



Karelia-ammattikorkeakoulu
Insinööri (AMK)

Excel-taulukkopohjien validointi- ja teko-ohjeen luominen

Veeti Kinnunen

Opinnäytetyö, Toukokuu 2023

www.karelia.fi



OPINNÄYTETYÖ
Toukokuu 2023
Konetekniikan koulutus

Tikkarinne 9
80200 JOENSUU
+358 13 260 600

Tekijä(t)
Veeti Kinnunen

Nimeke
Excel-taulukkopohjien validointi- ja teko-ohjeen luominen

Toimeksiantaja
Yritys X

Tiivistelmä

Opinnäytetyön tavoitteena on luoda laboratoriotuotteita valmistavalle yritykselle Excel-taulukkopohjien validointiohje. Validointiohje kattaa Excel-taulukkopohjan luomisen huomioon ottaen validoinnin vaatimukset sekä validoinnin suorittamisen. Yrityksellä oli lähtökohtana Excel-validoinnin Standard Operating Proceduren (SOP) ja validointiprotokollan luonnokset, joita oli suunnitelma kehittää opinnäytetyön yhteydessä ja joiden pohjalta validointiohje tehdään.

Opinnäytetyö suoritettiin perehtymällä GAMP:n ohjelmistovalidoinnin teoriapohjaan ja soveltamalla sitä Excel-taulukkopohjien validointiin. Opinnäytetyön toteutuksessa validointiprosessi muokattiin soveltumaan electronic Document Management System (eDMS) järjestelmän käyttöä, sekä myös validoinnin lomakkeet muokattiin yhteensopivaksi sähköiselle arkistoinnille.

Tuloksena opinnäytetyössä valmistui suunnitelmienmukainen ohje Excel-taulukkopohjien validoinnille, kehitetyt validoinnin dokumentit ja kehitetty validointiprosessi. Yrityksellä on mahdollisuus hyödyntää ohjetta ja validoinnin lomakkeita kaikkien Excel-taulukkopohjien validointiin ja täten päästä standardien ja viranomaisten vaatimuksiin.

Kieli
suomi

Sivuja 23
Liitteet 3
Liitesivumäärä 4

Asiasanat
Excel, validointi, ohje, GAMP



THESIS
May 2023
Degree Program in Mechanical Engineering

Tikkarinne 9
80200 JOENSUU
FINLAND
+ 358 13 260 600

Author (s)
Veeti Kinnunen

Title
Creation of Validation and Instruction Manual for Excel Spreadsheet Templates

Commissioned by
Company X

Abstract

The goal of the thesis was to create an Excel spreadsheet validation manual for a company that manufactures laboratory products. The validation instruction includes the creation of Excel spreadsheet templates while considering the requirements for the validation process, as well as the execution of the validation process itself. As a starting point the company had a draft of a Standard Operating Procedure (SOP) for Excel spreadsheet validation and a draft of a validation protocol that were intended to be developed during the thesis and what the validation manual is based upon.

The thesis was conducted by studying the theory of computerised system validation of GAMP and applying it to Excel spreadsheet validation. The thesis was conducted by developing the validation process to suit the use of an electronic Document Management System (eDMS) and by modifying the documents used in the validation to suit electronic archiving.

Results of the thesis consisted of the validation manual, updated validation documents and the developed validation process. The company can use the manual and validation documents to validate all their existing Excel spreadsheet templates and thereby meet the requirements of regulatory institutions.

Language
Finnish

Pages 23
Appendices 3
Pages of Appendices 4

Keywords
Excel, validation, instruction, GAMP

Sisältö

1	Johdanto	5
1.1	Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite	5
1.2	Ohjelmistovalidoinnin tarkoitus ja tavoite	5
1.3	Ohjelmistovalidointia vaativat tahot	6
2	Ohjelmistovalidointi	7
2.1	GAMP	7
2.2	Validointiprosessi	8
2.2.1	Järjestelmän elinkaari	8
2.2.2	Validointiprosessin V-malli	9
3	Järjestelmän elinkaaren vaiheet	10
3.1	Konseptivaihe	10
3.2	Projektivaihe	11
3.2.1	Suunnittelu	11
3.2.2	Spesifikaatio	11
3.2.3	Konfiguraatio/ohjelmointi	12
3.2.4	Verifiointi/Validointi ja testaus	12
3.2.5	Raportointi	13
3.3	Toiminnallinen vaihe	13
3.4	Käytöstä poistaminen	14
3.5	Tukevat prosessit	15
4	Validointiohjeen tekeminen ja esimerkkitaulukon validointi	16
4.1	Taulukon konfigurointi	16
4.2	IQ-vaihe	17
4.3	OQ-vaihe	18
4.4	PQ-vaihe	18
4.5	Raportointi	18
5	Tulokset	19
6	Pohdinta	21
	Lähteet	23

Lyhenneluettelo

eDMS	Elektroninen dokumenttienhallintajärjestelmä.
SOP	Standardisoitu toimintatapa jollekin prosessille.
IQ	Installation Qualification. Vahvistus, että järjestelmä tai ohjelma on asennettu oikein.
OQ	Operational Qualification. Vahvistus, että ohjelma toimii oikein ja odotetusti.
PQ	Performance Qualification. Varmistus, että ohjelma pystyy suoriutumaan käytössä pidemmällä aikavälillä.
GAMP	Good Automated Manufacturing Practices.

Liitteet

- Liite 1 Validoitu esimerkkitaulukko
- Liite 2 Validointiohje
- Liite 3 Validointiprotokolla

1 Johdanto

1.1 Opinnäytetyön tarkoitus ja tavoite

Opinnäytetyön tarkoituksena on tuottaa laboratoriotarvikkeita valmistavalle yritykselle ohje Excel-taulukkopohjien luomiseen ja validointiin. Yrityksellä on olemassa oleva Standard Operating Proceduren (SOP) ja validointiprotokollan luonnokset, joiden pohjalta validointiohje tehdään. Samalla arvioidaan SOP:n ja protokollan luonnoksia ja kehitetään niitä tarvittaessa. SOP tarkoittaa tiettyä toimintatapaa, jolla jokin prosessi tai toiminto tehdään. Se on virallinen dokumentoitu ohje niille toiminnoille ja vaatimuksille, jotka sen kattavalta validoinnin kohteelta vaaditaan.

Tavoitteena opinnäytetyössä on saada Excel-taulukkopohjien validoinnille ymmärrettävä, kattava ja yksinkertainen ohje. Täten saadaan Excel-taulukot vastaamaan ohjelmistovalidointia vaativien standardien ja viranomaisten sekä myös parannetaan hyviä dokumentointikäytäntöjä.

Aihe rajataan teoreettiseen validointiprosessiin perehtymiseen ja validointia vaativiin tahoihin. Tarkoituksena on myös arvioida SOP:n luonnoksen soveltuvuutta ja kattavuutta Excel-taulukoiden validointiin sekä kehittää sitä. Opinnäytetyöstä ei synny ylimääräisiä kuluja.

1.2 Ohjelmistovalidoinnin tarkoitus ja tavoite

Ohjelmistovalidointi on prosessi, jonka tarkoituksena on testata, validoida ja virallisesti dokumentoida tietokonepohjainen ohjelmisto ja varmistaa, että ohjelmisto toimii juuri kuten se on suunniteltu, on turvallinen ja helposti jäljitettävissä. (Creaner & Fitzgerald 2022.)

Lyhyesti sanottuna ohjelmistovalidointi on virallistettu ja dokumentoitu prosessi tietokonejärjestelmien ja -ohjelmistojen testaamiseen. Tässä opinnäytetyössä

ohjelmistovalidointia sovelletaan Excel-taulukkopohjiin, jotka toimivat osana työn toimeksi antavan yrityksen tuotteiden laadunhallintajärjestelmää.

1.3 Ohjelmistovalidointia vaativat tahot

Lääke ja lääkelaiteteollisuudessa toimivan yrityksen tulee yleisellä tasolla noudattaa säädöksiä ja standardeja tarkasti. Seuraavassa kappaleessa on mainittu kolme standardia ja säädöstä, jotka vaativat yritykseltä ohjelmistovalidointia.

Validointia vaativat tahot ja säädökset ovat:

- ISO 13485:2016

-FDA 21 CFR part 820.70

-EudraLex the Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4, Annex 11. (Computerized System Validation: Basics 2022.)

“Organisaation on dokumentoitava tuotannossa ja palvelujen tuottamisessa käytettävien tietokoneohjelmistojen kelpuutusmenettelyt. Tällaiset ohjelmistovellukset on kelpuutettava ennen niiden käyttöönottoa ja, jos tarpeen, ohjelmistoon tai sen soveltamiseen tehtyjen muutosten jälkeen.” (SFS-EN ISO 13485:2016, 2021, 25.)

Toimeksiantava yritys käyttää ISO 13485:ttä yrityksen toiminnassa. ISO 13485 vaatii tiivistettynä yritykseltä tietokoneohjelmistojen validointia ennen niiden käyttöönottoa sekä validointiprosessin dokumentointia.

“*Automated processes.* When computers or automated data processing systems are used as part of production or the quality system, the manufacturer shall validate computer software for its intended use according to an established protocol. All software changes shall be validated before approval and issuance. These validation activities and results shall be documented.” (U.S. Food and Drug Administration 2023.)

U.S Food and Drug Administration vaatii sitä, että kaikki tuotannossa ja laadunhallintajärjestelmässä käytettävät tietokoneet ja automatisoidut tietojärjestelmät täytyy validoida ennen käyttöönottoa. Validointiprosessi tulee myös dokumentoida.

“This annex applies to all forms of computerized systems used as part of a GMP regulated activities. A computerized system is a set of software and hardware components which together fulfill certain functionalities. The application should be validated; IT infrastructure should be qualified.” (European Commission 2011, 2.)

Euroopan komission säädös ilmaisee tarpeen tietokonejärjestelmien validoinnille, kun niitä käytetään osana tuotantoa tai laadunhallintaa. Yleisellä tasolla kaikki vaativat ohjelmistojen validointia ennen käyttöönottoa ja validointiprosessin dokumentointia.

2 Ohjelmistovalidointi

2.1 GAMP

Good Automated Manufacturing Practices (GAMP) on kokoelma International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) organisaation suosituksia kirjan muodossa, jotka tarjoavat opastusta tietokonejärjestelmien vaatimustenmukaisuuden saavuttamiseen (Gardos 2022). GAMP:ta käytetään yleisesti validoinnin yhteydessä enemmänkin ohjeena, jonka avustamana yritys pystyy täyttämään standardien, sekä viranomaisten vaatimukset.

GAMP on jaoteltu 4:n ohjelmistokategoriaan. Kategoriat ovat Infrastrukturi, ei-konfiguroitava ohjelmisto, konfiguroitava ohjelmisto ja räätälöity ohjelmisto (Gardos 2022). Lisätietoa kategorioista löytyy taulukosta 1.

Kategoria ja sen nimi	Kuvaus	Esimerkki kategoriaan kuuluvasta ohjelmistosta
Kategoria 1: Infrastrukturi	Kattaa alustat, jotka ovat tarpeellisia tietokoneen ohjelmien tai elementtien toiminnalle.	Käyttöjärjestelmä, palomuri tai antivirus.
Kategoria 3: Ei-konfiguroitava ohjelmisto	Ohjelmistot, joissa ei ole konfiguraatiotoimintoja.	Excel-taulukot, joita käytetään tietokantoina.
Kategoria 4: Konfiguroitava ohjelmisto	Ohjelmistot, jotka pystyvät suorittamaan jonkun tietyn prosessin ja sisältävät konfiguroitavia toimintoja.	Excel-taulukot, joissa on kaavoja ja/tai datan syöttö on rajoitettu tiettyihin soluihin.
Kategoria 5: Räätelöity ohjelmisto	Ohjelmistot, jotka ovat suunniteltu täyttämään tietty toiminto yrityksen prosessiin optimoiden sitä.	Excel-taulukot, joissa makroja.

Taulukko 1. GAMP ohjelmistokategoriat. (Gardos 2022).

Tämä opinnäytetyö ja siihen liittyvä Excel-taulukkopohjien validointi asettuu GAMP kategorioiden 4 ja 5 alle, koska kyseessä on Excel-taulukoita, joissa on kaavoja sekä datan syöttäminen on rajoitettu ja formatoitu valittuihin soluihin, sekä mahdollisesti makroja.

GAMP kategoria 2 on tällä hetkellä poistettu käytöstä, koska GAMP:n 4 versiossa laiteohjelmistot olivat luokiteltu omaan kategoriaansa. Nykypäivänä laiteohjelmistot ovat kehittyneet niin pitkälle, että ne voidaan mukaan lukea kategorioiden 3, 4 tai 5. Joten, kun GAMP siirtyi versiosta 4 versioon 5, kategoria 2 poistui käytöstä, mutta kategorioiden numerointia ei muutettu. (Gardos 2022.)

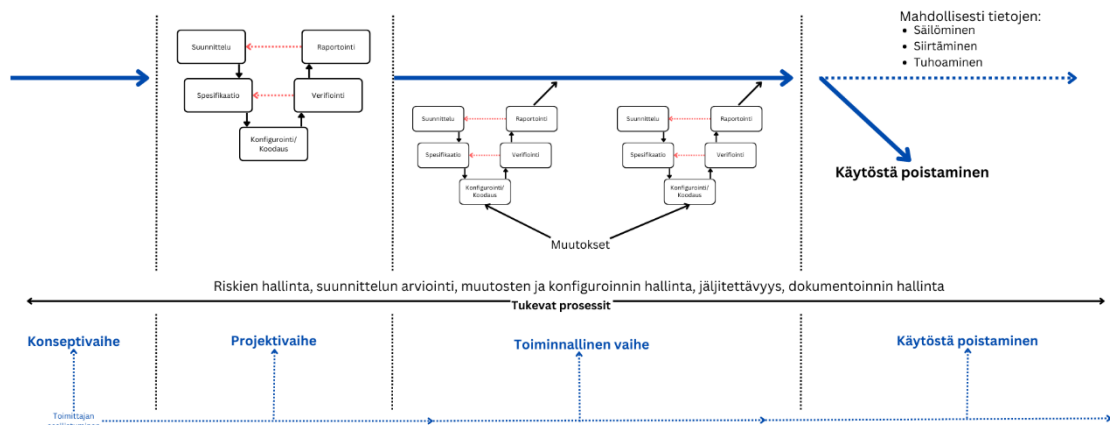
2.2 Validointiprosessi

2.2.1 Järjestelmän elinkaari

Lääkelaiteteollisuudessa yleisin menetelmä ohjelmistovalidoinnille on seurata GAMP 5:n ohjeistusta ja jaotella ohjelmisto sen elinkaaren vaiheisiin. GAMP:n mukaan tietokonejärjestelmällä on 4 vaihetta sen elinkaareissa ja jokainen

näistä vaiheista sisältää monia yksittäisiä aktiviteetteja. Edellä mainittujen aktiviteettien lisäksi elinkaaren vaiheita tuetaan erilaisilla prosesseilla mukaan lukien riskienhallinta, dokumenttien hallinta, turvallisuuden hallinta jne. (Creaner & Fitzgerald 2022.)

Elinkaaren vaiheet ovat konseptivaihe, projektivaihe, toiminnallinen vaihe ja käytöstä poistaminen (Creaner & Fitzgerald 2022). Järjestelmän validointi rinnastetaan projektivaiheeseen. Kuvassa 1 on havainnollistettu järjestelmän elinkaarta, mitä sen vaiheet voivat pitää sisällään ja myös tukevien prosessien tärkeyttä koko järjestelmän elinkaaren aikana. Järjestelmän elinkaareen perehdytään tarkemmin kappaleessa 3.

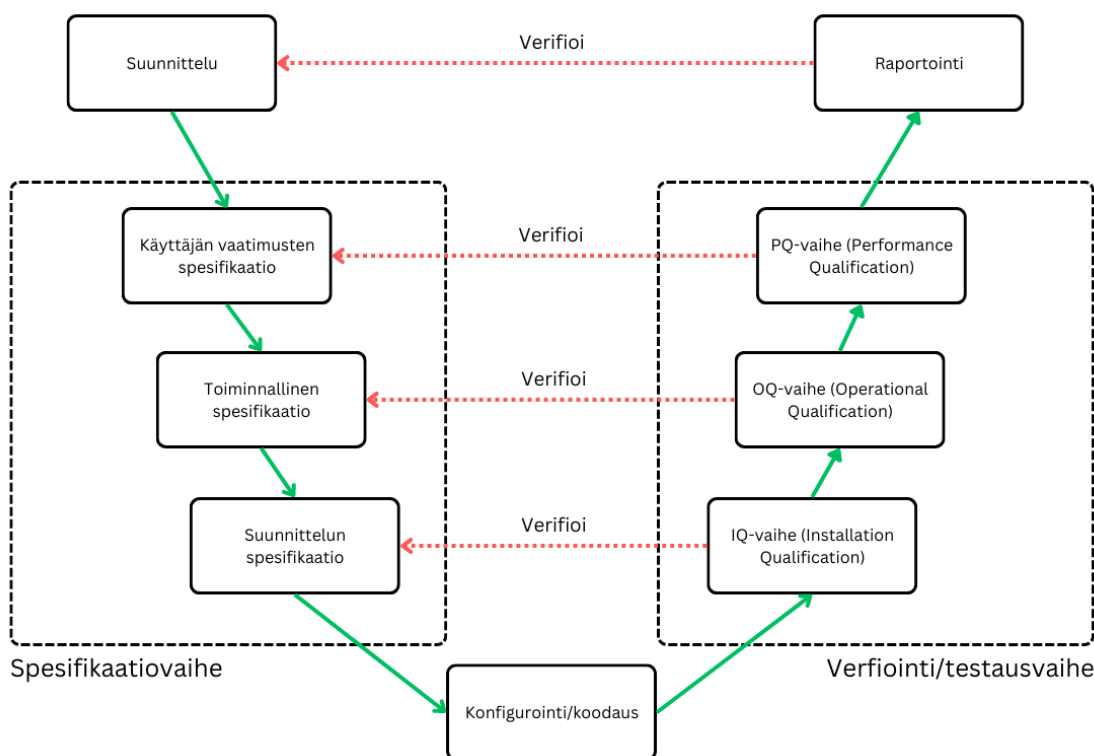


Kuva 1. Esimerkkidiagrammi elinkaaren vaiheista ja sitä tukevista prosesseista. (Creaner & Fitzgerald 2022).

2.2.2 Validointiprosessin V-malli

Lääkelaiteteollisuuden tuotannossa suurin osa yrityksistä noudattaa GAMP:n V-mallia (kuva 2) järjestelmien validointiin ja teollisuuden vaatimusten täyttämiseen. V-mallia käytetään visualisoimaan suhde käyttäjän vaatimusten ja ominaisuuksien, ja järjestelmille suoritettavan verifioinnin ja testauksen välillä.

(Creaner & Fitzgerald 2022.) Validoinnin V-malli, joka on esitetty kuvassa 2, on kattavampi kuvaus itse validointiprosessista ja mitä vaihteita se pitää sisällään.



Kuva 2. Validoinnin V-malli. (Creaner & Fitzgerald 2022).

3 Järjestelmän elinkaaren vaiheet

3.1 Konseptivaihe

Konseptivaiheessa yleisesti kartoitetaan yleiskäsitys siitä mikä järjestelmä on ja mitä sen pitää tehdä. Tässä vaiheessa suunnitellaan järjestelmä ja sen vaatimukset, ohjelmisto asetetaan sille sopivaan kategoriaan, suoritetaan riskienarviointi sekä kilpailutetaan ja arvioidaan alihankkijoita mahdollisille uusille ohjelmistohankinnoille. (Creaner & Fitzgerald 2022.) Tämä vaihe ei suoranaisesti noudata GAMP:ta ja riippuu pääasiassa siitä, miten yritys itse haluaa lähestyä validointiprojektin kannattavuutta ja tarpeellisuutta (ISPE 2008, 29).

3.2 Projektivaihe

3.2.1 Suunnittelu

Suunnitteluvaiheen tulisi sisältää tarvittavat toiminnot, vastuut ja aikataulut. Kaikki suunniteluun liittyvät aktiviteetit tulisi suhteuttaa järjestelmään liittyviin riskeihin, sen monimutkaisuuteen, sekä toimittajan arvioon. (ISPE 2008, 30.) Toimittajan arvio pätee tilanteisiin, joissa validointiprosessi on ulkoistettu.

Suunnitteluvaiheen dokumentointiin kuuluu Validation Master Plan (VMP), joka käsittelee validoinnin kattavuuden, keskeiset säädökset, organisaation rakenteen, dokumentoinnin asettelun, suunnittelun ja aikataulutuksen, versiohallinnan, referoinnin olemassa oleviin dokumentteihin, sekä myös yhteenvedon toimipisteistä, järjestelmistä, laitteistokannasta ja prosesseista (ISPE 2008, 83). Jokaisella lääkkeillä tai lääkelaitteilla tuottavalla yrityksellä on hyvä olla VMP, jolla ohjataan yrityksen lähestymistapaa validointiin (Crenaner & Fitzgerald 2022).

3.2.2 Spesifikaatio

Spesifikaation rooli on määritellä järjestelmiä kehitystä, verifiointia ja ylläpitoa varten. Spesifikaatio laajuus ja yksityiskohtaisuus riippuu järjestelmästä ja sen käyttötarkoituksesta. (ISPE 2008, 31.) Kuten Validoinnin V-mallissa (kuva 2) nähdään, spesifikaatiovaihe pitää sisällään Käyttäjän vaatimusten spesifikaatio, toiminnallisen spesifikaation, sekä suunnittelun spesifikaation.

Käyttäjän vaatimusten spesifikaatio yksinkertaisuudessaan kattaa sen, mitä järjestelmän käyttäjä siltä vaatii. Se pitää myös sisällään kaikki rajoitukset mukaan lukien säädökset, turvallisuusvaatimukset ja toiminnalliset vaatimukset.

Toiminnallinen spesifikaatio sisältää tarkan kuvauksen käyttäjän vaatimuksen täyttämistä muun muassa kuinka järjestelmä toimii, mitä dataa täytyy tallettaa, sekä käyttäjäohjelmistojen vaatimukset. Suunnittelun spesifikaatio kuvaa, kuinka jokainen toiminto pitää konfiguroida tai suunnitella. (Creaner & Fitzgerald 2022.)

3.2.3 Konfiguraatio/ohjelmointi

Tämä vaihe tarkoittaa käytännössä ohjelmiston rakentamista, kehittämistä tai ostamista (Creaner & Fitzgerald 2022). Validoinnin kohteen konfigurointi vaihtelee kategorioittain ohjelmistojen välillä. Kaikki konfiguroinnit täytyisi suorittaa hallitun ja toistettavan prosessin mukaisesti. Jos validoinnin kohde sisältää koodia, koodin arvioinnin tarvetta pitäisi arvioida riskien arvioinnissa. Konfiguroinnin hallinta on tärkeä osa tätä vaihetta validoinnissa. (ISPE 2008, 31.)

3.2.4 Verifiointi/Validointi ja testaus

Tässä vaiheessa varmistetaan, että konfiguroitu validoinnin kohde täyttää sille tehdyn spesifikaation. Tämä voi pitää sisällään monta eri arviointi- ja testausvaihetta riippuen järjestelmästä. (ISPE 2008, 31.) Kuvassa 2 nähdään visualisoina tämän vaiheen suhde edeltäviin spesifikaation vaiheisiin.

Vaiheeseen kuuluu Installation Qualification (IQ), Operational Qualification (OQ) ja Performance Qualification (PQ). IQ-vaihe, jota voidaan kutsua myös konfiguraation tai integraation testaukseksi, varmistaa että järjestelmä tai ohjelmisto on asennettu ja laitettu toimintakuntoiseksi suunnittelun spesifikaation mukaisesti. OQ-vaihe varmistaa, että kaikki toiminnallisessa spesifikaatiossa määritellyt toiminnot ja kriteerit täyttyvät. PQ-vaiheessa varmistetaan järjestelmän sopivuus

sille tarkoitettuun käyttötarkoitukseen ja tapaa käyttäjän tarpeet, jotka on määritelty käyttäjän vaatimusten spesifikaatiossa. (Creaner & Fitzgerald 2022.)

3.2.5 Raportointi

Validoinnin viimeinen vaihe on raportointi. Raportoinnissa kirjoitetaan yhteenvedo, jossa todetaan järjestelmän toimivan käyttötarkoitusten mukaisesti ja että suunnitelman kaikkia osiot täyttyvät. (Creaner & Fitzgerald 2022.) Kuvassa 2 nähdään raportointivaiheen yhteys suunnitteluvaiheeseen.

Projektivaiheen lopuksi tuotetaan loppuraportti, joka listaa suoritettut toiminnot, poikkeamat suunnitteluvaiheesta ja huomattavat korjaavat toimenpiteet sekä toimii lausuntona järjestelmän toimivuudesta ja sopivuudesta sen käyttötarkoitukseen. (ISPE 2008, 32.)

3.3 Toiminnallinen vaihe

Osana viimeistä vaihetta ennen järjestelmän käyttöönottoa on varmistettava, että yrityksellä on tarkoitukseen sopivat prosessit, toimet ja suunnitelmat toiminnallisen vaiheen tukemiseen, sekä asiaankuuluva koulutus järjestelmien käyttöön. Nämä suunnitellut prosessit ja toimet voivat esimerkiksi pitää sisällään toimittajan tuen ja ylläpitotoimenpiteet. (ISPE 2008, 39.)

Toiminnallisessa vaiheessa järjestelmän ylläpito sisältää paljon toisiinsa sidonaisia prosesseja ja ylläpitotoimenpiteitä. Nämä prosessit ja ylläpitotoimenpiteet pitävät sisällään muun muassa muutostenhallinnan, konfiguroinnin hallinnan, päivitysten hallinnan, turvallisuuden hallinnan, varmuuskopioinnin ja palauttamisen, dokumentoinnin hallinnan (Creaner & Fitzgerald 2022).

Toiminnallinen vaihe voi parhaimmillaan kestää useita vuosia, sisältää monia muutoksia järjestelmiin, sekä viranomaisten vaatimuksiin. Tästä syystä on erittäin tärkeää, että yritys jatkuvasti ylläpitää järjestelmän ja sen tietojen eheyttä, sekä verifioi järjestelmän ja sen tiedot määräaikaisen tarkastuksen yhteydessä. (ISPE 2008, 39.)

Määräaikaisia tarkastuksia tulee tehdä ja niillä verifioidaan, että järjestelmä täyttää viranomaisten vaatimukset, soveltuu sen käyttötarkoitukseen, sekä noudattaa yrityksen säädöksiä. Tarkastusten tulisi olla aikataulutettuja ja niiden välinen intervalli suhteuttaa järjestelmän tärkeyteen ja toimintahistoriaan. Tarkastukset pitää suorittaa tietyn ennalta suunnitellun prosessin mukaan ja dokumentoida. (ISPE 2008, 44–45.)

3.4 Käytöstä poistaminen

Yleensä järjestelmä joko poistetaan kokonaan käytöstä tai päivitetään uuteen. Molemmissa tapauksissa täytyy arvioida mitkä tiedot täytyy siirtää, arkistoida tai hävittää. (Creaner & Fitzgerald 2022.)

Kokonaan käytöstä poistaminen alkaa siitä, kun järjestelmä vedetään pois käytöstä. Tällöin järjestelmä ei enää ole käytössä aktiivisessa toiminnassa, jolloin järjestelmään ei enää lisätä tietoja. Toimia tässä vaiheessa ovat esimerkiksi käyttäjien käytöstä poistaminen ja käyttöliittymien käytöstä poistaminen. Näiden toimenpiteiden jälkeen järjestelmä suljetaan hallitusti ja tiedot siirretään, arkistoidaan tai poistetaan. (ISPE 2008, 46.)

Tietojen siirto voi olla tarpeellinen esimerkiksi tilanteissa, joissa olemassa oleva järjestelmä korvataan uudella, kun järjestelmä kokee merkittävän muutoksen tai kun järjestelmän soveltamisala muuttuu (ISPE 2008, 46). Tietojen siirron prosessissa täytyy ottaa huomioon, että kaikki tarvittava tieto on siirretty, kaikki tietoihin liittyvä konteksti ja metadata on säilytetty, kaikki pyydetyt muunnokset

tuottavat odotetun lopputuloksen ja ettei mitään odottamattomia muunnoksia ole tehty (Creaner & Fitzgerald 2022).

Tiedot voidaan arkistoida, jos ne eivät ole enää aktiivisessa käytössä. Arkistoinnissa otetaan huomioon samat asiat kuin tietojen siirrossa. Kun tietoja ei enää tarvitse säilyttää arkistossa, ne poistetaan. Tietojen poistossa täytyy varmistaa, että tiedot tuhoutuvat ja poistuvat järjestelmästä täysin. (Creaner & Fitzgerald 2022.)

3.5 Tukevat prosessit

Kuten kuvassa 1 voidaan nähdä, tukevat prosessit toimivat jokaisen elinkaaren vaiheen taustalla ja ohjaavat niiden toimintaa. Tukevia prosesseja ovat esimerkiksi riskien hallinta, muutostenhallinta, jäljitettävyyden, sekä dokumentoinnin hallinta (ISPE 2008, 32–33).

Riskien hallinta pätee kaikkiin vaiheisiin ja yrityksellä täytyy olla käytössä asiaan kuuluva riskien hallintajärjestelmä eri kategorian ja tyyppien järjestelmille (Creaner & Fitzgerald 2022). Muutoksiin ja niiden hallintaan liittyvät prosessit ja toimet tulee määritellä toiminnalliselle vaiheelle (ISPE 2008, 32). Jäljitettävyyden tarkoittaa, että järjestelmän toiminnot ovat jäljitettävissä tiettyyn validoinnin versioon (Creaner & Fitzgerald 2022).

4 Validointiohjeen tekeminen ja esimerkkitaulukon validointi

4.1 Taulukon konfigurointi

Opinnäytetyön toteutus aloitettiin perehtymällä hyvin yrityksen omaan Excel-
taulukkopohjien validoinnin SOP:n luonnokseen. SOP:n luonnos kattaa kaikki
Excel-taulukkopohjat, jotka käyttävät kaavoja laskennallisiin toimiin vaikuttaen
suoraan tuotteiden laatuun tai tuotantoon. Opinnäytetyötä varten ja validoinnin
ohjetta varten tehtävä esimerkkitaulukko on mittausraporttipohja.

Ensimmäisenä askeleena on tehdä taulukkoon ylä- ja alatunnistetiedot. Nämä
tiedot pitävät sisällään dokumentin jäljitettävyyden kannalta tärkeitä tietoja mu-
kaan lukien tulostuspäivämäärä, tiedostosijainti, lomakkeen tunniste ja taulukon
versionumero. Taulukossa käytetään mittauksen kannalta hyödyllisiä toimintoja,
jotka käyttävät kaavoja. Suunniteltuja toimintoja, jotka vaativat kaavat ovat auto-
maattiset ISO 2768 mukaiset toleranssit mitoille, keskiarvon laskeminen ja auto-
maattinen merkkäus onko mitta ok.

Taulukkoon tehtiin kaikki mittaraporttiin suunnitellut toiminnot ja kaavat. Tämän
jälkeen taulukko salasanasuojattiin lukuun ottamatta niitä soluja, joihin tietojen
syöttö on tarkoitettu. Syötettävien tietojen formaatti rajoitetaan soluun sopivaan
muotoon. Esimerkki tällaisesta solusta on päivämäärälle tarkoitettu solu, joka ei
salli muuta tietoa, kuin oikeassa formaatissa olevan päivämäärän. Kun kaikki
suojausten kannalta toimet on suoritettu ja taulukko on konfiguroitu SOP:n
luonnoksen vaatimukset huomioon ottaen, dokumentti valmistellaan validointia
varten ja salasana viedään salasananhallintapalveluun.

Dokumentin valmistelu validointia varten pitää sisällään OQ-vaiheen validointi-
protokolla-dokumentin esitäytön. Dokumenttiin listattiin perustiedot Excel-lomak-
keelle ja määriteltiin kaikki solut, joihin tietojen syöttö on tarkoitettu, kaavojen si-
sältävät solut, sekä kaavojen tarkastusmenetelmät. Tietojensyöttösolujen listaami-
nen sisältää niiden nimen, sijainnin Excel-lomakkeella ja selvityksen siitä mitä
tietoa solun on tarkoitus hyväksyä. Kaavojen määrittelyssä määritellään solujen

nimet, kaavan sisältävät solut, kaavan vahvistamiseen käytettävä solu ja itse kaava. Viimeisenä valmistelun vaiheena määritellään jokaiselle kaavalliselle solulle toinen metodi, jolla voidaan todentaa kaavan laskema tulos. Esimerkkinä taulukossa keskiarvon laskeva solu, jonka arvo vahvistetaan käsilaskimella. Lopuksi kopio Excel-tilukosta viedään eDMS palveluun.

Excel-lomakkeiden validoinnissa konfiguraation vastuuhenkilöä kutsutaan Spreadsheet Owneriksi. Taulukon konfiguroinnin jälkeen Spreadsheet Owner valmistelee OQ-vaihetta varten validointiprotokolla lomakkeen. Validointiprotokolla lomakkeeseen täytetään perustiedot validoitavalle Excel-tilukolle, määritellään tietojensyöttö solut, kaavat ja menetelmät kaavojen tulosten varmistamiselle. Tämän jälkeen validoinnin suorittaja ja Spreadsheet Owner tekevät yhteistyössä validointisuunnitelman, johon kirjataan suunnitelman tarkoitus ja laajuus, vastuut, yleistä validointiprosessiin ja lomakkeeseen liittyen, sekä itse prosessin kuvaus.

Kaikki edellä mainitut validoinnin kannalta oleelliset konfigurointiin liittyvät asiat kirjattiin ohjeeseen. Ohessa myös tehtiin jatkuvaa kehitystyötä SOP:n ja validointiprotokollan lomakkeille. SOP ja validointiprotokolla ovat luonnoksia, joten niiden vaatimukset eivät täsmää yrityksen nykyisiä tavoitteita eDMS järjestelmän käytöstä. Dokumenteista poistettiin turhia kohtia vaatimuksille kuten Excelin sisäisen muutoshistorian käyttäminen, joka osoittautui epäkäytännölliseksi, sekä myös korjattiin kohdat, jotka vaativat liitteiden tulostamista.

4.2 IQ-vaihe

Opinnäytetyön ja Excel-tilukon validoinnin yhteydessä IQ-vaihe lähinnä kattaa käyttöjärjestelmän toimivuuden, itse Excel tietokoneohjelman toimivuuden ja, että tilukko avautuu oikein Excelin oikeaan versioon. Yksinkertaistettuna IQ-vaihe kattaa kaikki järjestelmät, joita vaaditaan sille, että Excel-tilukko avautuu odotetusti. Tietokoneen käyttöjärjestelmä ja Excel-ohjelma ovat asennettu oikein, joten voidaan todeta, että IQ-vaiheen kaikki kriteerit täyttyvät.

4.3 OQ-vaihe

OQ- vaiheessa validoinnin suorittaja käy läpi protokollalomakkeen kohta kohdalta ja merkitsee, läpäiseekö validoitava Excel-lomake validoinnin vaatimuksen. Testataan muun muassa kaikki solut, joihin tietojen syöttö on tarkoitettu, kaavat ja niiden tulokset, sekä yleisiä asioita, kuten avautuuko taulukko oikein Excelissä ja onko soluihin syötettävän tiedon formaatti oikea.

Työskentelyn yhteydessä parani käsitys validointiprosessista ja sen kulusta. Tämän myötä pystyttiin kartoittamaan ja kehittämään validointiprosessia kokonaisuudessaan. Lähinnä kehityksen kohteina olivat vastuuhenkilöt jokaisessa prosessin vaiheessa ja prosessin muokkaaminen sopivaksi eDMS järjestelmän käyttöön. EDMS järjestelmää käytetään validoinnin dokumenttien hyväksymiseen ja arkistointiin.

4.4 PQ-vaihe

PQ-vaihe pitää sisällään kaikki prosessit ja toimenpiteet, joita tarvitaan pitkäaikaisen käytön ylläpitämiseen. Yrityksen validointisuunnitelmassa se pitää sisällään dokumentin jakelun, sekä koulutuksen dokumentin käyttöön. Nämä vaiheet ja vastuuhenkilöt määritellään validointisuunnitelmassa.

4.5 Raportointi

Kun validointi on suoritettu, kirjoitetaan loppuraportti. Loppuraportissa kirjoitetaan yhteenveto validointiprosessista. Jos validointiprosessin aikana ilmenee ongelmia tai Excel lomake ei täytä validoinnin vaatimuksia, ne kirjataan validointiraporttiin, jossa ilmenneitä epäkohtia kuvaillaan tarkasti. Raporttiin voidaan kuvailla pienemmät virheet ja niiden korjaustoimenpiteet.

Raportti hyväksytetään, jonka jälkeen Excel-lomake voidaan julkaista virallisesti, jos siinä ei ilmennyt suuria virheitä ja kaikki validoinnin kriteerit täyttyvät. Kaikki hyväksytyt dokumentit arkistoidaan eDMS järjestelmään.

5 Tulokset

Excel-taulukkopohjien validoinnin ohjeesta tuli suunnitelmanmukainen ja se kattaa kaikki validointiin vaadittavat toimet, validointiprosessin dokumentit ja Excel-taulukkopohjan luomisen validoinnin kriteerit huomioon ottaen. Ohje kattaa myös yleiskatsauksen validointiprosessin kulusta ja vaiheiden vastuuhenkilöistä. Validointiprosessi kehitettiin sopivaksi, että se soveltuu eDMS järjestelmän käyttöön ja yrityksen käytäntöihin dokumenttien käsittelyssä ja arkistoinnissa. Validointiprosessi on visualisoitu taulukossa 2, joka löytyy tulokset osion lopusta.

Opinnäytetyön tuloksena syntyneet dokumentit:

- Excel-validoinnin ohje (Liite 2)
- Validointisuunnitelma
- Päivitetty validointiprotokolla (Liite 3)
- Päivitetty SOP
- Validoinnin loppuraportti
- Mittausraporttipohja validoitavana esimerkkitaulukkona (Liite 1)

Validointisuunnitelma kattaa Excel-lomakkeen käyttötarkoituksen, kuvauksen ja yleisellä tasolla vastuuhenkilöt. Suunnitelmassa myös määritellään, kuinka validointiprosessi suoritetaan. Excel-taulukkopohjien validoinnissa, validoinnin suorittaminen tehdään validointiprotokollaa noudattamalla. Validoinnin loppuraporttiin kirjataan, onnistuiko validointi vai ei. Jos validointi ei onnistunut ja ei tuottanut odotettuja tuloksia, ilmenneet epäkohdat kuvaillaan raporttiin yksityiskohtaisesti. SOP kertoo validoitavan Excel-taulukon vaatimuksista, muttei ohjeista

Excel-taulukkopohjan luomiseen. Yrityksen pyynnöstä validointisuunnitelmaa, raporttia ja SOP:ta ei liitetty opinnäytetyöhön.

Yritykselle tehty ohje Excel-taulukkopohjien validointiin mahdollistaa sen hyödyntämisen kaikkien taulukkopohjien validointiin. Kuten on aikaisemmin todettu, kaikki taulukkopohjat täytyy validoida, jotta pystytään täyttämään validointia vaativien viranomaisten ja standardien vaatimukset. Tähän tavoitteeseen päästiin ja yrityksellä on prosessi, jolla pystytään näyttämään, että dokumentoitu validointiprosessi on voimassa oleva. Suorana seurauksena Excel-taulukkopohjien validointiin on hyvien dokumentointikäytäntöjen paraneminen ja dokumenttien jäljitettävyys.

Yritys oli erittäin tyytyväinen ohjeeseen ja siihen, kuinka validoinnin prosessi ja validointiin liittyvät dokumentit kehittyivät ohjeen tekemisen yhteydessä. Nykyistä ohjetta ja validoinnin dokumentteja on tarpeen mukaan mahdollisuus kehittää jatkossa.

Prosessivaihe	Vastuuhenkilö(t)
Excel-lomakkeen luominen ja konfigurointi	Spreadsheet Owner
↓	
Excel-taulukon vienti eDMS järjestelmään prototype tilaan	Spreadsheet Owner
↓	
Validointisuunnitelman kirjoittaminen ja validointiprotokollan esitäyttö	Spreadsheet Owner Validoinnin suorittaja
↓	
Validointisuunnitelma ja esitetyt validointiprotokolla hyväksytään	System Owner QA
↓	
Excel-lomakkeen validointi	Validoinnin suorittaja
↓	
Validointiraportin kirjoittaminen	Validoinnin suorittaja
↓	
Validointiraportin hyväksyminen	System Owner QA
↓	
Excel-dokumentin virallistaminen eDMS järjestelmässä	System Owner QA

Taulukko 2. Validointiprosessikaavio.

6 Pohdinta

Oma tietoperusta ohjelmistovalidointiin liittyen oli ennen opinnäytetyötä vähäinen, joten teoratiedon etsiminen oli hidasta ja haastavaa. Varsinaista kirjallisuutta itse Excel-validointiin ei ole, joten teoriapohjana käytettiin paljolti GAMP 5:ttä. Koska Excel-tilukoiden validointi on GAMP:n tiedon sovellus, oli teoratiedon rinnastaminen toteutukseen myös hieman haastavaa. Haastavuus johtui pääasiassa siitä, että GAMP on enemmänkin ohjeistus siihen, että päästään standardien ja viranomaisten vaatimuksiin eikä varsinainen suora ohjeistus ohjelmistovalidoinnille ja siitä, että Excel-tilukkopohjien validointiprosessi itsessään on kiinni siitä, kuinka yritys haluaa sen toteuttaa.

Opinnäytetyön tavoitteena oli kehittää ohje Excel-tilukoiden tekemiseen ja validointiin ja kehittää SOP:n ja validointiprotokollan luonnoksia sopimaan eDMS järjestelmän käyttöä. Myös validointiprosessi oli tarkoitus kehittää. Vaikka opinnäytetyö oli aiheellisesti haastava, opinnäytetyön tuloksiin päästiin mielestäni erittäin onnistuneesti. Ohjeesta tuli suunnitelmien mukainen, validointiprosessia saatiin kehitettyä ja validoinnin dokumentit saatiin kehitettyä muotoon, joka on ajan tasalla yrityksen sähköisen arkistoinnin tavoitteen kanssa. Oman oppimisen suhteen opinnäytetyö opetti paljon ohjelmistovalidointiin liittyen, validoinnin kulkuun ja ylipäätään, kuinka validointiprosessi toteutetaan yritysympäristössä. Kokemusta karttui myös tiedonhakuun ja standarditekstien lukuun ja tulkitsemiseen.

Excel-tilukkopohjia käytetään yrityksessä tuotteiden laatuun vaikuttavissa kohteissa ja prosesseissa. Täten validointi parantaa tuotteiden laatua ja laadunhallintaprosessien luotettavuutta. Kaikkia opinnäytetyössä syntyviä dokumentteja voidaan hyödyntää esimerkkeinä tulevissa Excel-tilukkopohjien validoinneissa.

Opinnäytetyössä käytetyt lähteet ovat luotettavia ottaen huomioon sen, että ne ovat paljolti standardiasiakirjoja ja lakisäädöksiä. GAMP 5 on myös

teollisuudessa laajalti käytetty ohjeistus ohjelmistojen validointiin ja täten voidaan todeta hyväksi lähteeksi.

Lähteet

- Computerized System Validation: Basics. 2022. Yrityksen sisäinen intranet. 24.2.2023.
- Creaner, G., Fitzgerald D. 2022. What is meant by Computer System Validation?. <https://www.getreskilled.com/what-is-computer-systems-validation-csv/>. 10.3.2023.
- European Commission. 2011. Eudralex Volume 4, Annex 11: Computerised Systems. https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/annex11_01-2011_en_0.pdf. 14.3.2023.
- Gardos, A. V. 2022. GAMP categories for computerized systems: what are they and what are they for?. <https://qbdgroup.com/en/blog/gamp-categories/>. 12.3.2023.
- ISPE. 2008. GAMP 5 A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. Yrityksen sisäinen intranet. 29.3.2023.
- SFS-EN ISO 13485:2016. 2021. Lääkinnälliset laitteet. Laadunhallintajärjestelmät. Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten. Helsinki: Suomen Standardisoimisliitto SFS.
- U.S Food and Drug Administration. 2023. CFR 21 part 820.70. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFR-Search.cfm?fr=820.70>. 14.3.2023.

[LOGO]

Measurement report

Part: Example part	Report made by: Veeti Kinnunen
Measuring Date: 10.3.2023	Units: mm and deg
Document number: 231-11M	General tolerance: ISO 2768 level: Fine
Part code: 588102308	
Comments: Template test	
Picture	

Effective date: 24.4.2023

Dim no.	Symbol	Mem	Autom Tol.	Autom Tol.	Manua Tol.	Manua Tol.	Part 1	Part 2	Part 3	Part 4	Part 5	Part 6	Part 7	OK?	Avg	Operat or	Instrument	Comment	Appro ved	Big	Comment 2
1		1	0,05	-0,05		0,2	1,05	1,01	0,98					✓	1,013	VK	CMM		Yes	VK	
2		15					15,20	15,10	15,23					✓	15,177	VK	Optical		Yes	VK	
3		8,7	0,1	-0,1			8,65	8,42	8,59					*	8,553	VK	Optical		No	VK	
4		5	0,05	-0,05			5,01	4,99	4,98					✓	4,993	VK	CMM		Yes	VK	
5			0,05	-0,05																	
6			0,05	-0,05																	
7			0,05	-0,05																	
8			0,05	-0,05																	
9			0,05	-0,05																	
10			0,05	-0,05																	
11			0,05	-0,05																	
12			0,05	-0,05																	
13			0,05	-0,05																	
14			0,05	-0,05																	
15			0,05	-0,05																	
16			0,05	-0,05																	
17			0,05	-0,05																	
18			0,05	-0,05																	
19			0,05	-0,05																	

Print date: 26.4.2023

https://kareliauas-my.sharepoint.com/personal/1905081_edu_karelia_fi/Documents/Opinari/Examplesheet.xlsx

Performed by and Date:

Validoitu esimerkkitaulukko

Validointiohje

Liitteessä on vain ohjeen ensimmäinen sivu. Yritys ei sallinut koko ohjetta liitettäväksi opinnäytetyöhön.

1 PROSESSIN KUVAUS

1.1 Validoitavan Excel lomakkeen luominen

Tämän operaation suorittaa Spreadsheet Owner.

1.1.1 Luodaan uusi Excel tiedosto.

- a) Excel tiedostolla täytyy olla välilehti **Version history** ja **Instructions**.
 - **Kaikilla välilehdillä täytyy olla tarkoituksenmukainen nimi. Oletusnimiä sheet 1, sheet 2 jne. ei saa käyttää.**
 - Version history välilehdessä täytyy olla liitteen 2 mukainen taulukko. Taulukon saa luotua kirjoittamalla soluihin otsikot ja maalaamalla ne ja muutama solu niiden alapuolella. Home → Format as Table → valitaan sopiva vaihtoehto → varmistetaan että valittu taulukon alue on oikein → my table has headers valittu → ok.
- b) Säädetään välilehtien layout käyttötarkoitukseen sopivaksi Page Layout valikossa. Tärkeimpinä orientation ja size valikko. Toistettava jokaiselle välilehdelle tarvittaessa.
- c) Luodaan Header ja Footer dokumentin taulukko-osioon. Insert → Insert Header & Footer.
 - Header täytyy sisältää seuraavat tiedot:
 - Yrityksen logo.
 - Lomakkeen tunnus.
 - Lomakkeen versio.
 - Otsikko.
 - Sivun numero ja sivujen määrä. (Muodossa "Page x of x")
 - Footer täytyy sisältää seuraavat tiedot:
 - Tulostuspäivämäärä.
 - Tiedostopolku.
 - Tarpeen mukaan suorittajan allekirjoitus ja pvm. kenttä, jos dokumentti on tarkoitettu tulostettavaksi.

1.1.2 Luodaan Excel lomakkeen taulukko-osuus.

- a) Ohjeessa ei perehdytä taulukko-osuuden luomiseen, sillä se vaihtelee paljon eri prosessien ja käyttötarkoitusten välillä.

Validointiprotokolla

Osittainen validointiprotokolla.

Table 1. Spreadsheet Validation Protocol Required Tests				Execution Section	
Validation Check	Verification Method	Expected Result	Result	Passed / Failed	
1. Verification that the spreadsheet can be exported from eDMS and that it can be saved on the desktop as an Excel version 2010, or higher, file.	Export Spreadsheet from eDMS and save it on the desktop as an Excel version 2010, or higher, file.	The icon representing the Excel spreadsheet file appears on the computer desktop.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	
2. The spreadsheet file opens as an Excel document in the correct version format.	Double click at the spreadsheet file icon to open the file.	The file opens as an Excel spreadsheet in the correct version format.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	
3. Attach a blank copy of the spreadsheet to the validation documentation.	N/A	The spreadsheet, including header and footer appear as expected on the attachment. Blank Spreadsheet attached to the documentation.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	
4. Verification that the spreadsheet is locked.	Click on the Review tab.	In the Changes section the 'Unprotect Sheet' selection appears inactive, and the 'Unprotect Shared Workbook' selection appears active.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	
5. Verification that the workbook Structure is locked.	Right click on any sheet.	In the menu that appears, the "Rename" option is inactive and cannot be selected.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	
6. Verification that the spreadsheet is password protected.	<ul style="list-style-type: none"> In the Changes section click on 'Unprotect Shared Workbook'; Click 'Cancel' to close out the window. 	The "Unprotect Sharing" window opens prompting to enter a password.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	
7. Verification that 'Set precision as displayed' is selected.	<ul style="list-style-type: none"> From the File menu select Options and click on Advanced. Scroll down to "When calculating this workbook" 	The check box 'Set precision as displayed' is checked.	<input checked="" type="checkbox"/> As expected <input type="checkbox"/> Not as expected	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed	

Table 2. Data Entry Cell Summary Table (Add additional pages if required)				
Protocol Pre-Approval				Execution
Data Entry Cell Cell Name	Cell Numbers (or Ranges)	Data to be entered:	Acceptance Criteria	Result
1. Part	'Measurement data' G2	Part/product name	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
2. Measuring date	'Measurement data' G3	Measuring date	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
3. Document number	'Measurement data' G4	Number of the drawing	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
4. Part code	'Measurement data' G5	Part code	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
5. Comments	'Measurement data' G6;G8	General comments regarding measuring process	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
6. Report made by	'Measurement data' M2	Name of the creator of the report	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
7. Units	'Measurement data' M3 & O3	Select which units are used	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
8. General tolerance	'Measurement data' M4, N4 & P4	Can select the level of general tolerance	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
9. Symbol	'Measurement data' B12;B61	Selection for the symbol of dimension	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed
10. Nom	'Measurement data' C12;C61	Nominal value	Data can be entered/pasted	<input checked="" type="checkbox"/> Passed <input type="checkbox"/> Failed