

**SAVONIA**

ammattikorkeakoulu

MUU RAPORTTI - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO  
SOSIAALI-, TERVEYS- JA LIIKUNTA-ALA

# IVD-ASETUKSEN 2017/746 VAIKUTUKSET LABORATORION OMAAAN LAITEVALMISTUKSEEN

Opas asetuksen vaatimukseen mukautumiseen

TEKIJÄT Antti Kumpulainen

Marika Kukkola

Koulutusala Sosiaali-, terveys- ja liikunta-ala	
Tutkinto-ohjelma Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma	
Työn tekijät Antti Kumpulainen, Marika Kukkola	
Työn nimi IVD-asetuksen 2017/746 vaikutukset laboratorion omaan laitevalmistukseen	
Päiväys 26.3.2024	Sivumäärä/Liitteet 31/2
Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani Mikkelin keskussairaalan patologian laboratorio	
Tiivistelmä <p>Uusi IVD-asetus rajoittaa kliinisten laboratorioden omaa laitevalmistusta ohjaten niitä käyttämään kaupallisia valmisteita. Asetus tuo vaatimuksia myös kaupallisten laitteiden valmistajille. Valmistajien täytyy suorittaa kattava testaus- ja dokumentointiprosessi, ennen kuin laite voidaan saattaa markkinoille. Asetuksen tarkoitus on potilasturvallisuuden parantaminen. Kuitenkaan kaikkia laboratorioden tarvitsemia laitteita ei välttämättä ole saatavilla markkinoilla. Tällöin laboratorion täytyy turvautua omavalmistukseen. Opinnäytetyössä etsimme vastauksia kysymyksiin, joita asetuksen omavalmisteita koskevia vaatimuksia tulkitessa on herännyt.</p> <p>Opinnäytetyö toteutettiin kehittämistyönä Etelä-Savon hyvinvointialueella toimivan Mikkelin keskussairaalan kliinisen patologian laboratoriolle. Kehittämistyömme tarkoitus oli tuottaa opas uudesta IVD-asetuksesta, jota Mikkelin patologian laboratorion työntekijät voivat käyttää apunaan laboratorion jokapäiväisessä työskentelyssä. Tuotoksessa avasimme selkeästi IVD-asetusta kaavioiden avulla, joiden mukaan työntekijän on helppo lähteä esimerkiksi arvioimaan käytettävän laitteen soveltuvuutta. Kehittämistyömme tavoitteena oli lisätä henkilökunnan tietoutta siitä, mitä IVD-asetus pitää sisällään ja miten sen käyttöönotto tulee näkyämään laboratorion jokapäiväisessä työskentelyssä.</p>	
Avainsanat IVD-asetus, IVD-laite, omavalmiste, lääkinnällinen laite	

Field of Study Social Services, Health and Sports	
Degree Programme Degree Programme in Biomedical Laboratory Science	
Authors Antti Kumpulainen, Marika Kukkola	
Title of Thesis The Effects of the IVD Regulation 2017/746 on Laboratory Developed Tests	
Date 26.3.2024	Pages/Appendices 31/2
Client Organisation /Partners Pathology laboratory of Mikkeli Central Hospital	
<p><b>Abstract</b></p> <p>The new IVD-regulation limits the use of laboratory developed tests guiding clinical laboratories to use commercial solutions. The regulation also brings requirements for manufacturers of commercial laboratory products. Commercial products must undergo extensive testing and documentation protocol before the product can be placed on the market. The aim is to enhance patient safety. However, not every need of the clinical laboratory is met by commercial solutions. In these cases, it is essential to use tests developed by the laboratory itself. In this thesis we set out to find answers to questions arising from the requirements for laboratory developed tests the IVD-regulations brings.</p> <p>The thesis was carried out as a developmental work for the laboratory of clinical pathology of Mikkeli Central Hospital operating in the wellbeing service county of South Savo. The purpose of our development work was to produce a guide about the new IVD-regulation, which the personnel of Mikkeli's pathology laboratory can use in their daily work in the laboratory. In the product of our thesis, we help to navigate the IVD-regulation with the help of diagrams, according to which it is easy for the personnel to go, for example, to assess the suitability of the device to be used. The goal of our development work was to increase the staff's awareness of what the IVD -regulation includes and how its introduction will be reflected in the laboratory's everyday work.</p>	
<p><b>Keywords</b></p> <p>IVD-regulation, IVD-device, laboratory developed test, medical device</p>	

## SISÄLTÖ

1	JOHDANTO .....	6
2	LÄÄKINNÄLLISET LAITTEET KLIINISESSÄ LABORATORIOSSA .....	7
2.1	Lääkinnällinen laite ja IVD-laite .....	7
2.2	Käyttötarkoitus .....	8
2.3	IVD-laitteen riskiluokittelu.....	8
2.4	Laitteen pakkauksesta löytyviä merkintöjä .....	9
2.5	EUDAMED .....	9
2.6	RUO – Research Use Only .....	10
2.7	LDT – Laboratorion omavalmiste.....	10
2.8	Modifikaatio ja sen aikaansaamat muutokset .....	11
3	ASETUKSEN VAIKUTUKSET OMAVALMISTUKSELLE.....	13
3.1	Omavalmistuksen vaatimukset.....	13
3.1.1	Artikla 5(5):n vaatimukset.....	15
3.1.2	Liitteen I Yleiset turvallisuus ja suorituskykyvaatimukset .....	16
3.2	ISO-15189 – Tarpeellinen työkalu .....	16
3.3	Tulkintaa ja yhteenvetoa .....	17
4	HYVÄ OPAS.....	19
5	KEHITTÄMISTYÖN TARKOITUS JA TAVOITE .....	20
6	KEHITTÄMISTYÖN TOTEUTUS.....	21
6.1	Suunnittelu.....	21
6.2	Toteutus.....	22
6.3	Arviointi.....	23
7	POHDINTA.....	24
7.1	Toteutuksen ja tuotoksen pohdinta .....	24
7.2	Eettisyys ja luotettavuus.....	24
7.3	Ammatillinen kasvu .....	26
7.4	Tuotoksen hyödynnettävyys ja kehittämisideat .....	27
	LÄHTEET .....	28
	LIITE 1: PALAUTEKYSELY.....	32
	LIITE 2: OPAS.....	34

## KUVALUETTELO

KUVA 1: Esimerkki vaatimuksenmukaisuusvakuudesta, joka tulee olla julkisesti saatavilla. Mukailten Pohjois-Savon hyvinvointialue 2023. (Kumpulainen 2024.) ..... 16

TAULUKKO 1: Lääkinnällisen laitteen luokittelu (Fimea julkaisuaika tuntematon a). ..... 7

## 1 JOHDANTO

Laboratorion käyttämä laitekirjo on laaja; laboratoriossa käytetään kaupallisten valmisteiden lisäksi itse kehitettyjä laitteita ja menetelmiä eli omavalmisteita. Euroopan parlamentin ja neuvoston uusi IVD-asetus (EU) 2017/746 on annettu 5.4.2017 ja se korvaa sitä edeltäneen EU direktiivin 98/79/EC, niin sanotun IVD-direktiivin. Uusi IVD-asetus säätelee lääkinnällisten laitteiden markkinoille saattamista ja esittelee uuden riskeihin perustuvan luokituksen laitteille. Vaatimukset kohdistuvat lähinnä valmistajille, jakelijoille ja maahantuojille, mutta myös laboratorion omaan laitevalmistukseen kohdistuu vaatimuksia. Uuden asetuksen tarkoitus on vähentää Euroopan unionin jäsenvaltioiden erilaisia tulkintoja asetusta edeltäneestä IVD-direktiivistä. IVD-asetuksen tavoitteena on parantaa työ- ja potilasturvallisuutta ja taata sisäisen markkinan toimivuus yhtenäistämällä lainsäädäntöä. (Kahles ym. 2023.)

IVD-asetuksen toimeenpanon valvonta on Euroopan unionin jäsenmaiden vastuulla. Yleensä tätä tehtävää hoitaa osa terveysministeriöstä. Eri maiden eri viranomaisten tulkinnat asetuksesta voivat erota toisistaan, joten koko Euroopan unionin kattava tulkinta on tarpeen. Yhtenäisen tulkinnan saavuttaminen vaatii monialaista yhteistyötä ammattiyhdistyksiltä, akateemisilta yhteisöiltä ja muilta ammattilaisilta. Kliinisiä laboratorioita kehoitetaan vuoropuheluun kansallisten viranomaisten kanssa näiden tulkinnasta ja odotuksista asetukseen liittyen. Laboratorioiden on myös syytä varautua tiedon ja vaatimusten muuttumiseen tänä IVD-asetuksen muutoksen aikana. (Lubbers ym. 2021; Kahles ym. 2023.)

Tässä opinnäytetyössä kokoamme eri asiantuntijalähteiden perusteella tiivistelmän IVD-asetuksen vaikutuksista kliinisen laboratorion omaan laitevalmistukseen. Käsittelemme omavalmistuksen määritelmää, omavalmistukseen tulevia muutoksia ja keräämme yhteen myös keskeisimmät kohdat asetuksesta, jotka eivät suoraan koske kliinistä laboratoriota, mutta joiden vaikutukset kaupallisissa valmisteissa tulevat näkymään laboratoriossa. Opinnäytetyön tilaajana toimii Etelä-Savon hyvinvointialueella toimivan Mikkelin keskussairaalan patologian laboratorio. Valitsimme tämän aiheen, koska se on ajankohtainen ja tarpeellinen. IVD-asetus ei tarjoa suoria raameja laboratorion laitevalmistukseen ja asetuksen toimeenpaneminen on aiheuttanut hämmennystä. Opinnäytetyö tulee olemaan selkeä suomenkielinen tuotos kansainvälisten asiantuntijoiden ja valmistajien tulkinnoista asetuksen tuomiin muutoksiin.

Opinnäytetyö toteutetaan kehittämistyön menetelmällä. Kehittämistyön tarkoituksena on tuottaa opas uudesta IVD-asetuksesta Mikkelin patologian laboratorion työntekijöille. Tavoitteena on lisätä henkilökunnan tietoutta siitä, mitä IVD-asetus pitää sisällään ja miten sen käyttöönotto tulee näky-mään laboratorion jokapäiväisessä työskentelyssä.

## 2 LÄÄKINNÄLLISET LAITTEET KLIINISESSÄ LABORATORIOSSA

### 2.1 Lääkinnällinen laite ja IVD-laite

Kaikki IVD-laitteet ovat lääkitieteellisiä laitteita, mutta kaikki lääkitieteelliset laitteet eivät ole IVD-laitteita. Lääkitieteellinen laite on instrumentti tai väline, laitteisto tai ohjelmisto, reagenssi, materiaali tai jokin muu tarvike, jonka sen valmistaja on tarkoittanut käytettäväksi yksinään tai yhdistelmänä lääketieteellisiin tarkoituksiin ihmisillä. Lääketieteellisiä tarkoituksia ovat sairauden, vamman tai toimintarajoitteen diagnostiikka, niiden ehkäisy ja ennakointi, ennusteen laatiminen, seuranta ja hoito. Lääketieteellisiä tarkoituksia ovat myös anatomian tai fysiologisen tai patologisen toiminnon tai tilan tutkiminen, korvaaminen tai muuntaminen sekä ihmiskehon ulkopuolella suoritettavat tutkimukset ihmisperäisistä näytteistä, tarkoittaen elimiä sekä veren ja kudosten luovutusta. (Fimea julkaisuaika tuntematon.)

In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkitieteellinen laite eli IVD-laite tarkoittaa lääkitieteellistä laitetta, joka on tarkoitettu käytettäväksi ihmiskehon ulkopuolella tehtäviin tutkimuksiin. Laboratoriossa tehtävät tutkimukset ja niihin käytettävät materiaalit, reagenssit ja koneet ovat IVD-laitteita. In vitro -diagnostiikkaan tarkoitettujen lääkitieteellisten laitteiden määritelmä on tarkentunut IVD-asetuksen 2017/746 myötä. Sääntelyn piiriin tulevat sen myötä myös laitteet, joilla määritetään alttiutta sairauksille tai ennustetaan hoitovastetta. Näiden laitteiden pääasiallinen tavoite on saada ihmiskehosta otettujen näytteiden perusteella tietoa fysiologisesta tai patologisesta toiminnosta tai tilasta, synnynäisestä fyysisestä vammasta tai älyllisestä kehitysvammasta, alttiudesta sairauksille tai taudille, vastaanottajan yhteensopivuudesta ja saada ennakoivaa tietoa hoitovasteesta sekä voidaan määrittää tai tarkkailla hoitotoimenpidettä. Myös näytteenottoastioiden katsotaan kuuluvan in vitro -diagnostiikkaan kuuluviksi lääkitieteellisiksi laitteiksi. (Fimea julkaisuaika tuntematon.)

Tuotteen luokittelu lääkitieteelliseksi laitteeksi on valmistajan vastuulla. Mikään tuoteryhmä itsessään ei määrittele tuotteen statusta. Valmistajan tulee määritellä tuotteelle käyttötarkoitus ja vaikutusmekanismi, joiden perusteella voidaan arvioida, onko tuote lääkitieteellinen laite vai esimerkiksi lääke tai kosmeettinen tuote. Fimea antaa sivustollaan näistä esimerkkejä (TAULUKKO 1). (Fimea julkaisuaika tuntematon a.)

TAULUKKO 1: Lääkitieteellisen laitteen luokittelu (Fimea julkaisuaika tuntematon a).

<b>Lääkitieteellinen laite</b>	<b>Ei ole lääkitieteellinen laite</b>
Ehkäisyvälineet	Käsien desinfiointiaineet
Hengityskoneet ja defibrilaattorit	
Kuulolaite	
Kylmägeelit	Hygieniatuotteet, esim. terveysiteet
Laastarit	
Laboratoriotestit (ym. IVD-laitteet)	
Silmälasit	Henkilösuojaimet
Silmätipat	
Verenpainemittarit	Hyvinvointimittarit, esim. sykemittari

## 2.2 Käyttötarkoitus

Käyttötarkoitus on laitteen valmistajan ilmoittama käyttö, johon laite soveltuu. Laitteen käyttötarkoitus ilmenee laitteen merkinnöistä, käyttöohjeista ja markkinointimateriaalista. Käyttötarkoituksen on oltava sama tarkoitus, jonka valmistaja on ilmoittanut kliinisessä arvioinnissa ja suorituskyvyn arvioinnissa. (Fimea julkaisuaika tuntematon b; Medical Device Coordination Group 2023a, 10.) IVD-asetus tarkentaa käyttötarkoituksen määritelmää: mitä mitataan, minkälaisesta näytemateriaalista ja kuinka? Mikä on laitteen kohderyhmä ja mihin diagnostiseen tarkoitukseen laitetta käytetään? IVD-asetus pyrkii määrittelemään laitteen käyttötarkoituksen perusteella sitä koskevat tehokkuus- ja turvallisuusvaatimukset. (Vanstapel ym. 2023.)

## 2.3 IVD-laitteen riskiluokittelu

Valmistajan on määriteltävä laitteen luokitus. IVD-asetus tuo käyttöön aiempaa selkeämmän luokitusjärjestelmän, joka perustuu tuotteen käytöstä aiheutuviin riskeihin. In vitro -diagnostiset laitteet luokitellaan seuraavien perusteiden mukaan: miten olennaista laitteen virheetön toiminta on sairauden tai terveydentilan toteamisessa? Millaisen riskin laitteen virheellinen toiminta voi aiheuttaa yksilölle tai kansanterveydelle? Kuka laitetta käyttää: maallikko, laboratorioalan ammattilainen vai muu terveydenhuollon ammattilainen? (Fimea julkaisuaika tuntematon.)

IVD-asetuksen 2017/746 liitteen VIII mukaan IVD-laitteet jaetaan riskiluokkiin A, B, C ja D. Luokka D tarkoittaa korkeaa riskiä potilaalle ja kansanterveydelle. Luokka C tarkoittaa korkeaa riskiä potilaalle ja/tai keskitason riskiä kansanterveydelle. Luokka B keskitason riskiä potilaalle ja/tai matalaa riskiä kansanterveydelle. Luokka A tarkoittaa matalaa riskiä potilaalle ja kansanterveydelle. (European Union 2020, 3.)

Luokan D sisältämät laitteet liittyvät kriittisiin toimenpiteisiin, kuten elin- ja kudossiirroissa arvioitavien taudinaiheuttajien havaitseminen, hengenvaarallisten ja herkästi leviävien tautien havaitseminen sekä ABO-, Rhesus-, Kell-, Kidd- ja Duffy-järjestelmien määrittämiseen. (Asetus 2017/746 EU: Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus in vitro- diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista sekä direktiivin 98/79/EY ja komission päätöksen 2019/227/EU kumoamisesta; Medical Device Coordination Group 2023a, 9–15.)

Luokan C sisältämät laitteet on tarkoitettu aivo-selkäydinnesteessä tai veressä olevien patogeenien havaitsemiseen, mikäli niiden leviämiskäynnin ei epäillä olevan suuri tai mikä tahansa taudinaiheuttajan havaitsemiseen, mikäli on kohonnut riski sille, että virheellinen diagnoosi aiheuttaa kuoleman tai vakavan vamman yksilölle, sikiölle, alkion tai yksilön jälkeläiselle. Luokan C kuuluvat myös laitteet, joita käytetään sukupuolitautilien diagnostiikkaan, raskaudenaikaiseen immunitetin seulontaan, syövän seulontaan ja diagnostiikkaan tai sen vaiheiden määrittelyyn, ihmisen geenitestaukseen, hengenvaarallisista taudeista kärsivien potilaiden hoitoon, sikiön tai alkion kehittymishäiriöiden seulontaan sekä vastasyntyneiden seulontaan, mikäli häiriötilan hoitamatta jättäminen voi johtaa hengenvaaraan tai vakaviin vammoihin. Lisäksi tähän luokkaan kuuluvat tartuntatautilin tai immunitetin tilan määrittämiseen käytettävät laitteet, mikäli virheellinen tulos voi johtaa henkeä uhkaavaan virheelliseen hoitosuunnitelmaan, sekä lääkehoidon ja diagnostiikan yhdistämiseen ja lääkkeiden, aineiden tai biologisten komponenttien määrän tarkastelemiseen, mikäli myös niiden virheellinen tulos voi



johtaa henkeä uhkaavaan virheelliseen hoitosuunnitelmaan. (Asetus 2017/746 EU; Medical Device Coordination Group 2023a, 14–21.)

Luokkaan C kuuluvat myös itsetestaukseen tarkoitetut laitteet lukuun ottamatta raskaustestejä, hedelmällisyydestä kertovia testejä, kolesterolimittauksia tai laitteita, jotka havaitsevat virtsasta glukoosia, punasoluja, valkosoluja ja bakteereita. Kyseiset laitteet kuuluvat luokkaan B. (Asetus 2017/746 EU; Medical Device Coordination Group 2023a, 37.)

Luokkaan A kuuluvat yleiset laboratorioissa käytettävät tuotteet ja tarvikkeet, joilla ei ole kriittisiä ominaisuuksia. Näitä ovat esimerkiksi puskuriliuokset, pesuliuokset, yleiset kasvatusliuokset ja kudovärväysaineet, jotka valmistaja on tarkoittanut käytettäväksi tiettyyn tutkimukseen. Luokkaan A kuuluvat myös in vitro -diagnostiikkaan kuuluvat instrumentit ja näytteenottoastiat. Mikäli laite ei sovi näihin luokan A raameihin, se kuuluu luokkaan B. Myös laitteet, joilla ei ole määriteltyjä kvantitatiivisia tai kvalitatiivisia vertailuarvoja, mutta niitä käytetään kontrolleina, luokitellaan luokkaan B. Valmistajat voivat itse sertifioida luokan A ei-steriilit lääkinälliset laitteet. Kaikkiin muihin laitteisiin vaaditaan valvojan viranomaisen (eng. Notified Body) myöntämä CE-merkintä. (Sakura 2022; Asetus 2017/746 EU; Medical Device Coordination Group 2023a, 39–44.)

## 2.4 Laitteen pakkauksesta löytyviä merkintöjä

Lääkinällisen laitteen pakkauksessa tai tuotteessa itsessään on merkintä laitteen nimestä ja sen käyttötarkoituksesta. Mikäli laite on täyttää IVD-asetuksen kriteerit, siinä on IVD-symboli tai muuten selkeästi kerrottu, että laite on lääkinällinen tai in vitro -diagnostiikkaan soveltuva laite. (Fimea julkaisuaika tuntematon.)

Asetuksen mukaisista laitteista löytyy myös yksilöllinen laitetunniste eli UDI. UDI on numero ja/tai kirjainyhdistelmä tai viiva-, QR- tai muu koneluettava koodi. Sen avulla laitteen jäljitettävyys helpottuu. UDI täydentää nykyisiä laitteista löytyviä merkintöjä. (Fimea julkaisuaika tuntematon c; Fimea julkaisuaika tuntematon e.)

CE-merkintä on Euroopan Ekonomisen Alueen (EEA) sisällä myytävistä tavaroista löytyvä merkintä, joka on takaa sen, että tuotteet ovat turvallisia käyttää ja niiden valmistus on ympäristövaatimusten mukaista. CE-merkittyjä tuotteita saa kaupata EEA:ssa ilman rajoituksia. CE-merkintä edistää myös reilua kilpailua markkinoilla, kun kaikilla valmistajilla on yhtenäiset standardit. (European Commission julkaisuaika tuntematon.)

## 2.5 EUDAMED

Eudamed on Euroopan komission ylläpitämä tietokanta Euroopan markkinoilla olevista lääkinällisistä laitteista. Sen luominen oli yksi IVD-asetuksen keskeisistä tavoitteista. Eudamedissä on julkisesti saatavilla tietoa muun muassa asianomaisista talouden toimijoista, kuten esimerkiksi valmistajista, maahantuojista ja markkinoilla olevista lääkinällisistä laitteista. Euroopan unionin markkinoilla olevien laitteiden tiedot tulee toimittaa Eudamediin ja laitteilla tulee olla UDI-tunniste. Eudamed ei ole vielä valmis, eikä sitä ole vielä otettu käyttöön kaikissa EU-maissa, joten laitteet eivät siis välttämättä vielä löydy Eudamedistä. Suomessa rekisteri on kuitenkin otettu jo käyttöön eli jokainen Suomessa sijaitseva laitevalmistaja, maahantuoja, järjestelmän tai laitteen kokoaja löytyy Eudamedistä,

siinä määrin, kun tietokannan moduulit ovat käyttövalmiita. (Fimea julkaisuaika tuntematon d, Fimea julkaisuaika tuntematon e.)

## 2.6 RUO – Research Use Only

RUO-merkityt laitteet ovat IVD-asetuksen ulkopuolella (Sakura 2022). Niiden ei tarvitse täyttää asetuksen vaatimuksia eikä niitä ole määritelty asetuksessa (Drake 2023). Nämä laitteet on tarkoitettu esimerkiksi yleiseen tutkimuskäyttöön, lääkeainetutkimuksiin tai yksittäisten aineiden tai ligandien osoitukseen biologisista näytteistä (European Commission 2015). Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA on määritellyt analyttispesifisillä reagensseilla (ASR) olevan diagnostinen tarkoitus (Grömminger 2021; FDA 2023). EU:n asetuksessa analyttispesifiä reagensseja ei mainita, joten näillä valmisteilla voidaan katsoa olevan yleinen käyttötarkoitus laboratoriossa, mikäli valmistaja ei määrittele niille tarkoitettua diagnostista käyttötarkoitusta (Grömminger 2021).

RUO-merkityt laitteita ei ole tarkoitettu diagnostiikkaan. Ne ovat vielä kehitysvaiheessa ja niillä ei tule olla määriteltyä lääketieteellistä tarkoitusta. Valmistajat eivät välttämättä tarjoa teknistä tukea RUO-valmisteille. (Drake 2023.) Jos kliininen laboratorio käyttää RUO-valmisteita IVD-laitteina, valmisteen katsotaan olevan omavalmiste (Hafen 2020; Sakura 2022).

## 2.7 LDT – Laboratorion omavalmiste

LDT eli laboratory developed test, laboratorion omavalmiste, viittaa usein menetelmään, jossa käytetään laboratorion itse valmistamia komponentteja tutkimuksen välivaiheissa. LDT ei välttämättä tarkoita varsinaista itse tehtyä tuotetta. Omavalmisteiksi lasketaan esimerkiksi laboratorion itse kehittämät tai muokkaamat menetelmät, RUO-valmisteiden käyttö tai CE-merkittyjen laitteiden käyttö muuhun, kuin niiden valmistajan määrittelemään käyttötarkoitukseen. Näitä voivat olla muun muassa CE-merkityn laitteen käyttö osana omaa menetelmää, laitteen muokkaaminen tai sen käyttöohjeista poikkeaminen ilman, että laitteen käyttötarkoitus muuttuu. (Hafen 2020; Bank ym. 2021.)

Omavalmisteilla on merkittävä rooli diagnostiikassa. Niitä käytetään harvinaisten sairauksien laboratoriotesteihin, joihin ei ole saatavilla kaupallista vaihtoehtoa. Pitkälle erikoistuneiden testausmenetelmien markkinaosuus voi olla niin pieni, että valmistajilla ei ole kiinnostusta tuoda kalliita laitteita markkinoille. Vaikka harvoin käytettyjä menetelmiä usein keskitetään erikoistuneisiin laboratorioihin, tulevat näytemäärät ovat silti pieniä ja kehityskustannukset voivat nousta liian kalliiksi. Laboratorion diagnostiikan alasta ja erikoistumisasteesta riippuen omavalmisteet voivat muodostaa merkittävän osan sen käyttämisestä menetelmistä. Noin 2/3 laboratorion Belgiassa käyttää omavalmisteita ja lähes neljänneksellä ne kattavat 50–100 prosenttia laboratorion menetelmistä. Omavalmisteiden käyttö korostuu erikoishematologian, immunologian ja kliinisen mikrobiologian laboratorioissa. Kliinisen kemian ja yleishematologian laboratoriot käyttävät pääosin CE-merkityt IVD-valmisteita. (Bank ym. 2021; Lubbers ym. 2021; Vanstapel ym. 2023.)

Omavalmisteet voidaan jakaa viiteen luokkaan: 1. Laitteet, jotka pohjautuvat tunnettuun menetelmään. 2. RUO-valmisteiden käyttö. 3. CE-valmisteiden yhdistelmä, jota valmistaja ei ole määritellyt. 4. CE-valmisteen käyttäminen näytemateriaalilla, jota valmistaja ei ole määritellyt. 5. CE-valmisteen modifikaatio: reagenssin, referenssin, kalibraatiomateriaalin tai muun osan vaihto, jota valmistaja ei ole määritellyt. (Vermeersch, Van Aelst & Dequeker 2020.)

Omavalmisteiden tärkeä rooli korostui viime vuosien COVID-19 pandemian aikana, jolloin kansainvälinen yhteistyö mahdollisti laboratorioille analyysimenetelmien kehittämisen ja ylläpitämisen myös maailmanlaajuisen resurssipulan aikana. Tartuntatautien patogeeneit, esimerkiksi hengitysteiden patogeeneit, voivat muuntua säännöllisesti. Perimän tutkiminen on nopeasti kehittyvä ala, jossa omavalmisteita myös hyödynnetään. Kun COVID-19-pandemian alussa ensimmäisten kahden viikon aikana ilmaantui raportteja pneumoniatapauksista Kiinan Wuhanissa, saksalaisessa virologian instituutissa kehitettiin omavalmiste SARS-CoV-2-viruksen RNA-testaukseen. Tämä valmiste mahdollisti eurooppalaisten laboratorioiden kehittää omia valmisteitaan, ennen kuin tauti saavutti Euroopan. Omavalmisteilla voidaan myös parantaa laboratorion työnkulkua ja vähentää kustannuksia. (Lieberman ym. 2020; Bank ym. 2021).

On huomioitava, että mikäli omavalmiste kuuluu riskiluokkaan D, sen testauksen ja dokumentoinnin tulee olla laajempaa, muistuttaen CE-merkityn laitteen validointiprosessia. Dokumentoinnin tulee sisältää tarkkaa tietoa omavalmisteen tuotannosta, suunnittelusta ja performanssista. Luokan D laitteen valmistusprosessin dokumentoinnin vaatimukset löytyvät liitteestä II. (Lubbers ym. 2021.)

## 2.8 Modifikaatio ja sen aikaansaamat muutokset

Lääkkeiden ja terveydenhuollon tuotteiden sääntelyvirasto (MHRA) määrittelee Pohjois-Irlannin ohjeistuksessaan modifikaatioksi merkittävästi laitteen valmistajan ohjeistuksesta poikkeavan toiminnan tai käyttötarkoituksen. Tällainen niin sanottu Off-label use eli valmistajan käyttöohjeista poikkeava laitteen käyttö voidaan katsoa siis modifikaatioksi. Laitteen modifikaatioksi lasketaan lisäksi laitteen käyttö sellaiseen tarkoitukseen, johon valmistaja sitä ei ole tarkoittanut, ja laitteen muokkauksen uuteen käyttötarkoitukseen. Myös valmistajan ohjeista poikkeavan näytetyypin, lisäosien ja komponenttien käyttö tai laitteiden yhdistäminen katsotaan modifikaatioksi. (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency 2023.) IVD-asetuksen liitteessä II esitellään asioita, joita laitteen valmistajan teknisistä asiakirjoista täytyy käydä ilmi. Kohdassa 1 alakohdassa l) määritellään kuvaus tai täydellinen luettelo laitteen eri konfiguraatioista tai muunnoksista, jotka on tarkoitettu markkinoille saatettaviksi. Asiakirjoista löytyy myös listaus lisäosista, muista laitteista tai tuotteista, jotka valmistaja on tarkoittanut käytettäväksi laitteensa kanssa. (Asetus 2017/746 EU.)

Vermeersch ym. (2020) määrittivät tapaustutkimuksessaan modifioituiksi CE-laitteiksi mitkä tahansa laitteiden käyttöön liittyneet muutokset. Näihin kuuluivat muun muassa eri pesupuskurin ja pipetointilavuuksien käyttö ja rinnakkaisten duplikaattien käyttämättä jättäminen. Jos käytettiin näytemateriaalia, jota valmistaja ei ollut validoinut, katsottiin CE-laitteen käytön olevan off-label-käyttöä.

Bank ym. (2021) pohtivat, että laitteiden lievät muokkaukset ovat mahdollisia ilman, että laite katsotaan omavalmisteeksi. Näihin muokkauksiin sisältyvät laimennokset ja reaktioaikojen muutokset. Laboratorion tulee tällöin suorittaa asianmukainen validaatio. Mikäli muokkauksia tehdään yksittäisen kiireellisen tapauksen vuoksi, voi olla tarpeen tuoda julki, että tulokset on saatu validoimattomalla menetelmällä.

Jacobs ym. (2020) korostavat pienimuotoisten modifikaatioiden kohdalla riskianalyysin suorittamista modifikaation tuomista muutoksista laitteen suorituskykyyn. Kuten edellä on mainittu, validaatio on

syitä suorittaa. Pienimuotoisia modifikaatioita voivat olla esimerkiksi laimennos tai vaihtoehtoinen näytemateriaali, esimerkiksi nenänielunäytteen korvaaminen BAL-näytteellä COVID-19-testissä.

Laitteet voivat olla myös suunniteltu modifioitaviksi. Valmistaja kertoo käyttöohjeissaan, mikäli laite on tarkoitettu modifioitavaksi tietyllä tavalla. Valmistaja voi myös tarjota modifikaatioita laitteen toiminnan parantamiseksi tai ongelmien korjaamiseksi. Valmistaja voi joko suorittaa modifikaatiot itse tai tarjota käyttäjälle yksityiskohtaiset ohjeet sen suorittamiseksi. Mikäli tulee tilanne, jossa ei ole muuta vaihtoehtoa, kuin käyttää laitetta vastoin valmistajan ohjeita, tulee toiminnasta koituvat riskit arvioida ja dokumentoida, arvioida eettisiä ja laillisia seuraamuksia, suorittaa tarvittavat varotoimet riskien minimoimiseksi ja päivittää riskiarviointi sopivin väliajoin. (Medicines & Healthcare products Regulatory Agency 2023.)

Medical Device Coordination Group määrittelee ei-merkittäviksi muutoksiksi muutokset, jotka liittyvät laitteen toimintaa korjaaviin toimiin. Näiden muutosten tulee olla asianmukaisen viranomaisen hyväksymiä. Mikäli muutokset eivät merkittävästi muuta laitteen käyttötarkoitusta, sen käyttämiä reagensseja tai materiaaleja tai siihen liittyviä sterilointimenetelmiä, ne lasketaan myös ei-merkittäviksi muutoksiksi. (Medical Device Coordination Group 2022a.)

Merkittäviä muutoksia ovat muun muassa käyttötarkoituksen laajentaminen tai muut merkittävät muutokset laitteen käyttötarkoitukseen, toimintamenetelmän muutokset, ohjelmistopuolella uudet tai merkittävät muutokset käyttöjärjestelmään tai komponentteihin, uudet arkkitehtuurit tai tietojärjestelmien rakenteet ja muutokset, algoritmin vaihto, uuden datan esittely, laitteen toiminnan kannalta ehdottoman tärkeiden materiaalien vaihto, sterilointiin liittyvät muutokset, mikäli ne eivät liity tuotteen varastointi-ajan pidentämiseen viranomaisen hyväksymin menetelmin sekä muutokset kaikilla osa-alueilla, jotka vaikuttavat negatiivisesti laitteen riski/hyöty suhteeseen. (Medical Device Coordination Group 2022a.)

Vanstapel ym. (2023) tulkitsevat käyttötarkoituksen muutoksen tai laajennuksen tarkoittavan uutta käyttäjä- tai potilaskuntaa tai muutosta näytemuodossa tai anatomisessa sijainnissa. Materiaaleihin kohdistuvien muutosten katsotaan kattavan reagenssien ja kalibraattorien vaihdot sekä eri valmistajien väliset erot. Modifikaation aiheuttamia muutoksia laitteen suorituskykyyn tulee arvioida tarkkaan.

### 3 ASETUKSEN VAIKUTUKSET OMAVALMISTUKSELLE

Kliinisissä laboratorioissa käytetään kaupallisia CE-merkittyjä IVD-valmisteita ja RUO-valmisteita. Lisäksi kehitetään, optimoidaan, validoidaan ja otetaan käyttöön yksikön sisäisiä diagnostisia menetelmiä ja laitteita, eli omavalmisteita (LDT). Vermeersch ym. (2020) selvittivät, että Belgialaisessa UZ Leuven sairaalassa 97,6 prosenttia vastauksista tuotettiin CE-merkityillä laitteilla. CE-merkityt laitteet kattoivat kuitenkin vain 41,8 prosenttia laboratorioiden menetelmistä. Omavalmisteiden osuus oli 47,1 prosenttia, RUO-valmisteiden 0,3 prosenttia ja 10,8 prosenttia tuloksista oli tuotettu muokatuilla tai muuhun käyttöön tarkoitetuilla CE-valmisteilla. CE-merkittyjen laitteiden muu käyttö liittyi pääosin muiden, kuin valmistajan tukemien näytemateriaalien käyttöön. Omavalmisteita käytettiin lähinnä erikoiskemiassa, virtaussytometriassa ja molekyyliesteissä. Virtaussytometriaa lukuun ottamatta omavalmisteiden käytön syitä olivat pääosin CE-laitteen puuttuminen (71,9 prosenttia), analyttiset vaatimukset (14,3 prosenttia) ja omavalmisteen käyttöönotto ennen kuin CE-laite oli saatavilla (11,9 prosenttia). Eri valmisteiden yhteinen käyttö ja yhteiskäyttö johtavat oikeisiin tuloksiin, mikä on tarpeellista potilaan oikean hoidon kannalta. (Vermeersch ym. 2020; Kahles ym. 2023.)

IVD-asetuksessa ei mainita omavalmisteita (LDT), mutta siinä puhutaan in-house-testeistä ja suomenkielisessä versiossa puhutaan terveydenhuollon yksiköiden mahdollisuudesta valmistaa ja muuntaa laitteita tai käyttää laitteita omaan käyttöön (Asetus 2017/746 EU). Vermeersch ym. (2020) päättävät asetuksen määritelmän omavalmisteelle olevan IVD-laite, joka on tuotettu ja jota käytetään yhdessä organisaatiossa, eikä sitä saateta markkinoille. Juuri IVD-asetuksen niukka sisältö omavalmisteista on aiheuttanut päänvaivaa laboratorioille ja terveydenhuollon yksiköille ympäri Eurooppaa.

#### 3.1 Omavalmistuksen vaatimukset

Omavalmisteiden käyttöön tarvitaan dokumentoitu oikeutus. Mikäli potilasryhmän tarpeisiin ei voida vastata kaupallisella valmisteella, on omavalmisteen käyttö oikeutettua. Vaihtoehtoisesti voidaan todeta, että markkinoilla saatava laite ei täytä potilasryhmän vaatimaa käyttötehokkuutta. Sama oikeutusvaatimus pätee CE-valmisteiden modifikaatioon. Omavalmisteen oikeutuksesta tulisi olla kirjallinen dokumentti tarvittaessa kansallisen viranomaisen saatavilla. Oikeutus on laboratorion jatkuva vastuu ja markkinoita tulee seurata arvioiden uusien tuotteiden kelpoisuutta. (Vermeersch ym. 2020; Bank ym. 2021; Lubbers ym. 2021; Medical Device Coordination Group 2023b, 12-14; Vanstapel ym. 2023.) Myös kansallinen omavaraisuus voi olla peruste omavalmistukselle (Ulmanen 2023).

Potilasryhmä tarkoittaa ryhmää potilaita, joilla on sama tauti, tila tai muita ominaisuuksia, ja he voivat hyötyä laitteen käytöstä. Esimerkkinä voidaan antaa, että terveydenhuollon kohdepotilasryhmä ovat lapset ja markkinoilla saatavilla olevat laitteet on suunnattu aikuisilla tehtäviin tutkimuksiin. Muun muassa hormonitasot vaihtelevat suuresti aikuisten ja lasten välillä. Kaupallisen tuotteen mitausherkeyty voi olla myös riittämätön. Terveillä naisilla estradiolia voidaan mitata kaupallisilla immunologisilla testeillä. Rintasyöpäpotilailla, joilla on käytössä inhibiittorilääkitys, tarvitaan herkempää LCMS-menetelmää. Omavalmisteena voidaan myös yhdistää useita eri CE-merkittyjä IVD-laitteita ja välttää näin turhaa, mahdollisesti kivuliasta, näytteenottoa. (Medical Device Coordination Group 2023b, 12-14.)

Potilasryhmän vaatima käyttötehokkuus voi tarkoittaa esimerkiksi laitteen korkeampaa sensitiivisyyttä, eli saadaan vähemmän vääriä negatiivisia tuloksia, tai korkeampaa spesifisyyttä, eli saadaan vähemmän vääriä positiivisia tuloksia. Omavalmisteen käyttö siis parantaa potilasturvallisuutta ja potilaan hyvinvointia. (Lubbers ym. 2021.)

Syitä, että CE-merkitty kaupallinen laite ei täytä kohteena olevan potilasryhmän tarpeita ovat laitteella on eri käyttötarkoitus, eri kliininen ympäristö, eri potilasryhmä, eri toimintaperiaate, eri näytemateriaali tai riittämätön käyttötehokkuus. Pohdittaessa omavalmisteen käyttöä CE-merkityn laitteen sijasta, on otettava huomioon tekninen, biologinen ja kliininen näkökulma. Teknisestä näkökulmasta tarkastellaan laitteen toimintaperiaatetta, kriittisiä toimintavaatimuksia, vaadittavan potilasnäytteen määrää, laitteen luotettavuutta, tulosten saatavuuden nopeutta ja verrattavuutta muiden samaa näytemateriaalia käyttävien laitteiden kanssa. Esimerkiksi multiplex-menetelmät, jotka mittaavat useita parametrejä yhtä aikaa verrattuna useamman yksittäisen laitteen käyttöön. Biologisessa näkökulmassa huomioidaan laitteen käyttämä näytemateriaali, näytemateriaalin käsittelyajat ja syntyvät jätteet. Kliininen näkökulma keskittyy laitteen lääketieteelliseen käyttöön. Käytetäänkö laitetta samaan vaivaan tai tarkoitukseen? Kliinistä näkökulmaa arvioidessa huomioon otetaan taudin vakavuus ja etenemisen aste sekä sijainti kehossa. Lisäksi otetaan huomioon laitteen käyttäjäkunta ja sen käytöstä saatu oletettu kliininen hyöty. (Bank ym. 2021; Medical Device Coordination Group 2023b, 12–14.)

Terveydenhuollon instituution täytyy etsiä CE-merkittyä kaupallista laitetta markkinoilta ennen omavalmisteen valmistamista. Tämä prosessi tulee dokumentoida omavalmisteen laadunhallintajärjestelmässä. Kaupallisia valmisteita voi etsiä esimerkiksi eurooppalaisesta lääketieteellisten laitteiden tietokannasta Eudamed:istä, suoraan valmistajilta, jakelijoilta tai tieteellisistä konferensseista. Löydöstenä perusteella instituutio voi oikeuttaa omavalmisteen käytön. Tämä oikeutus tulee dokumentoida. Markkinoita tulee myös seurata omavalmistetta vastaavan tuotteen ilmaantumisen varalta ja, mikäli sellainen julkaistaan markkinoille, prosessi tätä CE-merkittyä laitetta kohti tulisi aloittaa. (Medical Device Coordination Group 2023b, 12–14.) Kaupallisten valmisteiden kohdalla tulee arvioida niiden käyttötehokkuutta. Tähän luetaan käyttötarkoitus, käyttöturvallisuus, kliininen ja analyttinen suorituskyky ja toiminnalliset vaatimukset. Toiminnalliset vaatimukset voivat olla muun muassa potilaan hoidon vaatima vastausaika, tuotteen saatavuus ja toimitusten varmuus. (Vanstapel ym. 2023.)

Kaikki kaupallisten tuotteiden valmistajiin kohdistuvat vaatimukset eivät koske laboratorioiden omavalmisteita (Sakura 2022). Vain IVD-asetuksen artiklan 5(5) ehtoja, sekä liitteen I yleisiä turvallisuus- ja suorituskykyvaatimuksia sovelletaan omavalmisteisiin, mikäli ne täyttävät tietyt ehdot. Mikäli ehdot eivät täyty, terveydenhuollon yksikköä kohdellaan laitevalmistajana ja omavalmisteen täytyy täyttää kaikki IVD-asetuksen vaatimukset, mukaan lukien CE-merkintä. Omavalmisteita kehittäessä laboratorion täytyy ylläpitää laitteen teknistä dokumentaatiota ja päivittää laadunhallintajärjestelmänsä IVD-asetuksen mukaiseksi. Mikäli markkinoille tulee vastaava kaupallinen CE-merkitty valmiste, laboratorion täytyy vaihtaa omavalmiste kyseiseen tuotteeseen. (Asetus 2017/746 EU; Vermeersch ym. 2020; Sakura 2022, Labquality julkaisuaika tuntematon a.)

### 3.1.1 Artikla 5(5):n vaatimukset

Asetuksen artiklan 5(5) mukaan laitteen tulee olla valmistettu samassa terveydenhuollon yksikössä, jossa sitä käytetään. Laitetta ei siirretä muulle toimijalle kaupallisessa tai "in-house"-mielessä. Valmistukselle ja käytölle on oltava asianmukainen laadunhallintajärjestelmä. Omavalmisteita käyttävät, kehittävät ja suunnittelevat laboratoriot on veloitettu laaduntarkkailuun ja dokumentointiin, josta käy ilmi, että tuotetut omavalmisteet ovat toimivia ja niiden toimintaa ja käyttöä seurataan. Myös omavalmisteiden käytöstä saatu palaute täytyy ottaa huomioon niiden kehittämistä varten. Omavalmisteen täytyy myös olla todistetusti turvallinen ja tehokas käyttää. Laboratorion tulee tunnistaa, mitkä yleiset turvallisuus- ja käyttövaatimukset koskevat omavalmistetta, ja kyetä todistamaan, että ne täyttyvät. Terveydenhuollon yksikön on kyettävä osoittamaan, että kohteena olevan potilasryhmän tarpeisiin ei ole markkinoilla vastaavaa laitetta tai vastaavan laitteen suorituskyky on riittämätön. Yksikkö toimittaa pyydetäessä toimivaltaiselle viranomaiselle tiedot laitteiden käytöstä, perustelut valmistuksesta, mahdolliset modifikaatiot ja niiden käytön. Yksikkö laatii julkisesti saataville vakuutuksen, josta käy ilmi yksikön nimi ja osoite, tiedot laitteen tunnistamiseksi ja tieto siitä, että laite täyttää IVD-asetuksen liitteen I vaatimukset turvallisuus- ja suorituskyvystä. Lisäksi täytyy ilmetä, mitkä vaatimukset eivät täysin täyty ja perustelut niiden täyttymättömyydelle. Mikäli laite luokitellaan luokkaan D, täytyy laatia liitteen VIII mukainen asiakirja-aineisto. Tästä on käytävä ilmi laitteen valmistustilat, valmistusprosessi, laitteen suunnittelu- ja suorituskykytiedot ja käyttötarkoitus. Aineiston on oltava riittävän yksityiskohtainen, jotta toimivaltainen viranomainen voi todeta, että liitteen I edellä mainitut vaatimukset täyttyvät. (Asetus 2017/746 EU; Sakura 2022.)

Esimerkiksi Pohjois-Savon hyvinvointialueen sivustolta löytyy kliinisen patologian osaston kohdalta vaatimustenmukaisuusvakuutus pdf-tiedostona. Tiedosto on julkisesti saatavilla eikä sen avaaminen vaadi esimerkiksi henkilöstön intranet-palveluun kirjautumista. Dokumentoitu todistus asetuksen liitteen I vaatimusten toteutumisesta sekä dokumentin päivittäminen tarpeen vaatiessa on ehdottoman tärkeää. (Pohjois-Savon hyvinvointialue 2023, 1; Medical Device Coordination Group 2023b, 8.)

**Toimijan nimi:** Esim. Fimea

**Yksikön nimi:** Esim. Hyvinvointialue, palvelujen taso, kliininen patologia

**Osoite:** Laboratorion postiosoite

**Laitteiden yksityiskohtainen tunnistus:** Listattu vakuuden lopussa

**Vaatimukset ja niiden täytyminen:**

**Laadunhallintajärjestelmä**

-Tähän voi listata laboratorion olemat relevantit sertifikaatit

**Vaatimusten mukaisuus:**

Omavalmistus noudattaa EU-asetuksen 2017/746 omavalmistusta koskevaa artiklan 5, kohdan 5 vaatimuksia ym. Omavalmisteet täyttävät niille olennaiset turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset (2017/745, 2017/746 liite I).

*Pvm*

*Omavalmisteiden vastuuhenkilö*

Nimi	Tuote	Kuvaus
Fosforyloitunut TAU-proteiini	Innogenetics 90206	Immunohistokemiallinen värjäys fosforyloideun tau-proteiinin osoittamiseen kudosleikkeistä
Alcian Blue	<i>Tuotteen nimi ja valmistajan tuotenumero</i>	Erikoisvärjäys happamien ja neutraalien lima-aineiden osoitukseen kudosleikkeistä
Kontrollikudoskirjasto	-	Värjäyksissä käytettävät kvalitatiiviset ja semikvantitatiiviset kontrolleina käytettävät kudokset. Luettelo ja käyttö erillisessä ohjeessa xx

KUVA 1: Esimerkki vaatimuksenmukaisuusvakuudesta, joka tulee olla julkisesti saatavilla. Mukailten Pohjois-Savon hyvinvointialue 2023. (Kumpulainen 2024.)

### 3.1.2 Liitteen I Yleiset turvallisuus ja suorituskykyvaatimukset

Omavalmisteita kehittäessä täytyy ottaa huomioon liitteen I yleiset turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset. Liitteessä I kuvaillaan riskienhallintajärjestelmää, johon sisältyy päivitetty hyöty-riskiarviointi. Laitteen käyttöön liittyvät riskit sisältävät potilasturvallisuuden lisäksi myös käyttäjään ja virheelliseen käyttöön liittyvät riskit. On myös tarkistettava, mitkä asetuksen vaatimukset koskevat juuri oman laboratorion omavalmisteita eli huomioidaan omavalmisteen riskiluokitus. Näin voidaan todistaa, että vastaavaa kaupallista valmistetta ei ole saatavilla. Omavalmisteen dokumentoinnin tulisi sisältää käyttöohje tai protokolla, mahdolliset varoitusmerkinnät, valmistuspäivämäärä tai viimeinen käyttöajankohta sekä säilytys- ja käsittelyohjeet. Laitteessa tulisi olla myös tiedot jäljitettävyyttä varten, esimerkiksi valmistajan eränumero. (Medical Device Coordination Group 2023b, 7–8.)

## 3.2 ISO-15189 – Tarpeellinen työkalu

Akkreditaatio tulee englannin kielen sanasta *accredit*, ja edelleen sanasta *credible*, joka tarkoittaa luotettavaa tai uskottavaa. Akkreditoitu organisaatio on luotettava organisaatio. Akkreditaatio on vapaaehtoinen prosessi, jonka aikana organisaatio saa ulkopuoliselta toimijalta arvion ja todisteen eli sertifikaatin siitä, että se täyttää tietyt vaatimukset ja toiminta on näin luotettavaa. Organisaatio luo akkreditaation ja sertifikaattien kautta luottamusta toimintakykyynsä. Akkreditaatio keskittyy usein



organisaation tarjoamien palveluiden tekniseen puoleen. ISO-järjestelmässä laboratoriosta tulee vaatimukset täyttäessään sertifioitu, kun sen on auditoinut ulkopuolinen akkreditoitu yritys. Tämä yritys on akkreditoitu kansallisten viranomaisten puolesta sertifioimaan laboratorioita. ISO-standardista vastaa The International Organization of Standardization, ISO. ISO on kansainvälinen ei-valtiollinen organisaatio, jonka keskustoimisto sijaitsee Genevassa, Sveitsissä. Sana ISO tulee kreikkantilaisesta sanasta *isos*, joka tarkoittaa tasa-arvoista, samaa, yhtä suurta tai yhden veroista. ISO:n tavoite on varmistaa tuotteiden ja palveluiden turvallisuus, tehokkuus ja puhtaus tarjoamalla standardeja. Standardit ovat ohjeistuksia tai noudatettavia sääntöjä. ISO-standardit eivät koske varsinaisia tuotteita, vaan ne liittyvät tuotantoprosesseihin ja niiden hallintaan. ISO-standardi ei takaa hyvää tuotetta vaan laadukkaan, turvallisen ja puhtaan tuotantoprosessin. (Westgard QC julkaisuaika tuntematon.)

Kansainvälinen ISO-15189 –standardi on vahvistettu kansalliseksi standardiksi 23.12.2022. Se sisältää klinisen laboratorion pätevyys- ja laatuvaatimuksia, joiden avulla varmistetaan, että laboratorio täyttää viranomais- ja asiakasvaatimukset. ISO-15189 antaa laboratoriolle raamit laadunhallintajärjestelmän toimeenpanoon. (Finas 2023; Labquality julkaisuaika tuntematon b; Westgard QC julkaisuaika tuntematon.)

Jotta laboratorio voi käyttää omavalmisteita, sen tulee täyttää ISO-15189 -standardin vaatimukset tai kansalliset säännökset akkreditaatiosta. Vanstapel ym. tulevat artikkelissaan johtopäätökseen, että ISO-15189 -standardi antaa laboratoriolle tarvittavat työkalut omavalmisteiden validointiin, toimintakyvyn varmistamiseen ja turvallisuusvaatimuksiin. Omavalmisteille määritelty käyttötarkoitus ohjaa niiden turvallisuusvaatimuksia ja riskianalyysiä, sekä vaadittua kliinistä ja analyttistä toimintatehokkuutta, olivatpa ne sitten itse kehitettyjä menetelmiä tai CE-laitteiden modifikaatioita. Huomioitavaa on kuitenkin, että ISO-15189 –standardin täytyminen ei tarkoita, että laboratoriolle on omavalmisteiden käyttöön vaadittava laadunhallintajärjestelmä. IVD-laitteiden laadunhallintajärjestelmä voi kattaa koko terveysinstituution tai vain ne osat siitä, jotka ovat mukana omavalmisteiden tuotannossa, muokkauksessa ja käytössä. Laadunhallintajärjestelmässä tulee olla mukana prosessi, joka on suunnattu tiedonhakuun omavalmisteita vastaavista CE-merkityistä laitteista, joita markkinoille tuodaan. (Medical Device Coordination Group 2023b, 12-14; Vanstapel ym. 2023.)

### 3.3 Tulkintaa ja yhteenvetoa

Edellä esitettyjä ehtoja noudattaessa tulee ottaa huomioon, että esimerkiksi dokumentteja, protokollia, toimintamalleja ja tuloksia voi siirtää toimijoiden, esimerkiksi terveydenhuollon yksiköiden, kesken, koska ne eivät ole laitteita. Näin voidaan pitää huolta terveydenhuollon yksiköiden laadusta ja edistää ammattitaitoa ja tieteellistä keskustelua. ISO-15189 -standardin pohjalta pystytetty laadunhallintajärjestelmä on sopiva omavalmisteiden kehittämiseen ja käyttöön. (Bank ym. 2021; Lubbers ym. 2021; Kahles ym. 2023; Vanstapel ym. 2023.)

Luvussa 3.1.1 kuvan 1 tuote on fosforyloituneen TAU-proteiinin osoitukseen tarkoitettu Innogeneticsin monoklonaalinen hieressä tuotettu anti-humaani vasta-aine, tuotenumero 90206. Tuote ei ole CE-merkitty lääkinnällinen laite. Se on Research Use Only, eli RUO-valmiste. (INNOGENETICS julkaisuaika tuntematon.) IVD-asetuksen puitteissa RUO-valmisteita voidaan kohdella omavalmisteina.

Myös CE-merkittyjä valmisteita, joihin yksikkö tekee muutoksia, kohdellaan omavalmisteina. (Sakura 2022.)

Koska patologian laboratoriossa käytettävät väriaineet on tarkoitettu valmistajan toimesta diagnostiikkiin tarkoituksiin, niitä pidetään IVD-laitteina ja niihin pätevät IVD-asetuksen vaatimukset. Patologian yleisväriaineiden, hematoksyliinin, eosinin, pap- ja gramvärien voidaan katsoa kuuluvan luokkaan A. Luokkaan A kuuluvat myös erilaiset puhdistus-, puskuri- ja lyysausliuokset, nukleiinihappojen eristykseen ja puhdistamiseen tarkoitettut kitit ja yleisreagenssit, jotka eivät ole spesifisiä tietyille analyysille. Myös laimentimet, jotka on määritelty käytettäväksi IVD-laitteen kanssa, kuuluvat luokkaan A. (Medical Device Coordination Group 2023a, 39–40.)

Sigma-Aldrich® giemsa-väriin tuoteselosteesta kerrotaan väriin käyttötarkoitus (Intended use) ja mahdollisuus käyttää tuotetta yhdessä muiden valmistajan tuotteiden kanssa. Tuoteselosteesta selviää, että tuotetta voidaan käyttää sellaisenaan tai laimennettuna, protokollasta ja näytemateriaalista riippuen. Selosteessa tarjotaan värjäysprotokollia. Siinä mainitaan myös, että värjäystulos voi vaihdella muun muassa värjäysajan mukaan. Saman valmistajan eosinin tuoteselosteesta puolestaan lukee "5 wt. % in H<sub>2</sub>O" eli valmistaja on tarkoittanut tuotteen liuotettavaksi veteen. (SIGMA-ALDRICH® 2014; SIGMA-ALDRICH® julkaisuaika tuntematon).

Rochen rautavärjäyskitin pakkausselosteesta selviää, että tuote on suunniteltu käytettäväksi sellaisenaan. Tuote on optimoitu valmistajan laitteistolle ja sen muokkaaminen voi johtaa käyttötehokkuuden laskuun. Tuotetta ei tule laimentaa tai yhdistellä muihin tuotteisiin. (Roche Diagnostics GmbH 2021, 1.)

## 4 HYVÄ OPAS

Opasta tehdessä tulee huomioida kohderyhmä eli kenelle opas kirjoitetaan sekä miksi se kirjoitetaan. Lisäksi tulee miettiä mikä on oppaan pääviesti ja mitä asioita siihen kannattaa ottaa mukaan. Tekstin sisällön ja rakenteen pitää olla tarkoitukseen sekä lukijan tarpeisiin sopiva. (Valtioneuvoston kanslia 2016, 13.)

Oppaan tarkoitus on ohjata yksilön toimintaa siten, että päästään haluttuun lopputulokseen. Hyvä opas kuvaa siis selkeästi sitä, miten jokin työ tai toiminto tehdään. Se on helppolukuinen eli kirjoitustyyli on selkeä, loogisesti etenevä ja tarpeeksi napakasti tuotettu. Kaikkea mahdollista tietoa aiheesta ei tule saada liitettyä oppaaseen vaan vain ne, joilla on työn teon kannalta oleellinen rooli. Kuvien ja kaavioiden hyödyntäminen oppaassa on järkevää, sillä niillä saadaan selkeytettyä tekstin tarjoamaa sisältöä. Lisäksi kuvat auttavat työntekijää hahmottamaan, mitä hänen tulee seuraavaksi tehdä ja mitä toimintoja hänen työnsä vaatii. (Makkonen & Lavikainen 2020.)

Usein työntekijän tehdessä samaa työtä pitkään, hän suorittaa työvaiheita niin automaattisesti, että jotain oleellista voi jäädä hänen kirjoittamassaan oppaassa pois. Siksi on hyvä muistaa, että toiselle itsestään selvä työvaihe ei välttämättä ole itsestään selvä toiselle. Hyvänä perussääntönä oppaan toimivuuden arviointiin voidaan pitää sitä, että uuden työntekijän tulee pystyä työskentelemään sen avulla itsenäisesti. Toimivalla oppaalla saadaan parannettua prosessien toimintaa, lisätään työntekijöiden ammattitaitoa sekä uusien työntekijöiden perehtyminen työtehtäviin helpottuu. (Makkonen ym. 2020.)

Oppaan ymmärrettävyyttä ja selkeyttä voidaan arvioida kolmen kriteerin avulla: löytääkö lukija helposti ja nopeasti tarvitsemansa asiat? Pystyykö lukija ymmärtämään näitä? Pystyykö lukija toimimaan niiden mukaan? Kielen selkeydellä on suora vaikutus oppaan tehokkuuteen. Mikäli lukija ei ymmärrä lukemaansa, ei hän voi toimia oppaan vaatimalla tavalla. (Valtioneuvoston kanslia 2016, 9.)

## 5 KEHITTÄMISTYÖN TARKOITUS JA TAVOITE

Kehittämistyön tarkoituksena on tuottaa opas uudesta IVD-ohjeistuksesta Mikkelin patologian laboratorion työntekijöille. Tavoitteena on lisätä henkilökunnan tietoutta siitä, mitä IVD-asetus pitää sisällään ja miten sen käyttöönotto tulee näkymään laboratorion jokapäiväisessä työskentelyssä.

## 6 KEHITTÄMISTYÖN TOTEUTUS

Opinnäytetyön toteutimme kehittämistyönä. Kehittämistyön tavoitteena on usein jonkin toiminnan muutos eli kehittämistyö on tarvelähtöistä. Kehittämistyön lineaariseen menetelmään sisältyy eri vaiheita, joita ovat kehittämistarpeen tunnistaminen, suunnittelu, toteutus, tuotos, arviointi ja päätös-vaihe. Lineaarisen menetelmän mukaan kehittämistoiminta nähdään kokonaisuutena, jossa tehtävä suoritetaan loogisessa järjestyksessä. Näin toteutukseen liittyvät epävarmuustekijät ovat helpommin ennakoitavissa ja hallittavissa. Kehittämistyö on tutkittuun tietoon perustuvaa eli uutta oleellista tietoa tuotetaan tieteellisiä tutkimusmenetelmiä pohjana käyttäen. (Salonen, Eloranta, Hautala & Kinos 2017, 52.)

Kehittämistyön aloitusvaiheeseen kuuluu kehittämistarpeen tunnistaminen. Kun kehittämistarpeeseen liittyvä aihe on saatu rajattua ja työn pääpiirteet on selkiytetty tilaajan tarpeisiin sopiviksi, voidaan edetä suunnitteluvaiheeseen. Suunnitteluvaiheessa tehdään kirjallinen opinnäytetyösuunnitelma, jossa kehittämistyötä lähdetään täsmentämään muun muassa tarkoituksen ja tavoitteen avulla. Tarkoituksen ja tavoitteen selkiyttäminen auttaa kehittämistyön suunnitelman sekä lopputyön tekemistä ja muistuttaa aiheen punaisesta langasta. Hyväksytyn suunnitelman jälkeen voidaan alkaa toteuttamaan itse työtä. Työstövaiheessa ilmenee monia ammatillisia vaatimuksia, kuten suunnitelmallisuus, vuorovaikutus, sitkeys, itsenäisyys ja itsensä kehittäminen. Työstövaihe onkin tekijöille ammatillisesti opettava, sillä siinä joutuu hyödyntämään näitä kaikkia vaatimuksia. Kehittämistyön tuotoksena syntyy konkreettinen tuote, esimerkiksi opas tai malli, jonka tulee tuottaa lisäarvoa tilaajalle. Tuotos arvioidaan niin ulkoisella arvioinnilla kuin itsearviointilla. (Salonen ym. 2017, 56–64.)

### 6.1 Suunnittelu

Suunnitelmassa on asetettu kehittämistyölle tarkoitus ja tavoite, joita peilataan vielä tilaajan tarpeeseen ja että ovatko ne tarkoituksenmukaisia. Suunnitteluvaiheessa täsmennetään, mitä kehittämistyöllä on realistista tavoitella ja mitä toteutukseen vaaditaan. Suunnitteluvaiheessa tehdään taustatutkimusta aiheesta perehtymällä aiheeseen liittyvään kirjallisuuteen, jonka tulee olla näyttöön tai tutkittuun tietoon perustuvaa. Suunnitelmassa tulee esiintyä tarkoitus ja tavoite, eteneminen, toimijat, menetelmät sekä viestintä- ja arviointitavat. Suunnitelmalla ei voida ohjata käytännön työskentelyä pikkutarkasti, mutta se ohjaa työskentelyä ja tekee etenemisestä loogista. (Salonen ym. 2017, 60.)

Aiheemme oli Mikkelin patologian laboratorion tilaama ja valitsimme sen, koska aihe on ajankohtainen, tarpeellinen ja mielenkiintoinen. Kehittämistyön alkuvaiheessa pidimme etäpalaverin tilaajan kanssa, jossa kartoitimme heidän tarpeitaan. Saimme rajattua teoriaosuutta heidän tarpeisiinsa sopivaksi sekä saimme tietää, mitä tilaaja kehittämistyöltä odottaa. Opinnäytetyön aihekuvaus hyväksyttiin toukokuussa 2023, jonka jälkeen meille nimettiin ohjaava opettaja, jonka avustamana lähdimme työstämään kehittämistyön suunnitelmaa. Kehittämistyön suunnitelma hyväksyttiin marraskuussa 2023 ja aloimme sen jälkeen tekemään kehittämistyömme tuotosta.

Suunnitteluvaiheessa pohdimme hyvän oppaan kriteerejä. Hyvä opas on selkeä, helppolukuinen ja ymmärrettävä. Otimme huomioon suunnitteluvaiheessa tuotoksen jäsentelyä, jotta se olisi mahdollisimman käyttäjäystävällinen. Pyrimme sisällyttämään tuotokseen vain oleellimmat asiat liittyen

IVD-asetukseen ja kirjoitimme oppaan yleiskielellä, jotta lukija ymmärtää lukemansa. Emme käytä vaikeita ammattisanoja, jotka saattavat hämmentää lukijaa. Tuotoksen tulee olla myös visuaalisesti mielenkiintoinen, joten pohdimme eri formatointeja tekstile ja värimaailmoja kaavioille, kuitenkin siistiä yleisilmettä unohtamatta. Tuotoksen arviointi toteutetaan kysymällä tilaavan laboratorion henkilökunnalta palautetta tuotoksen selkeydestä ja käytön helppoudesta. Kysely toteutetaan nimettömästi Webropol-työkalulla. Myös ohjaava opettajamme tarjoaa meille mielipiteitä tuotoksestamme sekä kehittämistyön teoriaosuudesta.

Kehittämistyön lähdemateriaali löydettiin Googlen hakukoneen sekä Google Scholar-artikkelihakukoneen kautta. Käytettyjä hakusanoja olivat muun muassa IVD asetus 2017/746, IVDR, pathology, clinical pathology, laboratory, effects, LDT, laboratory developed test, RUO ja ISO-15189 yksin ja erilaisina yhdistelminä. Kehittämistyössä käytetty lähdemateriaali on peräisin arvostetuista kansainvälisistä julkaisuista, joiden artikkelit ovat vertaisarvioituja. Osa materiaalista on valmistajien sivustoilta tai valmistajien ylläpitämistä blogeista. Myös suomalaisen lääkealan turvallisuus- ja kehittämissivusto Fimean verkkosivustoa sekä Euroopan Unionin virallisia julkaisuja hyödynnettiin.

## 6.2 Toteutus

Toteutusvaiheeseen siirryimme hyväksytyt suunnitelman jälkeen. Kehittämistyön toteutuksessa edetään suunnitelman mukaisesti, kuitenkin huomioiden lineaarinen kehitys toteutuksessa. Toteutusvaiheessa työskennellään yhteistoiminnallisesti kohti kehittämistyön tavoitetta. (Salonen ym. 2017, 62.)

Kehittämistyömme tuotoksena teimme oppaan patologian laboratorion työntekijöille (liite 2). Tavoitteenamme oli tuottaa selkeä ja helppolukuinen tuotos, joka on visuaalisesti ja teknisesti toimiva kokonaisuus. Oppaan tuli olla myös helppokäyttöinen, josta tieto löytyy tarvittaessa nopeasti. Tekemämme opas sisältää tekstiä sekä kaavioita, jotka tarjoavat ohjeistuksen tilanteisiin, joihin asetus ei anna yhtä selkeää tapaa toimia.

Tuotokseen jäsentelimme osiot niin, että asiat olisivat loogisessa järjestyksessä ja sisältö hyödyttäisi lukijaa. Pohjustimme tuotokseen tekemämme kaaviot lähdemateriaaleina käyttämiimme Lubbers ym. (2021) ja Vanstapel ym. (2023) artikkeleissa oleviin kaavioihin. Suunnittelimme kaaviot tuotokseemme PowerPoint-ohjelmistolla ja teimme niistä lopulliset versiot Paint.NET-kuvankäsittelyohjelmalla.

Kokosimme lopullisen tuotoksen Word-tiedostoksi. Teimme tuotokseen neljä osiota. Ensin kerromme mikä IVD-asetus on, mitä sen käyttöönotto tarkoittaa sekä mitä artikla 5(5) ja liite I pitävät sisällään. Sitten avaamme keskeisimmät käsitteet eli lääkinnällinen laite, IVD-laite, EUDAMED, RUO, LDT, ISO-15189 ja oikeutusperiaate. Seuraavaksi vastaamme tilaajan esittämiin kysymyksiin, jotka ovat: jos liuoksen komponentit ovat IVD-merkittyjä, niin voimmeko tehdä liuoksen itse? Tarvitseeko laboratorion olla ISO-sertifioitu (akkreditoitu), jotta voi tehdä omavalmisteita? Mitä omavalmiste tarkoittaa? Ja onko itsetehty laimennos omavalmiste? Oppaan lopussa ovat tekemämme kaaviot. Tuotosta voi käyttää niin paperisena tulosteena kuin digitaalisena versiona. Näin sitä voidaan hyödyntää esimerkiksi eri työpisteillä ja se voi olla saatavilla myös laboratorion henkilökunnan sisäisissä järjestelmissä, esimerkiksi Microsoft Teams:ssä. Kun tuotos valmistui, siitä pyydettiin lineaarisen mallin mukaan tilaajalta palautetta Webropol-kyselyllä nimettömästi.

### 6.3 Arviointi

Arviointi on kehittämistyön viimeinen vaihe. Arviointi voi tapahtua ennen arvioitavaa toimintaa, sen aikana tai toteutuksen päätyttyä. Kuhunkin tilanteeseen sovelletaan parasta tapaa. Arviointi voi sisältää itsearviointin, ulkoisen arvioinnin sekä vertaisarviointin. Arvioinnissa pohditaan tuotosta suhteessa asetettuihin tavoitteisiin. Koska kehittämistyö on myös oppimisprosessi, voidaan vastata lisäksi kysymyksiin mitä opittiin ja missä epäonnistuttiin. Arviointiin on olemassa runsaasti erilaisia tapoja, kuten kysely, haastattelu tai havainnointi. (Salonen ym. 2017, 64–65.)

Tuotoksestamme pyysimme palautetta Webropol-työkalulla tehdyllä palautekyselyllä Mikkelin patologian laboratorion työntekijöiltä (liite 1). Palautekyselyssä oli 6 kysymystä, jotka käsitelivät oppaan selkeyttä, ymmärrettävyyttä ja hyödyllisyyttä. Kysyimme myös, että vastasiko tuotos odotuksia, vastasimmeko heidän esittämiin kysymyksiin tarpeeksi kattavasti sekä ymmärrettävästi, ja että voisiko työntekijä hyödyntää tuotoksen kaavioita työsssänsä. Lopuksi kyselyyn vastaaja pystyi kirjoittamaan vapaata palautetta sekä esimerkiksi kehittämisideoita ja lisäkysymyksiä. Palautekysely toteutettiin nimettömästi.

Tuotoksen tekstin selkeydestä saimme hyvää palautetta, mutta käytetyt termit koettiin hankaliksi. Tuotoksen kaavioiden selkeydestä ja ymmärrettävyydestä saimme myös hyvää palautetta, mutta hyödyllisyydessä sekä teknisessä toimivuudessa toivottiin parannusta. Tuotoksesta saamamme kehitysehdotukset liittyivät siis tuotoksen laajentamiseen. Tuotoksen kaivattiin enemmän tietoa asetuksen sisällöstä ja käytetyistä termeistä. Palautteiden perusteella lisäsimme tuotokseen keskeisiä termejä ja muutimme tuotoksen tekstiä helpommin ymmärrettäväksi. Lisäsimme oma-aloitteisesti tuotokseen myös taulukon, jossa selvennetään lääkinnällisen laitteen määritelmää. Myös ohjaava opettajamme neuvoi tekemään tuotoksesta sellaisen, jotta laboratorion työntekijä saa siitä yhdellä silmäyksellä tarvittavat tiedot, eikä tämän tarvitse jäädä pohtimaan tai selvittämään eri termien tarkoituksia. Lähetimme muokatun tuotoksen tilaajalle sähköpostilla ja pyysimme siitä vielä lyhyesti palautetta sähköpostitse. Palautteen mukaan tuotos oli nyt paljon käyttäjäystävällisempi ja lukija saa tuotoksesta parhaimman mahdollisen hyödyn työhönsä.

## 7 POHDINTA

### 7.1 Toteutuksen ja tuotoksen pohdinta

Kehittämistyömme tuotos oli opas uudesta IVD-asetuksesta Mikkelin patologian laboratorion henkilökunnalle. Oppaan tavoitteena oli lisätä henkilökunnan tietoutta siitä, mitä IVD-asetus pitää sisällään ja miten sen käyttöönotto tulee näkymään laboratorion jokapäiväisessä työskentelyssä. Kehittämistyömme lähti konkreettisesta tarpeesta saada selkeyttävää tietoa tästä uudesta asetuksesta. Tuottamamme oppaan avulla Mikkelin patologian laboratorion henkilökunta saa tiivistelmän IVD-asetuksen osista, jotka ovat kliinisen patologian laboratorion laitevalmistuksen kannalta keskeisimmät. Tuotoksemme on tärkeä, koska IVD-asetus itsessään on hankala tulkita eikä siitä ole suoraan apua työntekijälle. Tuotoksemme täytti haluamamme hyvän oppaan kriteerit. Tuotoksesta tuli selkeä, ydinasioihin keskittyvä ja helppolukuinen. Pyrimme pitämään tuotoksen sisällön sekä visuaalisuuden yksinkertaisena, jotta sen lukeminen olisi vaivatonta.

IVD-asetuksen selventämisen ja tilaajaan kysymyksiin vastaamisen lisäksi opinnäytetyössämme, sekä tuotoksessa, on laboratoriossa työskentelevälle henkilölle paljon hyödyllistä materiaalia. Opinnäytetyömme antaa katsauksen byrokraatiaan, joka ohjailee kliinisen laboratorion toimintaa. Käsittelemme myös alalle yleishyödyllistä termistöä. Tuotoksesta saamamme palautteen perusteella esimerkiksi termi ”lääkinnällinen laite” aiheutti hämmennystä. Vaikka opinnäytetyö onkin suunnattu tilaajalle kliinisen patologian laboratorioon, on työstämme hyötyä myös kliiniselle laboratorioalalle ylipäätään.

Kliinisen laboratorion toiminnan ohjaaminen kuuluu usein laboratoriossa työskentelevän akateemikon työhön. Kliinisen patologian laboratoriossa tämä työ kuuluu sairaalasolubiologille. Mikkelissä ei opinnäytetyön tilaushetkellä ollut omaa sairaalasolubiologia. Vaihtoehto opinnäytetyölle olisi ollut perustaa laboratorion henkilökunnasta työryhmä tai esimerkiksi omavalmistuksesta vastaavan vastuuhoidajan toimenkuva. Nämä vaihtoehdot eivät kuitenkaan välttämättä ole mahdollisia monen tekijän takia.

### 7.2 Eettisyys ja luotettavuus

Kehittämistyömme valmistusprosessia ohjasivat opinnäytetyön eettiset ohjeet. Niiden mukaan opinnäytetyön tekijöiden tulee hallita hyvä tieteellinen käytäntö, tieteellisen käytännön vastuu, ihmisiin kohdistuvan tutkimuksen yleiset periaatteet sekä eettisen ennakoarvioinnin lähtökohdat ja tarpeellisuus. Ei ole eettisten ohjeiden mukaista tehdä tutkimusta aiheesta, jolla ei ole mitään väliä. (Arene 2020, 5.) Kehittämistyömme aihe tuli suoraan tilaajalta, joten sen on selvästi tarpeellinen. Toinen ohje, joka ohjasi kehittämistyömme valmistumista, on ohje hyvästä tieteellisestä käytännöstä eli HTK-ohje. Sen peruseriaatteita ovat luotettavuus, rehellisyys ja vastuunkanto jokaisessa prosessin vaiheessa. Hyvään tieteelliseen käytäntöön kuuluu myös huolehtia tarvittavista luvista ja sopimuksista. (TENK 2023, 11–13.) Solmimme opinnäytetyösopimuksen Savonian sekä opinnäytetyön tilaajan kanssa. Lisäksi hyvinvointialueiden käytäntö opinnäytetöiden suhteen muuttui vuoden 2024 alussa. Mikkelin keskussairaalan patologian laboratorio kuuluu Eloisaan eli Etelä-Savon hyvinvointialueeseen, joten tarvitsimme toimeksiantosopimuksen sekä tutkimusluvan Eloisan johtajaylihoitajan, Eloisan työelämäohjaajan, opinnäytetyön ohjaavan opettajan ja opinnäytetyön tekijän kanssa.



Plagiointi on toisen työn tai aineiston luvaton käyttöä ilman asianmukaista viittausta. Plagioinnilla loukataan alkuperäistä tekijää ja hänen työpanostaan kyseiseen aineistoon. (TENK 2023, 17.) Hyvän tieteellisen käytännön ohjeen rehellisyyden periaatteen mukaan viittasimme työssämme lähteisiin asianmukaisesti ja käytimme Turnitin plagioinnin tarkistusohjelmaa. Merkitsimme käyttämämme lähteet asianmukaisesti sekä tekstiin että lähdeluetteluun Savonian raportointiohjeen mukaisesti.

Valitsimme opinnäytetyöhömmme lähteitä, jotka täyttivät hyvän lähteen kolme kriteeriä: lähde on luotettava, riittävän tuore ja mahdollisimman alkuperäinen. Luotettavuutta arvioimme esimerkiksi sen lehden perusteella, jossa teksti on julkaistu. Luotettavuutta lisäsi myös tekstin mahdollinen vertaisarviointi. (Leinonen 2019.) Opinnäytetyön aiheeseen liittyvä lähdemateriaali on suurimmalta osin alle viisi vuotta vanhaa aiheen ajankohtaisuuden vuoksi. Käytimme alkuperäisiä tekstejä mahdollisuuksien mukaan, jotta niiden alkuperäinen sanoma on mahdollisimman muuttumaton.

Käyttämämme lähdemateriaali on suurelta osin eurooppalaisia laboratorioalan työryhmien julkaisuja. Osa lähdemateriaalista koskee Pohjois-Irlandia ja Yhdysvaltoja eikä Euroopan Unionin jäsenvaltioita. Näitä lähdemateriaaleja käytimmekin määritelmien selittämiseen ja tuomaan perspektiiviä IVD-asetuksen sisältöön. Tekstissämme on selkeästi kerrottu, kun käsittelemme lähdemateriaalia, jonka alkuperä on Euroopan ulkopuolella. Käytimme myös eri valmistajien ja palveluntarjoajien materiaalia. Valmistajilla ja palveluntarjoajilla on kaupallinen kannuste ohjata laboratorioita pois omavalmistuksesta kohti kaupallisia valmisteita ja tarjota erilaisia konsultointipalveluita siirtymävaiheen ajaksi. Kattavat uudet vaatimukset kaupallisille valmistajille voivat olla myös syy nostaa tuotteiden hintoja. Kaupallisten toimijoiden materiaali voi olla epäluotettava lähde eturistiriidan takia. Tekstissämme olemme selkeästi tuoneet ilmi, että käytämme kaupallisten toimijoiden materiaalia ja myös lähdemerkinnät on tehty asiallisesti. Osa eurooppalaisten työryhmien jäsenistä, joiden julkaisuja käytimme lähdemateriaalina, ilmoitti myös kytköksistä kaupallisiin toimijoihin.

Suurin osa lähdemateriaalista on kirjoitettu englanniksi. Sitä kääntäessä täytyi ottaa huomioon, että lähdemateriaalin alkuperäinen sanoma säilyy muuttumattomana. On myös hyvä huomioida, että englanti ei välttämättä ole kirjoittajienkaan äidinkieli. Varmistuaiksemme tuottamamme tekstin oikeellisuudesta olemme useissa kohdissa viitanneet useaan lähteeseen. Näin emme yksittäisen lähteen käännös- tai tulkintavirheen takia tuota virheellistä materiaalia. Koko opinnäytetyön perustana on IVD-asetuksen hankala tulkinta. Eurooppalaisten työryhmien tavoite on yhtenäistää asetuksen tulkintaa ja opinnäytetyömmeikin pohjautuu tälle tavoitteelle. Tämä mielessä pitäen nojaamme ison osan työmme tekstistä useaan lähteeseen, joiden tulkinta ja sanoma on yhtenäinen.

Toisaalta, entä jos kaikki lähteemme ovat yhtenäisesti väärässä? Olisiko jossain voinut olla lähdemateriaali, jonka tulkinta IVD-asetuksesta on oikea, mutta eroaa merkittävästi käyttämästämme lähdemateriaalista? Kappaleissa, joissa käsitelimme modifikaatiota, otimme tätä näkökulmaa huomioon, koska laitteiden modifikaatiosta löytyi selkeästi eri tulkintoja. Lisäksi hyödynsimme Medical Device Coordination Groupin materiaalia. MDCG on Euroopan Komission alainen järjestö, joka koostuu jäsenvaltioiden viranomaisista, jossa Suomea edustavat kirjoitushetkellä jäsen Susanna Peltoniemi ja varajäsen Jari Knuutila Fimeasta (Medical Device Coordination Group 2022b). Voimmekin suurella varmuudella todeta, että työssämme esitetyt tulkinnat ovat päteviä, koska niitä on saatu myös suoraan Euroopan Komission alaiselta järjestöltä.

Koko opinnäytetyöprosessin aikana täytyi ottaa huomioon, että opiskelijoina emme voi ohjata laboratorion toimintaa. Emme voi sanoa heille, että mitä he asetuksen puitteissa voivat tai eivät voi tehdä, koska se olisi omaa tulkintaamme, eikä meillä ole pätevyyttä tulkita EU-asetuksia. Voimme kuitenkin tarjota heille useista luotettavista lähteistä peräisin olevia yhtenäisiä tulkintoja sekä tiiviin version asetuksen omavalmistusta koskevista kohdista. Työmme perusteella laboratorio voi itse arvioida tarvittavia muutoksia ja kuinka se voi parhaiten sopeutua asetuksen vaatimuksiin.

### 7.3 Ammatillinen kasvu

Bioanalyttikko on kliinisen laboratoriotyöskentelyn ammattilainen. Hänen tulee ymmärtää ja hallita laboratoriosprosessi kokonaisvaltaisesti ja hänellä tulee olla perusosaamista laboratorion eri osa-alueista. Bioanalyttikot tuottavat potilaan ja asiakkaan hoidon kannalta tärkeitä laboratoriotutkimuksia, joten heillä on suuri vastuu potilaiden ja asiakkaiden terveydestä. Koko tutkimusprosessin hallitseminen muodostaa bioanalyttikon asiantuntijuuden perustan. Bioanalyttikko tarvitsee työssään luonnontieteellisen tietämyksen ja laboratoriosprosessin tuntemuksen lisäksi kykyä johtaa itseään ja mukautua jatkuvassa muutoksessa olevaan työympäristöön. Ongelmanratkaisukyky on keskeinen osa työstä suoriutumista. Bioanalyttikolla on valmius kehittää niin omaa kuin työyhteisönsä toimintaa. Hän ymmärtää ammatilliset tehtävänsä, osaa soveltaa tietoa ja toimii työelämässä eettisten periaatteiden mukaisesti. Yhteistyötaidot muiden ammattiryhmien kanssa kliinisessä laboratoriossa ja sen ulkopuolella muualla sairaalamaailmassa ovat myös ehdottoman tärkeitä. (Savonia julkaisuaika tuntematon.) Muuttuvat lait ja asetukset luovat painetta kliiniselle laboratoriolle. Bioanalyttikon on hyvä ymmärtää hänen työhönsä kohdistuvia erilaisia vaatimuksia, jotta hän osaa ja on motivoitunut toimimaan niiden mukaisesti.

Opinnäytetyön toteutus sujui erinomaisesti henkilökohtaisten aikataulujen puitteissa. Opinnäytetyön alussa sovittiin yhteiset tavoitteet sekä aikataulu, ja niitä noudatettiin. Opinnäytetyöprosessissa valitsi luottamus ja kannustava ilmapiiri. Yhteistyö oli sujuvaa ja toisiaan tukevaa. Osasimme pyytää ja antaa palautetta ja auttaa toista tarpeen mukaan. Opinnäytetyö tehtiin etätyöskentelynä, sillä asumme eri paikkakunnilla. Tämä sujui hyvin, koska meillä oli selkeät roolit työn eri vaiheisiin ja toteutuksiin. Opinnäytetyön aloitus oli haastavaa, koska aiempaa kokemusta vastaavan laajuisista itsenäisistä projekteista ei ollut ja meiltä puuttui näkökulma, josta lähdemme työtä toteuttamaan. Työskentely otti tuulta alleen, kun muut opinnot oli saatu ajoitettua siten, että aikaa opinnäytetyölle löytyi. Näin opinnäytetyöhön pystyttiin paneutumaan ja tekemisen into lisääntyi tasaisesti. Omien työkokemusten perusteella pystyimme samaistumaan tilaavan laboratorion tarpeisiin, löytämään näkökulman, josta opinnäytetyötä alkaa tekemään, ja tuottamaan hyödyllistä materiaalia.

Opinnäytetyöprosessin aikana opimme kysymään oikeita kysymyksiä, jotta voimme saada tarvitsemamme vastaukset. Opimme etsimään tietoa eri lähteistä ja yhdistelemään niitä keskenään muuttamatta lähteiden sanomaa. Lähdemateriaali avarsi osaltaan meille laboratorioalan jatkuvaa muutosta, kansainvälisyyttä ja myös kliinisen patologian laboratorion käytännön työskentelyä.

Haasteita tuotti kahden eri henkilön kirjoitustyylin yhdistäminen ja yksinkertaisen ja ytimekkään tekstin tuottaminen. Teimme kompromisseja ja saimme aikaan tekstiä, johon molemmat olimme tyytyväisiä. Etenkin tuotosta tehdessä täytyi muistaa, että sitä voi lukea henkilö, jolla ei ole lainkaan

tietämystä aiheesta. Tuotos täytyi siis kirjoittaa yksinkertaisesti ja sisällyttää siihen vain keskeisimmät asiat. Koemme, että kun jonkin asian oikeasti ymmärtää, sen pystyy kertomaan toiselle yksinkertaisesti. Näin huomaa todella perehtyneensä asiaan, eikä vain toista lähdemateriaalejaan. Lisäksi etätyöskentely on vaatinut saumatonta kommunikointia, jotta pysyisimme prosessissa kiinni ja olisimme samalla aaltopituudella. Näin ollen yhteistyökyykymme sekä viestintätaitomme ovat saaneet vahvistusta opinnäytetyöprosessin myötä, mikä auttaa meitä työelämässä eri vuorovaikutustilanteissa.

#### 7.4 Tuotoksen hyödynnettävyys ja kehittämisideat

Patologian laboratorion henkilökunta hyödyntää tuottamaamme materiaalia IVD-asetuksen vaatimuksiin mukautuessaan. Materiaalimme avulla laboratorion päätöksenteko helpottuu ja toiminta tehostuu, kun heillä on valmiina vastauksia kysymyksiin, joita IVD-asetuksen vaatimukset herättävät. Kaikkiin laboratorion ja sen palvelevan potilaskunnan tarpeisiin ei välttämättä vielä ole saatavilla kaupallisia CE-merkittyjä valmisteita, joten omavalmistus pysyy vielä olennaisena osana kliinisen laboratorion toimintaa. Kehittämistyömme avulla laboratorion on helpompi navigoida omavalmistustaan uuden asetuksen tuomien vaatimusten puitteissa. Luultavasti jonkinlainen vastuuhenkilö olisi hyvä nimetä toteuttamaan opinnäytetyössämme esiintuotuja toimenpiteitä, ja työmme onkin hyvä lähtökohta tälle vastuuhenkilölle. IVD-asetusta on pakko noudattaa ja työmme tulee helpottamaan laboratorion henkilökunnan työtä asetuksen vaatimuksiin mukautuessa. Sekä kansallinen että kansainvälinen tulkinta IVD-asetuksesta voi vielä muuttua ja laboratorion tulee pysyä muutoksessa mukana tulevina vuosina, kun asetus otetaan kokonaisuudessaan käyttöön.

Vaikka opinnäytetyömme on suunnattu kliinisen patologian laboratoriolle, IVD-asetus ja sen tulkinta koskevat jokaista kliinisen laboratorion erikoisalaa. Muutkin laboratoriot voivat hyödyntää työtämme, kuten myös koulutuslaitokset. Asetuksen tavoite on parantaa potilasturvallisuutta (Kahles ym. 2023) ja kansainvälinen kliinisen laboratorion liitto, International Federation of Biomedical Laboratory Science (2024), on asettanut vuoden 2024 teemaksi laadun ja potilasturvallisuuden valvonnan. IVD-asetus tuo vaatimuksia kaupallisille valmistajille ja velvollisuuksia laboratorion omavalmistukseen. Näin pyritään takaamaan oikea diagnoosi potilaalle. Omavalmistuksesta ei välttämättä tarvitse pyrkiä pois, koska esimerkiksi laitteiden yhdistely voi vähentää tarvittavaa näytemateriaalin määrää ja nopeuttaa tulosten saamista. Kuitenkin kaupalliset valmisteet käyvät läpi kattavamman verifiointiprosessin ja kaupallisten laitteiden laatu ja suoritus on mahdollisesti myös tasaisempi, kuin yksittäisten laboratorion omavalmisteiden.

## LÄHTEET

Arene 2020. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset. Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto Arene ry. Pdf-tiedosto. Päivitetty 9.1.2020. <https://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULLU-JEN%20OPINN%C3%84YTET%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUK-SET%202020.pdf?t=1578480382>. Viitattu 22.1.2024.

Asetus 2017/746 EU: Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus in vitro- diagnostiikkaan tarkoitettuista lääkinällisistä laitteista sekä direktiivin 98/79/EY ja komission päätöksen 2019/227/EU kuomoamisesta. Euroopan Unionin Virallinen lehti 5.4.2017. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:02017R0746-20230320&qid=1693916000394>. Viitattu 18.9.2023.

Bank, Paul C. D., Jacobs, Leo H. J., van den Berg, Sjoerd A. A., van Deutekom, Hanneke W. M., Hamann, Dörte, Molenkamp, Richard, Ruivenkamp, Claudia A. L., Swen, Jesse J., Tops, Bastiaan B. J., Wamelink, Mirjam M. C., Wessels, Els & Oosterhuis, Wytze P 2021. The end of the laboratory developed test as we know it? Recommendations from a national multidisciplinary taskforce of laboratory specialists on the interpretation of the IVD and its complications. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 59 (3), 491-497. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1384>. Viitattu 4.10.2023.

Drake, Lindsey 2023. In vitro diagnostic use (IVD) versus research use only (RUO) in the clinical laboratory. *Microbiologics BLOG-blogi*. 3.4.2023. <https://blog.microbiologics.com/ivd-in-vitro-diagnostic-versus-ruo-research-use-only/>. Viitattu 25.9.2023.

European Commission 2015. Ivd guidance : research use only products a guide for manufacturers and notified bodies. Pdf-tiedosto. Julkaistu 13.5.2015. <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/10292/attachments/1/translations/en/renditions/pdf>. Viitattu 25.9.2023.

European Commission julkaisuaika tuntematon. CE marking. Verkojulkaisu. [https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/ce-marking\\_en](https://single-market-economy.ec.europa.eu/single-market/ce-marking_en). Viitattu 8.9.2023.

European Union 2020. Factsheet for Manufacturers of in vitro diagnostic medical devices. Pdf-tiedosto. Julkaistu 1.8.2020. [https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/ivd\\_manufacturers\\_factsheet\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/ivd_manufacturers_factsheet_en_0.pdf). Viitattu 17.1.2024.

FDA 2023. Title 21--food and drugs chapter I--food and drug administration department of health and human services subchapter h - medical devices. Verkojulkaisu. Päivitetty 7.6.2023. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?FR=864.4020>. Viitattu 25.9.2023.

Fimea julkaisuaika tuntematon. Lääkinällisen laitteen määritelmä. Verkojulkaisu. [https://www.fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-/laakinnallisen-laitteen-maaritelma](https://www.fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-/laakinnallisen-laitteen-maaritelma). Viitattu 5.9.2023.

Fimea julkaisuaika tuntematon a. Mitä ovat lääkinälliset laitteet? Verkojulkaisu. [https://www.fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-](https://www.fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-). Viitattu 5.9.2023.

Fimea julkaisuaika tuntematon b. Käyttötarkoitus ja luokitus. Verkojulkaisu. [https://www.fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/laakinnallisen-laitteen-markkinoille-saattaminen/kaytto-tarkoitus-ja-luokitus](https://www.fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/laakinnallisen-laitteen-markkinoille-saattaminen/kaytto-tarkoitus-ja-luokitus). Viitattu 5.9.2023.

Fimea julkaisuaika tuntematon c. Miten tunnistan lääkinällisen laitteen? Verkojulkaisu. [https://fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-/miten-tunnistan-laakinnallisen-laitteen-](https://fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-/miten-tunnistan-laakinnallisen-laitteen-). Viitattu 8.9.2023.

Fimea julkaisuaika tuntematon d. Julkinen EUDAMED. Verkojulkaisu. [https://fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/rekisteroinnit/julkinen-eudamed](https://fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/rekisteroinnit/julkinen-eudamed). Viitattu 19.12.2023.

Fimea julkaisuaika tuntematon e. Laitte- ja toimijailmoitukset EUDAMED:n. Verkkajulkaisu. [https://fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/rekisteroinnit/laitte\\_ja\\_toimijailmoitukset\\_eudamed](https://fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/rekisteroinnit/laitte_ja_toimijailmoitukset_eudamed). Viitattu 19.12.2023.

Finas 2023. Uusi versio standardista ISO 15189 tuo muutoksia laboratorioiden arviointeihin. Verkkajulkaisu. Julkaistu 22.2.2023. [https://www.finas.fi/ajankohtaista/Sivut/Standardi\\_150189\\_2022.aspx](https://www.finas.fi/ajankohtaista/Sivut/Standardi_150189_2022.aspx). Viitattu 19.2.2024.

Grömminger, Sebastian 2021. Laboratory Products for "Research Use Only" (RUO) – Often a Dangerous Claim. Verkkajulkaisu. Päivitetty 21.11.2021. <https://www.johner-institute.com/articles/regulatory-affairs/and-more/laboratory-products-for-research-use-only-ruo-often-a-dangerous-claim/>. Viitattu 25.9.2023.

Hafen, Ulrich 2020. The EU Regulates Medical Laboratories – Are Laboratory Developed Tests Still Allowed? Verkkajulkaisu. Päivitetty 9.12.2020. <https://www.johner-institute.com/articles/regulatory-affairs/and-more/the-eu-regulates-medical-laboratories-are-laboratory-developed-tests-still-allowed/>. Viitattu 25.9.2023.

INNOGENETICS julkaisuaika tuntematon. Monoclonal mouse anti-human phf-tau clone at-8. Pdf-tiedosto. [https://search.cosmo-bio.co.jp/cosmo\\_search\\_p/search\\_gate2/docs/IGT\\_/90206.20080626.pdf](https://search.cosmo-bio.co.jp/cosmo_search_p/search_gate2/docs/IGT_/90206.20080626.pdf). Viitattu 24.9.2023.

International Federation of Biomedical Laboratory Science 2024. International Biomedical Laboratory Science Day – April 15<sup>th</sup>. Verkkajulkaisu. <https://www.ifbls.org/index.php/about-ifbls/international-biomedical-laboratory-science-day>. Viitattu 26.3.2024.

Jacobs, Leo, Ruivenkamp, Claudia, Bank, Paul, van Deutekom, Hanneke, Hamann, Dörte, Molenkamp, Richard, Oosterhuis, Wytze, Swen, Jesse, Tops, Baastian, van den Berg, Sjoerd, Wamelink, Mirjam & Wessels, Els 2020. Lab-Developed Tests Guidance on use of Lab-Developed Tests as described in regulation (eu) 2017/746 of the european parliament and of the council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices. Pdf-tiedosto. Julkaistu 10.12.2020. [https://pathology.nl/wp-content/uploads/2021/07/Guidance\\_use\\_LDT\\_IVD\\_taskforce\\_vs2.0-final-10122020.pdf](https://pathology.nl/wp-content/uploads/2021/07/Guidance_use_LDT_IVD_taskforce_vs2.0-final-10122020.pdf). Viitattu 19.12.2023.

Kahles, Andy, Goldschimid, Hannah, Volckmar, Anna-Lena, Ploeger, Carolin, Kazdal, Daniel, Penzel, Roland, Budczies, Jan, Kempny, Gisela, Kazmierczak, Marlon, Flechtenmacher, Christa, Baretton, Gustavo, Weichert, Wilko, Horst, David, Klauschen, Frederick, Gassner, Ulrich M., Brüggermann, Monika, Vogeser, Michael, Schimacher, Peter & Stenzinger, Albrecht 2023. Structure and content of the EU-IVD. Pathologie, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s00292-022-01176-z>. Viitattu 30.9.2023.

Kumpulainen, Antti 2024. Esimerkki vaatimuksenmukaisuusvakuudesta, joka tulee olla julkisesti saatavilla. Kuvaleike. 19.2.2024. Kuopio.

Labquality julkaisuaika tuntematon a. IVD compliance for in-house developed tests. Verkkajulkaisu. <https://www.labquality.com/IVD-compliance-for-in-house-developed-tests>. Viitattu 15.1.2024.

Labquality julkaisuaika tuntematon b. ISO 15189 -standardin mukainen sisäinen auditointi. Verkkajulkaisu. <https://www.labquality.com/fi/koulutukset/iso15189-sisainen-auditointi>. Viitattu 18.3.2024.

Leinonen, Rita 2019. Lähteiden valinta ja käyttö. Spoken” blogi. 27.11.2019. <https://spoken.fi/lahteiden-valinta-ja-kaytto/>. Viitattu 22.1.2024.

Lieberman, Joshua A., Pepper, Gregory, Naccache, Samia N., Huang, Meei-Li, Jerome, Keith R. & Greninger, Alexander L. 2020. Comparison of Commercially Available and Laboratory-Developed Assays for In Vitro Detection of SARS-CoV-2 in Clinical Laboratories. Journal of Clinical Microbiology 58 (8). <https://doi.org/10.1128/jcm.00821-20>. Viitattu 20.12.2023.

Lubbers, Bart R., Schilhabel, Anke, Cobbaert, Christa M., Gonzalez, David, Dombink, Isabel, Brüggemann, Monika, Bitter, W. Marieke & van Donge, Jacques J.M. 2021. The New EU Regulation on In Vitro Diagnostic Medical Devices: Implications and Preparatory Actions for Diagnostic Laboratories. HemaSphere –verkkolehti. 21.4.2021. <https://doi.org/10.1097%2FHS9.0000000000000568>. Viitattu 26.9.2023.

Makkonen, Samu & Lavikainen, Pekka 2020. Työohjeet apuna asiantuntijatyössä. Verkkojulkaisu. <https://www.labopen.fi/lab-pro/tyoohjeet-apuna-asiantuntijatyossa/>. Viitattu 18.12.2023.

Medical Device Coordination Group 2022a. Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 110(3) of the IVD. Pdf-tiedosto. Julkaistu 5.2022. [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/mdcg\\_2022-6.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-05/mdcg_2022-6.pdf). Viitattu 7.10.2023.

Medical Device Coordination Group 2022b. Medical Device Coordination Group (MDCG) members– MD & IVD. Pdf-tiedosto. Julkaistu 14.10.2022. [https://health.ec.europa.eu/document/download/3913729e-a2a6-44e0-a231-abc06406c49a\\_en?filename=mdcg\\_md-ivd\\_members\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/3913729e-a2a6-44e0-a231-abc06406c49a_en?filename=mdcg_md-ivd_members_en_0.pdf). Viitattu 21.3.2024.

Medical Device Coordination Group 2023a. Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746. Pdf-tiedosto. Julkaistu 2.2023. [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-02/md\\_mdcg\\_2020\\_guidance\\_classification\\_ivd-md\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-02/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf). Viitattu 18.9.2023.

Medical Device Coordination Group 2023b. Guidance on the health institution exemption under Article 5(5) of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746. Pdf-tiedosto. Julkaistu 1.2023. [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg\\_2023-1\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg_2023-1_en.pdf). Viitattu 8.9.2023.

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency 2023. Off-label use of a medical device. Verkkojulkaisu. Päivitetty 1.7.2023. <https://www.gov.uk/government/publications/medical-devices-off-label-use/off-label-use-of-a-medical-device>. Viitattu 28.9.2023.

Pohjois-Savon hyvinvointialue 2023. Vaatimustenmukaisuus vakuutus. Pdf-tiedosto. Julkaistu 22.6.2023. <https://pshyvinvointialue.fi/documents/594193/718131/Vaatimustenmukaisuus+vakuutus+IVD+10.8.23.pdf/a498a813-7a0d-c981-af44-99ab6b2fdf63?t=1692607828505>. Viitattu 19.2.2024.

Roche Diagnostics GmbH 2021. Iron Staining Kit. Pdf-tiedosto. Julkaistu 1.4.2021. <https://elabdocprod.roche.com/eLD/api/downloads/bf51c552-6433-ea11-fa90-005056a772fd?countryIsoCode=pi>. Viitattu 17.1.2024.

Sakura 2022. In Vitro Diagnostic Regulation (IVD). Verkkojulkaisu. Päivitetty 20.5.2022. <https://www.sakura.eu/Insights/IVD>. Viitattu 24.9.2023.

Salonen, Kari, Eloranta Sini, Hautala, Tiina & Kinos, Sirppa 2017. Kehittämistoiminta ja kehittämisen menetelmiä ammatillisessa korkeakoulutuksessa. Turun ammattikorkeakoulun oppimateriaaleja 108. Pdf-tiedosto. Julkaistu 2017. <https://julkaisut.turkuamk.fi/isbn9789522166494.pdf>. Viitattu 3.1.2024.

Savonia julkaisuaika tuntematon. TB21SP Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma, osaamistavoitteet. Opetussuunnitelma. Verkkojulkaisu. <https://www.savonia.fi/opiskele-tutkinto/tutkinnot-ja-hakeminen/opetussuunnitelmat/?yks=KS&krtid=1436&tab=2>. Viitattu 20.3.2024.

SIGMA-ALDRICH® 2014. Giemsa stain. Pdf-tiedosto. Julkaistu 2.2013. <https://www.sigmaaldrich.com/deepweb/assets/sigmaaldrich/product/documents/315/931/g10.pdf>. Viitattu 17.1.2024.

SIGMA-ALDRICH® julkaisuaika tuntematon. Product specification. Pdf-tiedosto. <https://www.sigmaaldrich.com/specification-sheets/285/920/318906-BULK.pdf>. Viitattu 9.1.2024.

TENK 2023. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan HTK-ohje 2023. Pdf-tiedosto. Julkaistu 15.3.2023. [https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje\\_2023.pdf](https://tenk.fi/sites/default/files/2023-03/HTK-ohje_2023.pdf). Viitattu 22.1.2024.

Ulmanen, Mari 2023. IVD-asetus (EU) 2017/746 – Laboratorion oma laitevalmistus. Luento. Laboratoriolääketiede ja näyttely. Marina Congress Center. Viitattu 6.10.2023.

Valtioneuvoston kanslia 2016. Hyvin suunniteltu, puoliksi kirjoitettu. Apuneuvoja tekstintekijälle. Valtioneuvoston kanslian julkaisusarja 6/2016. Pdf-versio. Julkaistu 17.05.2016. [https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/161080/Hyvin%20suunniteltu%20puoliksi%20kirjoitettu\\_zine\\_net.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/161080/Hyvin%20suunniteltu%20puoliksi%20kirjoitettu_zine_net.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Viitattu 18.12.2023.

Vanstapel, Florent J. L. A., Orth, Matthias, Streichert, Thomas, Capoluongo, Ettore D., Oosterhuis, Wytze P., Can Çubukçu, Hikmet, Bernabeu-Andreu, Francisco, Thelen, Marc, Jacobs, Leo, H. J., Linko, Solveig, Pal Bhattoa, Harjit, Bossuyt, Patrick M. M., Brguljan, Pika Meško, Boursier, Guilaine, Cobbaert, Christa M. & Neumaier, Michael 2023. ISO 15189 is a sufficient instrument to guarantee high-quality manufacture of laboratory developed tests for in-house-use conform requirements of the European In-Vitro-Diagnostics Regulation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 61 (4), 608-626. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0045>. Viitattu 7.10.2023.

Vermeersch, Pieter, Van Aelst, Tobias & Dequeker, Elisabeth M. C. 2020. The new IVD Regulation 2017/746: a case study at a large university hospital laboratory in Belgium demonstrates the need for clarification on the degrees of freedom laboratories have to use labdeveloped tests to improve patient care. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 59 (1), 101-106. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0804>. Viitattu 4.10.2023.

Westgard QC julkaisu aika tuntematon. ISO-1: Basics on ISO Standards. Verkojulkaisu. <https://www.westgard.com/lessons/iso-l/119-iso1.html>. Viitattu 19.3.2024.

## LIITE 1: PALAUTEKYSELY

### Palautekysely IVD-asetuksen oppaasta

#### 1. Materiaalin teorian

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Selkeys	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ymmärrettävyys	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hyödyllisyys	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### 2. Materiaalin kaavioiden

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Selkeys	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ymmärrettävyys	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hyödyllisyys	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tekninen toimivuus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

#### 3. Voisitko hyödyntää materiaalin kaavioita työssäsi?

- Kyllä  
 En  
 En osaa sanoa

#### 4. Jos vastasit edelliseen kysymykseen En tai En osaa sanoa, niin mitä toivoisit muutettavan tai tarkennettavan?

---



---



---



---



---



**5. Vastasiko materiaali ymmärrettävästi esittäminne kysymyksiin?**

- Kyllä  
 Ei  
 En osaa sanoa

**6. Jos vastasit edelliseen kysymykseen Ei tai En osaa sanoa, niin mitä toivoisit tarkennettavan?**

---

---

---

---

---

**7. Avoin palaute materiaalista, kehitysideoita tai mihin muihin kysymyksiin haluaisitte saada vastauksen/vastauksia**

---

---

---

---

---

## IVD-ASETUS 2017/746

EU-asetuksen 2017/746 eli IVD-asetuksen tavoite on parantaa potilasturvallisuutta lääkinällisen laitteen koko elinkaaren ajan. IVD-laitteen määritelmää sekä sääntelyn viitekehystä on täsmennetty. Uusi asetus tuo mukanaan riskeihin perustuvan luokitusjärjestelmän sekä EUDAMED-tietokannan. Kliinisen laboratorion omaa laitevalmistusta eli omavalmistusta koskeva keskeinen sisältö löytyy asetuksen artiklasta 5(5) ja liitteestä I yleisistä turvallisuus- ja suorituskykyvaatimuksista.

### ARTIKLA 5(5):N OMAVALMISTUKSEN VAATIMUKSET TIIVISTETTYNÄ

- Omavalmisteita valmistetaan ja käytetään samassa yksikössä.
- Valmistukselle ja käytölle on laadunhallintajärjestelmä. Laboratorion tulee tarkkailla ja dokumentoida omavalmisteiden käyttöä ja toimintaa. Tarvittaessa toteutetaan korjaavia toimenpiteitä.
- Laboratorio noudattaa EN ISO 15189 –standardia tai vastaavia kansallisia säännöksiä, eli laboratorio on akkreditoitu.
- Omavalmisteet on validoitu eli ne on todettu luotettavasti toimiviksi.
- Omavalmisteen käyttö on oikeutettua eli vastaavaa CE-merkittyä tuotetta ei ole saatavilla markkinoilla tai markkinoilla oleva CE-merkitty tuotetta ei täytä laboratorion tarpeita.
- Laboratorion tulee laatia julkinen vaatimustenmukaisuusvakuutus. Esimerkki alla.

**Toimijan nimi:** Esim. Fimea

**Yksikön nimi:** Esim. Hyvinvointialue, palvelujen taso, kliininen patologia

**Osoite:** Laboratorion postiosoite

**Laitteiden yksityiskohtainen tunnistus:** Listattu vakuuden lopussa

**Vaatimukset ja niiden täytyminen:**

**Laadunhallintajärjestelmä**

-Tähän voi listata laboratoriollla olevat relevantit sertifikaatit ja akkreditaatiot

**Vaatimusten mukaisuus:**

Omavalmistus noudattaa EU-asetuksen 2017/746 omavalmistusta koskevaa artiklan 5, kohdan 5 vaatimuksia ym. Omavalmisteet täyttävät niille olennaiset turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset (2017/745, 2017/746 liite I).

Pvm

Omavalmisteiden vastuuhenkilö

Nimi	Tuote	Kuvaus
Fosforyloitunut TAU-proteiini	Innogenetics 90206	Immunohistokemiallinen värjäys fosforyloideun tau-proteiinin osoittamiseen kudosteikkeistä
Alician Blue	Tuotteen nimi ja valmistajan tuotenumero	Erikoisvärjäys happamien ja neutraalien lima-aineiden osoitukseen kudosteikkeistä
Kontrollikudoskirjasto	-	Värjäyksissä käytettävät kvalitatitviset ja semikvantitatiiviset kontrolleina käytettävät kudokset. Luettelo ja käyttö erillisessä ohjeessa xx

Esimerkki vaatimuksenmukaisuusvakuutuksesta. Mukailen Pohjois-Savon hyvinvointialue 2023.  
<https://pshyvinvointialue.fi/documents/594193/718131/Vaatimustenmukaisuus+vakuutus+IVD+10.8.23.pdf/a498a813-7a0d-c981-af44-99ab6b2fdf63?t=1692607828505>

## LIITTEEN I OMAVALMISTUKSEN YLEISET VAATIMUKSET TIIVISTETTYNÄ

- Laitteen täytyy saavuttaa suunniteltu suorituskyky. Laitteen tulee toimia tarkoituksen mukaisesti ja tuottaa haluttuja tuloksia.
- Laitteen on oltava turvallinen käyttää.
- Laitteella täytyy olla dokumentoitu riskienhallintajärjestelmä, josta käy ilmi kuhunkin laitteeseen liittyvät, tunnetut ja ennakoitavissa olevat vaarat. Valmistavan yksikön vastuulla on tarkistaa, mitkä Liitteen I vaatimukset koskevat heidän omavalmisteitaan.
- Omavalmisteella täytyy olla käyttöohje, lista sen sisältämistä vaarallisista aineista, käyttöajankohta, säilytys- ja käsittelyohje sekä jokin tapa jäljittää omavalmiste, esimerkiksi sarjanumero tai LOT.

## LÄÄKINNÄLLINEN LAITE

Lääkinnällinen laite on instrumentti tai väline, laitteisto tai ohjelmisto, reagenssi, materiaali tai jokin muu tarvike, jonka sen valmistaja on tarkoittanut, yksinään tai yhdistelmänä, käytettäväksi ihmisillä lääketieteellisiin tarkoituksiin, esimerkiksi ihmisten sairauden diagnosoinnissa, ehkäisyssä, tarkkailussa, hoidossa tai lievityksessä. Lääkinnällinen laite on tarkoitettu klinisiin käyttötarkoituksiin, mutta ei vaikuta kuin lääke.

<u>Lääkinnällinen laite</u>	<u>Ei ole lääkinnällinen laite</u>
Ehkäisyvälineet	Käsien desinfiointiaineet
Hengityskoneet ja defibrilaattori	
Kuulolaite	
Kylmägeelit	Hygieniatuotteet, esim. terveysiteet
Laastarit	
Laboratoriotestit (ym. IVD-laitteet)	
Silmälasit	Henkilösuojaimet
Silmätipat	
Verenpainemittarit	Hyvinvointimittarit, esim. sykemittari

Mukaillen Fimea julkaisuaika tuntematon. [https://www.fimea.fi/laakinnalliset\\_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-](https://www.fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/mita-ovat-laakinnalliset-laitteet-)

## IVD-LAITE

IVD-laite eli *in vitro* -diagnostinen laite tarkoittaa lääkinällistä laitetta, jolla suoritetaan lääketieteellisiä tutkimuksia ihmiskehon ulkopuolella eli *in vitro*. Kaikki IVD-laitteet ovat lääkinällisiä laitteita, mutta kaikki lääkinälliset laitteet eivät ole IVD-laitteita.

## **EUDAMED**

Julkinen komission ylläpitämä rekisteri tarjoaa mahdollisuuden saada tietoa EU:n markkinoilla olevista lääkinällisistä laitteista. Uudessa asetuksessa on määritetty, että kaikkien EU:n jäsenvaltioiden on otettava Eudamed käyttöön tulevaisuudessa. Rekisterissä on tiedot muun muassa toimijoista, markkinoilla olevista lääkinällisistä laitteista, kliinisistä tutkimuksista, markkinoille saattamisen jälkeisestä valvonnasta ja markkinavalvonnasta. Eudamed on käytössä jo Suomessa.

## **RUO – RESEARCH USE ONLY**

Tutkimuskäyttöön tarkoitettu laite. RUO-merkittyjä laitteita ei ole tarkoitettu diagnostiikkaan, joten IVD-asetuksen vaatimukset eivät koske näitä laitteita. Mikäli RUO-laitteita käytetään diagnostiikassa, niiden katsotaan olevan omavalmisteita.

## **LDT – LABORATORY DEVELOPED TESTS**

Tarkoittaa omavalmisteita, jotka ovat kliiniseen käyttöön tarkoitettuja in vitro-diagnostisia laitteita, eli IVD-laitteita, jotka on suunniteltu, valmistettu ja käytetty yhdessä kliinisessä laboratoriossa, joka täyttää tietyt vaatimukset. Omavalmiste-termi kattaa RUO-valmisteiden käytön, CE-merkittyjen laitteiden muokkauksen ja yhdistelyn, ja laboratorion itse kehittämät menetelmät. Omavalmiste ei siis välttämättä ole fyysinen tuote.

## **ISO-15189**

Kuvaa yleiset ja tekniset vaatimukset kliinisen laboratorion toiminnalle. Näitä vaatimuksia noudattamalla laboratorio osoittaa pystyvänsä pätevään ja toistettavaan työskentelyyn potilaan hoidon ja potilasturvallisuuden kannalta. ISO-15189 –standardia voidaan hyödyntää laboratorion toiminnan kehittämisessä. Jotta laboratorio voi käyttää omavalmisteita, sen tulee täyttää ISO-15189 -standardin vaatimukset tai kansalliset säännökset akkreditaatiosta. Huomioitavaa on kuitenkin, että ISO-15189 –standardin täytyminen ei tarkoita, että laboratorion on omavalmisteiden käyttöön vaadittava laadunhallintajärjestelmä.

## **OIKEUTUSPERIAATE**

Omavalmisteiden käytölle täytyy olla pätevä syy. Syy voi olla esimerkiksi, että kaupallinen valmiste on tarkoitettu eri potilasryhmälle. Esimerkiksi kaupallinen valmiste on tarkoitettu hormonimittauksiin aikuisilla ja laboratorion täytyy mitata hormoneita lapsilla. Myös laitteen suorituskyky, esimerkiksi mittausherkyys, voi olla riittämätön laboratorion potilasryhmälle. Myös niukka näytemateriaali oikeuttaa omavalmistukseen, jos useita kaupallisia tuotteita voidaan yhdistää samaan analyysiin.

**JOS LIUKSEN KOMPONENTIT OVAT IVD-MERKITTYJÄ, VOIKO LABORATORIO TEHDÄ LIUKSEN ITSE?**

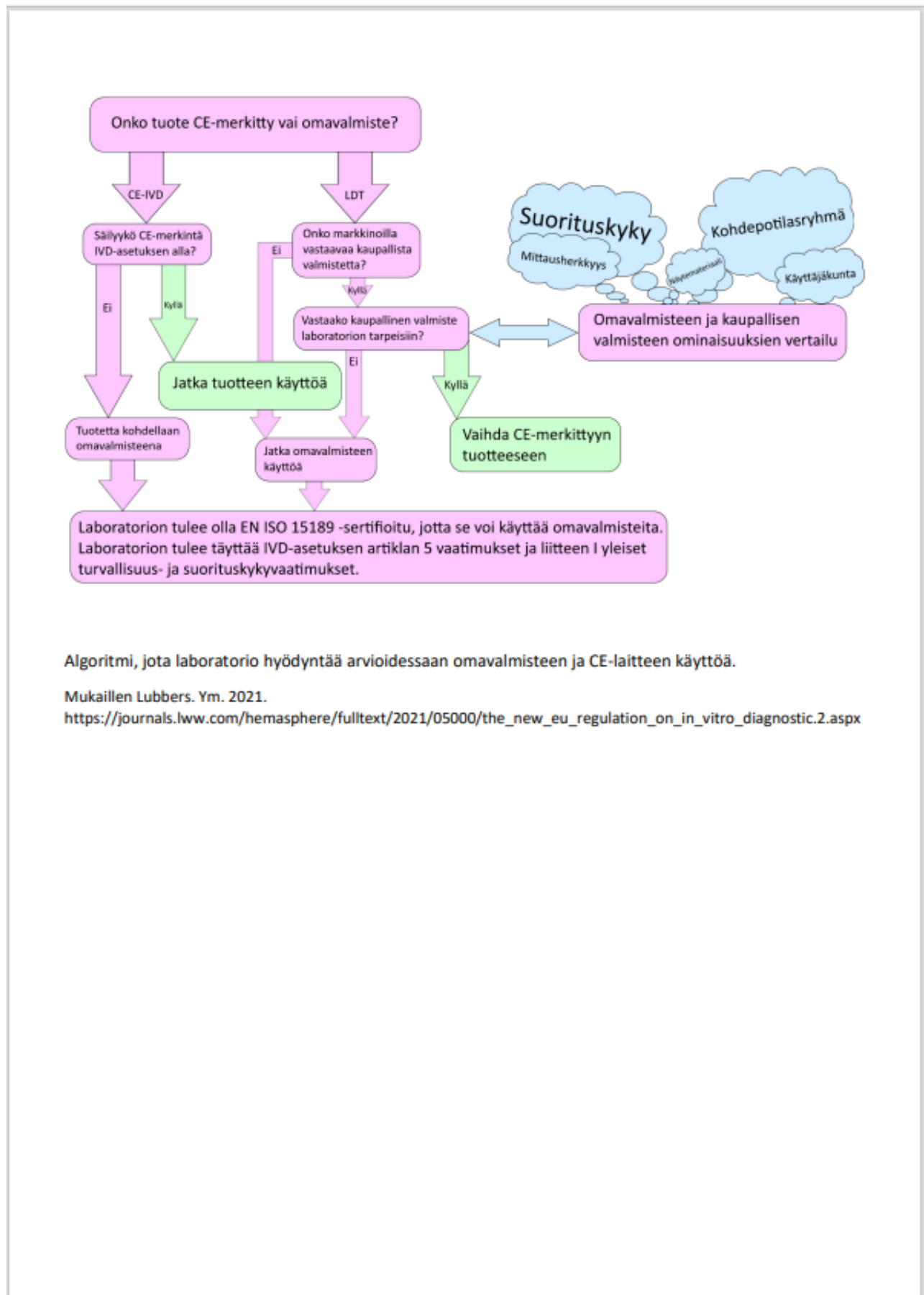
- IVD-merkityn liuksen käyttömateriaaleista löytyy valmistajan ohjeistus tuotteen käyttöön, mukaan lukien sen, että onko tuote tarkoitettu käytettäväksi yhdessä valmistajan omien tai muiden valmistajien tuotteiden kanssa.
- Mikäli käyttöohjeissa mainitaan komponenttien yhdistely, voi liuksen tehdä valmistajan ohjeiden mukaisesti.
  
- Jos teet liuosten yhdistelmän, jota valmistaja ei ole ohjeistanut, katsotaan sen olevan omavalmiste.

**TARVITSEEKO LABORATORION OLLA ISO-SERTIFIOITU (AKKREDITOITU), JOTTA SE VOI TUOTTA A OMAVALMISTEITA?**

- Kyllä, laboratorion tulee täyttää EN ISO 15189 –standardin vaatimukset tai vastaavat kansalliset vaatimukset akkreditaatiosta, jotta se voi käyttää omavalmisteita.
  
- EN ISO 15189 pohjalta toimeenpantu laadunhallintajärjestelmä on sopiva omavalmistukseen.

**ONKO ITSETEHTY LAIMENNOS OMAVALMISTE?**

- Vaikka valmistaja on määritellyt liuksen käyttövalmiiksi sellaisenaan, käyttäjän on silti mahdollista suorittaa sille pienimuotoisia muutoksia ilman, että liuosta pidetään omavalmisteena.
- On huomioitava, että nämä muutokset eivät muuta tuotteen käyttötarkoitusta. Menetelmälle on tarvittaessa suoritettava asianmukainen validaatio sen käyttöturvallisuudesta ja tehokkuudesta.
- Mikäli muokkaus tehdään yksittäistapauksessa tilannekohtaisesti, tulee tuotteen avulla tuotetussa vastauksessa ilmoittaa, että tulokset on saatu validoimattomalla EN ISO 15189 ulkopuolelle jäävällä menetelmällä.



Algoritmi, jota laboratorio hyödyntää arvioidessaan omavalmisteen ja CE-laitteen käyttöä.

Mukaien Lubbers. Ym. 2021.

[https://journals.lww.com/hemasphere/fulltext/2021/05000/the\\_new\\_eu\\_regulation\\_on\\_in\\_vitro\\_diagnostic.2.aspx](https://journals.lww.com/hemasphere/fulltext/2021/05000/the_new_eu_regulation_on_in_vitro_diagnostic.2.aspx)





Algoritmi, jota voidaan hyödyntää, kun arvioidaan laitteen käyttöä ja siihen kohdistuvia mahdollisia muokkauksia IVD-siirtymävaiheen aikana.

Mukaiillen Vanstapel ym. 2023.

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2023-0045/html>