujen hallinta	Toimintaohjeella määritetään organisaation tarjoamat palvelut ja palvelujen hallinta. Palvelua on esimerkiksi toimituksen jälkeinen automaatiojärjestelmän tai sen osan korjaaminen ja ylläpito.  Ohjeessa kuvataan: <ul style="list-style-type: none"> <li>a) palveluvaatimukset,</li> <li>b) yleiset käytännöt, työohjeet, työmenetelmät ja mittauskriteerit,</li> <li>c) dokumentaatio-, raportointi- ja kirjauskäytännöt sekä</li> <li>d) kirjanpidon ja dokumentaation hallinnan käytännöt.</li> </ul>
7.5.3	GAMP 5 7.2 (12) ja 7.14	Automaatiojärjestelmän korvaaminen tai käytöstä poistaminen	Toimittajan tuotannossa hyödynnettävän automaatiojärjestelmän korvaaminen tai käytöstä poistaminen toteutetaan laatuksikirjassa määritetyn dokumentoidun prosessin tai suunnitelman mukaisesti.  Järjestelmä- tai tuoteversion myynnin tai tuotetuen poistamisesta tulee ilmoittaa asiakkaalle, jotta he voivat tarvittaessa suorittaa laadunhallinnan uudelleen suunnittelua.  <i>Tarvittaessa toimittaja voi tukea vaatimusten alaisuudessa toimivaa asiakasta automaatiojärjestelmän käytöstä poistamisessa asiakkaan laatu- ja toimintaohjeiden mukaisesti.</i>
7.5.4	21 CFR Part 820.75 ja 820.200	Tuotantoprosessin validointi  Ohjelmiston validointi	<i>Varmistetaan, että tuotantoprosessissa hyödynnettävät laitteet sopivat käyttötarkoitukseensa. Tuotanto- ja/tai palveluprosessin validointi kuvataan ja ohjeistetaan tarvittaessa. Tällä hetkellä tuotannossa ei ole prosessivalidointia vaativia laitteita, ohjelmia tai palveluja.</i>  <i>Ei sovellettavissa nykyiseen toimintaan, mutta ohjeistus tulee ajankohtaiseksi kun aloitetaan MD- ja IVD-laitteiden oma tuotanto.</i>  Laatuksikirjassa määritetään ohjelmiston ja konfiguraation validoinnin ja uudelleen validoinnin yleiset käytännöt sekä vastuut ja valtuudet tilaus-toimitus-projekteissa.  Tuotekohtaiset validointisuunnitelmat ja -tarpeet määritetään asiakasvaatimuksissa, tuotekohtaisissa suunnitelmissa tai projektisuunnitelmissa.  Toimintaohjeella ja työohjeilla määritetään ohjelmiston validoinnin tarkemmat käytännöt ja menetelmät, ohjelmistojen muutosten hallinta sekä ohjelmiston validoinnin lomakkeet, tallenteet ja dokumentointi.
7.5.5	21 CFR Part 820.60 ja 820.65	Tuotekohtainen tunnistettavuus ja jäljitettävyys	Laatuksikirjassa kuvataan tuotteiden tunnistamisen ja jäljitettävyyden yleiset periaatteet ja käytännöt tuotantoprosessin aikana. Laatuksikirjassa kuvataan käytännöt, joiden avulla organisaatio pystyy tunnistamaan tuotteiden tilan ja elinkaaren vaiheen.  Toimintaohjeella kuvataan tuotteen tunnistamiseksi määritettävät tiedot, noudatettavat kirjaukset, dokumentointi ja jäljitettävyyden valvonnan menetelmät.  Toimintaohjeella määritetään käytännöt laitteiden, ohjelmien ja järjestelmien jäljitettävyyden hallintaan. Lisäksi määritetään käytännöt ohjelmiston ja konfiguraation tunnistamiseen, jäljitettävyyteen ja version hallintaan.
7.5.6	GAMP 5 7.3 ja A. M5  21 CFR Part 820.65	Jäljitettävyyden hallinta	Tuotekohtaisen jäljitettävyyden suunnittelun käytännöt kuvataan toimintaohjeella.  Tuotekohtaisen jäljitettävyyden käytäntöjen, dokumentaation ja laajuuden suunnittelussa huomioidaan tuotteen kompleksisuus ja uutuusarvo sekä sen aiheuttamat riskit ja riskitasot.  Tuotekohtaisessa suunnittelussa voidaan huomioida tarpeen mukaan <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ järjestelmän elinkaaren hallinta,</li> <li>▪ dokumentaation jäljitettävyys ja jäljitettävyyden prosessit,</li> <li>▪ tallenteiden ja kirjanpidon jäljitettävyys ja jäljitettävyyden</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ prosessit, ohjelmiston ja konfiguraation jäljitettävyyden ja jäljitettävyyden prosessit,</li> <li>▪ tuotteiden jäljitettävyyden ja jäljitettävyyden prosessit,</li> <li>▪ tuotteiden (MD) jäljitettävyyden tuotteiden rikkoutuessa,</li> <li>▪ vaatimusten ja suunnitteluspesifikaatioiden jäljitettävyyden, testaus ja verifiointi spesifikaatioihin ja toimintoihin sekä jäljitettävyyden kuvaus, toteutus ja hyväksyntä.</li> </ul>
7.5.7		Asiakkaan omaisuus	<p>Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohje tai suunnitelma, jonka mukaan organisaatio tunnistaa, todentaa, suojaa ja turvaa asiakkaan omaisuutta, joka on luovutettu organisaation käyttöön.</p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan vastuunalaiset henkilöt ja vastuualueet sekä suunnitelmien, raporttien ja tallenteiden ylläpito.</p>
7.5.8	21 CFR Part 820.130 – 820.160	Tuotteen säilyttäminen, käsittely ja varastointi	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan käytännöt, joiden mukaan organisaatio säilyttää tuotetta valmistamisen ja myyntiin vapauttamisen jälkeen.</p> <p>Toimintaohjeella kuvataan käytännöt organisaation sisäisestä prosessista ja tuotteen toimittamisesta asiakkaan tiloihin. Kuvataan tuotteen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) tunnistamisen,</li> <li>b) käsittelyn,</li> <li>c) pakkaamisen,</li> <li>d) varastoinnin ja</li> <li>e) suojauksen käytännöt sekä</li> <li>f) erityisvaatimusten huomioimisen periaatteet.</li> </ul>
7.5.9	GAMP 5 7.3 ja A.09	Tuotteiden, ohjelmistojen ja dokumentaation varmuuskopiointi ja varastointi	<p>Toimintaohjeella kuvataan dokumentaation, tallenteiden ja tiedostojen varmuuskopioinnin, varastoimisen ja ylläpidon käytännöt sekä vastuut ja valtuudet.</p> <p>Ohjelmistojen kopioinnista, tallentamisesta ja varastoimisesta laaditaan riskianalyysi toimintaohjeella esitettyjen käytäntöjen mukaisesti.</p> <p>Toimintaohjeella kuvataan ohjelmistojen kopioimisen, tallentamisen ja ylläpidon käytännöt riskien hallinnan vaatimassa laajuudessa, jotta voidaan varmistaa dokumenttien alkuperäisyys ja eheys ohjelmiston hajoamisen yhteydessä.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään varmuuskopiointi- ja varastointiprosessien verifiointin ja kyvykkyyden testauksen suunnittelun ja dokumentoinnin käytännöt. Testaus ja verifiointi toteutetaan ja hyväksytään suunnitelmien mukaisesti ennen prosessien käyttöönottoa.</p>
<b>7.6</b>	<b>Valvonta- ja mittalaitteiden valvonta</b>		
	21 CFR Part 820.72	Laadunvalvonnan valvonta-, tarkastus-, testaus-, ja mittauslaitteet	<p>Laatukäsikirjassa määritetään yleiset käytännöt, joiden mukaan varmistetaan, että laitteet sopivat käyttötarkoitukseen, henkilökunta on koulutettu niiden käyttöön, ja ne on oikeaoppisesti kalibroitu.</p> <p>Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeilla määritetään valvonnan alaisuudessa olevat seuranta- ja mittalaitteet sekä yleiset toimenpiteet, joiden mukaan laitteiden ja ohjelmistojen vaatimustenmukaisuuden arviointi, laitteiden valvonta ja mittauksen laadunvarmistus tapahtuu. Kuvataan valvontamenetelmät, mittausmenetelmät, välineet ja laitteet, lomakkeet, kirjanpito, tallenteet, raportointi ja dokumentaation ylläpito.</p> <p>Toiminta-, menetelmä- ja työohjeilla määritetään</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) laiterekisteri</li> <li>b) kalibrointi- ja verifiointiohjelmat,</li> <li>c) kalibrointi- ja verifiointimenetelmät,</li> <li>d) käytössä olevat kansalliset ja kansainväliset mittastandardit,</li> <li>e) käytännöt kalibrointien tilan seurantaan,</li> <li>f) seuranta- ja mittausmenetelmät,</li> <li>g) laitteiden käyttö-, huolto- ja ylläpito-ohjeet,</li> <li>h) vastuut, valtuudet ja velvollisuudet,</li> <li>i) henkilökunnan koulutus laitteiden käyttöön,</li> </ul>

			<p>j) poikkeavien mittausten kelpoisuuden arviointi sekä</p> <p>k) käytettävien ohjelmistojen sopivuuden arviointi laadunvalvonnan ja mittaamisen toiminnoissa.</p>
<b>8</b>	<b>Mittaaminen, analysointi ja parantaminen</b>		
<b>8.1</b>	<b>Laadunvalvonnan ja laadunhallinnan prosessit</b>		
8.1.1		Laadunvalvonnan ja laadunhallinnan prosessien määrittäminen yleisellä tasolla	<p>Toimintaohjeella tai liitteellä esitetyllä suunnitelmalla kuvataan tuote- ja projektikohtaisen laadunvarmistuksen prosessi sekä tuotteen tai palvelun vaatimustenmukaisuuden osoittamisen ja todentamisen käytännöt yleisellä tasolla. Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella kuvataan tuote- tai projektikohtaisen suunnitelman laatimisen käytännöt.</p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuuden todentamisen käytännöt. Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella kuvataan prosessit, joiden avulla ylläpidetään laatujärjestelmän tehokkuutta täyttää asiakasvaatimukset ja lakisääteiset vaatimukset.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään prosessi, toimintatavat ja toimintaohjeet, joilla pyritään laatujärjestelmän vaikuttavuuden jatkuvaan parantamiseen.</p>
8.1.2	ISO 13485 21 CFR Part 820.250	Matemaattiset ja tilastolliset menetelmät	<p>Laatukäsikirjassa määritetään yleisellä tasolla laadun valvonnan ja hallinnan prosesseissa hyödynnettävät matemaattiset ja tilastolliset menetelmät, niiden soveltaminen, valvonta ja vastuunalaiset henkilöt sekä dokumentointi, lomakkeet ja tallenteet.</p> <p>Toiminta- ja menetelmäohjeilla kuvataan yksittäiset menetelmät ja tekniikat.</p>
8.1.3	21 CFR Part 820.250	Näytteenoton suunnittelu	<p>Määritetään toimintaohjeet, missä kuvataan tuotteen, tuotteen osan, komponentin tai tuotantoprosessin tarkastuksen, testauksen ja hyväksymisen menettelyjen yhteydessä toteutetun näytteenoton suunnittelu.</p> <p>Määritetään toimintatavat näytteenoton ohjeistuksen dokumentoinnille, katselmoinnille, hyväksymiselle ja käyttöönnotolle.</p>
<b>8.2</b>	<b>Valvonta ja mittaus</b>		
8.2.1	21 CFR Part 820.198	Asiakas-tyytyväisyyden, valitusten ja palautteen hallinta Palauterekisteri	<p>Laatukäsikirjassa määritetään käytännöt ja toimintaohjeet, joita noudattaen organisaatio kerää, dokumentoi ja hyödyntää asiakastytyväisyyden ja asiakasvaatimusten toteutumisen seurannasta saatua palautetta tuotteiden koko elinkaaren ajan. Palautteena kerätään sekä positiivinen että negatiivinen palaute.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään palautteen, valitusten ja tiedon lähteet, dokumentointi, lomakkeet, tallenteet, vastuunalaiset henkilöt ja vastuualueet.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään tiedon hankinnan, analysoinnin ja hyödyntämisen menetelmät.</p> <p><i>Asiakastytyväisyyden seuranta ja palautteen hallinta on osa korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden prosessia.</i></p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään prosessi miten palautteena kerätyt ja analysoidut tiedot hyödynnetään korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden prosessissa.</p>
8.2.2	GAMP 5 7.3 21 CFR Part 820	Sisäinen auditointi	<p>Laatukäsikirjassa määritetään organisaation sisäisen laatujärjestelmän katselmoinnin ja auditoinnin vastuunalaiset henkilöt ja työtehtävät.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään auditoinnin suunnittelu, aikataulu, prosessien ja toimintojen merkittävyyden arviointi, auditoitavat laatujärjestelmävaatimukset, auditoinnin kriteerit, laajuus, menetelmät, lomakkeet, tallenteet, raportointi ja dokumentointi.</p>

8.2.3	21 CFR Part 820.75	Prosessien valvonta ja mittaus	<p>Laatukäsikirjassa määritetään prosessit, mittarit ja toimintaohjeet, joiden mukaan seurataan laatujärjestelmän kyvykkyyttä täyttää asiakasvaatimukset ja viranomaisvaatimukset.</p> <p><i>Laatujärjestelmän prosessien valvonnan ja mittauksen toimenpiteet ovat osa muutosten hallinnan sekä korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden hallinnan prosessia.</i></p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään prosessi miten prosessien valvonnan ja mittauksen yhteydessä kerätyt ja analysoidut tiedot hyödynnetään korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden prosessissa.</p>
8.2.4	21 CFR Part 820.80 ja 820.86	Tuotteen laadun- valvonta ja mittaus	<p>Laatukäsikirjassa määritetään toimintaohjeet, dokumentit ja suunnitelmat, joiden mukaan toteutetaan tuotteiden, tuotteen osien, ohjelmistojen, konfiguraatioiden ja/tai automaatiojärjestelmien laadun valvonta, seuranta, testaus, mittaus ja dokumentointi.</p> <p>Toimintaohjeilla ja/tai suunnitelmissa määritetään valvontamenetelmät, valvontapistet, testaus-, mittaus- ja verifiointimenetelmät, tulosten analysoinnin menetelmät, viittaukset tuote- ja projektivaatimuksiin, hyväksymiskriteerit ja -prosessi sekä lomakkeet, tallenteet, raportointi ja dokumentointi.</p> <p>Määritetään omalla toimintaohjeella tuotekohtainen lopputarkastus ja tuotteen laskeminen myyntiin tai asiakkaalle.</p> <p>Ohjeilla määritetään vastuut, valtuudet ja velvollisuudet sekä vastuunalaisten henkilöiden työtehtävät. Ohjeella määritetään henkilöt, joilla on oikeus toteuttaa tuotteen tai palvelun vapautus myyntiin tai asiakkaalle.</p> <p>Tarvittaessa ohjeistetaan asiakkaalle suuntautuvan viestinnän käytännöt.</p>
<b>8.3</b>	<b>Poikkeavan tuotteen hallinta</b>		
8.3.1	21 CFR Part 820.90	Poikkeavan tuotteen tunnistaminen	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan prosessi, toimintatavat ja menetelmät, joita noudattamalla organisaatio pyrkii estämään poikkeavan tuotteen tai tuotteen osan käytön, hyväksymisen ja vapautuksen myyntiin.</p> <p>Määritetään poikkeavan tuotteen ohjauksen ja hallinnan yleiset toimintatavat. Toimintaohjeessa määritetään seurantapistet, toimenpiteet, vastuut, valtuudet ja velvollisuudet, lomakkeet, tallenteet, kirjanpito ja dokumentaatio.</p>
8.3.2	21 CFR Part 820.90 ja 820.100	Poikkeavan tuotteen käsittely	<p>Laatukäsikirjassa ja toimintaohjeella kuvataan prosessit, käytännöt ja toimenpiteet, joiden avulla poikkeava tuote palautetaan vaatimusten mukaiseksi, poistetaan käytöstä ja/tai vedetään pois myynnistä.</p> <p>Määritetään ohje korjaaville ja lisätyötä aiheuttaville toimenpiteille.</p> <p>Määritetään käytännöt joiden mukaan arvioidaan poikkeavan ja/tai korjatun tuotteen sopivuus alkuperäiseen käyttötarkoitukseen ja toteutetaan vaatimustenmukaisuuden arviointi.</p> <p>Määritetään yleiset ohjeet poikkeavan/korjatun tuotteen uudelleen verifiointista ja validoinnista sekä ko. toimenpiteiden dokumentoinnista.</p> <p>Määritetään poikkeavan tuotteen korjaamisen ja korjatun tuotteen hyväksymisen käytännöt sekä prosessiin liittyvät lomakkeet, tallenteet ja raportointi.</p>
<b>8.4</b>	<b>Tietojen analysointi</b>		
8.4.1	21 CFR Part 820.198	Tietojen keräys	<p><i>Informaation tuottaminen ja keräys mahdollistaa 'tosiasioihin perustuvan päätöksenteon'.</i></p> <p>Määritetään käytännöt, joiden mukaan tietoa tuotetaan, analysoidaan ja katselmoidaan johdon katselmoinnin ja laatusuunnittelun yhteydessä.</p>

			<p>Laatukäsikirjassa tai toimintaohjeella määritetään, mitä tietoa kerätään laatujärjestelmän prosesseista, organisaatiosta, tuotteista, palveluista ja asiakaskohtaisista projekteista.</p> <p>Määritetään valvonnan, seurannan ja mittauksen kohteet sekä muut tiedon lähteet:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>asiakaspalautteet – positiiviset ja negatiiviset,</li> <li>tuotteiden ja tuoteominaisuuksien vaatimustenmukaisuuden valvonta,</li> <li>laatujärjestelmän prosessien kyvykkyyden seuranta,</li> <li>ostettujen tuotteiden, palvelujen ja niiden osien vaatimustenmukaisuuden valvonta,</li> <li>alihankkijoiden ja toimittajien tiedot – alihankkijoiden ja toimittajien kyvykkyyden seuranta, ja</li> <li>korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden kirjanpito ja tiedot.</li> </ol>
8.4.2	21 CFR Part 820.198	Tietojen analysointi	<p>Laatukäsikirjassa tai tarvittaessa toimintaohjeilla kuvataan tietojen analysoinnin käytännöt ja tietojen analysoinnissa hyödynnettävät menetelmät.</p> <p>Kuvataan menetelmät, joiden mukaan arvioidaan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>laatujärjestelmän tehokkuutta täyttää tuote- ja/tai projektikohtaiset asiakasvaatimukset ja lakisääteiset vaatimukset,</li> <li>laatujärjestelmän sopivuus käyttötarkoitukseen ja</li> <li>laatujärjestelmän vaatimustenmukaisuus verrattaessa ISO 9001 -standardin vaatimuksiin.</li> </ol> <p>Laatukäsikirjassa määritetään ohjeet ja menetelmät, joiden mukaan arvioidaan laatujärjestelmän kehittymistä ja parantumista.</p> <p>Laatukäsikirjassa määritetään analyysien tuloksien kirjaamisen, raportoinnin ja dokumentoinnin ohjeet.</p>
<b>8.5</b>	<b>Laatujärjestelmän jatkuva parantaminen</b>		
8.5.1	GAMP 5 7.2 (1) ja 7.3	Laatujärjestelmän jatkuva parantaminen	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan toimintatavat, joita noudattaen organisaatio pyrkii jatkuvasti parantamaan laatujärjestelmän tehokkuutta sekä kehittämään organisaation kyvykkyyttä tuotteiden laadunhallintaan.</p> <p>Laatukäsikirjassa kuvataan toimintatavat, joita noudattamalla organisaatio pyrkii ylläpitämään ja/tai parantamaan tuotteiden laatua.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään suorituskyvyn mittarit, joiden avulla voidaan mitata ja osoittaa laatujärjestelmän prosessien tehokkuus, organisaation kyvykkyys sekä laatujärjestelmän jatkuva parantuminen.</p> <p>Toimintaohjeella määritetään suorituskyvyn mittarit, joiden mukaan seurataan ja mitataan tuotteiden laatua pitkällä aikavälillä.</p> <p>Määritetään toimintatavat ja prosessi laatuavoitteiden laatimisen ja laadun parantamisen mahdollisuuksien havaitsemiseen.</p>
8.5.2	21 CFR Part 820.100	Korjaavat toimenpiteet Ehkäisevät toimenpiteet	<p>Laatukäsikirjassa kuvataan prosessi, toimintatavat ja menetelmät, joiden mukaan tuotekohtaiset laatu poikkeamat, muutostarpeet, korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet tunnistetaan, katselmoidaan ja selvitetään syyt poikkeamiin ja toimenpiteisiin.</p> <p>Kuvataan korjaavien ja ehkäisevien toimenpiteiden toimintatavat, suunnittelu, prosessi, tiedon lähteet ja analysointi, määrittäminen, toimenpiteiden arviointi, toteutus, dokumentointi ja todentaminen.</p> <p>Kuvataan aikaansaadun muutoksen todentaminen, dokumentointi, käyttöönotto ja vakiintumisen varmistaminen.</p>
<b>8.6</b>	<b>Riskien hallinta</b>		
8.6.1	GAMP 5	Riskien hallintaan pohjautuva	Laatukäsikirjassa kuvataan tuotekohtaisten riskien hallintaan pohjautuvan päätöksenteon vaiheet automaatiojärjestelmän



	Ap. M3 ISO 13485 ISO 14971	päätöksenteko Tuotekohtaisten riskien hallinta	elinkaarimallin avulla. Toimintaohjeella määritetään tuotteen suunnittelua ja valmistamista koskevat riskien hallinnan käytännöt.  Laatukäsikirjassa määritetään päätöksenteon ja muutosten hallinnan käytännöt sekä tarvittaessa riskiarvioiden, riskianalyysien, riskirekisterin ja riskistrategian dokumentointi, lomakkeet, tallenteet, raportointi ja ylläpito.
8.6.2	GAMP 5 Ap. M3	Riskien arvioinnin ja hallinnan prosessi	Laatukäsikirjassa määritetään riskien hallinnan ja arvioinnin prosessi ja prosessi-vaiheet (1-5).  <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Alustava riskien ja järjestelmän vaikutusten arviointi</li> <li>(2) Funktionaalisten riskien tunnistaminen</li> <li>(3) Funktionaalisten riskien arviointi ja valvonnan tarpeiden tunnistaminen</li> <li>(4) Testaus- ja valvontamenetelmien käyttöönotto</li> <li>(5) Riskien katselmointi ja riskien seurannassa hyödynnettävien toimenpiteiden valvonta</li> </ol> Toimintaohjeella määritetään riskien hallinnan vaiheiden sisältämät toimenpiteet ja tuotekohtaisen riskienhallintaprosessin tunnistaminen.
8.6.3	GAMP 5 Ap. M3	Riskianalyysin valintakriteerit	Laatukäsikirjassa kuvataan kriteerit, joiden mukaan valitaan valmistus-, tuotanto- tai tuotekehitysprosessi, projekti, tuote, tuotteen osa tai palvelu, jolle suoritetaan riskianalyysi.
8.6.4	GAMP 5 Ap. M3	Riskien arvioinnin tekniikat ja menetelmät	Laatukäsikirjassa määritetään tekniikat ja menetelmät, joiden avulla riskien arviointi ja analysointi suoritetaan. Tekniikat ja menetelmät kuvataan omilla toimintaohjeilla.
8.6.5	GAMP 5 Ap. M3	Riskien hallinnan ja arvioinnin kommunikointi ja dokumentointi	Laatukäsikirjassa määritetään riskien hallinnan kommunikaation ja tiedon jakamisen käytännöt organisaation sisällä ja asiakkaan organisaation kanssa.  Laatukäsikirjassa määritetään riskien hallinnan, arvioinnin ja kommunikoinnin yleiset vastuut, valtuudet ja velvollisuudet.

## Liite 7. Alustava suunnitelma laatujärjestelmän toimintaohjeista.

Taulukko 11. Alustava suunnitelma regulatiivisten automaatiojärjestelmien toimittajan laatujärjestelmän sisältämistä toimintaohjeista (TO).

<b>Tunniste</b>	<b>Aihe tai otsikko</b>
TO-42-01	Dokumentaation hallinta
TO-42-02	Tuotekohtaiset tekniset tallenteet
TO-42-03	Tallenteiden hallinta
TO-56-01	Johdon katselmointi
TO-62-01	Pätevyys, tietoisuus ja koulutus
TO-63-01	Laitteiston ylläpito
TO-64-01	Tuotantoympäristö ja työskentelyn olosuhteet
TO-71-01	Tuotannon suunnittelu
TO-72-01	Tilausten ja asiakasprojektien hallinta
TO-73-01	Tuotesuunnittelun hallinta
TO-73-02	Tuotekohtaisen suunnittelun ja tuotannon muutosten hallinta
TO-73-03	Tuotantoprosessin ja laatujärjestelmän muutosten hallinta
TO-74-01	Toimittajan arviointi ja seuranta
TO-74-02	Ostamisen hallinta
TO-74-03	Ostetun tuotteen tai palvelun verifiointi ja hyväksyminen
TO-75-01	Tuotannon tallenteet
TO-75-02	Tuoteohjelmiston validointi
TO-75-03	Tuotteen asentaminen ja tuotekohtaiset palvelut
TO-75-04	Tuotteen tunnistaminen ja jäljitettävyys
TO-75-06	Tuotteiden merkintä ja pakkaus
TO-75-06	Tuotteiden varastointi ja jakelu
TO-76-01	Mittaus- ja valvontalaitteet
TO-82-01	Palautteen ja asiakastytyvyyden hallinta
TO-82-02	Laadunhallintajärjestelmän auditointi
TO-82-03	Tuotantoprosessin laadunvalvonta

TO-82-04	Lopputuotteen hyväksyminen
TO-83-01	Poikkeavan tuotteen hallinta
TO-84-01	Laatujärjestelmän tuottaman tiedon analysointi
TO-85-01	Laatujärjestelmän jatkuva parantaminen
TO-85-02	Asiakaspalautteen ja asiakastyytyväisyyden hallinta
TO-85-03	Korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet
TO-91-01	Riskien hallinta
TO-91-02	Tuotekohtaisten riskien hallinta
TO-95-01	Tuotantoprosessin riskien hallinta

Liite 8. Kooste lääkinnällisten laitteiden, laboratoriolaitteiden, tuotantoprosessissa hyödynnettävien automaatiojärjestelmien ja niiden osien suunnittelussa, tuotekehityksessä ja myynnissä huomioitavista direktiiveistä, säädöksistä, standardeista ja viranomaisohjeista aihealueiden mukaan taulukoihin koostettuna (Taulukot 12-17).

Taulukko 12. Euroopan komission ja USA:n asettamat direktiivit ja säädökset, joita mahdollisesti tulee noudattaa tai soveltaa regulatiivisten automaatiojärjestelmien ja/tai lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa, tuotekehityksessä ja valmistuksessa.

---

**Viite**

---

Pienjännitedirektiivit (Electrical Safety: Low Voltage Directive, LVD), 73/23/EC, 2006/95/EC, 2014/35/EU.

Sähkömagneettisen yhteensopivuuden direktiivit (Electromagnetic Compatibility, EMC), 2004/108/EY, 2004/108/EC, 89/336/EEC, Am 92/31/EEC, 93/68/EEC, 2014/30/EU.

Konedirektiivi (Directive on machinery), 2006/42/EC.

Vaarallisten aineiden käyttöä rajoittava direktiivi eli RoHS II -direktiivi (Restriction of the use of certain hazardous substances, RoHS Directive), 2011/65/EU.

Direktiivit, säädökset ja päätökset CE-merkinnästä (CE marking directives and regulations), 93/68/EEC, 765/2008/EC, 768/2008/EC.

Mittauslaitedirektiivi (Measuring Instruments Directive, MID), 2004/22/EC.

Direktiivi sähkö- ja elektroniikkalaiteromusta (Waste Electrical and Electronic Equipment Directive, WEEE), 2002/96/EC.

Direktiivi paketoinnista ja pakkausjätteistä (Packaging and Packaging Waste Directive, PPWD), 94/62/EC.

Direktiivi lääkinnällisistä laitteista (Directive concerning Medical Device), 93/42/EEC.

Direktiivi *in vitro*-diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista (Directive on in vitro diagnostic medical devices), 98/79/EC.

21 CFR Part 820, Quality System Regulation for Devices, US Code of Federal Regulations, U.S. FDA, 1996.

42 CFR Part 493, Laboratory Requirements, US Code of Federal Regulations, U.S. FDA, 2004.

21 CFR Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures – Scope and Application, US Code of Federal Regulations, U.S. FDA, FDA Guidance for Industry, 2003.

---

Taulukko 13. Kansainväliset standardit, joita mahdollisesti tulee noudattaa, huomioida tai soveltaa regulatiivisten automaatiojärjestelmien ja/tai lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa, tuotekehityksessä ja valmistuksessa.

---

**Viite**

---

Sähkömagneettisen yhteensopivuuden standardit (Electromagnetic compability, EMC) EN 55011, 55014, 55015 ja 55022 sekä EN tai IEC 61000-3-(2-3), -4-(2-11) ja -6-(3-4).

Sähkökäyttöisen lääkinnällisen laitteen turvallisuuden ja suorituskyvyn standardit (Medical electrical equipment standards) IEC 60601 -sarja soveltuvin osin esimerkiksi EN 61601-1, EN 61601-1-1, EN 61601-1-2 ja EN 61601-1-4.

Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use – Part 1: General requirements, IEC/EN tai UL tai CAN/CSA 61010-1 ja/tai -1-12.

Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 2: Particular requirements for testing and measuring circuits, EN/IEC 61010-2-081.

Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use - Part 2: Particular requirements for *in vitro diagnostic* (IVD) medical equipment, EN/IEC 61010-2-101.

Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements. Part 1: General requirements, EN tai IEC 61326-1.

Electrical equipment for measurement, control and laboratory use - EMC requirements. Part 2: Particular requirements. *In vitro diagnostic* (IVD) medical equipment, EN tai IEC 61326-2-6.

Koneturvallisuusstandardi SFS-EN ISO 12100, Koneturvallisuus, Yleiset suunnitteluperiaatteet, riskin arviointi ja riskin pienentäminen.

Lääkinnällisen laitteen ohjelmisto - ohjelmiston elinkaari prosessi, Kansainvälinen IEC-standardi, IEC 62304, 2006.

Käytettävyyden suunnittelun soveltaminen lääkinnälliselle laitteelle, Kansainvälinen IEC-standardi, IEC 62366, 2007.

American National Standard for Calibration Systems, ASQ M1, American Society for Quality, 1996.

Health informatics – Point-of-care medical device communication – Part 90101: Analytical instruments – Point-of-care test, ISO standardi, ISO 11073-90101, 2008.

Health informatics – Clinical analyser interfaces to laboratory information systems – Use profile, ISO standardi, ISO 18812, 2003.

*In vitro diagnostic* medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). *In vitro diagnostic* reagents for professional use, ISO standardi, BS EN ISO 18113-2, 2011.

*In vitro diagnostic* medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). *In vitro diagnostic* instruments for professional use, ISO standardi, BS EN ISO 18113-3, 2011.

*In vitro diagnostic* medical devices. Information supplied by the manufacturer (labelling). *In vitro diagnostic* instruments for self-testing, ISO standardi, BS EN ISO 18113-5, 2011.

Clinical laboratory testing and *in vitro diagnostic* test systems, ISO standardi, ISO/TC 212.

Standard Guide for Risk-Based Validation of Analytical Methods for PAT Applications, ASTM standardi, ASTM E2898-13.

Laboratory Automation: Communications With Automated Clinical Laboratory Systems, Instruments, Devices, and Information Systems, CLSI standardi, CLSI AUTO03-A2.

IT Security of *In Vitro Diagnostic* Instruments and Software Systems, CLSI standardi, AUTO11-A.

Puhdistilat ja puhtaat alueet, ISO-standardi, osat 1-10, SFS-EN ISO 14644 - 1-10.

---

Taulukko 14. Merkittävimmät Euroopan komission julkaisemat MEDDEV-ohjeet, joita mahdollisesti tulee noudattaa, huomioida tai soveltaa lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa, tuotekehityksessä ja valmistuksessa.

---

**Viite**

---

Guidelines on a medical devices vigilance system, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 12/1 Revision 8, 2013.

Definitions of “medical devices”, “accessory” and “manufacturer”, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 1/1, 1994.

Interface with other directives, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 1/4, 1994.

Medical devices with a measuring function, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 1/5, 1998.

Qualification and Classification of stand-alone software, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 1/6, 2012.

EMC Requirements, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 2/1 Revision 1, 1998.

“Use-By” Date, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 2/3 Revision 3, 1998.

Classification of medical devices, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 4/1 Revision 9, 2010.

Subcontracting – Quality systems related, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 5/3 Revision 2, 1998.

Translation procedure, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 5/5 Revision 3, 1998.

Guideline for authorized representatives, EC, Medical Devices: Guidance document, MEDDEV 2. 5/10, 2012.

IVD Medical Device Borderline and Classification issues, A guide for manufacturers and notified bodies, EC Guidelines on medical devices, MEDDEV 2. 14/1 Revision 2, 2012.

IVD Guidance: Research Use Only products, A guide for manufacturers and notified bodies, EC Guidelines on medical devices, MEDDEV 2. 14/2 Revision 1, 2004.

IVD Guidance: Supply of Instructions For Use (IFU) and other information for In-vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices, A guide for manufacturers and notified bodies, EC Guidelines on medical devices, MEDDEV 2. 14/3 Revision 1, 2007.

Committees/Working Groups contributing to the implementation of the Medical Device Directives, EC Guidelines on medical devices, MEDDEV 2.15 Revision 3, 2008.

---

Taulukko 15. Merkittävimmät kansainvälisen harmonisointityöryhmän (aikaisemmalta nimeltään Global Harmonisation Task Force (GHTF), nykyiseltä nimeltään International Medical Device Regulators Forum (IMDRF)) julkaisemat ohjeet, joita mahdollisesti tulee noudattaa tai soveltaa lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa, tuotekehityksessä ja valmistuksessa.

---

**Viite**

---

Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers – Part 1: General Requirements, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG4/N28R4, 2008.

Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers – Part 2: Regulatory Auditing Strategy, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG4/N30, 2010.

Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers – Part 3: Regulatory Audit Reports, Global Harmonization Task Force, GHTF-SG4-N33 R16, 2007.

Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers – Part 4: Multiple Site Auditing, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG4/N83, 2010.

Guidelines for Regulatory Auditing of Quality Management Systems of Medical Device Manufacturers, Part 5: Audits of Manufacturer Control of Suppliers, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG4/N84, 2010.

Quality Management Systems – Process Validation Guidance, Final Document, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG3/N99-10, 2004.

Quality Management system – Medical devices – Nonconformity Grading for Regulatory Purposes and Information Exchange, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG3/N19, 2012.

Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System, GHTF Study Group 3, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG3/N15R8, 2005.

Quality management system – Medical Devices – Guidance on corrective action and preventive and related QMS processes, GHTF Study Group 3, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG3/N18, 2010.

Quality management system – Medical Devices – Guidance on the control of Products and Services Obtained from Suppliers, GHTF Study Group 3, Global Harmonization Task Force, GHTF/SG3/N17, 2008.

UDI Guidance, Unique Device Identification (UDI) of Medical Devices, International Medical Device Regulators Forum, IMDRF UDI Working Group, IMDRF/WG/N7FINAL, 2013.

Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions, International Medical Device Regulators Forum, IMDRF/WGN10FINAL, 2013.

---

Taulukko 16. Merkittävimmät FDA:n julkaisemat ohjeet, joita mahdollisesti tulee noudattaa tai soveltaa automaatiojärjestelmien ja lääkinnällisten laitteiden suunnittelussa ja valmistuksessa.

---

**Viite**

---

Design Control Guidance For Medical Device Manufacturers. U.S. FDA, Medical Devices, Device Advice, Guidance Documents, 1997.

General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff. U.S. FDA, Medical Devices, Device Advice, Guidance Documents, 2002.

Process Validation: General Principles and Practices. Guidance for Industry, U.S. FDA, 2011.

Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices, Guidance for Industry and FDA Staff, U.S. FDA, 2005.

Premarket Notification (510k), U.S. FDA, Medical Devices, Device Advice, 2014.

Reviewers and Compliance on Off-the-Shelf Software use in Medical Devices, Guidance for Industry, U.S. FDA, 1999.

Cybersecurity for Networked Medical Devices Containing Off-the-Shelf (OTS) Software, Guidance for Industry, U.S. FDA, 2005.

Applying Human Factors and Usability Engineering to Optimize Medical Device Design, FDA Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, U.S. FDA, 2011.

---

Taulukko 17. Kokoelma lääketeollisuudessa ja terveysteknologian teollisuudessa noudatettavista ohjeista, joita mahdollisesti tulee noudattaa, huomioida tai soveltaa regulatiivisten automaatiojärjestelmien suunnittelussa ja valmistuksessa.

---

**Viite**

---

ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to GxP Compliant Laboratory Computerized Systems.

ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Calibration Management.

ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to Electronic Records and Signatures.

ISPE GAMP® Good Practice Guide: A Risk-Based Approach to GxP Process Control Systems.

ISPE GAMP® Good Practice Guide: Manufacturing Execution Systems – A Strategic and Program Management Approach.

Good Practices for Computerized Systems in Regulated “GXP” Environments, Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S), PI 011-3, 2007.

ICH Harmonised Tripartite Guideline, Quality Risk Management, Q9, Version 4, 2005.

“Analytical Instrument Qualification” in United States Pharmacopeia 36, General Chapter <1058>.

Annex 15, Qualification and validation, Final Version of Annex 15 to the EU Guide to Good Manufacturing Practice, European Commission, Working Party on Control of Medicines and Inspections, Brussels, 2001.

M. E. Maddox (1997) Designing medical devices to minimize human error. Medical Device & Diagnostic Industry Magazine.

---