

Opinnäytetyö (YAMK)

Projektijohtaminen

2018

Johanna Ylikotila

# RISKIENHALLINTA LÄÄKETEOLLISUUDESSA

Laaturiskienhallinnan työkalut osana riskit  
tunnistavaa projektikulttuuria

Johanna Ylikotila

# RISKIENHALLINTA LÄÄKETEOLLISUUDESSA

Laaturiskienhallinnan työkalut osana riskit tunnistavaa projektikulttuuria

Opinnäytetyö toteutettiin suomalaisessa lääkekehitysyrityksessä ja sen projektikeskeisessä T&K-organisaatiossa. Opinnäytetyön tavoitteet voidaan jakaa kahteen osaan: ensimmäisessä osassa tavoitteena oli lisätä riskienhallinnan tietämystä projektiorganisaatiossa ja vahvistaa riskitiedostavaa projektikulttuuria suomalaisen lääkekehitysyrityksen projektikeskeisessä T&K-organisaatiossa. Opinnäytetyön toisessa osassa kuvattiin laaturiskienhallintaprosessi ja parannettiin olemassa olevaa laaturiskienhallintatyökalua, jotta riskien esilletuominen päätöksenteon tueksi helpottuisi.

Muutos on aina helpompaa, jos muutostyöhön voidaan sitouttaa henkilöstö, jota muutos koskee. Kulttuuriin sidottu muutos on jatkuva prosessi, jossa henkilöstön sitoutumisella on keskeinen rooli. Myös johtajien tulee olla näkyvästi sitoutuneita muutosprosessiin. Tässä opinnäytetyössä riskitiedostavan kulttuurin vahvistamisen muutostyö aloitettiin sillä, että riskienhallinta nostettiin organisaation strategiseksi kehitysalueeksi, jonka kautta johdon tuki saatiin näkyväksi. Tämä toi luottamusta ja edesauttoi tavoiteltavan riskikulttuurin kehittymistä. Opinnäytetyön ensimmäisessä osassa riskienhallinnan tietämystä lisättiin järjestämällä erilaisia koulutustilaisuuksia sekä kohdennettuja työpajoja projektissa työskenteleville henkilöille. Lisäksi toteutettiin kyselytutkimus, jossa selvitettiin kehittämiskohteita riskienhallintaprosessin ja riskinhallintatyökalujen kehittämisen tueksi. Opinnäytetyön toisessa osassa tavoitteena oli kehittää olemassa olevaa laaturiskienhallintaprosessia sekä riskienhallintatyökalua. Kehityksessä sovellettiin ketterien projektihallintamenetelmien ominaisuuksia.

Lääketeollisuudella on erityisiä piirteitä verrattuna muihin teollisuuden aloihin. Uuden lääkevalmisteen kehitys kestää jopa yli kymmenen vuotta ja pahimmassa tapauksessa projektin epäonnistuminen voi johtaa ihmishenkien menetykseen. Siksi lääkekehitysprojekteissa, joissa projektin onnistumisen mittarit ovat suurelta osin sidottuja tuotteen laatuun ja potilasturvallisuuteen, riskienhallinta on keskeisessä osassa projektijohtamista. Vaikka ketterissä menetelmissä riskienhallinta ei mielletä tärkeäksi osaksi projektijohtamista menetelmien iteratiivisen prosessin vuoksi, voidaan ketterien projektihallintamenetelmien osa-alueista löytää paljon hyötyjä tukemaan lääketeollisuuden riskienhallintaa. Esimerkiksi visualisointi, läpinäkyvyys ja tiimejä sitouttava toimintamalli ovat asioita, joita voidaan hyödyntää yksinomaan lääketeollisuuden riskienhallinnassa tuomaan lisäarvoa. Opinnäytetyön lopputuotoksena syntynyt parannettu riskienhallintaprosessi ja visuaalinen laaturiskienhallintatyökalu mahdollistaa systemaattisen ja harmonisoidun riskienhallinnan projektista toiseen riskitiedostavassa projektiympäristössä.

ASIASANAT:

Projektijohtaminen, riskienhallinta, lääketeollisuus, organisaatiokulttuuri, visualisointi.

MASTER'S THESIS THESIS | ABSTRACT

TURKU UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Project Management

Autumn 2018 | 67 pages

Johanna Ylikotila

# RISK MANAGEMENT IN PHARMACEUTICAL INDSUTRY

## Quality risk management tools in risk-centric project culture

This particular master thesis work was conducted in a R&D organization in a Finnish pharmaceutical company. The aim of this master thesis can be divided into two parts. In the first part the aim was to increase the overall awareness of risk management in a project centric R&D organization and by this way strengthen the risk-recognizing project culture in the organization. Training sessions and workshops was arrange to increase the know-how of risk management. A survey was conducted where concrete needs for developing the risk management processes and tools was identified. Change is easier to tolerate and manage if people related to the change can be included in the process. Change related to the working culture is a continuous process which requires commitment from each individuals working in the organization, including the top management. In this theses work the cultural change towards risk-recognizing project culture was initiated by highlighting the risk management as a strategic development area in the particular organization. The strategic perspective provides trust and assist the cultural change toward intended direction.

In the second part of the thesis the aim was to improve the current quality risk management process and tools by utilizing items from agile project management methods. Pharmaceutical industry has special characteristics compared to many other industries. The development of a new medicinal product can take more than 10 years and a drug development project failure, at worst, can lead to loss of human lives. Thus proper risk management is the key in pharmaceutical development projects, where product quality and patient safety are the most critical parameters for project success. Even though the risk management as such is not considered necessary in the agile project management, some of the items derived from the agile project management mindset, such as visualization, transparency and team engagement, is considered to be valuable when integrated explicitly in the pharmaceutical risk management process.

The final outcome of the thesis work was the updated risk management process and visual risk management tool, which enable systematic and harmonized way of working from one project to other in a working environment where risks are considered to be a very important topic integrated in the project management framework.

### KEYWORDS:

Project management, risk management, pharmaceutical industry, project culture, visualization

# SISÄLTÖ

<b>KÄYTETYT LYHENTEET</b>	<b>7</b>
<b>1 JOHDANTO</b>	<b>8</b>
<b>2 PROJEKTILIIKETOIMINTA</b>	<b>10</b>
2.1 Projektitoiminta lääketeollisuudessa	10
2.2 Organisaatio lääkekehityksen projektitoiminnan tukena	12
2.3 Yrityskulttuurin merkitys projektitoiminnassa	13
<b>3 PROJEKTIHALLINTA</b>	<b>16</b>
3.1 Projektihallinnan menetelmät	16
3.2 Riskienhallinta osana projektijohtamista	16
3.2.1 Riskienhallintaprosessi	16
3.2.2 Riskienhallinta ja sen merkitys lääkekehitysprojekteissa	20
3.2.3 Lääketeollisuuden laaturiskien hallinta	23
3.2.4 Riskienhallinnan työkalut	25
<b>4 KETTERYYS OSANA PROJEKTIHALLINTAA</b>	<b>28</b>
4.1 Scrum	29
4.2 Ketterän projektihallinnan tuomat mahdollisuudet lääkekehitysprojekteissa	30
4.3 Ketterien menetelmien kokemuksia lääkekehityksessä	31
<b>5 KOKEELLISEN OSAN KUVAUS</b>	<b>33</b>
5.1 Esimerkkiyrityksen toiminnan kuvaus	33
5.1.1 Esimerkkiyrityksen projektitoiminta osana organisaatiota.	33
5.1.2 Projektiorganisaation rakenne ja projektitoiminta esimerkkiyrityksessä	35
5.2 Nykyinen riskienhallinta ja tunnistetut parannuskohdat	37
5.3 Aineiston keruu ja analysointi	40
5.4 Tutkimuksen luotettavuus	40
<b>6 TUTKIMUSTULOKSET</b>	<b>42</b>
6.1 Riskienhallintaprosessin kehittämistarpeiden kartoitus	42
6.2 Riskienhallintaprosessin kehittäminen ja toteutus	45
6.2.1 Laaturiskien hallinta	48
6.2.2 CMC-tiimiä tukeva projektiriskien hallinta ja riskikulttuurin vahvistaminen	52

6.3 Kokemuksia riskienhallintakoulutuksesta ja workshop työskentelystä	54
6.4 Jatkokehitysnäkymät	55
<b>7 LOPPUPÄÄTELMÄT</b>	<b>57</b>
<b>LÄHTEET</b>	<b>58</b>

## LIITTEET

- Liite 1. Webropol Survey 1.  
Liite 2. Webropol Survey 2.

## KUVAT

Kuva 1. Esimerkki lääkeyrityksen projektiportfoliosta (Khanna 2012, 1100).....	11
Kuva 2. Lääkekehityksen elinkaari (Foulkes 2014, 1317).....	11
Kuva 3. Projektihallinnan komponentit matriisiorganisaatiossa (vasen), sekä kriittiset tekijät, jotka vaikuttavat projektin menestymiseen (oikea) (Patternaik 2014).....	13
Kuva 4. Neljä erilaista organisaatiokulttuurin mallia (Cameron 1985, 14).....	14
Kuva 5. Riskienhallinnan peruspilarit (SFS-ISO31000 2018).....	17
Kuva 6. Riskienhallintaprosessi (SFS-ISO31000 2018).....	18
Kuva 7. Riskien kolme eri tasoa. Degree of uncertainty (Variables, set #1), Project complexity (variables, set #2), Impact (variables, set #3) (Thamhain 2013, 23).....	19
Kuva 8. Lääketeollisuuden tutkimuksen ja tuotekehityksen (T&K) viisi eri riskitasoa (Pass ym. 2002, 70).....	21
Kuva 9. Havainnekuva tyypillisestä laaturiskien hallintaprosessista (EMA/CHMP/ICH/24245 2006).....	23
Kuva 10. Havainnekuva prosessista riskien tunnistamiseksi (Charoo ym. 2013, 949).....	24
Kuva 11. Esimerkki päätöksentekopuu-menetelmän visualisoinnista (Dey 2002, 23).....	26
Kuva 12. Kaavamainen esitystapa riskistä (Lavallee 2010, 285).....	27
Kuva 13. Ketterän projektihallinnan toiminta-ajatus.....	28
Kuva 14. Scrum viitekehys (Boehm 2005, 33).....	30
Kuva 15. Esimerkkiyrityksen projektikeskeisen matriisiorganisaation rakenne.....	34
Kuva 16. Globaali farmaseuttisen tutkimuksen funktio osana T&K:n organisaatiota ja projektitoimintaa.....	35
Kuva 17. Lääkekehitysprojektin projektitiimi ja sen sidosryhmät.....	36
Kuva 18. Lääkekehitysprosessin eri vaiheet ja projektin pääasialliset päätöksentekopisteet (DP1-DP6).....	37
Kuva 19. Vastaajien kokonaismäärä ja jakautuma rooleittain.....	43
Kuva 20. Strategiatyöryhmän vaiheittainen eteneminen riskienhallinnan käytäntöjen parantamiseksi farmaseuttisen kehityksen organisaatiossa.....	45
Kuva 21. Lääkekehityksen aikainen laaturiskien hallinta. FPP; Formulation Pathway Plan, QTPP; Quality Target Product Profile; CQAs; Critical Quality Attributes, PDSD; Progressive Development Summary Report, DP1-6; Decision Points 1-6, CMC; Chemistry Manufacture and Control, Pol; Proof of Idea.....	46

Kuva 22. Farmaseuttisen kehityksen raportoinnin (PSDS-raportoinnin) riskienhallintakappaleen sisältö alaotsikoineen. ....	47
Kuva 23. Riskienhallinnan viitekehys osana farmaseuttista tutkimusta ja kehitystä. Riskienhallinta on iteratiivinen, jatkuvasti ylläpidettävä prosessi, jossa korostuu kommunikaation tärkeys ja jatkuva tarkastelu. ....	48
Kuva 24. QbD:n mukainen farmaseuttinen kehitys. Kuva lainattu yrityksen sisäisestä toimintaohjeesta.....	49
Kuva 25. Havainne kuva työkalun muutoksesta visuaaliseksi riskienhallinnan työkaluksi tukemaan päätöksentekoa. ....	50
Kuva 26. Kriittisten laatuominaisuuksien tunnistaminen. ....	50
Kuva 27. QTPP mallipohjaan tehdyt muutokset. ....	51
Kuva 28. Visuaalinen riskienhallinnan työkalu laaturiskien hallitsemisen tueksi. Kuvassa on esitetty esimerkkiprojektin käytössä ollut työkalu, josta kaikki liiketoiminnan kannalta kriittiset tiedot on poistettu salassapidollisista syistä. ....	52
Kuva 29. Riski-käsitteen määritelmät. ....	53
Kuva 30. Esimerkki farmaseuttisessa kehityksessä tunnistettujen riskien kategorisoinnista. ....	54
Kuva 31. Esimerkki riskien esittämisestä edistymiskäyrän avulla (Cohn 2010). ....	56

## TAULUKOT

Taulukko 1. Huipputeknologiasektoreiden riskienhallinnan osa-alueet lääketeollisuuden riskienhallintamenetelmien tueksi (Hoon Kwak ym 2008, 562). ....	22
Taulukko 2. Projektihallinnan työkalut ja tekniikat (Patanakul ym. 2010, 44). ....	25
Taulukko 3. Esimerkkiyritysten prosessimuutokset ja käyttöön otetut työkalut (Sommer ym. 2015, 37). ....	31
Taulukko 4. Projektihallinnan riskitemplaatti. ....	38
Taulukko 5. Opinnäytetyön tuotokset ja onnistumisen mittarit. ....	41
Taulukko 6. Riskienhallinnan pääasialliset parannusehdotukset. ....	44

## KÄYTETYT LYHENTEET

APM	Ketterä projektihallinta ( <i>Agile Project Management</i> )
CMC	Farmaseuttisen kehityksen osa-alue, joka pitää sisällään valmistukseen liittyvän kemian, valmistusprosessin, sekä laadun ( <i>Chemistry, Manufacture, Control</i> )
CQA	Kriittinen laatuominaisuus
CRM	NASA:n päätöksiä tukeva riskeinhallintamentelmä ( <i>Continuous Risk Management</i> )
DP1-6	Päätöksentekopisteet 1-6 ( <i>Decision Points 1-6</i> )
FMEA	Riskein analysointityökalu ( <i>Failure Mode Effect Analysis</i> )
GPR	Farmaseuttisen tutkimuksen globaali funktio ( <i>Global Pharmaceutical Research</i> )
IT	Informaatio teknologia
NASA	Yhdysvaltain liittohallituksen alainen ilmailu- ja avaruushallintovirasto ( <i>National Aeronautics and Space Administration</i> )
QRM	Laaturiskien hallinta ( <i>Quality Risk Management</i> )
PDI	Lääkekehityksen päätöksentekoprosessi ( <i>Product Development and Industrialization</i> )
PMI	Projektihallinnan instituutti (Project Management Institute)
PMO	Projektihallinnasta vastaava organisaatio
PRA	Analyttinen riskienhallintamenetelmä ( <i>Probabilistic Risk Assessment</i> )
T&K	Tutkimus ja kehitys
QbD	Quality by Design
QTPP	Tuotteen tavoitellut laatuominaisuudet (Quality Target Product Profile)

# 1 JOHDANTO

Lähtökohtainen tarve ohjata organisaation tuomaa kapasiteettia oikeisiin toimintoihin oikea-aikaisesti on aikojen saatossa luonut edellytykset erilaisten projektihallinnallisten menetelmien kehittymiselle. Projektihallinnan perimmäisenä tarkoituksena on ennen kaikkea prosessien jatkuva parantaminen. Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli vahvistaa riskit tiedostavaa projektikulttuuria, sekä lisätä riskitietoisuutta lääkekehitystä tekevässä projektikeskeisessä T&K-organisaatiossa. Projektitiimeissä toimivien henkilöiden ymmärrystä riskienhallinnasta ja riskienhallintaprosessin kehittämisen tarpeista selvitettiin kyselytutkimuksella. Riskitietoisuutta lisättiin projektitiimeissä työskenteleville henkilöille suunnattujen koulutustilaisuuksien ja workshop työskentelyjen kautta. Opinnäytetyön toimeksiantajana toimi suomalainen lääkekehitysyriety, ja sen tutkimuksen ja tuotekehityksen organisaatio.

Organisaatiokulttuurilla on merkitystä projektien onnistumiseen erilaisten kulttuurin määrittelemien toimintatapojen, kuten organisaation prosessien, muodostuneen johtamistavan, ajanhallintakulttuurin tai oppimisasenteen välityksellä. Koska kyvykkyydet projektitiimin yhteistyökyvykkyyttä ylläpitäville projektihallinnan menetelmien käytölle määritellään hyvin paljon työyhteisön luoman kulttuurin kautta, lähdettiin opinnäytetyössä ensimmäisenä vahvistamaan projektiorganisaation kulttuuria lisäämällä projekteissa toimivien ydinhenkilöiden ymmärrystä ja osaamista riskienhallintatyökaluista ja riskienhallinnan tärkeydestä. Jotta muutostyö saatiin näkyväksi, nostettiin riskienhallinnan kehittäminen organisaation strategiseksi kehitysalueeksi. Tämän avulla saatiin ylin johto näkyvästi mukaan kehityshankkeeseen, mikä lisää henkilöstön sitoutumista ja edesauttaa kulttuurin muodostumista haluttuun suuntaan. Työyhteisössä vallitsevan kulttuurin merkitystä projektitoimintaan tarkastellaan tämän opinnäytetyön teoriaosassa.

Lääketeollisuudessa riskienhallinta on yksi keskeisimmistä projektihallinnan osa-alueista, sillä projektin onnistuminen voidaan suurelta osin määritellä potilasturvallisuuden kautta. Tässä opinnäytetyössä konkreettisenä tavoitteena oli parantaa olemassa olevaa laaturiskienhallintatyökalua, jotta sen käyttö tukisi paremmin päivittäistä projektityötä sekä projektissa tehtävää päätöksentekoa. Opinnäytetyössä pyrittiin löytämään keinoja ketterien projektihallintamenetelmien hyväksi koettujen toimintatapojen hyödyntämiseksi lääketieteellisuuden riskienhallintaprosessissa. Koska riskienhallinta on keskeinen osa lääketieteellisuuden projektihallintaa, nähtiin, että nimenomaan sen kehittäminen ja integrointi



selkeämmin osaksi arkipäiväistä projektihallintaa palvelee parhaiten toimeksiantoyrityksen projektitoiminnan kehittämistä. Työssä hyödynnettiin ketterien projektihallinnanmenetelmien työkalujen hyviksi koettuja ominaisuuksia, kuten reaaliaikaisuutta ja visuaalisuutta. Tavoitteena oli saada parannettu riskienhallintaprosessia ja sitä tukeva laaturisikienhallintatyökalu osaksi jokapäiväistä projektityötä.

Lääketeollisuudessa uuden tuotteen kehitysprojekteja hallitaan hyvin pitkälti perinteisin projektinhallintamenetelmien keinoin. Perinteisessä projektihallinnan menetelmissä (kuten vesiputousmalli) varataan paljon resursseja suunnitteluun, kun taas ketterissä menetelmissä painotetaan ennen kaikkea yksilöiden välistä vuorovaikutusta, asiakkaan näkökulmaa sekä muutoksiin vastaamista. Ketterissä menetelmissä projektin edistyminen on selkeästi näkyvässä reaaliaikaisesti. Tällöin erilliselle riskienhallinnalle ei ole tarvetta, sillä riskejä tunnistetaan, arvioidaan ja valvotaan näkyvänä olevan tiedon perustella päivittäisissä tilannekokouksissa. Useat huipputeknologiasektorit kamppailevat samojen projektihallinnallisten haasteiden kanssa kuin lääketieteellisyys. Vaikka lääketieteellisuuden tuotekehitysprojekteissa ketteriä menetelmiä hyödynnetään vielä melko vähän, esimerkiksi IT-teollisuudessa paljon käytetyistä tiimiä sitouttavista ketteristä menetelmistä osa voisi hyvin palvella myös lääketieteellisyysprojektien tarpeita. Opinnäytetyön teoriaosassa tuodaan esille ketterien menetelmien mahdollisuuksia lääketieteellisuuden projektihallintaan.

Opinnäytetyön aikana kerrytetyn kokemusten perusteella visualisointia ja muita ketteriä elementtejä olisi jatkossa mahdollista tuoda myös muihin lääkekehityksen projektijohtamisen osa-alueisiin, kuin mitä tässä opinnäytetyössä tarkasteltiin.

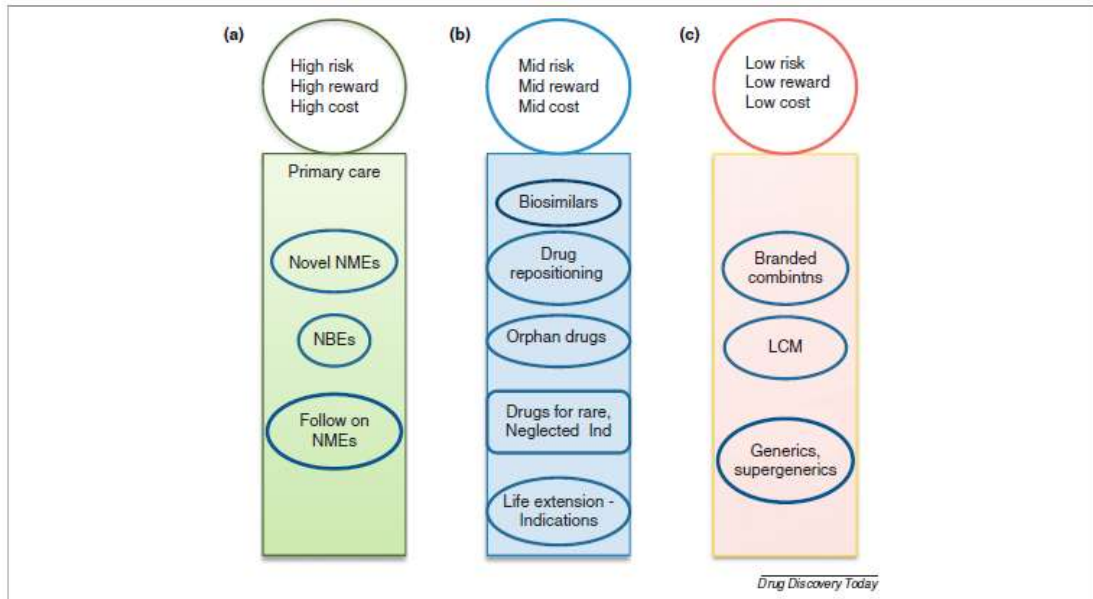
## 2 PROJEKTILIIKETOIMINTA

Projektiliiketoiminta on johdettua ja tavoitteellista toimintaa, joka palvelee yrityksen päämäärien saavuttamista. Projektiliiketoiminnan koneiston keskeisenä osana toimii projektihallinta, jolla tarkoitetaan projektin tavoitteiden ja päämäärän saavuttamiseen tähtäävien johtamistapojen soveltamista (Artto ym. 2008, 7, 35). Projekti on aina ainutkertainen väliaikainen tapahtuma, jolla on tavoiteltu päämäärä ja siksi se poikkeaa monista muista toiminnan organisointitavoista. Vaikka projektit ovat ainutkertaisia, niissä toistuu samoja projektin johtamisen tehtäviä, kuten aikataulun seuranta, budjetin suunnittelu ja riskeihin varautuminen.

### 2.1 Projektitoiminta lääketeollisuudessa

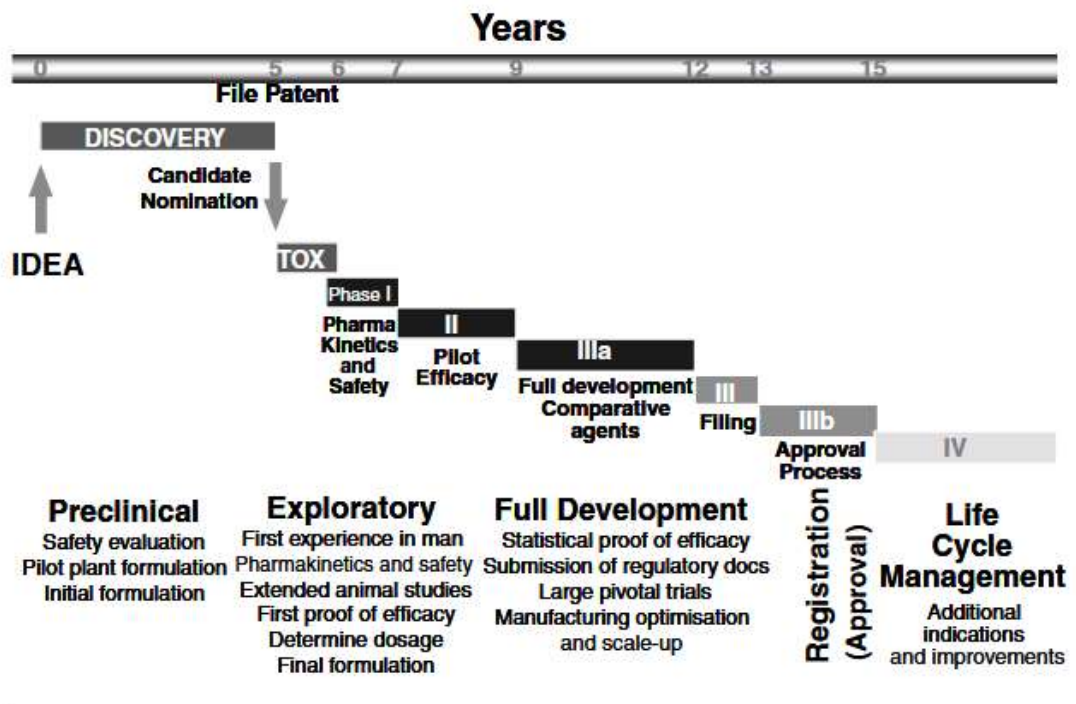
Moniin teollisuuden aloihin verrattuna lääketeollisuus on projektiliiketoiminnan kannalta hyvin ainutlaatuinen toimintaympäristö. Tuotteiden kehitys innovaatiosta asiakkaalle kestää useita vuosia, jolloin tuotekehitysprojektit ovat ajallisesti hyvin pitkäkestoisia. Kehitysprojektit ovat riskialttiita, teknisesti hyvinkin epävarmoja ja vaativat suuria kehityskustannuksia. Lisäksi toimintaa ohjaavat hyvin voimakkaasti erilaiset viranomaisvaatimukset, sillä lääketutkimus on tiukan lainsäädännön valvonnan alaista. Oman lisävarinsä toimintaympäristöön tuovat lisäksi lääkkeiden hinnoittelun sääntely, erityyppiset itsehoito- ja reseptilääkemarkkinat sekä geneerinen kilpailu. Projektien läpivienti kokonaisuudessaan vaatii siis hyvin pitkäjänteistä sitoutumista ja joustavuutta projektiorganisaatiolta; sen ydintiimiltä ja siihen kuuluvilta sidosryhmiltä.

Monet lääkeyritykset pyrkivät parantamaan tuottavuutta ja tasapainoittamaan riskienottoa työskentelemällä hankkeiden kanssa, jotka tasapainoilevat kannattavuuden, kustannusten ja riskienottokyvyyden eri tasoilla. Tällöin portfoliossa voi olla hyvinkin heterogeeninen joukko projekteja (Kuva 1) (Khanna 2012, 1100).



Kuva 1. Esimerkki lääkeyrityksen projektiportfoliosta (Khanna 2012, 1100).

Lääkekehitys innovaatiosta tuotteeksi kestää keskimäärin noin 15 vuotta ja vain noin 1:10 000 innovaatiosta päätyy tuotteeksi asti (Kuva 2) (Foulkes 2015, 1317).



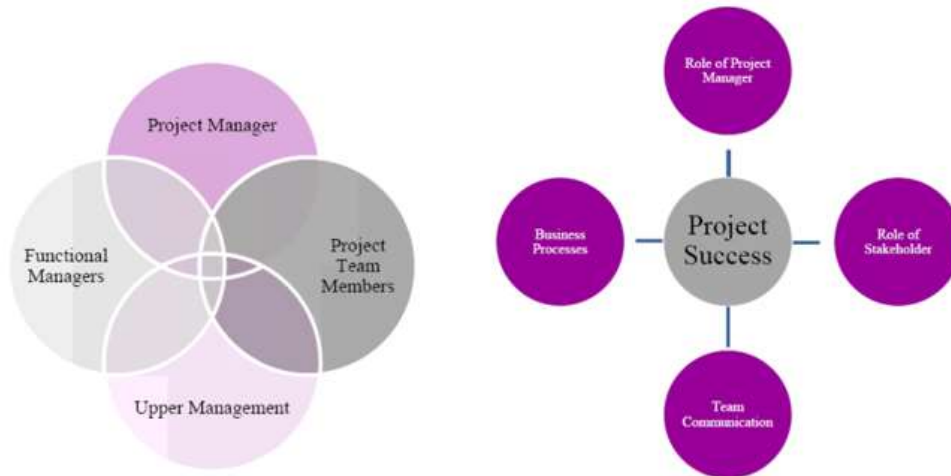
Kuva 2. Lääkekehityksen elinkaari (Foulkes 2014, 1317).

Innovointi on keskeisessä osassa tuotteen kehitystä ja tuo mukanaan tarpeet hyvin laajalle toimintakentälle ja sidosryhmäverkostolle, jotta varmistetaan riittävä osaaminen, kyvykyys ja resurssit kehitysprojektin jokaiselle vaiheelle. Lääkekehitys on monimuotoinen prosessi, jossa laboratoriotutkimuksesta tuotteen lanseeraukseen on monta liiketoiminnallista välivaihetta. Näihin kuuluvat mm. tekninen kehitys ja innovointi, viranomaistrategia, kliiniset tutkimukset sekä toimitusketju. Jokaiseen välivaiheeseen vaikuttaa useita yksittäisiä olosuhteista riippuvia tekijöitä sen lisäksi, että jokainen välivaihe vaikuttaa toisiinsa. Monimuotoisuutta tuo lisää ulkoisten toimijoiden mukanaolo, sillä kaikkia mahdollisia teknologioita ja kyvykyksiä ei voida ylläpitää kaiken varalla omissa organisaatioissa. Lisäksi yhteistyömallit erilaisten tutkimustahojen, kuten yliopistojen ja erilaisten instituuttien kanssa mahdollistavat avoimemman innovoinnin ja resurssin käytön (Cardinal 2001, 23; Quinn 2000, 14-15). Tällainen moniulotteinen ja riskialtis toimintaympäristö vaatii toimintaprosesseilta mahdollisuutta nopeaan reagointiin, jolloin ketteryys on ehto.

Siitä huolimatta, että lääkekehitysprojektit ovat hyvin kompleksisiä hankkeita, monesti lääkekehitysprojekteja johdetaan hyvin perinteisillä projektihallintamenetelmillä (kuten päätösporttimalli tai vesiputousmalli) ja työkaluilla (staattiset projektihallinnan työkalut, kuten Gantt-janakaavio, kriittinen polku) (Raemdonck 2010, 81-100). Moniulotteinen innovatiivinen lääkekehitysprojekti voisi hyötyä enemmän ketteristä projektihallinnan menetelmistä, sillä resurssitehokkuus ja laaja sidosryhmäverkosto luovat tarvetta ketteryydelle. Ketterässä ympäristössä muutoksiin voidaan reagoida nopeasti.

## 2.2 Organisaatio lääkekehityksen projektitoiminnan tukena

Matriisiorganisaatorakenne on yleisesti käytetty organisaatiomuoto T&K-organisaatioissa, eikä lääkekehitys ole tässä poikkeus. Projektijohtamisen näkökulmasta matriisissa on tunnistettavissa neljä pääasiallista toimijaa, joita ovat: projektipäällikkö, projektitiimi, linjaorganisaatiot sekä ylin johto (Kuva 3) (Pattanaik 2014). Vaikka jokaisella toimijalla on selkeä oma roolinsa ja vastuunsa organisaatiossa, keskinäinen riippuvuus on väistämätöntä.



Kuva 3. Projektihallinnan komponentit matriisiorganisaatiossa (vasen), sekä kriittiset tekijät, jotka vaikuttavat projektin menestymiseen (oikea) (Patternaik 2014).

Projektikeskeisessä matriisiorganisaatiossa projektipäälliköillä on keskeinen rooli pitämään yllä keskinäistä yhteistyötä eri toimijoiden välillä. Projektipäällikön roolilla, sidosryhmillä, tiimin kommunikoinnilla sekä toimintaprosesseilla on keskeinen rooli projektin menestymisessä.

### 2.3 Yrityskulttuurin merkitys projektitoiminnassa

Projektimaailmassa on tunnistettavissa kaksi ulottuvuutta: tekninen ulottuvuus ja ihmisperäinen ulottuvuus. Tekninen ulottuvuus kattaa ne kaikki käytännöt ja prosessit, joita projektihallinnalla tuotetaan. Ihmisperäinen ulottuvuus taas kattaa projektissa työskentelevät henkilöt sekä heidän osaamisensa (Kendra ym. 2004, 31-33). Lopulta nämä kaksi ulottuvuutta yhdistyvät yrityksen kulttuuriksi, joka määrittelee miten projektihallinnan käytännöt toimivat yrityksessä. Kulttuuri muokkaa organisaation päätöksentekoa, ohjaa tapahtumia sekä jokaisen yksilön käytöstä. Kulttuuri on tapa tehdä asioita menestyäksemme. Se sisältää jaetut uskomukset, normit, symbolit, arvot, asenteet ja läpäisee organisaation jokaisen osan ja tuo pysyvyyttä (Kendra ym. 2004, 35).

Projektipäälliköt toimivat ympäristössä, jossa vallitsee useita eri kulttuureja (Kuva 4): yhteistyötä tehdään mm. oman organisaation, eri osastojen (esim. markkinointi, T&K), ulkoisten asiakkaiden sekä oman projektitiimin kanssa. Yksi keskustelu T&K-osastolla voi saada hyvin erilaisen merkityksen kuin sama keskustelu markkinointiosaston kanssa. Konflikteja voi syntyä, kun yksi osasto haluaa enemmän aikaa kehitykseen ja saman aikaisesti toinen osasto vaatii tuloksia, jotka piti olla jo eilen. Eri kulttuurien ymmärtäminen auttaa projektipäälliköitä hallitsemaan paremmin projekteja ja tiimejä ja minimoimaan konfliktien syntymistä. (Ajmal ym. 2008, 12-13; Cameron 1985, 14.)



Kuva 4. Neljä erilaista organisaatiokulttuurin mallia (Cameron 1985, 14).

Kirjallisuudessa on tutkittu jo pitkään organisaatiokulttuuria, ja haettu sellaisia organisaation piirteitä, jotka hyväksyvät ja tukevat projektihallinnan menetelmien käyttöä (Hoole ym. 2002). Näitä ovat mm:

- Projektihallinnan teoria ja käytäntö ovat yhtenäisiä ja ne muokkautuvat tarvittaessa organisaatioympäristön muutosten mukana
- Johdon kehittämä strategia, käytännöt ja organisaatiotoimintamalli on ymmärretty yksiselitteisesti jokaisen organisaatiossa toimivan jäsenen osalta

- Osaamisen kasvua ja prosessien ymmärtämistä tuetaan koulutusten kautta ja roolit ovat selkeästi määriteltyjä
- Ylätason johto tunnistaa ja ymmärtää projektihallinnan menetelmät ja tukee projektitiimejä resurssin allokoinnissa
- Organisaatiossa on olemassa toimintamalli tulosten evaluoimiseksi sekä palkitsemiskäytännöt hyvistä suoriutumisista
- Projektipäälliköiden urakehitystä ohjaavat selkeästi huippusuoritukset ja kokemus
- Luottamus organisaatiossa käytettyihin projektihallinnan menetelmien tehokkuuteen

Projektit nähdään entistä enenevässä määrin yrityksen strategian toteuttamisen keinoina. Yrityksissä, joissa toiminta perustuu pitkälti projekteihin, on yleensä projektitoimistona toimiva yksikkö (PMO; Project Management Office), joka varmistaa strategian toteuttamisen tuen ja toimii viestinviejänä johdon ja projektitiimien välillä. Selkeästi määritellyt organisaation projektitoimintamallit ja projektitoimiston (PMO) rooli edesauttavat kulttuurin muodostumisessa haluttuun suuntaan ja tuovat luottamusta jatkuvasti kehittyvien projektihallintamenetelmien käytölle.

## 3 PROJEKTIHALLINTA

### 3.1 Projektihallinnan menetelmät

Projektihallinnan menetelmät auttavat havainnollistamaan projektin erilaisia näkökulmia, seuraamaan projektin etenemistä ja koostamaan oppeja, joita matkan varrella projektissa on kerrytetty. Erilaisilla projektihallinnan menetelmillä voidaan mm. hallita projektin resursseja, aikatauluja ja riskejä, sekä priorisoida ositettuja tehtäväpaketteja.

### 3.2 Riskienhallinta osana projektijohtamista

Riskienhallinta on yksi keskeisimmistä projektihallinnan piiriin kuuluvista asioista, mikä korostuu ennen kaikkea monimuotoisissa projektiympäristöissä, joiden keskiössä on epävarmuus. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että riskienhallinnan työkalujen käyttö T&K-projekteissa voi parantaa niiden onnistumista, erityisesti jos kyse on radikaaleista innovatiivisista projekteista (Schroeder 2011, 5; O'Connor ym 2008, 80).

Nykymaailmassa, jossa yritykset toimivat globaaleilla markkinoilla, muutos on pysyvää ja ratkaisuja joudutaan hakemaan entistä nopeammilla ja tehokkaammilla toimintatavoilla. Tällöin myös projektiympäristöltä vaaditaan enemmän ketteryyttä ja moniulotteisuutta. Lisäksi yritykset hyödyntävät erilaisia yhteistyömalleja (konsortiot, allianssit, partnerointi) toisten yritysten ja yliopistojen kanssa mahdollistamaan paremman resurssinkäytön sekä avoimen innovoinnin. Tällöin riskejä ilmenee, ei pelkästään teknisissä asioissa, vaan myös sosiaalisessa sekä kulttuurillisessa ulottuvuudessa (Romo 2016, 45-46; Shi 2007, 15;). Riskienhallinnan osalta onkin tärkeää huomioida projektiin liittyvät riskit jokaisesta ulottuvuudesta, jotta saadaan täysi ymmärrys kriittisistä projektiin vaikuttavista tekijöistä.

#### 3.2.1 Riskienhallintaprosessi

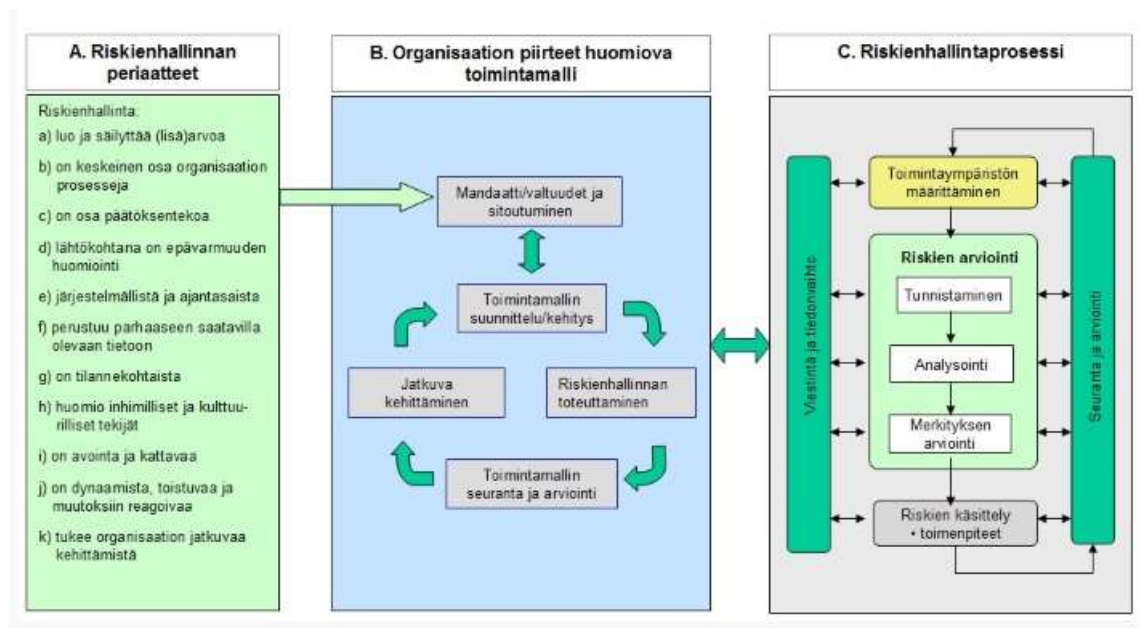
Riskienhallintaa tarvitaan, koska projektitiimeillä on enemmän riskejä kuin mitä niillä on aikaa ja resursseja hallita (PMBOK 2013, 241). Riskienhallinta on työkalu, jonka avulla



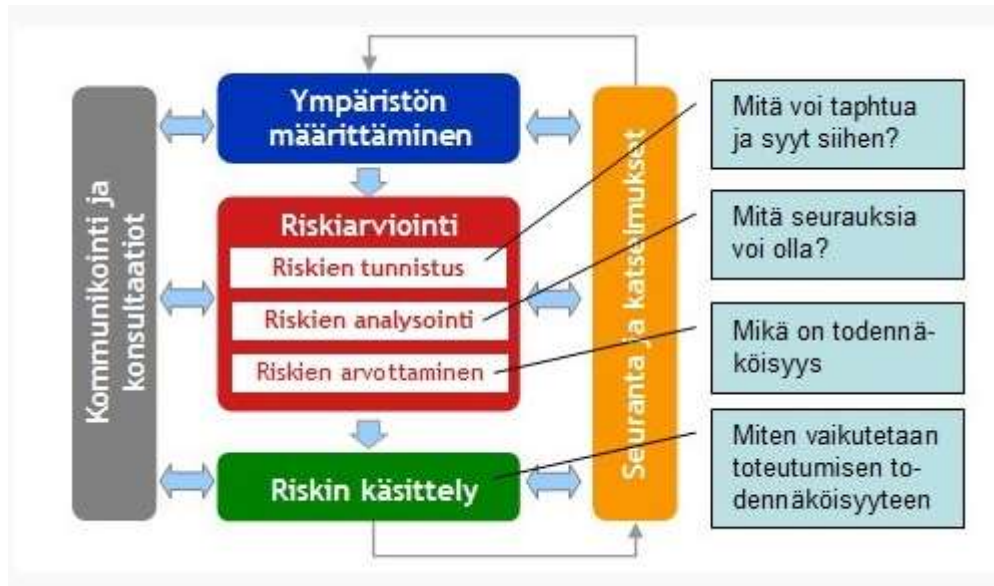
projektissa tunnistetut riskit voidaan tuoda näkyväksi ja niitä voidaan priorisoida. Riskilistalla olevat riskit kokonaisuudessaan voidaan luokitella ja näin ohjata resursseja tärkeimpien riskien hallitsemiseksi, jolloin saavutetaan paras toiminnan tehokkuus.

Monimuotoisessa projektiympäristössä riskien käsite ei ole aina yksiselitteinen. Kaikessa yksinkertaisuudessaan riski voidaan kuvata epävarmuutena, jolla on vaikutus yhteen tai useampaan kohteeseen (SFS-ISO31000 2018; Hillson 2002, 1). Projektijohtamisen kansainvälisen järjestön Project Management Instituten (PMI) julkaisema standardin asemassa oleva projektijohtamisen yleisteos määrittelee projektiriskin seuraavasti (vapaa suomennos): Projektin riski on epävarma tapahtuma tai tila, jolla tapahduttuaan on positiivinen tai negatiivinen vaikutus projektin tavoitteeseen. Riskillä (*risk*) on syy (*cause*) ja siitä aiheutuva vaikutus (*effect*). (PMBOK 2013, 123; Hillson 2002, 2).

Riskienhallinta on iteratiivinen, jatkuvasti ylläpidettävä prosessi, jossa korostuu kommunikaation tärkeys ja jatkuva tarkastelu. Riskienhallinnan kolme peruselementtiä ovat: periaatteet, organisaation piirteet huomioiva toimintamalli sekä ISO31000 standardissa kuvatut prosessit (Kuvat 5 ja 6).



Kuva 5. Riskienhallinnan peruspilarit (SFS-ISO31000 2018).



Kuva 6. Riskienhallintaprosessi (SFS-ISO31000 2018).

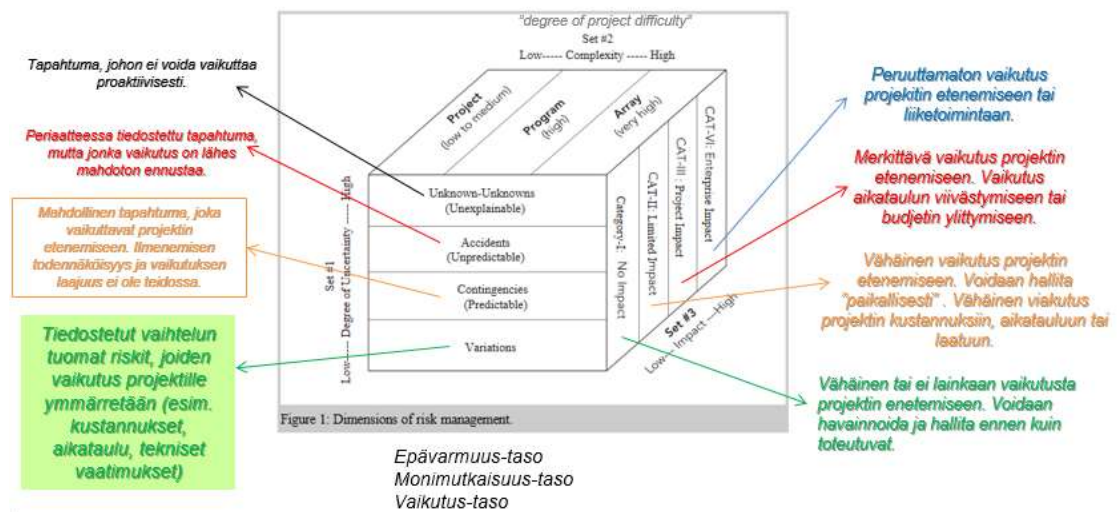
Riskien identifiointi on kiistatta kaikkein tärkein vaihe riskienhallintaprosessissa, sillä kaikki riskit, joita ei selkeästi voida tunnistaa, otetaan tiedostamatta. Yleisin virhe, joita riskien tunnistusvaiheessa tehdään, on se, että riskin seurauksia ja vaikutuksia ei osata selkeästi erottaa itse riskistä. Aito riski pitää sisällään kaksi ulottuvuutta, jotka ovat epävarmuus (eli tapahtuman todennäköisyys) ja vaikutus päämäärään. Suurin haaste riskien tunnistamisessa on, että riskilistalle nostetaan asioita, jotka eivät itseasiassa ole riskejä, vaan syitä tapahtumista, jotka on tunnistettu tai suunnittelemtomia tapahtumia, jotka johtuvat realisoituneen riskin ilmenemisestä (Hillson 2002, 1-2).

Riskienhallinta määrittelee seuraavat riskisanastoon liittyvät metakielen termit:

- syy: projektissa tai sen ympäristössä ilmenevä ehdoton tapahtuma (fakta) tai olosuhteiden summa, joka tuo epävarmuutta.
- Riski: epävarma tapahtuma tai olosuhteiden summa, joka toteutuessaan mahdollisesti vaikuttaa projektin tavoitteeseen.
- Vaikutus: sattumanvarainen tapahtuma, joka toteutuu vasta kun riski realisoituu. Voi olla joko negatiivinen tai positiivinen.

Hyvin dokumentoidun riskin tulee olla ymmärrettävä jokaiselle osapuolelle. Tällöin riskin kuvauksessa tulee ilmetä, minkälaisesta riskistä on kyse, mikä on sen todennäköisyys ilmetä ja mitä vaikutuksia riskillä on, mikäli se realisoituu.

Seuraavalla kolmella projektitason muuttujalla on vaikutus projektin kyvykkyyteen hallita riskejä: 1) epävarmuuden suuruus (*degree of uncertainty*), 2) projektin kompleksisuus (*project complexity*) ja 3) vaikutustaso (*impact*), joita voidaan kuvata kuution kolmena ulottuvuutena (Kuva 7) (Thamhain 2013, 22-24). Jotta riskienhallinnan toiminta voidaan ohjata oikeaan suuntaan, on tärkeää ymmärtää muuttujat, jotka vaikuttavat riskien ilmenemiseen. Näin voidaan valjastaa oikeat organisaation osat ja henkilöt hallinnoimaan tarkoituksenmukaisia, oikealla tavalla määriteltyjä riskejä.



Kuva 7. Riskien kolme eri tasoa. Degree of uncertainty (Variables, set #1), Project complexity (variables, set #2), Impact (variables, set #3) (Thamhain 2013, 23).

Projektin epävarmuus (*degree of uncertainty*) voidaan jakaa neljään tasoon, jotka ovat vaihtelu (*variations*), sattumat (*contingencies*), vahingot (*accidents*) sekä tunnistamattomat tuntemattomat (*unknown-unknowns*) tapahtumat. Näistä vaihtelu on hyvin tunnistettu tapahtuma, jota voidaan havaita projektin kustannuksissa, aikataulussa tai teknisissä vaatimuksissa. Vaihtelun tuomat vaikutukset projektiin on usein hyvin ymmärrettyjä ja näitä vaikutuksia voidaan myös mitata erilaisilla menetelmillä. (Thamhain 2013, 22-24)

Sattumat ovat taas tapahtumia, joiden olemassaolo voidaan tunnistaa, mutta niiden ilmentymistä tai vaikutusta projektiin ei voida ennustaa. Tällaisia ovat esimerkiksi asiakasmuutokset ja sopimushaasteet, joita voidaan projektin suunnittelussa kyllä tiedostaa mahdollisiksi muuttujiksi mutta jotka tulevat usein lopulta yllätyksinä projektijohdolle. Vahingot voidaan periaatteessa tunnistaa, mutta niiden todennäköisyyttä on mahdoton en-

nustaa ja niiden vaikutusta projektiin ei voida ymmärtää täysin (esimerkkinä auto-onnettomuus). Vahingon tapahduttua varasuunnitelmasta ei ole hyötyä. Tasoista tunnistamattomat tuntemattomat pitää sisällään tapahtumat, joita ei osata lainkaan tunnistaa ennen kuin ne tapahtuvat, eikä niitä sen takia voida proaktiivisesti hallita. Esimerkki tällaisesta tunnistamattomasta tuntemattomasta tapahtumasta voisi olla asiakasorganisaation yhtäkkinen konkurssi (Thamhain 2013, 23) .

Tutkimukset projektin kompleksisuudesta keskittyvät pääasiassa kahteen näkökulmaan, jotka ovat kompleksisuus projektin ympäristössä ja kompleksisuus itse projektissa (Thamhain 2013, 23-24). Vaikka useimmiten kompleksiset projektit aiheuttavat lähtökohdaisesti isomman vaikutukset liiketoiminnalle, niin on hyvä muistaa, että myös pienemmillä projekteilla tai niissä toteutuneilla riskeillä voi olla iso vaikutus laajaan alueeseen liiketoiminnassa. Projektin riskin vaikutusten jaottelu eri kategorioihin helpottaa projektiviestintää ja päätöksentekoa sekä vertailtavuutta riskien vaikutuksista.

### 3.2.2 Riskienhallinta ja sen merkitys lääkekehitysprojekteissa

Lääketeollisuuden menestyksen mittari on saada tuote markkinoille turvallisesti, nopeasti ja edullisesti. Lääkekehitys on kuitenkin pääsääntöisesti pitkä ja monivaiheinen prosessi, joka pitää sisällään useita haasteita ja epävarmuutta. Riskien identifiointi oikea-aikaisesti ja niiden tehokas hallinta ovat pääasiallisia menestyksen keinoja niin teknisesti kuin taloudellisesti. Kehityksessä mukana jatkuvasti läsnä oleva epävarmuus vaatii suunnitelmien jatkuvaa päivytystä. Tutkimuksen ja kehityksen edetessä kompleksisuus lääkekehitysprojektissa usein kasvaa, mikä voi nostaa projektin kustannuksia jopa kohtuuttomalle tasolle. Tällöin riskein ajanmukainen ja tehokas hallinta on erityisen tärkeää, jotta voidaan olla varma projektin kannattavuudesta.

Jokainen projekti päättyy joko menestykseen tai epäonnistumiseen (Munns ym. 1996, 82; de Wit 1988, 168). Perinteisesti projekti katsotaan onnistuneeksi, jos projekti valmistuttuaan täyttää sille alun perin asetetut tavoitteet (Wateridge 1995, 169-170). Lääkekehitysprojekteissa keskiössä on epävarmuus ja alkuperäinen projektitavoite saavutetaan harvoin, eikä sen seuraaminen yleensä olekaan tavoiteltava lääkekehitysprojektin onnistumisen mittari. Projektin suunta muuttuu ja määräytyy etapeittain saavutettujen tulosten kautta ja välitavoitteisiin vaikuttavat suuresti viranomaisvaatimukset, joissa keskiössä on potilasturvallisuus, jolloin itse muutoksen hallinnasta tulee keskeinen osa onnistunutta projektijohtamista.

Jotta moniulotteisessa toimintakentässä voitaisiin paremmin hallita riskejä ja mahdollistaa sujuvampi päätöksentekoprosessi tekemään oikeanlaisia valintoja, on kokonaisuutta helpompi hallita, jos sen voi palastella pienempiin osakokonaisuuksiin. Pass ym. (2002, 70) kuvaavat viisi erilaista riskitasoa, joiden kautta lääketieteellisuuden riskejä voidaan tarkastella (kuva 8).



Kuva 8. Lääketeollisuuden tutkimuksen ja tuotekehityksen (T&K) viisi eri riskitasoa (Pass ym. 2002, 70).

Useat huipputeknologiasektorit kamppailevat samojen projektihallinnallisten haasteiden kanssa, kuin lääketieteellisyys. Hoon Kwak ym. (2008, 554-556) ovat tunnistaneeet yhtäläisyyksiä huipputeknologiasektorien (mm. NASA, IT, insinööritieteet) riskienhallinnan hyvistä käytännöistä, joista lääketieteellisyys voisi ottaa oppia. Näitä on listattu Taulukossa 1.

Taulukko 1. Huipputeknologiasektoreiden riskienhallinnan osa-alueet lääketeollisuuden riskienhallintamenetelmien tueksi (Hoon Kwak ym 2008, 562).

13 key points	Risk management framework for pharmaceutical R&D	Adopted sector	Key action plans
1	Develop a decision-making model	Product design engineering	Take a major role in the development and applications of decision model
2	Take a structured and analytical approach	Product design engineering	Apply a rigor in application of risk tools and techniques
3	Involve project team members in risk planning	Product design engineering	Prepare project teams to proactively participate in the risk planning phase
4	Keep risk tools flexible and adaptable	Product design engineering	Consider knowledge and experience of project team
5	Adapt and learn from academic disciplines when developing new tools	Product design engineering	Employ the best practices from appropriate academic disciplines to develop industry-specific tools
6	Utilize analytic tools for risk-based decisions	Aerospace industry, NASA	Train the tools, techniques, and principles of decision making
7	Apply CRM process	Aerospace industry, NASA	Implement risk assessment and enforce it through performance assessment review
8	Conduct quantitative risk assessment	Aerospace industry, NASA	Train experts to apply quantitative risk assessment and develop a system to collect data
9	Integrate risk management practice into timelines	Information technology	Incorporate risk into project scheduling and periodically evaluate milestones
10	Manage risks around outsourcing	Information technology	Learn from IT sectors on experiences with outsourcing and off-shoring
11	Manage regulatory risk	Information technology	Develop alert systems to review and determine the impact of changes in regulatory requirements
12	Apply strategic scenario planning	Information technology	Apply it to all stages of drug development from early phase discovery through product development and product marketing
13	Utilize risk experts	Information technology	Use risk experts during risk planning phase and conduct risk audits to ensure the quality of risk plan

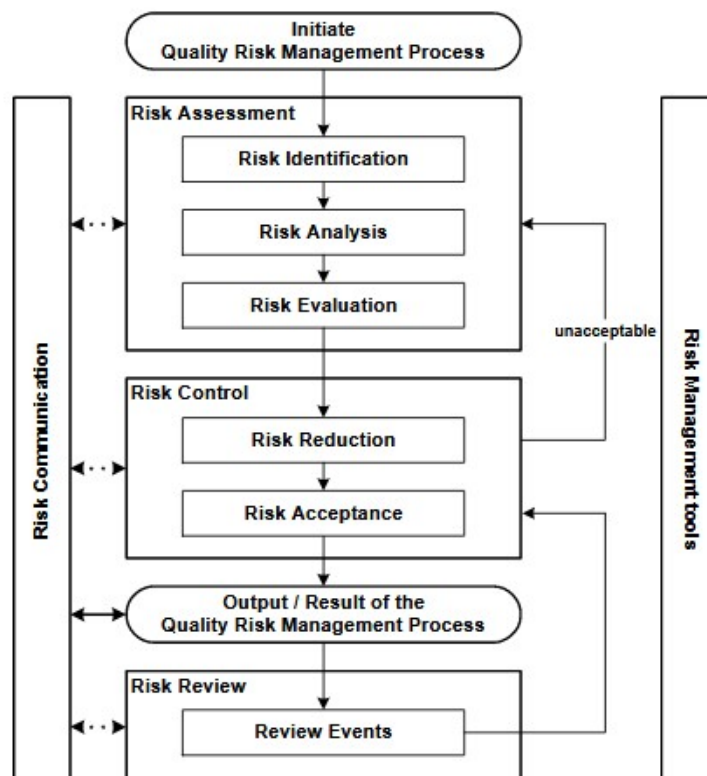
Ilmailuteollisuuden ja NASA:n kaltaisten teollisuudenalojen projektit pitävät sisällään hyvin ison määrä erilaisia järjestelmiä, jotka täytyy integroida toisiinsa, jotta projektit onnistuvat. Tämän kaltaisissa projekteissa on lukuisia erilaisia mahdollisuuksia epäonnistua. Pahimmassa tapauksessa projektin epäonnistuminen voi johtaa ihmishenkien menetykseen. Vastaavasti lääketeollisuuden tutkimushankkeissa jo pelkästään ihmisen biologia ja elimistö luovat niin monimutkaisen ympäristön, että kaikkia epäonnistumisen paikkoja on vaikea yksilöidä ja näin ollen pahimmassa tapauksessa myös lääkekehitysprojekti voi päättyä ihmishengen menetykseen. NASA:n projekteissa päätöksinä tukeva riskienhallinta, niin sanottu CRM (*continuous risk management*), on hyvin keskeisessä osassa projektijohtamista (Dezfuli 2011, 22-24). Tässä riskienhallintamenetelmässä kaikki ei-hyväksyttävät riskit käsitellään ennen kuin projekti saa edetä, maksoi mitä maksoi. NASA käyttää myös erilaisia malleja tukemaan riskienhallintaa, jonka avulla voidaan tarkastella erilaisia skenaarioita ja tätä kautta tunnistaa tekijöitä ja riskejä, jotka ovat kaikkein merkityksellisimpiä. Tätä analyttistä mallitusmenetelmää kutsutaan nimeltä PRA (*Probabilistic Risk Assessment*) (Dezfuli 2011, 46-49).

Selkein yhtäläisyys IT-teollisuuden ja lääketeollisuuden välillä on se, että molemmissa lopullisena tuotteena syntyy täysin uusi, ennen testaamaton tuote tai teknologia, josta organisaatiolla ei ole aiempaa kokemusta. Tiimin mukaanotto riskienhallintaan ja riskien ajanmukainen seuraaminen projektien aikataulujen mukaisesti on tyypillistä IT-teollisu-

dessa, jossa projekteja toteutetaan usein ketteriä projektihallinnan menetelmiä hyödyntäen. Lääketeollisuudessa laaturiskienhallinnan tueksi on luotu erilaisia työkaluja (kuten Target Product Profile; TPP), jotka auttavat tiimejä yhdessä keskittymään lopputulokseen eli lopulliseen markkinoille vietävään lopputuotteeseen (EMA/CHMP/ICS/24235 2006). IT-teollisuudessa hyödynnetyistä tiimiä sitouttavista ketteristä menetelmistä osa voisi hyvin palvella myös lääketeollisuusprojektien tarpeita.

### 3.2.3 Lääketeollisuuden laaturiskien hallinta

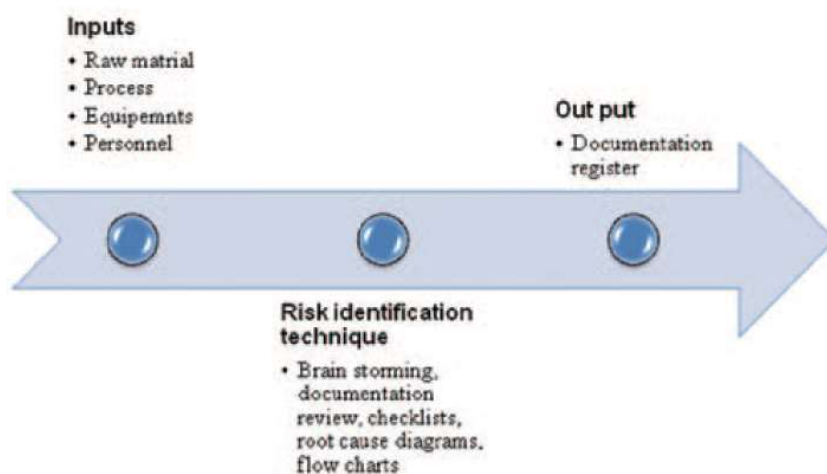
Lääketeollisuudessa laaturiskit ovat keskeisessä osassa kehitysprojektien riskienhallintaa. Viranomaisvaatimukset ohjaavat lääkekehitysprojektin riskienhallintaa erilaisten laatuvaatimuksilla, joilla pyritään turvaamaan erityisesti kehityksessä olevan lääkkeen potilasturvallisuus ja tehokkuus (Kuva 9) (EMA/CHMP/ICH/214732 2007; EMA/CHMP/ICH/23235 2006).



Kuva 9. Havainnekuva tyypillisestä laaturiskien hallintaprosessista (EMA/CHMP/ICH/24245 2006).

Laaturiskien hallinta (QRM; Quality Risk Management) on systemaattinen lähestymistapa, jolla voidaan ymmärtää riskejä, niiden juurisyitä, sekä vaikutusta tuotteen laatuun koko elinkaaren ajan (Kuva 9) (EMA/CHMP/ICH/24235 2006). Laaturiskien hallintaprosessin aikana muodostetaan ymmärrys niistä tuotteen turvallisuuteen ja tehoon vaikuttavista ominaisuuksista, jotka ovat potilaan kannalta merkityksellisiä. Nämä vaatimukset listataan tuotteen tavoiteltuun laatuprofiiliin (Target Product Profile, TPP), jonka avulla muodostettava riskinarviointi auttaa tunnistamaan tuotteen laatuun vaikuttavat erityispiirteet (Quality Target Product Profile, QTPP) ja sitä kautta materiaalista ja tuotteesta peräisin olevat kriittiset laatuominaisuudet (CQA; Critical Quality Attributes), sekä rakentamaan kontrollistrategian tunnistettujen laaturiskien hallitsemiseksi.

Laaturiskien arviointiprosessissa (*risk assessment*) on eroteltavissa kolme eri vaihetta, jotka ovat riskin tunnistaminen (*risk identification*), riskien analysointi (*risk analysis*), sekä riskien merkityksen arviointi (*risk evaluation*). Riskin tunnistamiseksi käytettävän prosessin syötteenä ovat mm. tavoite, epävarmuudet, budjetti, aikataulu, laatu, ympäristöstä nousevat sisäiset ja ulkoiset tekijät, sekä aiemmat analyysit ja tulokset (Kuva 10) (Charoo ym. 2013, 949).



Kuva 10. Havainnekuva prosessista riskien tunnistamiseksi (Charoo ym. 2013, 949).



### 3.2.4 Riskienhallinnan työkalut

Erilaisia T&K:n käyttöön tarkoitettuja riskienhallinnan viitekehyksiä, työkaluja ja menetelmiä löytyy kirjallisuudesta useita (Keizer ym. 2002, 216; Raz ym. 2001, 11). Useimmat kirjallisuudesta löytyvät T&K-riskienhallintakuvaukset nostavat esille menetelmiä, joilla pyritään vähentämään riskejä, joilla voi olla negatiivinen vaikutus projektin tuotokseen. Menetelmiä, joissa huomioidaan pääasiassa positiiviset riskit ja mahdollisuudet, löytyy vähemmän.

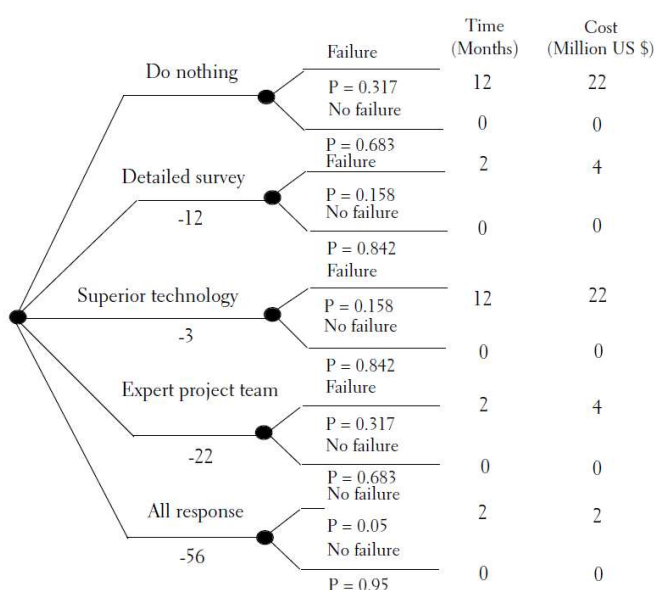
Riskienhallinnan työkalujen avulla voidaan tuoda riskienhallinta näkyväksi, ja siten voidaan tukea projektissa tehtäviä päätöksiä, sekä arvottaa riskejä priorisoinnin helpottamiseksi. Taulukossa 2 on listattu muutamia projektihallinnan käyttämiä työkaluja, riskienhallinta mukaan lukien.

Taulukko 2. Projektihallinnan työkalut ja tekniikat (Patanakul ym. 2010, 44).

Knowledge areas	PMTT
Integration management	Project selection, return on investment, payback period, project charter
Scope management	WBS, scope statement, quality function deployment, change request, scope change control, product review, performance measurement, lesson learned
Cost management	Cost estimating techniques, earned value management, cost change control system, performance measurement
Quality management	Benefit/cost analysis, flowcharting, cause-and-effect diagram, cost of quality, Pareto diagram, control charts, trend analysis, quality audits, benchmarking, statistical sampling
Time management	CPM, PERT, GERT, Gantt charts, simulation, Monte Carlo analysis, buffer management, schedule crashing, milestone charts, variance analysis
Risk management	Risk matrix, Monte Carlo analysis, decision tree analysis, check list, SWOT analysis, and Delphi, project risk audit, earned value management
Human resource management	Stakeholder analysis, responsibility matrix, team building activities, reward and recognition systems, organisation charts, project team directory
Communications management	Stakeholder analysis, earned value management, information retrieval systems
Procurement management	Make-or-buy analysis, contract type selection, statement of work, contract change control system, source selection, bidder conferences

Riskejä voidaan tunnistaa usealla eri menetelmällä, joista aivoriihi (brainstorming) on yksi käytetty menetelmä (PMBOK 2013, 132). Aivoriihin on luovan ongelmanratkaisun menetelmä, jossa asiaa tarkastellaan isolla joukolla henkilöitä, joilla jokaisella on erilainen tieteellinen osaaminen ja kokemustausta, ja tällä tavalla muodostetaan kokonaisvaltainen ymmärrys riskeistä.

Päätöksentekopuu (Kuva 11) on toisenlainen riskien identifiointissa käytetty tekniikka, jossa eri vaihtoehdot esitetään puumaisella visualisoinnilla (siksi nimi päätöksentekopuu), jossa jokaisen puun oksan loppupäässä on määritelty vaihtoehtojen vaikutus esimerkiksi kustannukseen ja aikaan kyseisessä olevaan projektiin (Dey 2002, 23).



Kuva 11. Esimerkki päätöksentekopuu-menetelmän visualisoinnista (Dey 2002, 23).

Muita mahdollisia työkaluja riskin identifiointiseksi ovat esimerkiksi Delphi-tekniikka, haastattelut tai tarkastuslistat (Keizer ym. 2002, 215-216; Gupta 1996, 186-187)

Riskienhallinnan työkalujen käyttö edellyttää, että riskit määritellään yksiselitteisesti, jotta voidaan ymmärtää niiden merkitys projektille. Teoksessa *"Pharmaceutical and Biomedical Project Management in a Changing global environment"* (Lavalley 2010, 285) on esitetty esimerkki riskin kaavamaisesta esitystavasta, joka tuo esille riskin yksiselitteisesti (Kuva 12).

As a result of \_\_\_\_\_ (an existing condition or requirement), there is a \_\_\_\_\_% probability that \_\_\_\_\_ (a risk or opportunity event) will occur. If it does occur, the impact to project objectives will be \_\_\_\_\_, expressed in terms of one or more of the following:

- Time delay (or time acceleration) in months or years
- Increased (or decreased) costs/full-time employee (FTE) requirements, in \$/FTE—years
- Reduced (or increased) net present value (NPV) or market value (including possible project termination) in percent of expected NPV or sales

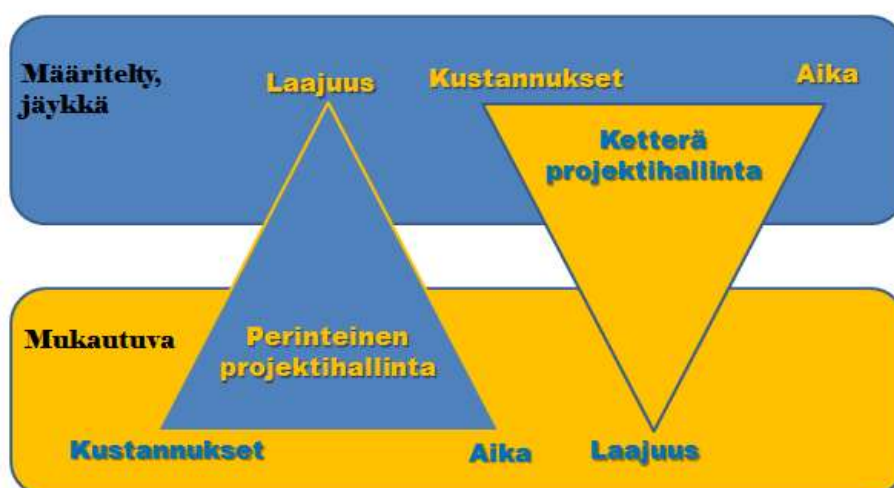
Kuva 12. Kaavamainen esitystapa riskistä (Lavallee 2010, 285).

Kun riskit on tunnistettu, riskien todennäköisyys ja vaikutus arvioidaan kvantitatiivisella tai kvalitatiivisella prosessilla. Riskien analysoimiseksi on olemassa useita työkaluja, joista FMEA (*Failure Mode Effect Analysis*) on ehkä kaikkein tunnetuin laaturiskien näkökulmasta (Charoo 2013, 952). FMEA on systemaattinen keino tunnistaa menetelmiä ja tapoja, joiden mukaan tuote tai prosessi voi epäonnistua ja sen käyttö perustuu tuotteen ja valmistusprosessin ymmärrykseen. Lääketeollisuudessa FMEAta käytetään usein laaturiskien vaikutusten arviointiin tukemaan lääkevalmisteen kehitystä.

## 4 KETTERYYS OSANA PROJEKTIHALLINTAA

Lean-ajattelu on johtamisfilosofia, jossa pyritään toiminnan jatkuvaan kehittämiseen ja tuottamattoman toiminnan poistamiseen (Modig ym. 2014). Projektiliiketoiminnassa Lean voidaan kuvata strategiaksi, jolla tähdätään siihen, että prosessi asiakkaan tarpeesta liiketoimintahyödyn saavuttamiseen virtaa mahdollisimman tehokkaasti ja suora- viivaisesti (Niemi 2015, 6). Tällöin kaiken projektissa tapahtuvan toiminnan tulee tuottaa arvoa asetetulle tavoitteelle.

Perinteiset projektihallinnan menetelmät tyypillisesti jakavat projektin toiminnan määritelyihin osa-kokonaisuuksiin, joiden kautta edetään tietyn päätösprosessin mukaisesti kohti lopullista suunniteltua päämäärää. Tämä niin sanottu ”vesiputousmalli” tai ”pää- tösporttimalli” tavoittelee turhien toistojen eli iteraatioiden minimoimista pyrkimällä en- nustamaan mahdollisimman hyvin tarpeita jo heti projektin alusta lähtien. Kuitenkin käy- tännössä monimuotoisissa projektiympäristössä tarpeita muutoksille tulee väistämättä eteen vielä hyvin pitkällekin edenneissä projektin vaiheissa, jolloin ajatus siitä, että tois- toja tulee ennemminkin hallita, kuin että niitä pitäisi pyrkiä eliminoimaan, on tavoitelta- vaa. Tämä viimeksi kuvattu iteratiivinen ajatusmalli on keskeisessä osassa, kun puhu- taan ketteristä projektihallintamenetelmistä (Kuva 13) (Sommer ym. 2015, 38).



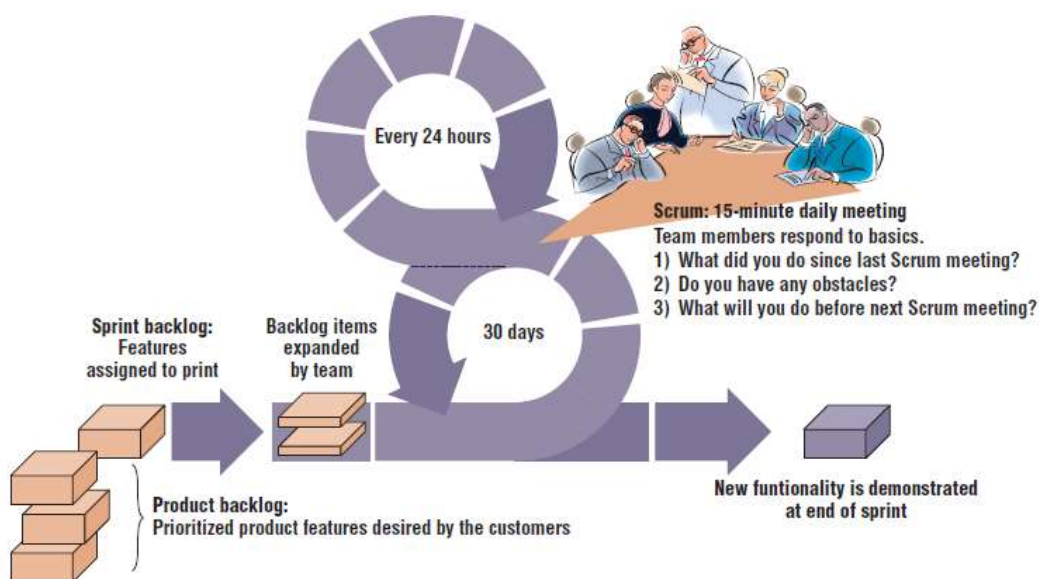
Kuva 13. Ketterän projektihallinnan toiminta-ajatus.

Leania pidetään ketterän kehityksen pohjana. Ketterässä kehityksessä painotetaan itseohjautuvuutta, vuorovaikutusta ja tiivistä luottamukseen perustuvaa yhteistyötä asiakkaiden kanssa. Ketterät projektihallinnan menetelmät (*Agile development methods*) ovat arkipäivää ohjelmistokehitysprojekteissa, joissa tärkeintä on asiakkaiden tarpeiden täyttäminen ja jossa monimutkaisuus on pääosassa. Tällaisessa moniulotteisen epävarmassa projektiympäristössä projektien aikataulu ja kustannukset ovat parhaistakin arvioista huolimatta monesti epävarmoja. Ketterät menetelmät tuovat projektitoimintaan joustavuutta, sopeutuvuutta ja vauhtia. Ne pitävät sisällään erilaisia työkaluja, joiden avulla projekti etenee erilaisten iteratiivisten kierrosten kautta. Ketterät menetelmät ovat vaihtoehto perinteiselle vesiputousmallille, joka puolestaan soveltuu parhaiten projekteille, jotka ovat sisällöltään selkeitä, hyvin määriteltyjä eivätkä vaatimukset juurikaan muutu projektin aikana. (Boehm 2015, 32-34)

Ketteryyden arvot välittyvät hyvin niiden työkalujen kautta, joilla pyritään hallitsemaan kompleksisia kehitysprojekteja. Kun monimutkaisuus kasvaa, niin kutsutut staattiset työkalut (esim. Gantt-kaaviot, task-listat, projektisuunnitelmat ja dokumentaatio) tulevat hankalammiksi hallita. Pahimmassa tapauksessa päivittämätön ja vanhentunut tieto jää elämään prosesseihin, mikä heikentää työkalujen uskottavuutta. Ketterissä malleissa staattiset työkalut on korvattu dynaamisilla työkaluilla (kuten edistymiskäyrät – *burndown chart*, kehitysjojoilla – *backlog*), jotka osana prosessia takaavat jatkuvan informaation päivittämisen ja ajanmukaisen sekä luotettavan tiedon. Koska nämä dynaamiset työkalut ovat kehitetty kehittymään projektin edetessä, niillä ei pyritä kokonaisvaltaiseen ymmärtämiseen, jolloin johdon täytyy hyväksyä tietynlainen kontrollin väheneminen ja luottaa tiimiin ja sen päätöksentekokyvykkyteen entistä voimakkaammin.

#### 4.1 Scrum

Scrum on projektihallinnan viitekehys (Kuva 14) (Boehm 2005,33 ), jonka tavoitteena on pystyä reagoimaan nopeasti ja joustavasti projektissa tapahtuviin muutoksiin, ilman, että vaikutetaan projektin laatuun, kustannuksiin, motivaatioon tai asiakkaan vaatimuksiin. Scrumiin perustuvassa menetelmässä projekti jaetaan pienempiin kehitysjaksoihin, niin sanottuihin sprintteihin, jotka ovat ennakkoon määriteltyjä tehtäviä, joilla tavoitetaan etukäteen määriteltyjä etappeja ja jotka toteutetaan itseohjautuvilla tiimeillä.



Kuva 14. Scrum viitekehys (Boehm 2005, 33).

Scrum-tekniikassa sprinttien aikaista edistymistä seurataan edistymiskäyrällä (*burndown chart*), joka on kaksiulotteinen kuvaaja, jossa x-akselilla on kuvattuna sprinttiin käytettävä aika ja y-akselilla kuhunkin tehtävään jäljellä oleva aika. Ideaalitulanteessa, tuloksena on lineaarinen funktio käytettävän ja jäljellä olevan ajan suhteen. Kuvaajasta nähdään heti, mikäli tavoiteaika viivästyy, mikä näkyy poikkeamana lineaarisesta vertailusuorasta. Edistymiskäyrältä nähdään, miten pysytään tavoitteessa ja sen avulla voidaan seurata edistymistä. Edistymiskäyrää voidaan soveltaa työkaluna käytännössä minkä tahansa projektissa tapahtuman toiminnan edistymisen mittarina (Boehm 2005, 33).

#### 4.2 Ketterän projektihallinnan tuomat mahdollisuudet lääkekehitysprojekteissa

Kirjallisuuden mukaan ketteriä projektihallinnan menetelmiä (Agile Project Management, APM) käytetään pääasiallisesti ohjelmistokehitysprojekteissa (Conforto ym. 2014, 22). Myös muutkin luovat kehitysprojektit, joille on tyypillistä prototyyppien ja testausten jatkuva sykli, voisivat hyötyä ketteristä projektihallinnan menetelmistä. Yritykset, jotka eivät suoraan toimi ketterien projektien mukaisesti, mutta joissa on tunnistettavissa APM:n mukaisia toimintatapoja, kuten esimerkiksi itseohjautuvat tiimit, visuaaliset työkalut, ja

läpinäkyvyys kommunikoinnissa, voisivat hyötyä myös ns. hybridimallisesta projektitoiminnasta, jossa perinteiseen projektijohtamiseen otetaan elementtejä ketteristä menetelmistä (Sommer ym. 2015, 39-40).

#### 4.3 Ketterien menetelmien kokemuksia lääkekehityksessä

Lääketeollisuus voisi hyötyä projektijohtamisen malleista, joissa yhdistetään elementtejä sekä päätösporttimallista että ketteristä projektihallinnan menetelmistä. Niin sanottu hybridi-malli voisi tuoda parempia kyvykkyksiä iteratiivisten toimintojen toteuttamiseksi sekä mahdollistaisi paremmin ulkoisten sidosryhmien mukaanottoa projektissa. Monet tuotekehitysprojektit ovat hyödyntäneet hybridimalleja tuotekehitysprojektien johtamisessa, mutta mallien todellista vaikutusta projektin läpiviennin tehostumiseen ei ole kattavasti mitattu (Sommer ym. 2015, 43; Cooper 2014, 23-24).

Sommer ym. (2015, 37) tutkivat seitsemän eri yrityksen projektijohtamisen mallia, joissa ketteriä elementtejä otettiin mukaan päätösporttimalliseen projektiympäristöön. Taulukossa 3 on esitetty ne muutokset, joita esimerkkiyritykset tekivät lisätäkseen ketteryyttä projektin tekemiseen.

Taulukko 3. Esimerkkiyritysten prosessimuutokset ja käyttöön otetut työkalut (Sommer ym. 2015, 37).

Process Type	Company	Process Modifications	Tools Instituted
Stage-Gate	WindT	Added 5 steps in stage 4 (product design) of existing 7-stage model	Toolbox including manuals, best practice, and ideas for improvement
	Valves	Added an iteration step in first phase of existing 5-phase model	Product specification sheet, idea selection scoreboard
Hybrids	Pharma	Added Scrum in step 4 (product design) of 6-step Stage-Gate model	Scrum boards, burn-down chart, daily Scrum, product backlog, value-chain model
	Toys	Added Scrum as alternative to step 3 in 5-step Stage-Gate model	Scrum boards, burn-down chart, daily Scrum, product backlog, work packages
	Electro	Added Scrum for project execution and retained Stage-Gate for strategic project management	Scrum boards, burn-down chart, daily Scrum, product backlog
	Windo	Added Scrum for project execution and retained Stage-Gate model for strategic project management	Scrum boards, burn-down chart, weekly Scrum, product backlog, value-chain model
	Power	Added Scrum in steps 3 and 4 (requirements and analysis) of 5-step Stage-Gate model	Scrum boards, burn-down chart, daily Scrum, product backlog, work packages

Esimerkkitutkimuksessa (Sommer ym. 2015, 34-43) mukana olleen lääketeollisuusyrityksen suurin haaste oli resurssien riittävän hyvän allokointi projektien tarpeeseen, mihin etsittiin ratkaisuja ketterillä menetelmillä (scrum, arvovirtakuvaus, edistymiskäyrä).

Scrum-menetelmä otettiin kehitystiimien työtavaksi ja perinteinen päätösporttimalli jätettiin malliksi portfoliotason projektiohjaukseen sekä projektin johdon kanssa käytävään ohjauskokouskäytäntöön. Arvovirtakuvauksen käyttö mahdollisti visuaalisen tarkastelu läpi koko osaston toiminnan, mikä paransi projektipäälliköiden ja muiden esimiesten ymmärrystä organisaation meneillään olevista toiminnoista kokonaisuutena ja helpotti resurssien allokointia oikea-aikaisesti. Arvovirtakuvaus auttoi myös kehitystiimejä taktisesti evaluimaan projekteja portfoliotasolla (Sommer 2015, 38).



## 5 KOKEELLISEN OSAN KUVAUS

Opinnäytetyön tavoitteena oli koota yhteen esimerkkiyrityksen nykyiset farmaseuttisessa kehityksessä käytettävät riskienhallintakäytännöt, keskittyen ennen kaikkea laaturiskien hallintaan alkuvaiheen (Faasi I-II) farmaseuttisessa kehityksessä, jossa toimintatavat esimerkkiyrityksessä eivät ole kovin yhtenäisiä projektista toiseen. Loppuvaiheen laaturiskienhallinta lääkekehityksen teollistamisvaiheessa sekä faasi III aikana on suoraviivaisempaa ja selkeät ohjeet tämän vaiheen riskienhallintaan on määritelty jokaiselle projektille yhtenäisesti. Opinnäytetyön tavoitteena oli siis luoda selkeämpi ja systemaattisempi prosessi alkuvaiheen kehitysprojektien riskienhallinnan tueksi. Muutostyössä pyrittiin hyödyntämään ketterien projektihallintamenetelmien tiimejä sitouttava toimintamallia ja lisäämään työkaluun visuaalisuutta ja ajanmukaisuutta projektin riskeistä. Opinnäytetyössä pyrittiin hyödyntämään jo olemassa olevia hyväksi todettuja riskinhallintatyökaluja ja mahdollistaa niiden yhdenmukainen käyttö projektitasolla, ja tätä kautta tuoda riskienhallintaan systemaattista ja harmonisoitua toimintatapaa projektista toiseen. Lisäksi opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä ymmärrystä riskienhallinnan merkityksestä projekti-toiminnassa ja vahvistaa tätä kautta riskienhallintakulttuuria projektiorganisaatioissa.

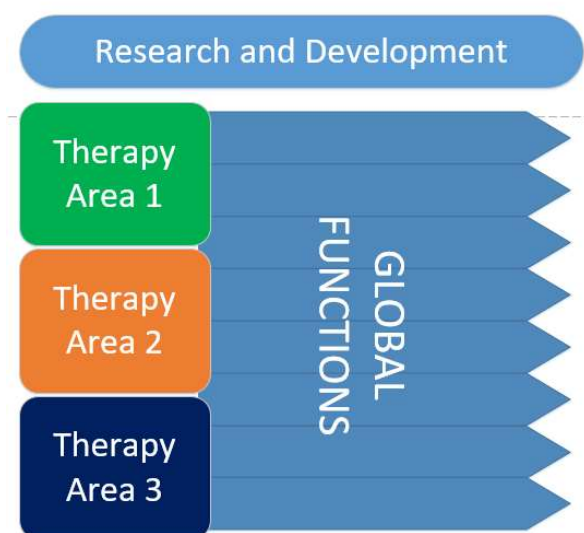
### 5.1 Esimerkkiyrityksen toiminnan kuvaus

Esimerkkiyritys on suomalainen lääkekehitysyrietyys, jonka tuoteportfolio on hyvin monimuotoinen. Yritys kehittää, valmistaa ja markkinoi ihmis- ja eläinlääkkeitä, sekä niiden vaikuttavia aineita. Tutkimuksessa ja tuotekehityksessä työskentelee yhteensä noin 500 ammattilaista ja pääpaino on alkuvaiheen lääkekehityksessä. Tutkimuksen loppuvaiheessa yhteistyötä tehdään osaavien kumppaneiden, kuten muiden lääkeyhtiöiden kanssa.

#### 5.1.1 Esimerkkiyrityksen projektitoiminta osana organisaatiota.

T&K-organisaatio on rakenteeltaan projektikeskeinen matriisiorganisaatio, jossa kolme päätoimintoa (business-lähtöiset terapia-alueet) ohjaavat projektivirtaa ja näin vaikuttavat globaalien funktioiden toimintaan (Kuva 15). Näin ollen terapia-alueittain syntyvät tutkimus- ja kehitysprojektit määrittelevät organisaation eri funktioiden osaamistarpeet ja

resurssit, eikä toisinpäin. Organisaatorakenteen lisäksi mm. tehokas resurssipolitiikka, nopea muutoksen implementointikyky, laaja yhteistyöverkosto ja intensiivinen poikki-organisatorinen kommunikaatio ovat tekijöitä, joiden on tutkitusti todettu kannattelevan tavoitellun kulttuurin muodostumista ja toimimista innovatiivisessa lääkekehitysympäristössä (White 2005). Esimerkkiyrityksessä projektikeskeinen matriisiorganisaatio mahdollistaa poikkiorganisatoristen yhteistyöverkostojen läpinäkyvän hyödyntämisen organisaation keskiössä toimivien projektien tarpeeseen, mikä ylläpitää avointa, keskustelevaa ja yhteistyökykyistä organisaatiokulttuuria (Thong ym. 2015, 48).

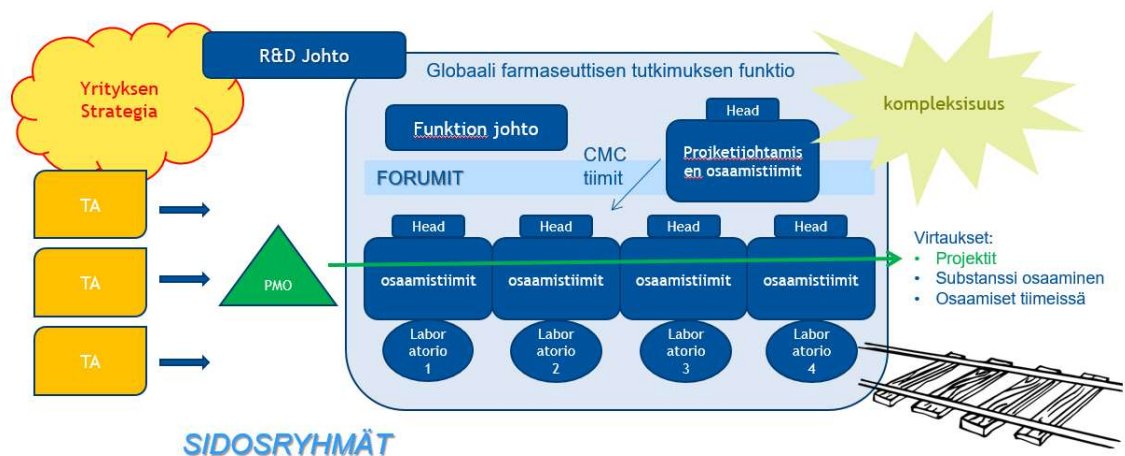


Kuva 15. Esimerkkiyrityksen projektikeskeisen matriisiorganisaation rakenne.

T&K-organisaatioissa toimivilla globaaleilla funktioilla on kullakin oma määritelty tehtävänsä ja osaamisalueensa, jotka tuovat projekteille niiden tarvittavan osaamisen ja resurssit. Tässä opinnäytetyössä keskitytään globaalin farmaseuttisen tutkimuksen funktion (GPR-funktio) projektitoimintaan ja sen riskienhallintaprosessin kehittämiseen. GPR-funktio vastaa lääkeaineen ja –valmisteen farmaseuttisesta kehityksestä ja tarjoaa osaajia niin formuloinnin, analytiikan, ulkoistuksen kuin projektihallinnan osa-alueilta.

Kuvassa 16 on esitetty havainnekuva GPR funktiosta osana T&K:n organisaatiota ja projektitoimintaa. Funktion toiminta on jaettu viiteen osaamistiimiin, jotka kukin vastaavat osaamisalueinaan farmaseuttisen kehityksen tärkeistä aihealueista. Näitä ovat lääkevalmisteen valmistusprosessit, formulaatiokehitys, inhalaatiootuotekehitys, biofarmaseutti-

nen tutkimus, sekä ulkoistus- ja projektikoordinointi. Osaamistiimien asiantuntijuuden lisäksi funktio tarjoaa kehitysprojekteille laboratorioresursseja fysikaalisen analytiikan, kemiallisen analytiikan, sekä inhalaatio-analytiikan osalta, ja formulaatiokehityksen ja valmistuksen osalta. Funktio nimeää osaajat ja tiiminvetäjät PMO:n pyytämien projektitarpeiden mukaisesti, tarjoten tarvittavat farmaseuttista kehitystä tukevat resurssit projektin eteenpäinviemiseksi.



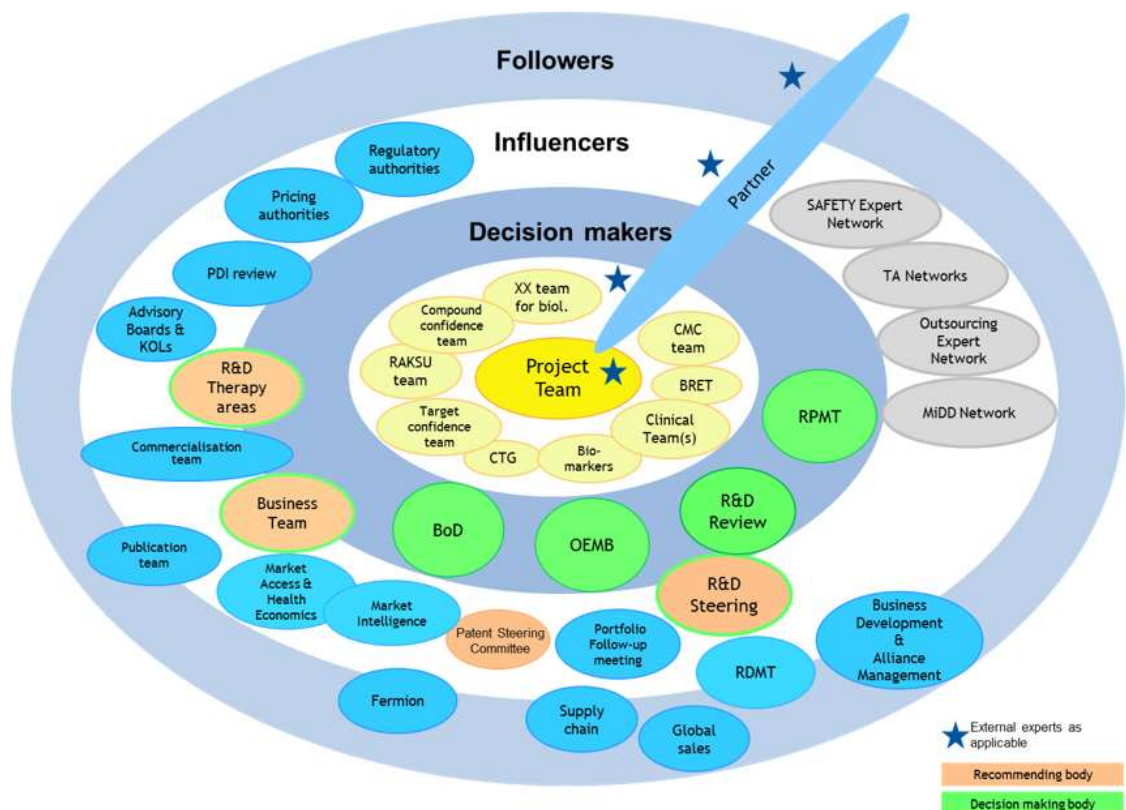
Kuva 16. Globaali farmaseuttisen tutkimuksen funktio osana T&K:n organisaatiota ja projektitoimintaa.

Funktion järjestäytyminen itseohjautuviin osaamistiimeihin ja niin sanottuihin laboratorio-pooleihin mahdollistaa osaamisen jakamisen ja resurssien joustavan käytön kehitysprojektien tarpeisiin. Tällaisessa moniosaaja-ympäristössä, jossa eri tiimien toiminnan keskinäinen vuorovaikutus on elinehto projektin menestymiselle, on projektipäälliköllä keskeinen rooli hyvien toimintatapojen mahdollistajana. Opinnäytetyössä tiiminvetäjät ja projektipäälliköt olivat tärkein kohderyhmä riskienhallintatietoisuuden lisäämiseksi ja risikitunnistavan projektikulttuurin muodostumiseksi.

### 5.1.2 Projektioorganisaation rakenne ja projektitoiminta esimerkkiyrityksessä

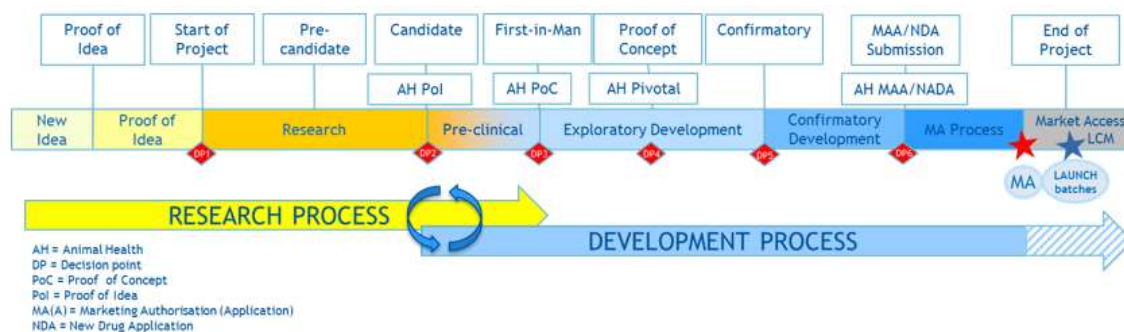
Esimerkkiyrityksessä erillinen T&K tasolla toimiva projektienhallinta-yksikkö (PMO) tarjoaa projektipäällikköresurssit kehitysprojekteihin koko projektien elinkaaren ajan tutkimusvaiheesta aina tuotteen lanseeraukseen asti. Lääkekehitysprojektien farmaseuttista

kehitystä koordinoi projektissa toimiva niin kutsuttu CMC-alatiimi (CMC; *Chemistry, Manufacture and Control*), jonka tehtävänä on vastata lääkeaineen ja lääkevalmisteen kehitykseen liittyvästä kemiasta, valmistusprosessista sekä laadusta. CMC-tiimi vastaa farmaseuttisesta kehityksestä koko projektin elinkaaren ajan. Muita projektissa toimivia alatiimejä, joista kustakin yksi edustaja (tiimin vetäjä) on osa projektin ydintiimiä, ovat esimerkiksi kliininen tiimi sekä kemian tiimit (Kuva 17).



Kuva 17. Lääkekehitysprojektin projektitiimi ja sen sidosryhmät.

Lääkekehityksen projektien matka ideasta tuotteeksi kestää useita vuosia ja ne noudattavat esimerkkiyrityksessä Kuvassa 18 esitettyjä vaiheita, jotka pitävät sisällään noin 6 pääasiallista päätöksentekopistettä (DP1-DP6) turvaamaan projektin laadukkaan etene-  
misen tavoitteiden mukaisesti etapeittain. Kuvattu malli on perinteisen päätösporttimalli-  
sen projektihallinnan toimintatavan mukainen eikä näin ollen sisällä juurikaan ketterien  
projektihallinnan menetelmien elementtejä.



Kuva 18. Lääkekehitysprosessin eri vaiheet ja projektin pääasialliset päätöksentekopisteet (DP1-DP6).

## 5.2 Nykyinen riskienhallinta ja tunnistetut parannuskohdat

Esimerkkiyrityksessä lääkekehitysprojektin tukena on yrityksen projektijohtamisen käsikirja, jossa on kuvattu projektin eri vaiheet. Näitä vaiheita tukemaan on luotu useita vaihteittaisia työprosesseja, jolloin edistetään lääkevalmistekkehityksen etenemistä, ja joiden vetovastuu on projektitiimissä toimivilla ala-tiimeillä. Ohjeistossa kuvataan projektiin kuuluvien alatiimien vastuut ja velvollisuudet, sekä ne kriittiset päätöspisteet ja kirjalliset tuotokset, joita jokaiselle projektille tulee olla eri vaiheissa, jotta projekti voi edetä. Vaikka riskienhallinta tunnustetaan yhdeksi erittäin tärkeäksi osaksi projektihallintaa koko projektin elinkaaren ajan, selkeitä ohjeita erilaisten riskienhallintakäytänteiden tai riskityökalujen käytöstä tukemaan alatiimien toimintaa ei ole, vaan jokainen alatiimi käsittelee riskejä omalla toimintatavallaan. Alatiimeissä tunnistetut riskit kootaan lopuksi ydinprojektitiimissä yhteen PMO:n luoman riskitemplaatti-työkalun avulla, jonka kautta projektitiimi arvottaa ja tunnistaa koko projektin kannalta kunkin vaiheen kriittisimmät riskit. Alla olevassa taulukossa (Taulukko 4) on esitetty projektihallinnan riski-templaattissa kootut asiat, sekä kriteerit riskiluokille.

Taulukko 4. Projektihallinnan riskitemplaatti.

Scores used for Calculation of Risk Score	Scoring Definition	Probability/likelihood of occurrence	Impact - Time*	Impact - Cost*	Impact on Project Scope (scientific and Business)	Project level Total Risk Score (1-5)	Outcome/ actions	Decision making/ follow-up
5	Very High	Very likely to happen (90-100%)	-	-	Significant failure in meeting project scope	20-25	Project ends	OEMB
4	High	Likely to happen (70-90%)	> 12 months	> 10 %	Failure in meeting major TPP criteria	12-16	Without corrective action project objectives are in jeopardy	OEMB
3	Medium	Might happen (30-70%)	3 - 12 months	5 - 10 %	Failure to meet several TPP criteria	8-10	Without corrective actions and monitoring project deliverable and milestone is at risk	R&D Steering
2	Low	Unlikely (10-30%)	1 - 3 months	≤ 5 %	-	4-6	No deliverable or milestone is currently at risk, but an issue bears watching and is a candidate for active corrective actions	PT
1	Very Low	Very unlikely to happen (0-10%)	< 1 month	-	-	1-3	No actions	PT

Haasteena usein on, että alatiimien kautta tuodut riskit ovat hyvin teknisiä tai ne ovat liian epämääräisiä, ettei niiden arvottaminen aika- ja kustannusvaikutuksiksi ole yksiselitteistä alatiimien välillä. Lisäksi alatiimeihin kaivattaisiin selkeämpää riskijaottelua erottamaan laadulliset ja tekniset riskit projektin muista riskeistä. Lääkekehitysprojekteissa isoimmat riskit ovat pääsääntöisesti potilasturvallisuuteen liittyviä, jolloin klinisen kehityksen riskit nousevat usein tärkeimmiksi ja esimerkiksi farmaseuttiseen kehitykseen liittyvät teknisemmät riskit saavat vähemmän huomiota, mikä voi pahimmassa tapauksessa johtaa klinisen ohjelman viivästymiseen valmisteen kehityshaasteiden kautta.

Riippuu hyvin paljon projektin luonteesta ja projektipäällikön osaamisesta ja asenteesta, miten usein riskienhallintaa tietoisesti viedään eteenpäin projektin ydintiimissä. Tämä tuli esille opinnäytetyössä tehdyssä kyselytutkimuksessa (Kappale 6.1), jossa kartoitettiin projektitiimeissä työskentelevien henkilöiden kokemusta riskienhallinnasta. Osa vastaajista piti riskienhallintaa projektista toiseen hyvin erilaisina: osa vastaajista koki riskienhallintaprosessin olevan todella selkeä, kun taas osa ei kokenut sen olevan lainkaan selkeää (Liite 1). Pääsääntöisesti jokaisessa projektissa riskilista päivitetään viimeistään ennen seuraavaa päätöksentekopistettä, vaikkei riskejä olisi työstetty aktiivisesti päätöksentekopisteiden välillä. Tämä tekee riskienhallintaprosessista projektille melko raskaan, suuren työpanoksen vaativan kertatyön, joka ei palvele projektin jokapäiväistä tärkeää riskienhallintatyötä.

Koska projektitiimin käytössä oleva riski-työkalu ei suoraan palvele alatiimien riskienhallinnan työstämistä sellaisenaan, tarvittiin alatiimin (CMC) käyttöön selkeämpi prosessi ja mahdollinen visuaalinen työkalu, jonka avulla riskienhallintaa voitaisiin toteuttaa paremmin osana jokapäiväistä kehitystyötä, jolloin riskienhallinta olisi alatiimeillä itsellään paremmin hallittavissa. Lisäksi kaivattiin visuaalisempaa riskityökalua, jonka alatiimissä nousseita riskejä voitaisiin helpommin nostaa näkyväksi projektitiimille ja tukea päätöksentekoa projektitasolla ilman teknisiin yksityiskohtiin menemistä.

Projektin alkuvaiheessa muodostetaan ymmärrys lääkeaineen ja lääkevalmisteen tarvittavista ominaisuuksista, luodaan eri vaihtoehtoja kehityspolusta ja tarkastellaan riskejä ennen kaikkea kehitettävyyšnäkökulmasta. Projektin edetessä ymmärrys lääkevalmistuksesta syvenee ja valmistusprosessin kehityksen kuluessa ymmärrys laatu-kriittisistä ominaisuuksista lisääntyy, jolloin riskien tarkastelu siirtyy moniulotteisempaan ympäristöön, kun mukaan tulee valmistusprosessin kehitys ja asiakkaan (potilaan) vaatimukset turvallisuuden, tehon ja laadun määrittelemänä. Tässä vaiheessa projektin sidosryhmäverkosto laajenee entistä enemmän oman funktion ulkopuolelle, kun mukaan astuu mm. teollistamisyksikkö.

Vaiheittaista farmaseuttisen kehityksen etenemistä tukee niin sanottu PDI-päätösprosessi (*Product Development and Industrialization Review Practices*), joka pitää sisällään yhteensä kahdeksan projektin vaiheittain tehtävää farmaseuttisen kehityksen päätöksentekopistettä. Lääkekehitysprojektin lopulliset tuotteen tavoitteet ja vaatimukset määritellään TPP-dokumentissa (TPP; Target Product Profile). QTPP-dokumentissa puolestaan TPP:ssä määritellyt tavoitteet käännetään laaturiskitekijöiksi (QTPP; Quality Target Product Profile). QTPP on keskeinen farmaseuttisen kehityksen laaturiskien hallinnan dokumentti, jonka avulla tarkastellaan tuotteessa käytettyjen materiaalien ja valmistusprosessien kriittisiä laatuun vaikuttavia tekijöitä (CQA; Critical Quality Attribute). Muut kuin laaturiskit, joita ovat mm. ulkoistukseen liittyvät riskitekijät, osaamiseen ja resursseihin liittyvät riskitekijät tai kustannuksiin liittyvät riskitekijät, käsitellään usean eri toiminnan kautta, eikä riskien kokonaiskuvaa CMC-kehityksessä ole näin ollen aina yksiselitteisesti nykyprosessin puitteissa hahmotettavissa.

### 5.3 Aineiston keruu ja analysointi

Farmaseuttisessa kehityksessä riskienhallinta nähdään projektijohtamisen näkökulmasta hyvin keskeisenä työkaluna tukemaan monimuotoista projektisuunnittelua ja toteutusta. Opinnäytetyön tavoitteena oli ennen kaikkea luoda visuaalisempi riskienhallintatyökalu, joka helpottaisi tiimin jokapäiväistä riskienhallintatyötä ja tukisi samalla CMC-tiimin vetäjän kommunikointia riskinäkökulmista projektipäällikön suuntaan ja sitä kautta tukisi ylintä johtoa päätöksenteossa. Ajatuksia riskienhallinnan parantamiseksi haettiin laajemmin lääkekehitysprojektissa työskenteleviltä henkilöiltä, myös GPR-organisaation ulkopuolelta. Laajempaa kartoitusta pidettiin tärkeänä siksi, että CMC projektityö on hyvin läheisesti integroitu PMO:n suunnalta tehtävään projektityöhön ja koska CMC-kehitys on tärkeä osa PMO:ssa toimivan lääkekehitysprojektin ydintiimin toimintaa. CMC-tiimityössä tehtävien käytäntöjen on toimittava yhdessä PMO:ssa luotujen käytäntöjen ja prosessien kanssa, jolloin on tärkeää määritellä riskienhallinnan raamit koko projektin tarpeet huomioiden.

Projektitiimien ajatuksia riskienhallinnan tärkeydestä, sekä tarpeista riskienhallinnan prosessin kehittämiseksi selvitettiin webropol-kyselyillä sekä workshop-työskentelymenetelmällä. Workshop työskentelymenetelmällä pyrittiin luomaan ymmärrystä riskienhallinnasta kokonaisvaltaisena prosessina. Visuaalista ilmettä lisäämällä käytössä oleviin riskienhallintatyökaluihin, pyrittiin tuomaan CMC-tiimin vetäjälle selkeämpi työkalu tukemaan viestintää projektijohdon suuntaan. Ymmärrystä riskienhallintaprosessista lisättiin myös kohdennetusti pelkästään projektin CMC-tiimeille suunnatussa workshopissa.

### 5.4 Tutkimuksen luotettavuus

Opinnäytetyön alussa määriteltiin opinnäytetyön onnistumisen mittarit (taulukko 5), joita seuraamalla pyrittiin selvittämään opinnäytetyön onnistuminen tavoitteiden mukaisesti. Mitattavat määreet on sidottu hyvin paljon henkilöiden kokemukseen riskienhallinnasta, joka ei ole kovin yksiselitteinen, eikä sille voi antaa numeerista vertailukelpoista arvoa, sillä kokemus on aina yksilöllistä. Tämä tuo oman heikkoutensa mittareiden käyttöön ja validiteuteen. Kuitenkin, koska opinnäytetyön tavoitteena oli nimenomaan riskienhallintakulttuurin vahvistaminen ja tiedon lisääminen erilaisilla toimenpiteillä, voidaan todeta,



että mittarit auttavat tämän tavoitteen tunnistamisessa riittävällä tasolla. Voidaan todeta, että mittareiden validiteetti täyttyi, ja ne mittaavat sitä mitä on tarkoitettu.

Taulukko 5. Opinnäytetyön tuotokset ja onnistumisen mittarit.

Tuotos	Onnistumisen mittarit
Kyselytutkimus kartoittamaan nykyisen riskienhallintaprosessin toimivuutta	Kyselytutkimusten tuloksista koottu lista elementeistä riskein hallinnan parantamiseksi ja olemassa olevista toimivista työkaluista, joita käytetään apuna prosessin parantamisessa.
Nykyisen riskienhallintaprosessin kuvaus	Riskienhallintaprosessin visualisointi ja ymmärryksen lisääminen organisaatiossa.
Kehittämissuunnitelma riskienhallinnan parantamiseksi ja Jatkotoimenpiteiden ideointi prosessin parantamiseksi.	Ymmärryksen kasvattaminen organisaatiossa. Riskienhallintaprosessi tukemaan paremmin projektin eri kehitysvaiheita.
Mallipohja laaturiskien tunnistamiseksi ja arvottamiseksi kehitysprojektien eri vaiheille	Riskienhallinnan työkalujen selkeyttäminen ja ymmärtämisen lisääminen.

Riskienhallintakokemusta kartoittavassa kyselyssä oli vastaajia yhteensä 34, joka on hyvä edustava joukko esimerkkiyrityksessä työskentelevistä lääkekehityksen projektihallinnan ammattilaisista. Vastaajien joukossa oli CMC-tiimin vetäjiä GPR-organisaatiosta yhteensä neljä, mikä on noin 70 % kaikista CMC-vetäjän roolia tekevistä henkilöistä, joita T&K:ssa oli aktiivisena kyselyn ajankohtana. Voidaan todeta, että vastaajien määrä on riittävä tutkimuksen tulosten luotettavuuden kannalta, eivätkä tulokset perustu pelkästään sattumaan. Tutkimus on tapaustutkimus ja siinä kerätty aineisto on melko suppea. Vaikka tutkimuksessa käytettäviä mittareita voidaan pitää luotettavana, ei tutkimustuloksia voida kuitenkaan yleistää kattamaan kaikkea lääkekehityksen projekteja muissa lääkekehitystä tekevissä organisaatioissa.

## 6 TUTKIMUSTULOKSET

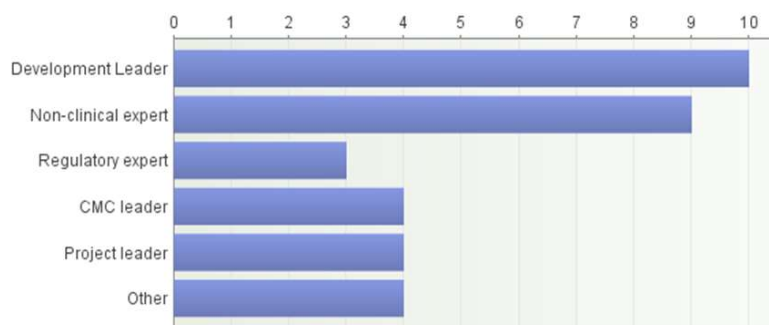
Opinnäytetyön kokeellisen osan tuotoksena syntyi visuaalinen kuvaus yrityksessä nykyisin käytössä olevasta farmaseuttisen kehityksen laaturiskienhallinnasta. Opinnäytetyön kokeellisen osan aikana lisättiin projektissa toimivien henkilöiden ymmärrystä riskien tärkeydestä workshop-tilaisuuksien avulla. Opinnäytetyössä tehtyjen kartoitusten pohjalta luotiin myös projektitoiminnan tueksi näkymä parannetuista visuaalisista riskienhallintatyökaluista, joiden avulla farmaseuttisen kehityksen laadullisia ja muita projektista nousevia riskejä voitaisiin paremmin tuoda esille ja kommunikoida ylöspäin projektitiimissä tukemaan johdon päätöksiä. Työkalusuunnittelussa pyrittiin hyödyntämään elementtejä ketterien projektihallinnan menetelmien dynaamisista visuaalisista työkaluista.

### 6.1 Riskienhallintaprosessin kehittämistarpeiden kartoitus

Riskienhallinnan kokemuksia ja kehittämistarpeita kartoitettiin opinnäytetyön alussa PMO:n kanssa yhdessä toteutetussa workshopissa, jota edelsi webproppol-kysely. Toteutetulla kyselyllä haettiin näkemyksiä riskienhallinnasta ja sen toimivuudesta sekä kehittämistarpeista kehitysprojekteissa (Liite1). Kyselyyn osallistuivat projektissa töitä tekevät henkilöt eri T&K organisaation osista. Kyselyssä esitettiin seuraavat kysymykset:

1. Miten ja milloin teet riskienhallintaa projekteissa?
2. Koetko riskienhallinnan hyödylliseksi omassa työssäsi?
3. Kuinka selkeänä pidät nykyistä riskienhallintaprosessia kehitysvaiheen projekteissa?
4. Käytätkö olemassa olevaa riskienhallintatyökalua omassa työssäsi?
5. Kerro ajatuksiasi, miten nykyistä riskienhallintaa voitaisiin kehittää?

Vastauksia saatiin yhteensä 34. Kuvassa 19 on esitetty vastaajien jakautuminen rooleittain. Suurin vastaajamäärä oli kliinisen kehityksen vetäjät (n=10, Development Leaders), sekä non-kliiniset asiantuntijat (n=9, non-clinical experts). CMC-tiiminvetäjiä vastaajien joukossa oli yhteensä neljä.



Kuva 19. Vastaajien kokonaismäärä ja jakautuma rooleittain.

Kaikkien vastaajat kokivat, että riskienhallinta on jatkuva prosessi, jonka pitäisi tukea jokapäiväistä projektityötä. Kuitenkin vastaukset toivat selkeästi esille sen, että riskien hallintaa ei ole toteutettu samalla tavalla jokaisessa projektissa ja roolista riippuen kokemukset riskienhallinnan toteutuksesta vaihtelivat. Kaikkiaan 94% vastaajista koki riskienhallinnan tärkeäksi osaksi omaa työtään, mutta vain 42% vastaajista tekee riskienhallintaa säännöllisesti. Vastaajia pyydettiin arvioimaan riskienhallinnan tärkeys omassa projektityössä arvosanoilla 1 (=jokseenkin tärkeä), 2 (=tärkeä) tai 3 (=erittäin tärkeä), ja tulosten keskiarvoksi saatiin lukuarvo 2.19 (n=32). Perusteluja sille, miksi riskienhallintaa ei koettu tärkeäksi osaksi projektityötä, on esimerkiksi se, että se koetaan liian byrokraattiseksi, eikä näin ollen palvele sitä työmäärää, jota siihen kuluu. Toinen syy oli se, että riskit koetaan niin itsestään selviksi tapahtumiksi, että on turhaa työtä listata ja hallita niitä erillisen prosessin avulla. Lisäksi yksi vastaajista koki riskienhallinnan turhaksi, koska muutoksiin reagoidaan joka tapauksessa silloin kun ne tulevat eteen ja on tarpeellista.

Kysymykseen kuinka selkeänä pidät nykyistä kehitysvaiheen projektien riskienhallintaprosessia, saatiin asteikolla 1-3 vastausten keskiarvoksi 1.79 (n=34). Eniten epäselvyyttä koettiin riskien arvottamisessa (keskiarvo 1.62, n=29). Riskienhallintaprosessin parannusehdotuksia saatiin suuri määrä. Taulukossa 6 on koostettu pääasiallisia parannusehdotuksia, joita kyselyssä vastanneet esittivät riskienhallintaprosessin parantamisen tueksi.

Taulukko 6. Riskienhallinnan pääasialliset parannusehdotukset.

Tarvitaan selkeämpi ja yleinen riskienhallintakäytäntö T&K:ssä:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riskien pisteytys yhtenäisemmäksi, kriteerit selkeämmäksi</li> <li>- Riskienhallinta selkeämmin osaksi päätöksentekoprosessia</li> <li>- Riskienhallinta selkeämmin osaksi projektien Lessons Learned käytäntöä</li> <li>- Säännöllisempi riskien läpikäynti projekteissa</li> </ul>
Tarvitaan enemmän ymmärrystä miten riskejä hallitaan yritystasolla
Riski-työkalun päivittäminen enemmän ketterämmäksi ja riskien dokumentaatio selkeämmäksi

Kyselyn vastauksista voitiin lisäksi yksilöidä seuraavat farmaseuttisen kehityksen (CMC) toimintaa tukevat projektihallinnan ja riskienhallinnan parannustoiveet, joita hyödynnettiin opinnäytetyössä farmaseuttisen kehityksen riskien hallinnan kehittämisessä:

- Riskien todennäköisyyksiä ja vaikutuksia on joskus hyvin vaikea ennustaa, joten toiveena on, että riskienhallintatyökalu olisi ennustava ja jatkuvasti elävä, ei jäykkä ja muodollinen prosessi.
- Nykyinen projektitiimeissä käytössä oleva riskienhallintatyökalu tuo esiin hyvin teknisiä riskejä, joita voisi paremminkin hallita täysin alatiimeissä. Työkalusta puuttuu selkeä kanava, jolla nostettaisiin esille kaupallisiin, resursseihin tai henkilöstöön, sopimusluonteisiin, regulatorisiin tai projektihallintaan liittyviä projektiin sidottuja riskejä. Kaivataan selkeämpää riskien kategorisointia.
- Kaivataan vahvempaa riskit tiedostavaa projektikulttuuria, jossa riskienhallinta on jokaisen projektitiimin jäsenen arkipäiväinen työtapa.

Näiden yllämainittujen kehitysajatusten kautta valittiin opinnäytetyöhön CMC-tiimin toimintaa tukevan laaturiskienhallintatyökalun kehittäminen sellaiseksi, että sitä voisi käyttää sujuvammin tukemaan arkipäiväistä projektin etenemistä ja näin ollen se palvelisi selkeämmin myös CMC tiiminvetäjän ajanmukaista kommunikointia projektitiimin suuntaan. Samalla CMC-tiimeissä työskenteleville henkilöille pyrittiin tuomaan esille riskikäsitettä ja riskienhallinnan merkitystä osana projektijohtamista, millä pyrittiin vahvistamaan riskit-tiedostavaa projektikulttuuria farmaseuttisen tutkimuksen organisaatiossa.

## 6.2 Riskinhallintaprosessin kehittäminen ja toteutus

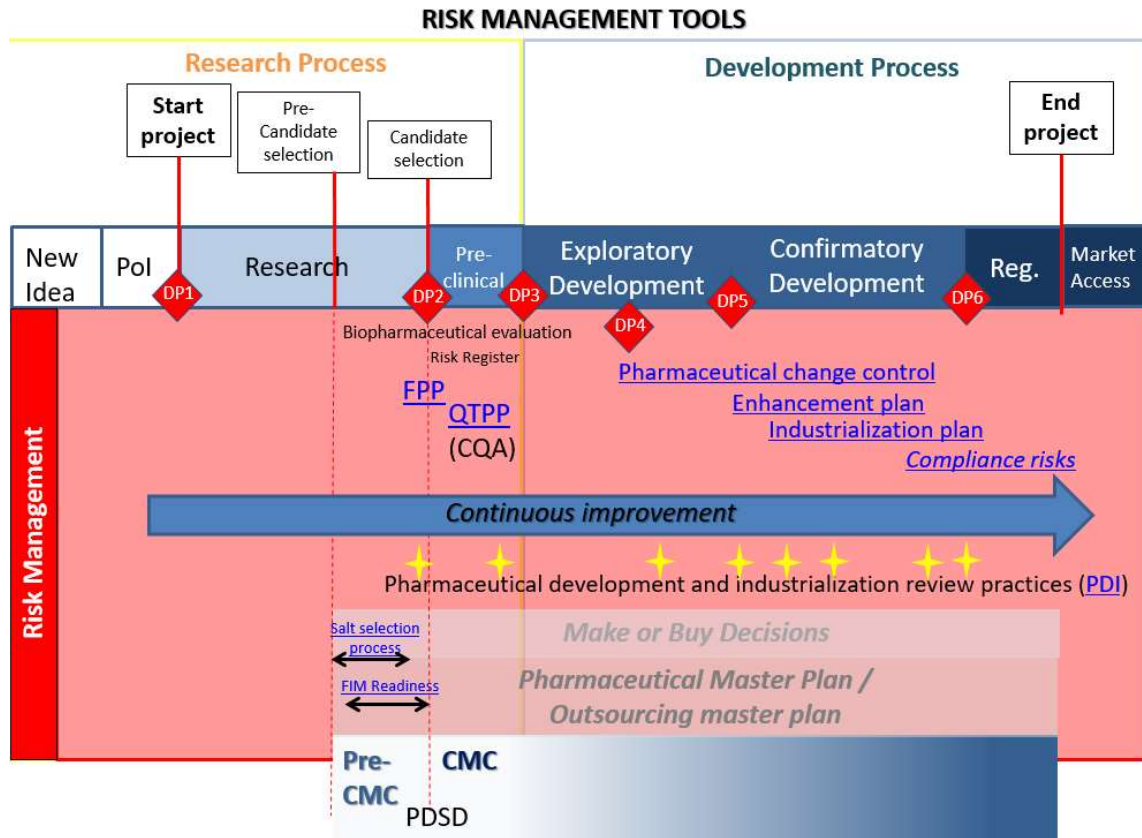
Jotta riskienhallintakulttuuria saatiin näkyvästi kehitettyä farmaseuttisen kehityksen organisaatiossa, nostettiin riskien kehitys yhdeksi farmaseuttisen kehityksen organisaation strategiseksi teemaksi. Riskienhallinnan kehittämisen tueksi muodostettiin strateginen työryhmä, jonka tavoitteena oli löytää harmonisoidut työtavat riskien tunnistamiseksi, arvottamiseksi, sekä hallitsemiseksi alkuvaiheen CMC-kehityksessä (ennen tuotteen teollistamisvaihetta). Toimintaympäristö rajattiin alkuvaiheen kehitykseen, jotta voitiin paremmin varmistaa tavoitteiden saavuttaminen, kun ei lähdetty tietoisesti työstämään kerralla liian laajaa kokonaisuutta. Strategiatyöryhmän toiminnassa huomioitiin samanaikaisesti PMO:ssa tehtävä riskienhallinnan muutostyö ja tuotiin farmaseuttisen kehityksen organisaatiossa toteutettavaa riskeihin liittyvää strategista kehitystoimintaa näkyväksi PMO:n suuntaan yhteistyön kautta. Strategiatyöryhmän toiminta eteni vaiheittain, kuvassa 20 esitettyjen vaiheiden 1-3 mukaisesti.



Kuva 20. Strategiatyöryhmän vaiheittainen eteneminen riskienhallinnan käytäntöjen parantamiseksi farmaseuttisen kehityksen organisaatiossa.

Lääkekehitysprojektin farmaseuttinen kehitys koostuu etapeittain työstettäviä projektin aikajanaan sidotuista työpaketeista, jotka kukin pitävät sisällään riskinarvioita tukemaan päätöstä projektin etenemiseksi. Ensimmäisessä työvaiheessa selvitettiin riskienhallinnan kehittämisen kannalta tärkeimmät osa-alueet ja kuvattiin farmaseuttisessa kehityksessä tuotettavat raportit ja osaprosessit kuvaajan, jossa ne sijoitettiin vaiheittain etene-

vän lääkekehitysprojektin eri vaiheisiin (Kuva 21). Kuvauksen avulla tunnistettiin ne laaturiskienhallintaan soveltuvat työkalut ja päätösprosessit, jotka ovat keskeisessä roolissa laaturiskienhallintaprosessia alkuvaiheen lääkekehityksessä.



Kuva 21. Lääkekehityksen aikainen laaturiskien hallinta. FPP; Formulation Pathway Plan, QTPP; Quality Target Product Profile; CQAs; Critical Quality Attributes, PSDS; Progressive Development Summary Report, DP1-6; Decision Points 1-6, CMC; Chemistry Manufacture and Control, Pol; Proof of Idea

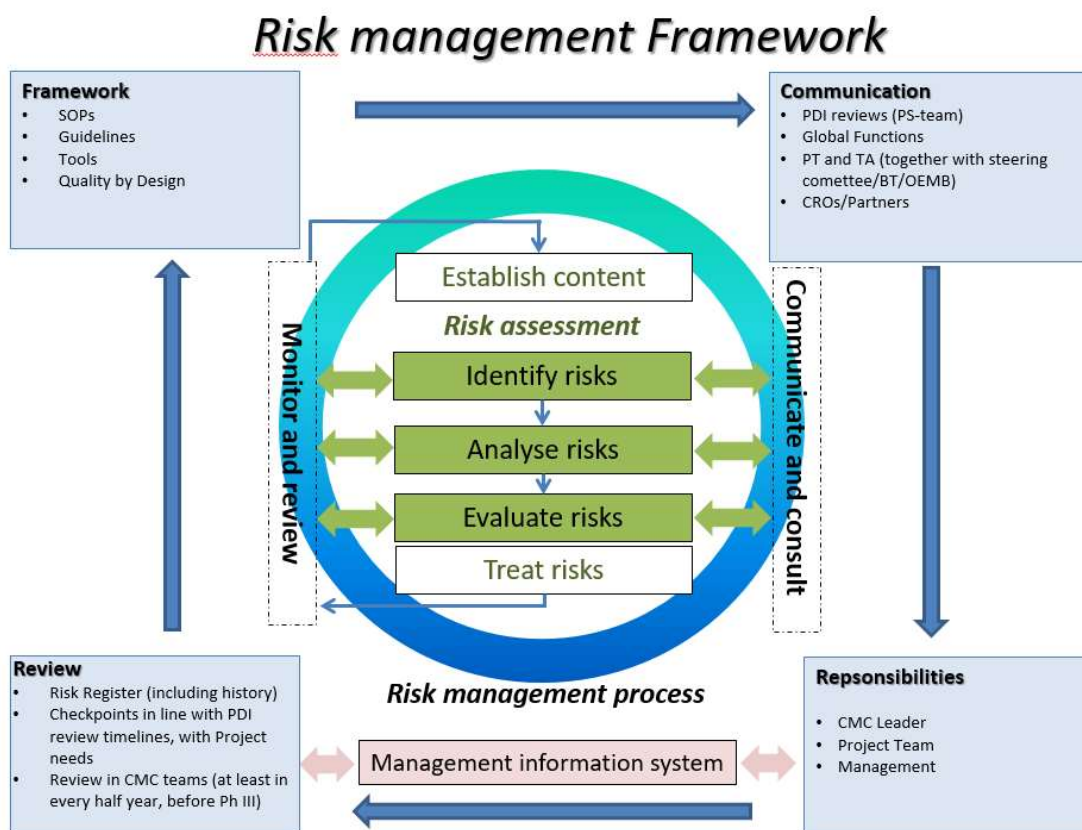
Keskeisessä osassa farmaseuttisen kehityksen riskienhallintaprosessia on PDI-päätöksentekoprosessi, jonka avulla tarkastellaan vaiheittain kehityksen aikana nousseita laaturiskejä ja annetaan farmaseuttiselle kehitykselle lupa edetä seuraavaan päätöksentekopisteeseen. Yksi jatkuvan parantamisen työkalu on kehityksen aikana koostettava tutkimusraportti (PDS), joka sisältää ajanmukaisen tiedon projektin etenemisestä. Sekä PDI-päätöksentekoprosessi, että PDS-raportointityökalu ovat projektijohtamisen näkökulmasta keskeisiä toimintatapoja, jolla voidaan seurata riskienhallinnan toteutumista projektijohtamisen näkökulmasta. Jotta riskienhallinta saatiin tuotua näkyvämmäksi osaksi farmaseuttisen kehityksen jokapäiväistä projektityötä, PDS raportointiin otettiin käyttöön uusi rakenne ja samalla luotiin oma osionsa riskienhallinnan raportoinnille. Näin

riskienhallinta saatiin näkyväksi myös jokaiselle projektissa työskentelevälle henkilölle, eikä sen näkyvyys enää ole kiinni projektipäällikön toimintatavasta ja aktiivisuudesta. Kuvassa 22 on esitetty PSDS-raportointiin mukaan otettu, uusi riskienhallintaa tukevan osion (1. Risk Management) sisältö.

CONTENTS	
1. RISK MANAGEMENT .....	
1.1 Product risk management strategy ....	
1.2 Project risk management .....	
1.3 Compliance risk management.....	
1.4 OOS/deviations & CAPA .....	
1.5 PDI reviews.....	
1.6 Change control.....	

Kuva 22. Farmaseuttisen kehityksen raportoinnin (PSDS-raportoinnin) riskienhallintakappaleen sisältö alaotsikoineen.

Ymmärrystä riskienhallinnan tärkeydestä T&K organisaatioissa lisättiin riski-aiheisilla koulutuksilla PMO-organisaatiossa, sekä farmaseuttisen kehityksen organisaatiossa CMC-tiiminvetäjille ja tiimijäsenille suunnatuilla koulutuksilla. Lisäksi ymmärrystä riskienhallinnasta edistettiin kuvaamalla riskienhallinnalle viitekehys yhtenä osana farmaseuttista kehitystä ja sen prosesseja. Viitekehysten kuvaamiseksi pidettiin ensin aiheen tiimoilta workshop strategiatiimin jäsenten kesken, jonka jälkeen kuvattua viitekehystä käytiin läpi CMC-tiiminvetäjien kanssa ja muokattiin lopulliseen muotoon (Kuva 22). Viitekehystä käytettiin materiaalina koulutuksissa, jossa riskienhallinnan tärkeyttä tuotiin esille organisaatiossa työskenteleville projektien jäsenille.

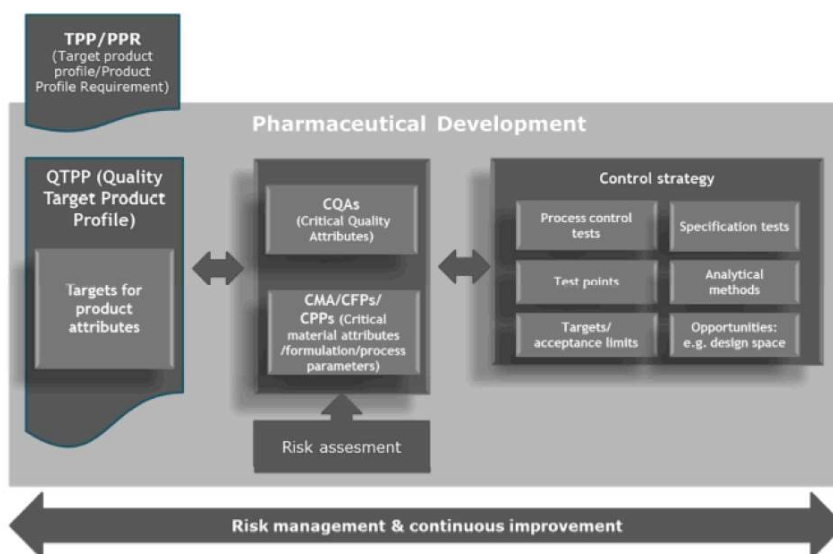


Kuva 23. Riskienhallinnan viitekehys osana farmaseuttista tutkimusta ja kehitystä. Riskienhallinta on iteratiivinen, jatkuvasti ylläpidettävä prosessi, jossa korostuu kommunikation tärkeys ja jatkuva tarkastelu.

#### 6.2.1 Laaturiskien hallinta

Farmaseuttinen kehityksen keskiössä on Quality by Design (QbD) toimintaperiaate, joka on systemaattinen tapa viedä lääkevalmistekehitystä eteenpäin ja jonka kautta voidaan tunnistaa ja ymmärtää tuotteen laatuun ja turvallisuuteen liittyviä riskejä (Kuva 23) (EMA/CHMP/ICH/24236,2006; EMA/CHMP/ICH/24235,2006;EMA/CHMP/ICH/214732, 2007). QbD lähestymistapa perustuu tuotteen hyvään tieteelliseen ymmärrykseen niin raaka-aineiden kuin valmistusprosessien osalta. QbD toimintaperiaatteessa hyödynnetään riskien arviointiprosessia syy- ja seuraussuhteiden tunnistamiseksi ja arvottamiseksi erilaisten tunnistettujen laatu kriittisten parametrien välillä (kuten materiaaliin ja prosesseihin liittyvät parametrit). Riskienarvio päivittyy sen mukaan, kun tieto ja ymmärrys tuotteesta kasvaa.





Kuva 24. QbD:n mukainen farmaseuttinen kehitys. Kuva lainattu yrityksen sisäisestä toimintaohjeesta.

Farmaseuttisen kehityksen alussa luodaan laatumääritelmät, jotka kootaan QTPP-dokumenttiin. Dokumenttiin koostetaan lääkevalmisteen laatuvaatimustavoitteet ja päämäärät, jotka ohjaavat valmisteen kehitystä koko elinkaaren ajan. Vaatimusten kokoamisesta vastaa CMC-tiimi, ja dokumentti päivitetään ja hyväksytään PDI-päätöksentekoprosessin kautta.

Laaturiskien hallinnassa FMEA-työkalu on ollut käytössä lääkekehityksen tueksi jo pitkään. FMEAn avulla tunnistetaan lääkevalmistuksen prosessista ja materiaalista nousevat laatuun vaikuttavat riskitekijät, joiden kontrollointi on tärkeää takaamaan valmisteen turvallisuus ja teho. Käytössä ollut FMEA on kuitenkin raskas ja työläs työkalu. Visuaalisempi työkalu toisi selkeämmin esille kriittisimmät laatu tekijät, jolloin sitä voisi hyödyntää sujuvammin tulosten esilletuomiseksi päätöksentekokokouksissa. Opinnäytetyön tavoitteena oli tuoda QTPP-dokumentissa esitetyille laatuvaatimuksille päivitetty työkalu, jonka avulla voidaan tarkastella yksiselitteisesti prosessin ja materiaalien tuomia kriittisiä laatu tekijöitä, ja hahmottaa kokonaisuudesta riskienhallinnan kannalta kaikkein kriittisimmät tekijät. Kuvassa 24 on esitetty havainnekuva haetusta muutoksesta kohti visuaalisempaa ratkaisua.

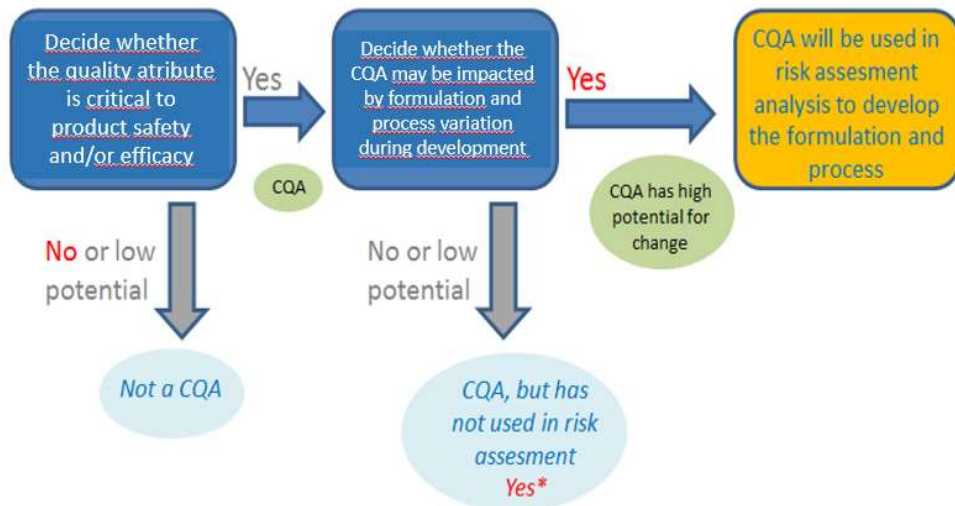
Table 2. CQA's of drug product and critical material attributes (CMA) and critical formulation or process parameters (CFP, CPP) affecting CQA's

CQA *	CMA/CFP/ CPP	Control test (specification/process control/IBS/other)	Acceptance criteria/target range
«Stability/degradation»	«API impurity profile»		
	«Salt disproportionation»		
	«Water used in process»		
	«Water amount in final blend»		
«Dissolution»	«Storage temperature/humidity»		
	«API particle size»		
	«API degree of crystallinity»		
	«Compressibility Factor»		
«Uniformity of dosage units»	«Disintegrant amount»		
	«Disintegrant making equipment amount»		
	«Mixing procedure/lane»		
	«Salt form»		
«Solubility»	«Polymorphism»		
	«Aggregation»		
Etc.	Etc.		



Kuva 25. Havainne kuva työkalun muutoksesta visuaaliseksi riskienhallinnan työkaluksi tukemaan päätöksentekoa.

Jotta työkalun käyttöä voitiin parantaa ja tuoda harmonisoidumpi toimintamalli käytön tueksi, päätettiin ensin kuvata laaturiskien tunnistaminen prosessina (Kuva 25), jotta saadaan selkeä ja yhdenmukainen ymmärrys kriittisten laatuominaisuuden määrittämisestä osana tuotteen riskienhallinnassa.



Kuva 26. Kriittisten laatuominaisuuksien tunnistaminen.

Kun QTPP:ssa esiin tuotujen vaatimusten kriittiset laatuominaisuudet on tunnistettu ja niiden tarve perusteltu, tarkastellaan seuraavaksi tuotteessa käytettyjen raaka-aineiden ominaisuuksia ja valmistusprosessin eri vaiheita kriittisiä laatuominaisuuksia vasten,

jotta tunnistetaan mitä ominaisuuksia ja prosessin vaiheita on tarve hallita, jotta laatuvaatimusten kriteerit tuotteessa täyttyvät kehityksen jokaisessa vaiheessa.

Aiemmin käytössä ollessa QTPP-mallipohjassa ei ollut selkeästi yksilöity kriittisten laatuominaisuuksien perusteluja ja näin ollen muutoksenhallinta oli työläästä varsinkin pidemmälle edenneissä tai hyvin monimuotoisissa, paljon muutoksia sisältävissä kehitysprojekteissa. Jotta muutoksenhallinta saatiin paremmin hallintaan, versiohallittuun projektien käyttöön luotuun QTPP-dokumenttiin päivitettiin mallipohjaksi uusi taulukkomuoto, jonka kautta tunnistetut CQA:t raportoidaan ja jossa perustelut on kirjattu näkyväksi muutoksenhallintaa helpottamaan (Kuva 26).

Vanha versio:

Quality target product profile for DP				Control (Tests, methods, acceptance criteria)		
Product attribute	Target		CQA (X)	Test	Acceptance criteria	
	X mg	X mg			X mg	X mg

Uusi versio:

Quality target product profile for DP				
Product attribute /QTPP element	Target	Corresponding QAs	CQA (yes/no)	Justification of criticality assessment

Kuva 27. QTPP mallipohjaan tehdyt muutokset.

Riskienhallinnan tukemiseksi päivitettiin myös aiemman FMEA-työkalun pohjalta uusi työkalu, jonka käyttö tukee paremmin päätöksentekoa farmaseuttisessa kehityksessä. Uudistetun työkalun avulla QTPP:ssa listatut kriittiset laatuominaisuudet ja niihin sidotut materiaalista ja prosessista tunnistetut kriittiset parametrit voidaan esittää kokonaisuuden kannalta ajanmukaisesti ja selkeästi. Työkaluun lisättiin osia, joissa voitiin paremmin selkeyttää kokonaiskuvan hahmottamista käyttämällä riskiluokkien erottamiseen tehos-  
tevärejä, ja näin ollen tehdä yksiselitteisesti selväksi kaikkein kriittisimmät (tummanpu-  
nainen) osa-alueet kehityksen tukemiseksi ja helpottamaan päätöksentekoa projektin  
pätöksentekopisteissä. (Kuva 27)

**Vanha templaatti:**

Nro	Areal/ Alue	Process step / Prosessin vaihe	Function / Toiminto	Failure mode / Virhe	Effect(s) of failure / Vaikutus(kset)	Severity	Causes(s) of failure	Occurrence	Criticality	Current control / Hykyinen kontrolli	Detection	RPN	Recommended corrective action and status / Suositellavat korjaustoimenpiteet ja tilanne	Action by / Toimet (kuka, milloin)
-----	-------------	-----------------------------------	---------------------	----------------------	--	----------	----------------------	------------	-------------	---	-----------	-----	---	---------------------------------------

**Päivitetty riskienhallinta:**

Prosessista lähtöisin olevat laatu kriittiset ominaisuudet ja niiden priorisointi ja hallinta

Process step	Process parameter	CQA	Failure mode	Project level Probability Score (1-5)	Impact Score (1-5)	Project level Total Risk Score (Probability x Impact + 0)	Control strategy / Justification	Acceptance criteria / Target range	Contingency plan	Open/ Closed	Date identified/ Follow- up
--------------	-------------------	-----	--------------	---	-----------------------	--	----------------------------------	------------------------------------	------------------	-----------------	--------------------------------

Raaka-aineesta lähtöisin olevat laatu kriittiset ominaisuudet ja niiden priorisointi ja hallinta

Component	Attribute of Component	CQA	Failure mode	Probability Score (1-5)	Impact Score (1-5)	Project level Total Risk Score (Probability x Impo	Control strategy / Justification	Acceptance criteria / Target range	Contingency plan	Open/ Closed	Date identified/ Follow- up
-----------	---------------------------	-----	--------------	----------------------------	-----------------------	---	----------------------------------	------------------------------------	------------------	-----------------	--------------------------------

**Kokonais-laaturiskienhallinta ja visualisoituna:**

RPN	Impact scores used in this assessment
low 1-7	1 No effect
medium 8-10	2 Minor impact
high 12-25	3 Affects e.g. yield, processability
	4 Spec not fulfilled
	5 Affects efficacy and safety

Kuva 28. Visuaalinen riskienhallinnan työkalu laaturiskien hallitsemisen tueksi. Kuvassa on esitetty esimerkkiprojektin käytössä ollut työkalu, josta kaikki liiketoiminnan kannalta kriittiset tiedot on poistettu salassapidollisista systä.

Työkalua testattiin kahdessa meneillä olevassa kehitysprojektissa, jossa tuloksia esitettiin päätöksentekopisteissä, ja se koettiin toimivaksi. Sisäinen toimintaohje laaturiskienhallinnasta päivitettiin uudistetun työkalun käytön osalta, ja opinnäytetyön valmistumistuttua uusi työkalu oli otettu käyttöön kaikissa meneillä olevissa farmaseuttisissa kehitysprojekteissa.

### 6.2.2 CMC-tiimiä tukeva projektiriskien hallinta ja riskikulttuurin vahvistaminen

Potilaan turvallisuuteen liittyvät laaturiskit ovat tärkeimmät lääkekehitysprojektin kannalta. Kuitenkin laaturiskien lisäksi farmaseuttisessa kehitysprojektissa on tunnistettavissa muita projektitoimintaan liittyviä yleisiä riskejä, joita tulee pystyä tunnistamaan ja hallitsemaan, jotta projekti voidaan menestyksekkäästi viedä eteenpäin. Yksi tunnistetuista riskienhallinnan kehitystarpeista oli projektiriskien kategorisoiminen selkeyttämään projekteissa toteutettavaa riskienhallintaa.

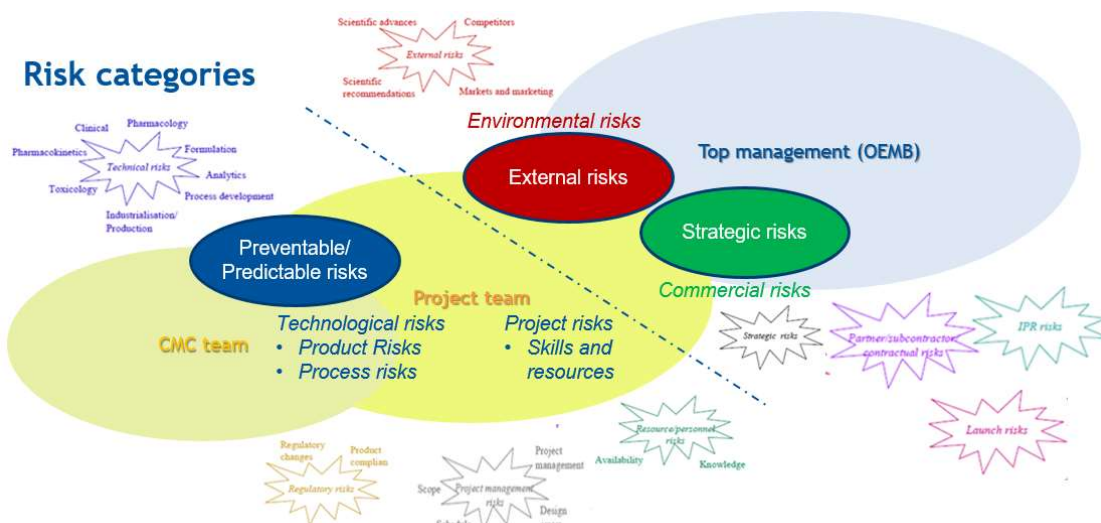
Riski-tietoisuutta lisättiin pitämällä päivän mittainen riski-aiheinen koulutus, jonka avulla lisättiin tietoisuutta riskienhallinnan merkityksestä kehitysprojekteissa, sekä tuotiin näkyväksi PMO:n riskienhallintakäytännöt. Lisäksi pidettiin projektikohtainen CMC-tiimille

kohdennettu workshop, jossa paneuduttiin riskienhallinnan haasteisiin ja ongelmakohtiin esimerkkiprojektissa. Workshopin alussa avattiin riski-käsitettä alla olevan esimerkin avulla, jonka kautta lähdettiin keräämään ja määrittämään kehitysprojektissa tunnistetuja riskejä (Kuva 28).



Kuva 29. Riski-käsitteen määritelmät.

Riskien listaamisen myötä pohdittiin lisäksi mihin kategorioihin tunnistetut riskit voisi jaotella. Lisäksi pohdittiin mitkä tunnistetuista riskeistä ovat sellaisia, jotka ovat CMC-tiimin hallittavissa ja selkeimmin CMC-tiimin sisällä käsiteltäviä. On myös tärkeä tunnistaa sellaiset riskit, joita täytyy tuoda tarkemmin esille projektitiimille tai muille sidosryhmille. Kuvassa 29 on esitetty ajatuksia riskien kategorisoinnista, joita tunnistettiin workshop-työkentelyssä.



Kuva 30. Esimerkki farmaseuttisessa kehityksessä tunnistettujen riskien kategorisoinnista.

Riskien kategorisointi selkeyttäisi CMC-tiimin resurssin käyttöä niihin tärkeisiin riskeihin, joita tiimin omalla toiminnalla voidaan hallita. Samalla ylemmän projektijohdon riskienhallinta selkeytyisi, kun osa riskienhallinnasta voidaan jalkauttaa alatiimien vastuulle.

### 6.3 Kokemuksia riskienhallintakoulutuksesta ja workshop työskentelystä

CMC-tiimille kohdennettuun riski-aiheiseen koulutukseen ja workshop-työskentelyyn osallistujille teetettiin Webpropol-kysely, jolla kartoitettiin kokemuksia koulutuksesta sekä workshopista. Webpropol-kysely ja vastaukset on kokonaisuudessaan esitetty liitteessä 2.

Kaikenkaikkiaan 78% vastaajista piti riskeihin liittyvää workshopia tarkoituksenmukaisena ja toimivana. Vastaajista 22% oli sitä mieltä, että workshop-työskentelyssä ei ollut riittävästi aikaa purkaa kaikkia tunnistettuja riskejä, vaan työskentely jäi vain yhden esimerkin varaan, mikä ei ollut riittävä. Tyytymättömyyttä teki myös se, että workshop koettiin enemmän koulutusluontoiseksi. Aikaa pitäisi löytyä enemmän jokapäiväisestä työstä riskienhallinnan edistämiseksi. Kaikki osallistujista kokivat kuitenkin riskienhallinnan tärkeäksi oman työn kannalta.

Kun pyydettiin tuomaan esille niitä asioita, jotka osallistujille jäivät päällimmäisenä mieleen workshop-työskentelystä ja ajatuksia riskienhallinnan kehittämiseksi, voitiin todeta, että suurimmalle osalle vastaajista oli muodostunut selkeä ymmärrys riskienhallinnan

merkityksestä ja tärkeydestä osana projektitoimintaa, mikä oli yksi koulutuksen pääta-voitteista. Vastaajat toivat esille, muun muassa että ”riskienhallinnan pitäisi olla projek-tityön keskeinen työkalu, joka antaa suunnan projektityöskentelylle ja yksittäisille tutki-muksille”. Huoli riskien määrittämisen vaikeudesta oli ilmeinen ja kaivattiin tarkempaa yrittystason linjausta riskien arvottamisesta.

#### 6.4 Jatkokehitysnäkymät

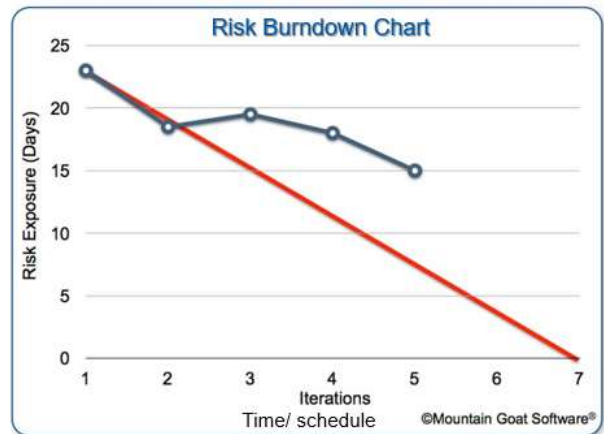
Opinnäytetyön lopputuloksena parannettiin esimerkkiyrityksen lääkekehitysprojektien laaturiskienhallintaan käytettäviä työkaluja ja tätä kautta tuetaan jatkossa projektitiimejä riskien kommunikoimiseksi johdon suuntaan. Lisäksi parannettu laaturiskienhallintatyö-kalu helpottaa jatkossa arkipäiväistä projektien riskienhallintatyötä, ja riskienhallinta saa-daan näin ollen paremmin integroitua jokapäiväiseen projektityöhön.

Visuaalisten työkalujen käyttö on yksi ketterissä projektihallintamenetelmissä käytetty toimintatapa. Visualisointia ja ketteriä elementtejä olisi jatkossa mahdollista tuoda myös muihin lääkekehityksen projektijohtamisen osa-alueisiin, kuin mitä tässä opinnäyte-työssä tarkasteltiin. Kun riskien kategorisoinnilla on muodostettu selkeä ymmärrys niistä riskeistä, joita CMC-tiimin toiminnan kautta pystytään hallitsemaan, voitaisiin testata näi-den riskikategorioihin liittyvien töiden suorittamista iteratiivisesti ja ottaa käyttöön edisty-miskäyrä visualisoimaan alatiimin iteratiivisen prosessin etenemistä johdon suuntaan (Kuva 30). Tällainen toimintamalli voisi helpottaa CMC-tiiminvetäjän kommunikointia pro-jektijohdon suuntaan, helpottaisi globaalien funktion resurssien allokointia sekä projekti-suunnittelua.

## Risk reporting and follow up:



Risk	Probability of Risk	Size of Loss (Days)	Risk Exposure (Days)
Backup and restore may require the inclusion of additional third-party products.	20%	15	3
The lack of scientifically relevant data impacts Partner A's ability to validate the product.	35%	20	7
There won't be time for Partner A to provide feedback on the format of Analyst reports, which means the quality of the reports unacceptable during validation.	10%	5	0.5
Partner A employees are not available to validate the new features until too late in the process, limiting our ability to make additional releases that address any issues they might uncover.	20%	5	1
There won't be time in the QA process to validate, equally, on all browsers on all operating systems.	20%	5	2
Partner A may require more end-user documentation than has been provided.	25%	20	5
Exposure:			18.5



Kuva 31. Esimerkki riskien esittämisestä edistymiskäyrän avulla (Cohn 2010).

Myös hyvin varhaisen vaiheen lääketutkimus (pre-kliininen tutkimusvaihe) voisi hyötyä ketterien menetelmien käytöstä. Kuitenkin, ennen ketterien menetelmien implementointia esimerkkiyrityksen projektijohtamiseen, täytyy projektijohtamisen kulttuuria ja ymmärrystä ketterien menetelmien hyödyistä ja mahdollisuuksista vahvistaa ja tuoda systemaattisesti jokaiselle projektitiimille ja organisaation osille. Riskienhallintakulttuurin tietoinen vahvistaminen opinnäytetyössä esitettyjen keinojen avulla kehitysvaiheen projektitoiminnassa paransi selkeästi ymmärrystä riskienhallinnan tärkeydestä, mikä mahdollisti uusien toimintatapojen käyttöönoton.



## 7 LOPPUPÄÄTELMÄT

Riskienhallinta on lääketeollisuuden kehityshankkeissa yksi keskeisimmistä projektijohtamisen osa-alueista. Yrityksessä hallitsevalla kulttuurilla on tunnetusti suuri merkitys sille, miten riskienhallinta omaksutaan osaksi jokapäiväistä projektijohtamista ja projektityötä. Opinnäytetyössä riskit-tunnistavaa projektikulttuuria vahvistettiin koulutusten ja workshop-työskentelymenetelmien avulla ja niiden kautta haettiin myös ajatuksia riskienhallintaprosessin parantamiseksi. Lopputuloksena syntyi paremmin jokapäiväistä riskityötä tukeva visuaalinen laaturiskienhallintatyökalu, jonka avulla riskien esilletuominen tukemaan päätöksentekoa on suoraviivaista ja selkeää. Työkalu mahdollistaa yhdenmukaisen laaturiskien tarkastelun projektista toiseen ja näin ollen harmonisoi riskienhallintaprosessia esimerkkirytyksen organisaatiossa.

Muutos on helpompi toteuttaa ja aikaansaada, kun muutokseen otetaan mukaan ne henkilöt, jotka tekevät töitä niillä osa-alueilla, johon muutos kohdistetaan. Projektipäälliköt ovat tärkeässä roolissa riskit-tunnistavan organisaatiossa vallitsevan projektikulttuurin muodostumisessa ja toimivat esimerkkeinä projektin riskienhallinnan toiminnoissa niin projektitiimin jäsenille, kuin myös muille projektissa työskenteleville sidosryhmille. Myös organisaation tuki on edellytys onnistuneessa muutoksessa. Muutostarpeen tunnistaminen strategiseksi kehitysalueeksi on hyvä keino tuoda muutokselle näkyvyyttä ja johdon tukea. Projektihallinnan käytäntöjen ja prosessien muuttamisessa projektihallintaorganisaatio (PMO) on tärkeä muutoksen läpiviemisessä.

Lääkekehityksen riskialtis projektiympäristö sisältää suuren määrän sidosryhmiä ja osaamista jaetaan laajasti oman yrityksen ulkopuolella olevien yhteistyöorganisaatioiden kesken. Nopea reagointikyky ja ketteryys resurssien allokoinnissa ja projektihallinnassa korostuvat tällaisessa moniulotteisessa sidosryhmäympäristössä. Lääketeollisuuden kehityshankkeet voisivat hyvin hyötyä enemmän IT-teollisuudessa hyvinkin laajasti käytössä olevista ketteristä projektihallinnan menetelmistä. Menetelmien implementointi ja mukaanotto osaksi projektitoimintaa vaatii kuitenkin järjestelmällisen suunnitelman ja systemaattisen ja mukaan ottavan vaiheittaisen implementoinnin onnistuakseen.

## LÄHTEET

- Ajmal, M. M. & Koskinen, K. U. 2008. Knowledge Transfer in Project-Based Organizations: An Organizational Culture Perspective. *Project Management Journal*. Vol. 39, No 1, 7-15
- Artto, K.; Martinsuo, M. & Kujala, J. 2008. *Projektiliiketoiminta*. 2. painos, Helsinki: WSOY
- Boehm, B. & Turner, R. 2005. Management Challenges to Implementing Agile Processes in Traditional Development Organization. *IEEE Software*. Vol. 22, No 5, 30-39
- Cameron, K. S. 1985. Cultural Congruence, Strength, and Type: Relationships to Effectiveness. ASHE 1985 Annual Meeting Paper. 1-52. Annual meeting – March 15-17, Palmer House Chicago, Illinois
- Cardinal, L. B. 2001. Technological Innovation in the Pharmaceutical Industry: The Use of Organizational Control in Managing Research and Development. *Organization Science*. ABI/INFORM Global Vol. 12, No 1, 19-36
- Charoo, N. A. & Ali, A. A. 2013. Quality Risk Management in Pharmaceutical Development. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. Vol. 39, No 7, 947-960
- Cohn, M. 2010. Managing Risk on Agile Project with the Risk Burndown Chart. Blogi Riskienhallintaan. Viitattu 9.12.2018 <http://mountaingoatsoftware.com/blog/managing-risk-on-agile-projects-with-the-risk-burndown-chart>
- Conforto, E. C.; Salum, F.; Amaral D. C.; de Silva, S. L. & de Almeida, L. F. M. 2014. Can Agile Project Management be Adopted by Industries Other than Software Development? *Project Management Journal*. Vol. 45, No 3, 21-34
- Cooper, R. G. 2014. What's Next? After Stage-Gate. *Research Technology Management*. Vol. 57, No 1, 20-31
- de Wit, A. 1988. Measurement of Project Success. *International Journal of Project Management*. Vol 6, No 3, 164-170
- Day, P. K. 2002. Project Risk Management: a Combined Analytic Hierarchy Process and Decision Tree Approach. *Cost Engineering*. Vol. 44, No 3, 13-27
- Dezfuli, D. H. 2011. *NASA Risk Management Handbook*. NASA/SP-2001.3422. Version 1.0. November 2011. National Aeronautics and Space Administration NASA Headquarters, Washington, DC. 20546
- EMA/CHMP/ICH/24235/2006. Guidance for Industry, Q8 (R2) Pharmaceutical Development, Food and Drug Administration CDER.
- EMA/CHMP/ICH/24235/2006. ICH Q9 Quality Risk Management.
- EMA/CHMP/ICH/214732/2007. ICH Q19 Pharmaceutical Quality System.
- Foulkes, J. & Morris, P. W. G. 2014. Chapter fifty-two: Pharmaceutical Drug Development Project Management. *The Wiley Guide to Managing Projects*. Morris, W. G. & Pinto, J. K. (Ed.), John Wiley & Sons Inc.
- Hillson, D. 2002. When is a Risk not a Risk? World Health Organization. Viitattu 9.12.2018. <http://www.who.int/management/general/risk/WhenRiskNotRisk.pdf>

Hoole, C. & Du Plessis, Y. (2002). The development of a project management culture assessment framework. Paper presented at PMI® Research Conference 2002: Frontiers of Project Management Research and Applications, Seattle, Washington. Newtown Square, PA: Project Management Institute. <https://www.pmi.org/learning/library/development-pm-culture-assessment-framework-1938>

Hoon Kwak, Y. & Dixon, C. K. 2008. Risk Management Framework for Pharmaceutical Research and Development Projects. *International Journal of Managing Projects in Business*. Vol. 1, No 4, 552-565

Keizer, J. A.; Halman, J. I. M & Song, M. 2002. From Experience: Applying the Risk Diagnosing Methodology. *Journal of Product Innovation Management*. Vol. 19, No 3, 213-232

Khanna, I. 2012. Drug Discovery in Pharmaceutical Industry: Productivity Challenges and Trends. *Drug Discovery Today*. Vol. 17, No 19/20, 1088-1102

Kendra, K. & Taplin L. J. 2004. Project Success: a Cultural Framework. *Project Management Journal*. April 1, 30-45

Lavallee, C. R. 2010. Chapter 13: Risk Management – a Practical Approach. in *Pharmaceutical and Biomedical Project Management. in a Changing Global Environment*. Babler, S. D. (Ed.), A John Wiley & Sons, INC., Publication. Canada, 283-301

Munns, A. K. & Bjeirmi, B. F. 1996. The Role of Project Management in Achieving Project Success. *International Journal of Project Management*. Vol. 14, No 2, 81-87

Niemi, E. 2015. Lean Project Management – Visual Management Tools. Machelor's Thesis. Supply Chain Management. FORssa, Häme Univeristy of Applied Sciences, 36

Modig, N. & Åhlström, P. 2014. Tätä on Lean. Ratkaisu Tehokkuusparadoksiin. Rheologica Publishing. 1-167

O'Connor, G. C; Ravichandra, T. & Robeson, D. 2008. Risk Management Through Learning: Management Practices for Radical Innovation Success. *The Journal of High Technology Management Research*. Vol. 19, No 1, 70-82

Pass, D. & Postle, M. 2002. Unlocking the Value of R&D: Managing the Risks. *BioPharm International*. Vol. 15, No 6, 67-71

Patanakul, P.; lewwongcharoen, B. & Milosevic, D. 2010. An Empirical Study on the Use of Project Management Tools and Techniques Across Project Life-Cycle and Their Impact on Project Success. *Journal general Management*. Vol. 35, No 3, 41-66

Pattanaik, A. 2014. Complexity of Project Management in the Pharmaceutical Industry. PMI® Global Congress 2014 – EMEA. Dupai, United Arab Emirates. Newtown Square, Project Management Institute. <https://www.pmi.org/learning/library/project-management-complexity-pharmaceutical-industry-1487>

PMBOK 2013. A Guide to the Project Management Body of Knowledge (PMBOK® guide). 5<sup>th</sup> Edition. Project Management Institute, Pennsylvania.

Quinnm J. B, 2000. Outsourcing Innovation. The New Engine of Growth. *Sloan Management Review*. ABI/INFORM Global, Vol. 41, No 4. 13-16

Raemdonck, D. L. & Burns, B. A. 2010. Chapter 4: Drug Development Project Management. In *Pharmaceutical and Biomedical Project Management in a Changing Global Environment*. Baber, S. D. (Ed.), John Wiley & Sons, 81- 101

Raz, T & Michael, E. 2001. Use and Benefits of Tools for Project Risk Management. *International Journal of Project Management*. Vol.19,No 1, 9-17

Romo, J. 2016. Risk Management in Outsourcing R&D. Master's Thesis. Industrial Marketing and Industrial Business. Lappeenranta, Lappeenranta University of Technology. 1-62

Schroeder, B.; Alkemade, J. & Lawrence, G. 2011. Risk Management – a Key Requirement for Project SUccess. Pharmaceutical Engineering, The Official Magazine of ISPE, Vol. 31, No 1, 1-6

SFS-ISO31000. Riskienhallinta. 2018

Shi, Y. 2007. Today's Solution and Tomorrow's Problem: The Business Process Outsourcing Risk Management Puzzle. California Management Review. Vol. 49, No 3, 27-44

Sommer, A.F.; Hedegaar, C.; Dukovska-Popouska, I. & Steger-Jensen, K. 2015. Improved Product Development Performance Through Agile/Stage-Gate Hybrids: The Next-Generation Stage-Gate Process? Research Technology Management. Vol 58, No 1, 34-45

Thamhain, H. 2013. Managing Risks in Complex Projects. Project Management Journal. ol. 44, No 2, 20-35

Thong, R. & Lotta, T. 2015. Creating a Culture of Productivity and Collaborative Innovation: Orion's R&D Transformation. Research-Technology Management. Vol. 58, No 3, 41-51

Gupta, U. G & Clarke, R. E. 1996. Theory and Applications of Delphi Technique: A Bibliography (1975-1994). Technological Forecasting and Social Change. Vol. 53, No 2, 185-211

Wateridge, J. 1995. IT Projects: a Basis for Success. International Journal of Project Management. Vol. 13, No 3, 169-172

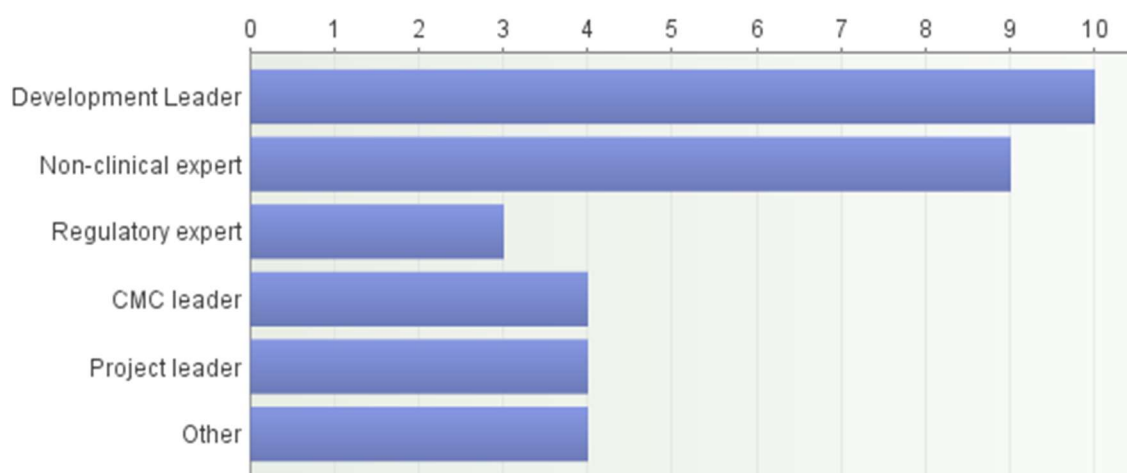
White, J. 2005. Creating a Productive R&D Culture. Drug Discovery Word. Viitattu 9.12.2018. <https://222.ddw-online.com/business/p148337-creating-a-productive-r&d-culture-summer-05.html>

## Webropol survey 1

### Risk Management in R&D development projects

#### 1. What is your role in the development project?

Vastaajien määrä: 34



#### 2. How and when do you do risk management in projects?

Vastaajien määrä: 34

- All the time in everyday work
- Deeper brainstorming/evaluation before decision meetings, "daily" ad hoc discussions when needed
- When new results are available from clinical or nonclinical studies
- All the time, from candidate selection to market
- After the project starts using the excel tool
- There is a formal risk management plan that is updated from time to time but risk management is an ongoing and daily activity in practice. Actual and potential risks are constantly identified and discussed with the relevant people. Most commonly this is done live but sometimes waits until a Project team or other similar meeting.

The process of updating the RMP on the other hand tends to occur prior to milestones rather than on an ongoing basis and I have not seen it used as a working document in the project

- Mainly in minds per project, all cannot be recorded. No discussion between projects.
- In every phase of the project. Usually by preparing Excel file with all risks identified -> risk level -> risk mitigation etc

- Continuously
- Trying to see the big picture for project risks and make plans for mitigating those. Listening to other functions.
- Project team meetings and project planning: as a member of the project team my roles is to evaluate regulatory guidelines and potential gaps together with the other team members.
- As needed
- Every couple of months or when asked, update the risk management table
- With the CMC team and together with the project team.  
Unfortunately this is done too seldom and I need to improve this practice and to do it more regularly. But, at least it is done during formulation pathway planning and at the time of PDI reviews.
- How: To identify and collect major risks in discussions with PT members, in most cases two person discussions with DL, CMC leader, Reg expert and IND-PLM person. To agree upon risk management actions, and triggers in PT meetings.

When: As part of decision making and implementation of plans + irregularly now and then.

- Starting from the pre-phase I phase as a continuous work
- In every step
- Discuss the risk and mitigation inside function. In project team meeting discussion and decisions relating to risk management.
- Continuously. We check the risk management tool in PT meetings and do updates as needed.
- both when so agreed in the project team, but also when major changes occur in the plans or new risks are identified. Risks are also always listed with mitigation plans for the PDI meetings
- By using Project Risk Management Tool
- Early on from non-clinical start
- When needed and for PDI reviews.
- In project team level the risk management has been done twice during the development. In nonclinical team risks are discussed in DMPKTox team and subteams from nonclinical point of view.
- continuously by analyzing and combining data and considering the affect of findings on further studies
- New risks are added to project's Project Risk Management Tool, when they are identified and discussed in PT team meetings. CMC team presents the quality risks in Pharmaceutical development and industrialization review meetings (PDIs). New draft CMC template to show the quality risks more visually has been tested in the last PDI meeting in Aug/2016 for ODM-109 (Quality by Design approach).
- Usually done with PT (and study team as needed), at least when new possible risks have emerged or if the risk level of the previously identified risk has changed.
- Risk management is embedded in the nonclinical action plans (what studies and when) and in the actual study designs (what kind of studies).
- As a group work in the beginning of a development program and also whenever indicated
- we evaluate risks at all stages of the project - from pre candidate and continuously during the development project.

The first official risk management document is prepared for the project kick off meeting but other forms of risk management documents (presentations etc) are prepared already earlier.

- Frequently in project team.
- 1st time when the project is established and to follow up periodically e.g. prior to CTAA submissions
- if requested by project management
- In project team meetings, on initiative from project leader
- To Project risk mgt tool; at project team mtgs and review for decision making process

## 3. Do you find risk management useful for your work?

Vastaajien määrä: 34



## 4. Why?

Vastaajien määrä: 5

- Should be regular topic in each PT meetings
- Too much bureaucracy... one cannot record and prepare for every possible change -> Act when needed.
- Long lists of small risks is not really useful and makes it difficult to find the important ones.
- Essential part of every day work/planning. Nonclinical safety = risk management: aim is to manage risk related to clinical studies
- Usually risks are so obvious that you do not need to make it too formal

## 5. Answer to this question only if you answered "Yes" in question 3.

Vastaajien määrä: 32

	1 = Rather useful	2 = Useful	3 = Extremely useful	Yhteensä	Keskiarvo
How useful do you find risk management for your work?	5	16	11	32	2,19

## 6. How clear is the current risk management process in development projects to you?

Vastaajien määrä: 34

	1 = Not clear	2 = Clear	3 = Extremely clear	Yhteensä	Keskiarvo
Choose one option	10	21	3	34	1,79

7. Do you use the current `Project Risk Management Tool` in your work?

Vastaajien määrä: 34



8. Why?

Vastaajien määrä: 3

- Risk are clear in day to day work - a tool maybe needed in periodic evaluations
- Partly as needed - too laborious.
- Project team uses this

9. Answer this only if you answered "Yes" in question 6.

Vastaajien määrä: 28



	1 = Not clear	2 = Clear	3 = Extremely clear	Yhteensä	Keskiarvo
Is the risk identification clear to you?	4	21	2	27	1,93
Is Risk and consequence description clear to you?	2	24	2	28	2
Is scoring of risks clear to you?	11	18	0	29	1,62
Yhteensä	17	63	4	84	1,85

## 10. Please suggest how to improve the risk management process.

Vastaajien määrä: 16

- -
- More discussion between project teams needed to synchronize scorings of the risks.
- More examples
- Comments column
- The numbers applied to risks are arbitrary and unvalidated. In practice it is also frequently difficult to estimate probabilities and impacts with confidence and precision and judgements are personal to some extent. We should thus make sure the tool is used as an indicator only and not a rigid, formal process
- Make quick decisions and act when needed - simplify process.
- Scoring of impact is still pretty unclear - scope more important than time & cost...
  
- Clear rules for not writing safety risks twice - overlap with dRMP
- A drug development program consists of several sub-projects. The project team focus is now very much on technical risks which require narrow speciality area expertise and are best managed in the sub-projects (e.g. CMC team, RMP by Drug Safety). What is currently missing is an "umbrella" under which the commercial, resource/personnel, contractual, regulatory and project management risks are managed. Some of these are outside the scope of the current PT work, and are scattered outside PT view (e.g. management teams, commercialization team, portfolio management team?)
- Clearer rules across functions and more regular updates. Somehow risk management should be involved as a routine operation in the projects, and not just something that is added just before big decision meetings.
- More regular updates / follow up also in the project teams
- Scoring description is clear. However, it tends to be so that each function has a different view on how big the risk is.
- improve a common understanding of how to do the risk management. Would be good to have some thumb rules such that this would be done in a similar way in different projects
- It would be good to discuss about the risk management in the project team meeting e.g. every half year or every third month - now it seems to be done once a year - is it frequently enough? Now it seems to me that I don't know enough about the process - maybe a word document explaining in more detail the idea would be needed?
- More knowledge
- I would like to have better general understanding on risk management at R&D level. E.g. How big risks are acceptable by Orion R&D, and what kind of risks not?

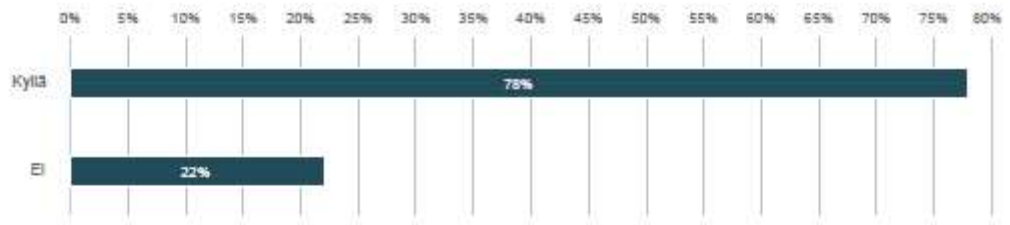
- Give examples how risk assessment was done in a past project and how the risk assessment realized
- people to have right mindset for risk management, risk mtg to be active part of every PT members's work, to have common rules for identifying, recording and managing the risks in dev projects, to involve risk mgt to be more clear part of in decision making process, to involve also decision making bodies to risk mgt process

¶.....Osan vaihto (seuraava sivu).....

## Webpropol survey 2

7. Oliko riskeihin liittyvä workshop mielestäsi tarkoituksenmukainen ja toimiva?

Vastaajien määrä: 9



	N	Prosentti
Kyllä	7	77,78%
Ei	2	22,22%

8. Ellei, miksi ei

Vastaajien määrä: 3

Vastaukset
ei ollut aikaa purkaa kaikkia tunnistettuja riskejä, ainostaan yksi esimerkiksi
Periaatteessa toimiva, mutta jäi koulutusluonteiseksi, koska vain esimerkinnomaisesti käytiin mutama riski läpi. Kuten keskusteltiin Tuohilammella, riskinarviole pitäisi löytää aika tapa arkityössä. Riskien suuruuksien hahmottaminen koko projektin kannalta ei muuten toteudu.
Kyllä ja ei. Vähän raspaistitiin pintaa, mutta edelleen systemaattinen läpikäynti CMO-kokonaisuuden riskeistä puuttuu. Jokaiselle komponentille on tehty riskikartoitusta jo aiemmin, mutta entä muut riskit, jotka eivät suoraan liity esim. jonkun komponentin kehittämiseen tai sen tavoitteisiin.

9. Koetko riskienhallinnan tärkeäksi oman työsi kannalta?

Vastaajien määrä: 9



	N	Prosentti
Kyllä	9	100%
En	0	0%