

Opinnäytetyö AMK

Kemiantekniikka

2024

Harjula Minna

M-filesin käyttö GMP- ympäristössä tekniikan organisaation näkökulmasta



Opinnäytetyö (AMK) | Tiivistelmä

Turun ammattikorkeakoulu

Kemiantekniikan insinööri

2024 | 39 sivua

Minna Harjula

M-filesin käyttö GMP-ympäristössä tekniikan organisaation näkökulmasta

Opinnäytetyö tehtiin Biovian Oy:lle. Opinnäytetyö tavoitteena oli selvittää, miten dokumentinhallintajärjestelmä M-Files soveltuu käyttöön GMP ympäristössä tekniikan organisaation näkökulmasta. Lisäksi selvitettiin miten paperisten dokumenttien käsittely saataisiin toimimaan sähköisesti noudattaen hyviä tuotantotapoja.

Opinnäytetyö toteutettiin keräämällä tietoa vaatimuksista, jotka koskevat lääkeyhtiön dokumentaatiota ja vaatimuksia tietokoneistetuista järjestelmistä. Kerätyn tiedon pohjalta suunniteltiin ratkaisuehdotus, jolla paperisena käsiteltävät dokumentit saataisiin käsiteltyä sähköisesti M-Files dokumentinhallintajärjestelmässä.

Opinnäytetyön alussa käsitellään M-files dokumentinhallintajärjestelmän teoriaa ja käyttöä ja GMP vaatimuksia koskien dokumentaatiota, tietokoneistettuja järjestelmiä ja steriiliä lääketuotantoa. Tämän jälkeen käsitellään yrityksessä havaittuja haasteita M-Filesin käyttöön liittyen ja esitellään ratkaisuehdotukset paperisten huoltoraporttien käsittelyyn sähköisesti M-Filesissa. Opinnäytetyön lopussa käsitellään, miten steriilin lääketuotannon puhdistilassa voidaan käytännössä toteuttaa dokumenttien sähköistä käsittelyä.

Asiasanat:

M-Files, Dokumentointi, GMP

Bachelor's Thesis | Abstract

Turku University of Applied Sciences

Chemical Engineering

2024 | 39 pages

Minna Harjula

Use of M-files in GMP environment from viewpoint of the maintenance organization's

This thesis was composed for Biovian Oy. The aim of the thesis was to find out how the document management system M-Files is suitable for use in a GMP environment from the point of view of the maintenance organization. In addition, it was investigated how the processing of paper documents could be made to work electronically in compliance with good manufacturing practices.

The thesis was accomplished by gathering information about the requirements regarding the pharmaceutical company's documentation and requirements for computerized systems. Based on the collected information, a proposed solution was planned. The solution proposal presents how documents that are currently processed on paper could be processed electronically in the M-Files document management system.

At the beginning of the thesis, the theory and use of the M-files document management system as well as GMP requirements regarding documentation, computerized systems and sterile drug production are discussed. Next, the challenges encountered in the company regarding the use of M-Files are discussed and solutions are presented for processing paper maintenance reports electronically in M-Files. Finally, the thesis discusses the practical implementation of electronic processing of documents in a clean room where sterile pharmaceutical production is carried out.

Keywords:

M-Files, documentation, GMP

Sisältö

Käytetyt lyhenteet tai sanasto	6
1 Johdanto	7
2 M-Files	9
2.1 M-Files yleisesti	9
2.2 M-Filesin käyttö yrityksessä	9
3 GMP-vaatimukset	13
3.1 Tiedon eheys	13
3.2 Dokumentaatio	14
3.3 Tietokoneistetut järjestelmät	16
3.4 Steriili lääketuotanto	19
4 M-Files dokumentinhallintajärjestelmän käyttö tekniikan organisaatiossa	
 Biovianilla	24
4.1 Kohdatut puutteet ja ongelmat	24
4.2 Osaaminen	26
5 Ratkaisuehdotuksia	28
5.1 Dokumenttien käsittely sähköisesti	28
5.2 Templaatien luominen tiedon oikeellisuuden varmistamiseksi	31
5.3 Dokumenttien käsittely puhdastilassa	34
6 Lopuksi	36
Lähteet	38

Kuvat

Kuva 1. M-Files Regulated aloitusnäkyvä.	10
Kuva 2. M-Files Non-Regulated aloitusnäkyvä.	11
Kuva 3. Esimerkki työohjeesta, joka on käskymuodossa.	28
Kuva 4. Näkyvä M-Filesistä, kun on painettu "create new maintenance report". Templates kohdassa olisi "maintenance report" -kategorian raporttipohjat.	29
Kuva 5. Näkyvä aktiivisesta huoltotehtävästä, jonka raportin teko valitaan vasemmalta painikkeesta "Create new maintenance report".	30
Kuva 6. "Track changes" eli muutosten jäljentämisen käyttöönotto.	32
Kuva 7. Muutosten jäljentämisen lukitus salasanaanalla.	33
Kuva 8. Esimerkki asiakirjapohjasta jota täytetty ja muutokset tallentuneet päivämäärällä ja kellonajalla.	34
Kuva 9. Ylempänä kuvattu huoltoraportin työnkulku nykyään ja alla ratkaisuehdotuksen mukainen työnkulku.	36

Taulukot

Taulukko 1. Suurin sallittu kokonaishiukkaspitoisuus eri puhdastilaluokissa (European Commission 2022, 12).	20
Taulukko 2. Suurin sallittu mikrobiologisen kontaminaation määrä eri tilaluokissa (European Commission 2022, 13).	21
Taulukko 3. Esimerkkejä eri prosesseista ja toiminnoista, jotka sopivat tilaluokkiin (European Commission 2022, 22).	21

Käytetyt lyhenteet tai sanasto

Lyhenne	Lyhenteen selitys
EU	Euroopan unioni
GMP	good manufacturing practice (hyvät tuotantotavat)
IT	information technology (informaatioteknologia)
Konfiguointi	asentaminen
Metadata	kuvaileva tai määrittelevä tieto
Migraatio	tietojen siirtäminen tietokoneohjelmien välillä
QP	qualified person (laatuhenkilö)
PO	process owner (prosessin haltija)
SO	system owner (järjestelmän haltija)

1 Johdanto

Opinnäytetyön toimeksiantaja oli lääkeyhtiö Biovian Oy. Opinnäytetyön tavoitteena oli selvittää, miten dokumentinhallintajärjestelmä M-Files soveltuu käytettäväksi GMP-ympäristössä dokumentaation näkökulmasta. GMP on lyhenne termistä Good Manufacturing Practice (hyvä tuotantotapa). Lisäksi tavoitteena oli selvittää, miten huolto- ja validointiraportit saataisiin käsiteltyä sähköisesti M-Files-järjestelmässä.

Opinnäytetyössä on selvitetty mikä on M-Files dokumentinhallintajärjestelmä ja mitkä ovat vaatimukset tietokoneistettujen järjestelmien käyttöön GMP-ympäristössä. Opinnäytetyössä on myös selvitetty, mitkä ovat dokumentointiin ja steriiliin lääketuotantoon liittyvät GMP-vaatimukset. Lisäksi opinnäytetyössä on esitelty yrityksessä havaittuja haasteita järjestelmän käyttöönotossa. Lopuksi on esitelty ratkaisuehdotus huoltoraporttien käsittelystä sähköisesti.

Aiheen valintaan vaikutti se, että dokumentointi on iso ja merkittävä osa työtä ja laadunvarmistamista GMP-ympäristössä. M-Files on ollut aktiivisessa käytössä yrityksessä toukokuusta 2023, joten haasteet ovat tiedossa ja niitä on lähdetty ratkaisemaan. M-Filesin käytöstä ei ole opinnäytetyö- tai tutkimusmateriaalia lääkeyrityksen näkökulmasta saatavilla, joten on tärkeää esitellä järjestelmän toimintaa GMP-ympäristössä, jossa vaatimukset dokumentaation suhteen ovat haastavat.

Opinnäytetyön keskeisimmät lähdeaineistot ovat Euroopan Unionin ohjeistuksesta voluumista 4, joka käsittelee ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden valmistusta. Euroopan unioni on jakanut ohjeistuksen voluumeihin 2 – 4 ja 6 – 10 ja lainsäädännön voluumeihin 1 ja 5. Voluumi 4 on jaettu kappaleisiin 1 – 9 ja liitteisiin 1 – 21. Ohjeistuksen kappale 4, joka käsittelee dokumentaatiota ja liitteet 1 ja 11, jotka käsittelevät lääkkeiden steriiliä valmistusta ja tietokoneistettuja järjestelmiä, ovat luoneet pohjan ratkaisuehdotuksille. Nämä keskeisimmät lähdeaineistot on kirjoitettu ohjeistuksiksi, joten ne ovat hyvin yksiselitteisiä ja selkeitä.

Kokemuksia M-Filesin käytöstä yrityksissä oli haastavaa löytää, joten ainut kattava lähde M-Filesin käyttöönotosta yrityksessä löytyi opinnäytetyöstä koskien lastentarvikeliike Reima Oy:tä.

Työn tavoitteena oli suunnitella ratkaisuehdotukset yrityksen digitalisaation edistämiseen ja työkuorman vähentämiseen sähköisessä dokumentaatiossa.

2 M-Files

M-Files on dokumentinhallintajärjestelmä, jonka käyttöönoton tarkoituksena on ollut tukea yrityksen digitalisaatiotavoitetta, selkeyttää tiedonhakua, nopeuttaa hyväksymisprosesseja ja yhdenmukaistaa työskentelytapoja. M-Filesissa luodaan, käsitellään ja säilytetään dokumentteja. M-Filesissa myös hallitaan työnkuluja, kuten laitteiden vastaanottoa, rekisteröintiä ja huoltoja. M-Filesin käyttöönoton myötä on myös tarkoitus luopua verkkolevydokumentaatiosta ja aiemmin käytetystä PMX-tietokannasta.

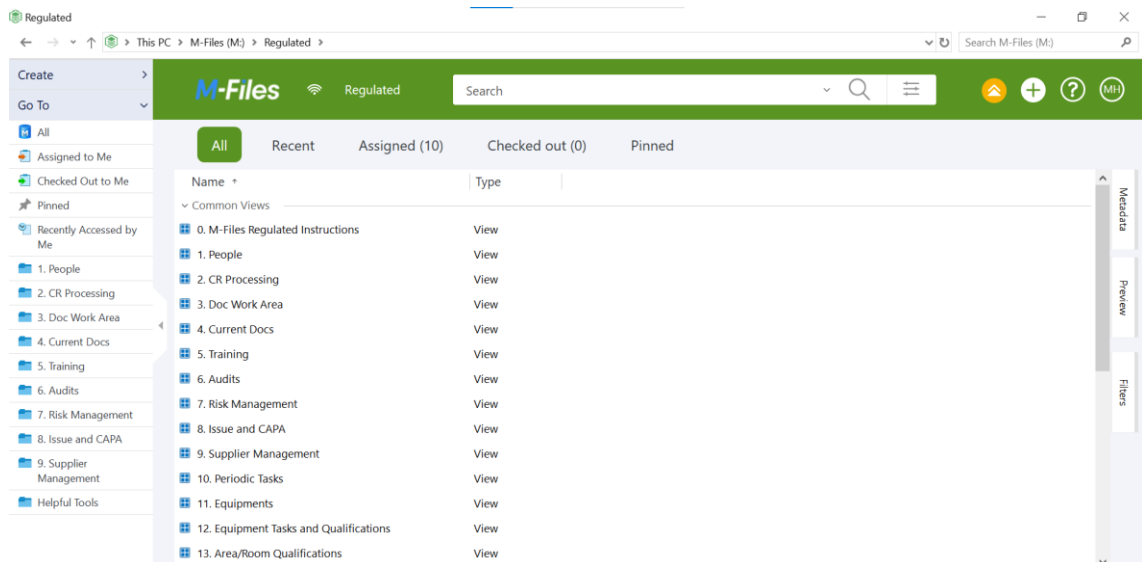
2.1 M-Files yleisesti

M-Filesin tiedonhallinta perustuu metatietoihin, automaattiseen työnkulkuun ja tekoälyyn. M-Filesilla on yli 5000 asiakasta yli sadassa maassa. Yritys on perustettu toimitusjohtaja Antti Nivalan toimesta ratkaisuksi insinööritoimiston tiedonhallinnan ongelmiin. (M-Files, 2024.) Esimerksi Yliopiston apteekilla on käytössä M-Files dokumentinhallintaohjelmisto. Saul-Sebastian Sevón opinnäytetyön ”M-Files dokumenttihakijajärjestelmän käyttöönotto Reima Oy:ssä” perusteella lastentarvikeliike Reima Oy käyttää myös M-Filesia. Dokumentinhallintajärjestelmä on siis otettu käyttöön ainakin kaupan alalla.

2.2 M-Filesin käyttö yrityksessä

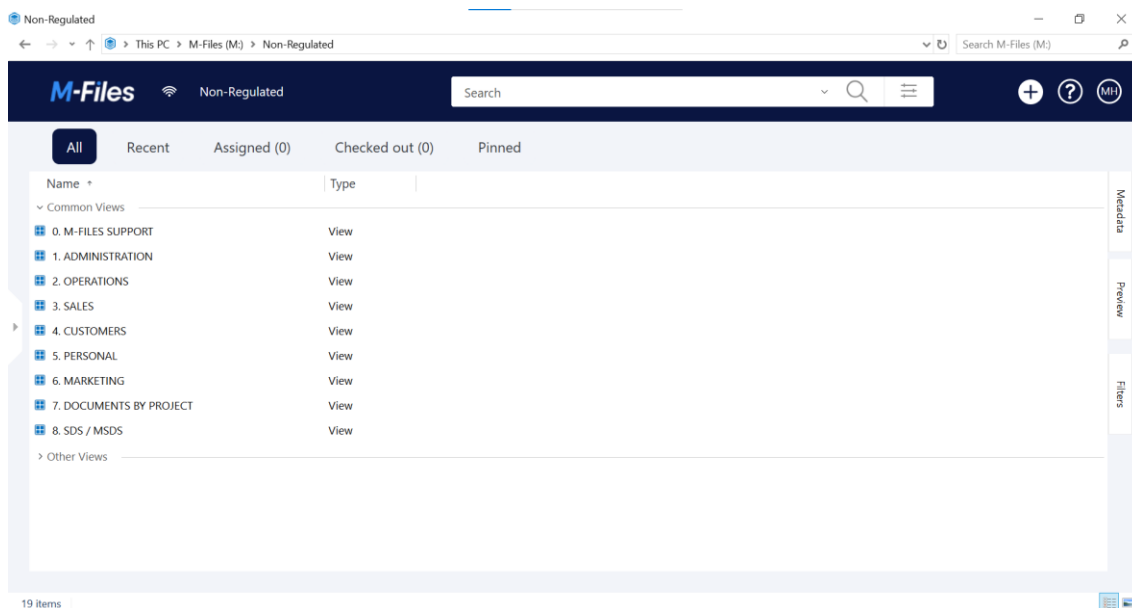
M-Files on pilvipalvelu, joka otetaan käyttöön yrityksessä IT-osaston toimesta työntekijän tietokoneella. Järjestelmään kirjaudutaan henkilökohtaisella Okta-käyttäjätunnuksella ja -salasanalla. Okta on identiteettipalvelu yrityksille, joka mahdollistaa yrityksen sisäisten käyttäjien pääsynhallinnan palveluihin (Okta 2024). M-Filesin käyttöjärjestelmä on hierarkkinen ja sinne luodut dokumentit sisältävät oman metatiedon. Toiminnot ja työnkulut räätälöidään asiakasyrityksen tarpeiden mukaan. Työnkulkujen määrä ja muoto on rajaton ja se saadaan automatisoitua asiakkaan toiveiden mukaiseksi. (M-Files, 2024.)

Biovian on lääkeyhtiö, jota koskee lääkelain ja Euroopan Unionin muodostamat vaatimukset ja ohjeistukset. M-Filesin räätälöinnissä yritykselle sopivaksi on otettu huomioon vaatimustenmukaisuus luomalla kaksi alustaa: regulated (Kuva 1) ja non-regulated (Kuva 2). Regulated puolella kaikki dokumentaatio ja työnkulut ovat säänneltyjä ja siellä on määritellyt käyttäjätasot kaikille käyttäjille.



Kuva 1. M-Files Regulated aloitusnäkyä.

Non-regulated puolella käyttäjätasoja tai työnkulkuja on testattu, mutta niitä ei ole validoitu. Alusta ja toiminnallisuus ovat molemmilla puolilla samanlaiset. Non-regulated puolta voidaan käyttää vapaampaan tiedostojen hallintaan.



Kuva 2. M-Files Non-Regulated aloitusnäky.

Aloitusnäkyssä käyttäjä näkee kansioita, joiden alta löytyy hierarkisesti seuraavia alakansioita ja dokumentteja. "All"-näkyssä käyttäjä voi hakea mitä tahansa dokumenttia "search"-toiminnolla. Hakua voi rajata valitsemalla kansion, josta hakua haluaa suorittaa. Vasemmassa reunassa on toiminnallinen palkki, josta löytyy samat kansiot ja johon ilmestyy tehtävät toiminnot dokumentille. Esimerkiksi lukukierroksella olevan dokumentin kohdalla vasemman reunan palkissa on valittavana kohta "Read & understood", jota klikkaamalla käyttäjä todentaa dokumentin luetuksi allekirjoituksella. Laitteen kohdalla palkissa voi olla kohta "Create a new maintenance task", jolla toimintaan oikeutettu käyttäjä voi luoda laitteelle aikataulutetun huoltotehtävän. "Recent"-valikossa näkyy viimeisimmät dokumentit, joita käyttäjä on käsitellyt tai katsonut. Valikon tehtävänä on helpottaa työskentelyä järjestelmässä. "Assigned"-valikon takaa löytyvät käyttäjälle henkilökohtaisesti osoitetut tehtävät. Tehtäviä voi olla esimerkiksi luettavat ohjeet tai raportit, työntekijän vastuulla olevat huollot tai kalibroinnit tai toisen käyttäjän esittämät pyynnöt M-Filesissa. "Checked out"-valikossa on käyttäjän käsittelyssä olevat dokumentit ja "Pinned"-valikossa löytyy käyttäjän kiinnittämät dokumentit. Valikon tarkoituksena on nopeuttaa ja yksinkertaistaa työskentelyä siten, että käyttäjä löytää nopeasti tärkeät tai käsittelyssä olevat dokumentit.

Järjestelmän aloitusnäkyvän oikeassa reunassa näkyvät valikot "Metadata", "Preview" ja "Filters". Klikkaamalla metadattaa avautuu osaksi ruutua ikkuna, jossa näkyy dokumenttiin liitettyjä metatietoja. Metatietoja ovat esimerkiksi dokumentin nimi, luokka, kirjoittaja ja hyväksyjä. Preview ikkunan avaamalla, voi esikatsella dokumentin ulkoasua. "Filter"-ikkunan avaamalla voi valita haulle suodattimia, kuten haetaanko sanaa metatiedoista vai tiedoston sisällöstä.

3 GMP-vaatimukset

GMP on lyhenne termistä Good Manufacturing Practice (hyvä tuotantotapa). Euroopan unioni on määrittänyt lääkkeille hyvät tuotantotavat. Määritetyt hyvät tuotantotavat ovat minimivaatimuksia lääkkeiden tuottajalle ja tuotantoprosessille. (Europan Medicines agency 2024.) Lääkkeiden valmistusluvan haltijan on noudatettava hyvien tuotantotapojen periaatteita ja yleisohjeita lääkkeiden valmistamisessa siten kuin yhteisön oikeudessa säädetään. Komissio julkaisee näiden periaatteiden mukaiset yksityiskohtaiset ohjeet ja tarvittaessa muuttaa niitä ottaakseen huomioon tieteen ja tekniikan kehityksen. (Euroopan yhteisöjen virallinen lehti 2001, 17.) Lääkkeiden tuotantoa, jakelua ja käyttöä koskevien säännösten ensisijaisena tarkoituksena on oltava kansanterveyden turvaaminen (Euroopan yhteisöjen virallinen lehti 2001, 1).

Euroopassa hyvät tuotantotavat määritellään Euroopan unionin Eudralex kokoelmassa voluumissa 4, Euroopan komission delegoidussa asetuksessa 1252/2014 vaikuttavien aineiden osalta, Euroopan komission direktiivissä 2003/94/EY ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden ja tutkimuslääkkeiden osalta ja Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivissä 2001/83/EY yhteisön sääntöjen osalta. Yhdysvalloissa Current Good manufacturing practice regulations määrittelee hyvät tuotantotavat, jotka poikkeavat joiltain osin Euroopan vaatimuksista. Tässä opinnäytetyössä keskitytään GMP-vaatimuksiin, jotka liittyvät dokumentointiin, tietokoneistettuihin järjestelmiin ja steriiliin lääketuotantoon.

3.1 Tiedon eheys

Säännellyssä ympäristössä tiedon eheys on kaikessa dokumentaatiossa tärkeää, jotta valmistaja voi todentaa, että periaatteita ja yleisohjeita on noudatettu. Tiedon eheydellä tarkoitetaan sitä, että tiedon on oltava luotettavaa, tarkkaa ja johdonmukaista. Näiden ominaisuuksien on säilyttävä

muuttumattomana tiedon elinkaaren ajan. Tiedon eheyden varmistamiseen säännellyssä ympäristössä on oltava järjestelmä laadun- ja riskienhallintaan. Lisäksi henkilöstön koulutus ja hyvät dokumentointikäytännöt on järjestettävä. (Organisation for Economic Co-operation and Development 2021, 14.)

Tieto voi olla laskennallisia tai laadullisia faktoja, tuloksia tai kuvia, joita on kerätty viitteeksi tai analyysiksi. Näihin tietoihin sisältyvät kaikki alkuperäiset pöytäkirjat ja verifioidut kopiot alkuperäisistä pöytäkirjoista. Myös raakadatat, metadatat ja kaikki myöhemmät muutokset jotka on luotu tai tallennettu säännellyssä ympäristössä, kuuluvat näihin tietoihin. Tieto voi olla erilaisissa formaateissa, rakenteissa, lähteissä tai muodoissa. (Organisation for Economic Co-operation and Development 2021, 11.)

3.2 Dokumentaatio

Valmistajien on perustettava ja toteuttava tehokas järjestelmä vaikuttavien aineiden laadunhallintaa varten. Järjestelmällä voidaan varmistaa, että periaatteita ja yleisohjeita noudatetaan. Laadunhallinta, henkilöstö, tilat ja laitteet, dokumentointi, materiaalin hallinta, tuotanto, prosessin laadunvalvonta, pakkaus, merkinnät, laboratoriovalvonta, palautukset, valitukset ja takaisinvedot, ulkoistaminen ja jälleenpakkaus ovat toimintoja ja prosesseja, joiden osalta hyvän tuotantotavan periaatteet (GMP) ja yleisohjeet olisi esitettävä. (Euroopan unionin virallinen lehti 2014, 1.)

Kaikki valmistusprosessin aikana toteutetut laatuun liittyvät toimet on kirjattava silloin, kun ne suoritetaan. Kaikki kirjallisista menettelyistä poikkeamiset on dokumentoitava ja selitettävä. (Euroopan unionin virallinen lehti 2014, 4.)

Hyvät dokumentointikäytännöt ovat tärkeitä tukemaan tiedonhallintaa tuotteen elinkaaren aikana (European Commission 2015, 2). Elektroniset asiakirjat voidaan allekirjoittaa elektronisesti. Elektronisen allekirjoituksen on oltava yhtä pätevä, kuin yrityksen sisäinen käsinkirjoitettu allekirjoitus ja pysyvästi linkitettyä vastaavaan asiakirjaan. Elektronisen allekirjoituksen tulee myös sisältää allekirjoituksen ajankohta päivämäärän ja kellonajan tarkkuudella. Jos

dokumentointi on sähköistä, järjestelmän on luotava aukoton tapahtumakeju kaikista asiakirjan luontiin ja käsittelyyn liittyvistä muutoksista ja tapahtumista. Kaikesta GMP-tiedon muuttamisesta tai poistamisesta on kirjattava syy toimenpiteelle. Tapahtumaketjun on oltava saatavilla ja vaihdettavissa yleisesti ymmärrettävään muotoon ja sitä on tarkistettava säännöllisesti. Elektronisesti varastoidusta tiedosta on saatava selkeitä kopioita. (European Commission 2011, 4.)

Tieto voi olla arkistoituna. Tiedon tulee olla tarkistettu saavutettavuuden, luettavuuden ja tarkkuuden osalta. Jos tietokonejärjestelmä korvaa manuaalisen järjestelmän, se ei saa vaikuttaa laskevasti tuotteen laatuun, prosessikontrolliin tai laadunvarmistukseen, eikä se saa lisätä prosessin kokonaisriskiä. (European Commission 2011, 2.)

Valmistajan olisi kirjattava tarkasti kaikista suorittamistaan prosesseista, jotka liittyvät vaikuttavien aineiden valmistukseen. Tarkoilla kirjauksilla mahdollisten laatuongelmien jäljittämistä, yksilöimistä ja ratkaisemista voidaan helpottaa ja todentaa hyvän tuotantotavan noudattaminen. Näihin prosesseihin liittyvät poikkeamat on myös kirjattava tarkasti. Valmistajan on pidettävä yllä dokumentointijärjestelmää ja kirjallisia menettelyjä, jotka kattavat valmistusprosessin. (European unionin virallinen lehti 2014, 2.)

Ajantasainen listaus kaikista olennaisista järjestelmistä ja niiden GMP-toiminnoista on oltava saatavilla. Kriittisissä järjestelmissä ajantasainen kuvaus yksityiskohtaisesti fyysisistä järjestelmistä, tiedonkulusta, käyttöliittymistä ja niiden logiikoista on oltava saatavilla. Kuvaukseen on sisällytettävä myös muut järjestelmät ja prosessit, laitteistojen ja käyttöliittymien ennakkovaatimukset ja turvatoimet. (European Commission 2011, 3.)

Tietojen tulee olla turvattu fyysisin ja elektronisin keinoin tuhoutumisen estämiseksi. Varastoidun tiedon saavutettavuus, luettavuus ja oikeellisuus on tarkistettava. Tiedon saatavuus tulee olla varmistettu koko säilytysajan. Kaikesta oleellisesta tiedosta on oltava varmuuskopiot. Varmuuskopioiden eheyttä ja oikeellisuutta ja kykyä palauttaa tietoa kopioista on tarkistettava

validoinnin aikana ja määrääjain. (European Commission 2011, 3.) Turvatoimien laajuus riippuu tietokoneistetun järjestelmän kriittisyydestä (European Commission 2011, 4).

Kaikki järjestelmässä tehtävät tapahtumat, muutkin kuin järjestelmä- ja tietovirheet on arvioitava ja raportoitava. Kriittisten tapahtumien juurisyyt on tunnistettava ja korjaaville ja ehkäiseville toimenpiteille on tehtävä suunnitelma. (European Commission 2011, 4.)

3.3 Tietokoneistetut järjestelmät

Toimittajan valinta on arvioitava asianmukaisesti, kun yrityksessä aloitetaan tietokoneistettujen järjestelmien valinta. (European Commission 2011, 3).

Toimittajan luotettavuus ja osaaminen on oltava avainasemassa. Toimittajalle on tehtävä riskinarvio ja tietokoneistetun järjestelmän käyttäjävaatimukset ja toimittaja on auditoitava näiden pohjalta. Toimittajan auditoinnista tehty dokumentaatio on tarvittaessa oltava esitettävissä yrityksen auditoijalle. Laatujärjestelmä toimittajiin ja tietokoneistetun järjestelmän kehittäjiin on myös oltava saatavilla. (European Commission 2011, 2.)

GMP-ympäristössä käytettävät tietokonejärjestelmät pitää validoida. Validoinnin ja tietojen eheyden on pohjauduttava hyväksytyyn ja dokumentoituun tietokonejärjestelmän riskinarvioon. Riskienhallinta on sovellettava kattamaan tietokonejärjestelmän koko elinkaari, johon sisältyy potilasturvallisuus, tietojen oikeellisuus ja tuotteen laatu. Validoinnin ja dokumentaation on katettava asiaankuuluvat vaiheet elinkaareissa. Tuottajan on kyettävä perustelemaan standardit, ohjeistukset, hyväksymiskriteerit, työnkulut ja työohjeet riskiarvioon perustuen. (European Commission 2011, 2.)

Validointia ja kvalifiointia aloittaessa on tehtävä suunnitelma. Suunnitelma on hyväksyttävä laatuosaston toimesta. Validoinnin ja kvalifioinnin avainkohdat ja rakenne on esitettävä validointiohjeistuksessa. Ohjeistuksessa on esiteltävä yrityksen validointipolitiikka ja organisaatorakenne siten, että roolit ja vastuut validoinneista ja kvalifioinneista ovat selkeät. Validointiohjeistuksessa on

esiteltävä myös yhteenveto tiloista, laitteista ja prosesseista, joita validointi koskee. Validointiprosessiin liittyvä muutoshallinta ja poikkeamakäsittely validoinneille ja kvalifioinneille on myös esitettävä validointiohjeistuksessa. Kaikki kvalifioinnin ja validoinnin aikana luodut dokumentit on hyväksyttävä ja allekirjoitettava laatuhenkilön toimesta. Monimutkaisissa validointiprojekteissa dokumenttien välinen suhde on ilmaistava selkeästi. (European Commission 2015, 2.)

Validoinnissa on testattava kaikki osat järjestelmän käyttäjävaatimuksesta, jotta voidaan varmistaa, että järjestelmä on kehitetty sovitun laatuja järjestelmän mukaisesti. (European Commission 2011, 3.) Validoinnin tulee sisältää tieto siitä, että migraation aikana arvot tai tarkoitussisältö ei ole muuttunut, jos validoinnin aikana siirretään tietoa toisesta tietomuodosta tai järjestelmästä toiseen. Siirrettäessä tietoa sähköisesti toisesta järjestelmästä toiseen, on oltava sisäänrakennetut tarkistukset siihen, että tiedon siirto ja prosessointi toimii oikein ja on turvallista, jotta riskit minimoitaisiin. Manuaalisesti siirrettävän tiedon tarkkuudesta on tehtävä lisätarkastus. Tarkistuksessa voidaan käyttää toista operaattoria tai validoitua sähköistä järjestelmää. Riskienhallinnassa on esitettävä kriittisyys ja potentiaaliset seuraukset virheellisesti siirretystä tiedosta tai siirron aikana tapahtuvasta häiriöstä. Validointidokumentaatioon on sisällytettävä muutoshallinta ja kaikki validoinnin aikana mahdollisesti havaitut poikkeamat (European Commission 2011, 3).

Kaikki tietokoneistettuun järjestelmään tehtävät muutokset mukaan lukien konfiguroinnit on tehtävä kontrolloidulla tavalla määritellyn menettelyn mukaisesti (European Commission 2011, 4). Järjestelmä on uudelleenvalidoitava, jos järjestelmän tietokonelaitteistolle tai ohjelmistolle tehdään muutoksia. Uudelleenvalidointi on tehtävä niiltä osin, missä muutoksia on tehty. Uudelleenvalidoinnissa tulee varmistaa tiedon haettavuus ja oikeellisuus muutoksen jälkeen. (European Commission 2011, 5.) GMP-tuotantoympäristössä tilaajan ja kolmannen osapuolen välille on luotava kirjallinen sopimus, joka sisältää selkeät vastuut velvollisuudet kolmannelle osapuolelle. Kolmas osapuoli on joku muu kuin toimittaja tai tilaaja, joka voi esimerkiksi huoltaa,

asentaa, validoida, konfiguroida tai muulla tavalla käsitellä järjestelmää tai sen tietoa. Tilaustyönä tai räätälöitynä tilatun tietokonejärjestelmän validoinnissa on varmistettava, että validointi sisältää järjestelmän parametrirajat, datarajat ja häiriöiden hallinan. Lisäksi validoinnissa on esitettävä järjestelmän elinkaaren vaiheet ja se on tarkistettava muodollisesti oikeaksi arvioinnin ja laadun suhteen. Testiympäristö ja automaattiset testausvälineet on dokumentoitava validointiin, jotta niiden riittävyys voidaan varmistaa. (European Commission 2011, 3.)

Tietokoneistetut järjestelmät on arvioitava määrääjoin jotta voidaan varmistua siitä, että ne ovat voimassa ja GMP-yhteensopivia. Arviointien on sisällytettävä tarpeen mukaan nykyinen toiminta, poikkeama-asiakirjat, tapahtumat, ongelmat, päivityshistoria, suorituskyky, luotettavuus, turvallisuus ja validointiraporttien tila. (European Commission 2011, 4.)

GMP-vaatimuksena on, että omistajan on kontrolloitava kriittisten toimintojen ja prosessien kvalifiointia ja validointia koko toiminnon/prosessin elinkaaren ajan. Tiloihin, laitteisiin tai prosesseihin tehtävät suunnitellut muutokset, jotka voivat vaikuttaa tuotteen laatuun on dokumentoitava. Muutosten vaikutus validoinnin ja ohjausstrategian tilaan on arvioitava. Tilojen, laitteiden ja prosessien validoinnin ja kvalifioinnin laajuus ja soveltamisala on perustuttava hyväksytyyn ja dokumentoituun riskiarvioon osana laadun riskienhallintaa (European Commission 2015, 2.)

Tietokonejärjestelmästä tulee olla vastuussa asiaankuuluva henkilöstö, jolla on sopiva kvalifointi, käyttöoikeustaso ja määritelty vastuu osoitetuista velvollisuuksista. Henkilöiden (Prosessin omistaja, järjestelmän omistaja, QP ja IT) tulee olla tiiviissä yhteistyössä keskenään. IT-osasto ei voi olla automatisoitu vaan ihmisohjattu. (European Commission 2011, 2.)

Tiedon ja dokumenttien hallintaan käytettävä järjestelmä on suunniteltava niin, että operaattoreiden henkilöllisyydet kirjautuessa tallentuu. Tiedon muuttamisen, poistamisen tai vahvistamisen on myös tallennuttava käyttäjän

henkilöllisyydellä, päivämäärällä ja kellonajalla. Käyttöoikeuksien luonti, muuttaminen ja poistaminen on ohjeistettava. (European Commission 2011, 4.)

Pääsyä tietokoneistettuun järjestelmään on hallittava kirjautumisavaimin tai käyttäjätunnuksin ja salasanoin riippuen järjestelmän sisältävän tiedon kriittisyydestä. Luvaton pääsy järjestelmään on estettävä. Järjestelmän fyysiset ja loogiset säätimet, joilla voidaan vaikuttaa järjestelmän toimintaan tai sen tietoon on oltava paikoissa, joihin pääsy on rajoitettu. (European Commission 2011, 4.)

Kriittisiä prosesseja tukevien tietokoneistettujen järjestelmien vikatilanteiden varalta on tehtävä määräyksiä prosessien jatkuvuuden varmistamiseksi. Kun vaihtoehtoinen järjestely otetaan käyttöön, sen käyttöönottoon kuluva aika on määriteltävä riskiin perustuen. Ajan määrittelyssä on otettava huomioon järjestelmän erityispiirteet ja toimintaprosessi, jota järjestelmä tukee. Näiden järjestelyjen on oltava riittävästi dokumentoituja ja testattuja. (European Commission 2011, 5.)

3.4 Steriili lääketuotanto

Kaikki Euroopan unionissa valmistetut vaikuttavat aineet, mukaan luettuna vietäväksi tarkoitetut vaikuttavat aineet, on valmistettava noudattaen vaikuttavien aineiden hyvää tuotantotapaa koskevia periaatteita ja yleisohjeita. Vaikuttavien aineiden hyvää tuotantotapaa koskevat periaatteet ja yleisohjeet on vahvistettava oikeudellisesti sitovassa säädöksessä. Periaatteet ja yleisohjeet esitetään tällä hetkellä komission julkaisemissa vaikuttavien aineiden valmistusta koskevissa teknisissä yleisohjeissa. (Euroopan unionin virallinen lehti 2014, 1.)

Kaikki valmistusprosessiin liittyvät asiakirjat on laadittava, tarkistettava, hyväksyttävä ja jaettava kirjallisesti. Valmistajan on pidettävä kirjaa vähintään seuraavista tekijöistä, jotka liittyvät valmistusprosessiin: 1.laitteiden puhdistus ja käyttö; 2.raaka-aineiden, vaikuttavan aineen lähtöaineiden ja vaikuttavan aineen väliaineiden alkuperä;3.raaka-aineisiin, vaikuttavan aineen lähtöaineisiin

ja vaikuttavan aineen väliaineisiin liittyvä valvonta;4.raaka-aineiden, vaikuttavan aineen lähtöaineiden ja vaikuttavan aineen väliaineiden käyttö;5.vaikuttavien aineiden ja pakkausmateriaalien merkinnät;6.tuotannon yleisohjeet;7.erien tuotanto ja valvonta; 8.laboratoriovalvonta. (Euroopan unionin virallinen lehti 2014, 4.)

Steriiliä lääketuotantoa on suoritettava asianmukaisissa puhdastiloissa. Puhdastiloihin liittyvä vaatimuksenmukaisuus on esitetty Euroopan unionin ohjeistuksessa voluumeissa neljä kappaleessa kolme ”Tilat ja laitteet” ja voluumin neljä liitteessä 1 ”Steriili lääketuotanto”. Ohjeistukset perustuvat standardiin ISO 14644:2015 ”Puhdastilat ja puhtaat alueet”.

Puhdastiloihin siirryttäessä on oltava ilmasulut henkilöille ja materiaaleille. (European Commission 2022, 6.) Ilmasulut on suunniteltava niin, että ne erottavat eri puhdastilaluokat fyysisesti toisistaan ja minimoivat mikrobiologisen kontaminaation ja hiukkasten siirtymisen tilojen välillä (European Commission 2011, 7).

Puhdastilaluokat jaetaan puhtaudensa mukaan luokkiin A – D. Taulukossa 1 on esitetty eri tilaluokkien vaatimuksenmukaisuus hiukkasten suhteen. Maksimiraja riippuu tilaluokan lisäksi siitä, onko tilassa toimintaa.

Taulukko 1. Suurin sallittu kokonaishiukkaspitoisuus eri puhdastilaluokissa (European Commission 2022, 12).

Luokka	Maksimirajat hiukkasten kokonaismäärälle $\geq 0.5 \mu\text{m}/\text{m}^3$		Maksimirajat hiukkasten kokonaismäärälle $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$	
	pysähdyksissä	toiminnassa	pysähdyksissä	Toiminnassa
A	3520	3520	Ei määritelty	Ei määritelty
B	3520	352000	Ei määritelty	2930
C	352000	3520000	2930	29300
D	3520000	Ei ennalta määrätty	29300	Ei ennalta määrätty

Taulukossa 2 on esitetty eri tilaluokkien vaatimuksenmukaisuus mikrobiologisen kontaminaation suhteen.

Taulukko 2. Suurin sallittu mikrobiologisen kontaminaation määrä eri tilaluokissa (European Commission 2022, 13).

Luokka	Ilmanäyte CFU/m ³	Laskeumamalja (halkaisija 90 mm) CFU/4 tuntia	Kontaktimalja (halkaisija 55 mm) CFU/malja
A	Ei kasvua		
B	10	5	5
C	100	50	25
D	200	100	50

Taulukossa 3 on esimerkkejä siitä, millaisiin prosesseihin ja toimenpiteisiin eri tilaluokat soveltuvat.

Taulukko 3. Esimerkkejä eri prosesseista ja toiminnoista, jotka sopivat tilaluokkiin (European Commission 2022, 22).

Tilaluokka	Prosessi tai toiminto
A	<ul style="list-style-type: none"> • Aseptinen kokoonpano tai täyttö • Steriilin bulkkimateriaalin täyttö
B	<ul style="list-style-type: none"> • A-tilaa ympäröivä tila
C	<ul style="list-style-type: none"> • Suodatettavien liuosten valmistus, näytteenotto ja annostelu
D	<ul style="list-style-type: none"> • Laitteiden puhdistus • Komponenttien, laitteiden ja tarvikkeiden käsittely puhdistuksen jälkeen

Sulun on oltava samaa tilaluokkaa kuin sitä seuraava puhdastila. Esimerkiksi B-luokan puhdastilaan siirryttäessä sulun on oltava B-luokan sulku. Jos tällaista sulkua ennen tilaluokka on D, sulkuja on oltava kaksi peräkkäin, jotta edellämainittu vaatimus täyttyy. Eli D-tilasta C-luokan sulkuun ja C-luokan sulusta B-luokan sulkuun, josta kulku B-tilaan. (European Commission 2022, 6.) Käytännössä sulku on suljettu tila, johon on lukitut ovet molemmista tiloista tai tilojen välillä oleva kaappi, jossa ovat lukitut ovet molemmin puolin. Lukitukset estävät ovien samanaikaisen aukaisemisen, jonka tarkoituksena on ylläpitää ilmanpainekontrollia tilassa ja tilaa ympäröivissä huoneissa. (European Commission 2022, 53.) C- ja D-tiloihin johtavissa suluissa riittää visuaalinen merkki tai äänimerkki kertomaan toisen oven aukiolosta. Oven sulkemisen jälkeen on oltava muutaman sekunnin viive lukitusten avautumiseen. (European Commission 2022, 8.) Tällä systeemillä likaisen puolen ilma ei pääse virtaamaan puhtaampaan tilaan. Yleensä sulun ilmanpaine on likaista tilaa korkeampi, jolloin ovea avatessa sulun korkeamman ilmanpaineen seurauksena likaisemman tilan ilma ei virtaa sulkuun. Yleensä toisen oven takana olevassa puhtaamassa tilassa on myös korkeampi ilmanpaine kuin sulussa saman efektin luomiseksi.

Siirrot on suoritettava materiaalisulun tai läpiantokaapin kautta, kun materiaalia tai laitteita siirretään alemmasta tilaluokasta tai luokittelemattomasta tilasta puhtaampaan. Materiaali/laitte on puhdistettava ja desinfioitava ennen sulkuun laittamista ja sulusta ottamisen jälkeen. (European Commission 2022, 8.)

Puhdastilassa pintojen, tasojen ja materiaalien tulee olla sileitä, eheitä ja helposti puhdistettavia. Helposti pölyäviä tai hiukkasia irrottavia materiaaleja, kuten kankaita tai pahveja, tulee välttää puhdastiloissa. Puhdastiloissa ei saa säilyttää mitään ylimääräistä kontaminaation ja hiukkaskuorman minimoimiseksi ja siivouksen helpottamiseksi. (European Commission 2022, 7.)

Puhdastiloihin ei ole sallittua viedä mitään henkilökohtaisia esineitä, kuten rannekkelloja, koruja tai puhelimia. Valmistaja voi sallia puhdastiloissa käytettävien puhelimia tai tablettia, jos ne ovat välttämättömiä ja ne voidaan

puhdistaa puhdastilaluokan vaatimuksen mukaisesti. (European Commission 2022, 19).

kuitattava tehdyksi, kun työ valmistuu ja raportti on hyväksytty ja skannattu järjestelmään, jotta järjestelmä osaa asettaa seuraavan tehtävän alkaneeksi. Tällä hetkellä kuittausta ei voida kuitenkaan suorittaa reaaliajassa, sillä aikataulutusta ei toimi linjassa yrityksen yleisohjeen kanssa. Digitaalinen lämpömittari kalibroidaan esimerkiksi 12 kk välein. Jos ensimmäinen kalibrointi tehdään 11.12.2023 ja tehtävän aikataulutusta on 12 kk, järjestelmä ajoittaa seuraavan kalibroinnin viimeiseksi tekopäiväksi 11.12.2024. Tämä osoittautuu ongelmaksi, sillä yleisohje ohjeistaa, että kalibrointi- ja huoltokorttiin merkitään viimeisin kalibrointi huoltopäivän tarkkuudella sekä seuraavan lähimmän kalibroinnin tai huollon ajankohta kuukauden tarkkuudella. Seuraava kalibrointi tulee siis tehdä 12/2024, jos laite on kalibroitu 11.12.2023, mikäli kalibrointiväli on 12 kk. Yleisohjeen mukaan kalibrointi on siis tehtävä viimeistään 31.12.2024. Jos kalibrointia ei suoriteta järjestelmän asettamaan määräaikaan mennessä, tehtävä menee ”overdue” tilaan, eli se on myöhässä. Tämä tila tallentuu järjestelmään ja näyttää laitteen huollon olleen myöhässä, vaikka se ei todellisuudessa olisi ollut myöhässä.

Käyttöönoton aikana on ilmennyt käyttäjätasoihin liittyviä ongelmia. Laitteille ja tehtäville määritellään järjestelmässä vastuuhenkilö. Vastuuhenkilö on vastuussa tehtävän suorittamisesta ja liitteen skannaamisesta järjestelmään. Vastuuhenkilö on kuitenkin jäänyt sellaiselle käyttäjätasolle, joka ei voi kuitata tehtävää tehdyksi. Esihenkilö voi kuitata tehtävän tehdyksi. Esihenkilön on kuitattava kuukauden viimeisenä päivänä kaikki tehtävät tehdyksi, jotta aikataulutusta pysyy oikeana ja tehtävät eivät mene ”overdue” -tilaan. Tämä on ongelmallista myös siksi, että kaikki laatuun liittyvät toimenpiteet tulisi suorittaa reaaliaikaisesti, eikä odottaa sopivaa päivää.

Ongelmat raporttien käsittelyssä, aikataulutuksessa ja käyttäjätasoissa ovat aiheuttaneet lisätyötä toimihenkilöillä ja esihenkilöillä. Järjestelmän käyttöönoton jälkeen uutena työtehtävänä toimihenkilöille on raporttien skannaus järjestelmään. Skannaus on tehtävä heti raportin saavuttua hyväksynnästä, jottei tehtävä myöhästy. Validointien ja kvalifiointien osalta

uutena lisätyönä on skannatun tarkastetun raportin uudelleentarkastus sähköisesti. Tämä työllistää erityisesti laatuosaston henkilöstöä ja esihenkilöitä.

4.2 Osaaminen

M-Files on ollut käytössä yrityksessä toukokuusta 2023 alkaen. Työntekijöillä on ollut käytössä tätä ennen testiympäristö, jossa järjestelmän käyttöä on voinut harjoitella eri käyttäjärooleissa. M-Filesissa on saatavilla SOPit eli kirjalliset yleisohjeet M-Filesin toiminnoille, kuten raporttien ja poikkeamien työnkulku. Joulukuussa 2021, tammikuussa 2023 ja syyskuussa 2023 toteutettiin koko henkilöstön pulssikysely kysymyksellä: ”How do you feel about M-Files at the moment?” Kysymykseen sai vastata sanallisella palautteella ja numeerisella palautteella 1 — 5, jossa 1 oli negatiivinen tunne ja 5 positiivinen tunne. Numeerinen arviointi on ollut ensimmäisessä kyselyssä 3,7 ja kahdessa jälkimmäisessä 3,5. Yleisesti tunne on pysynyt virallisen käyttöönoton jälkeen siis suunnilleen samana.

Sanallisissa palautteissa on kommentoitu, että järjestelmä antaa käyttäjän tehdä monia toimintoja ja monella eri tapaa. Samalla työntekijöille viestitään, että mitään toimintoja M-Filesissa ei saisi tehdä olematta täysin varma siitä, mitä on tekemässä. Tämä on palautteen mukaan aiheuttanut osassa työntekijöissä pelkoa järjestelmän käyttöön ja sen myötä passivoinut järjestelmän käyttöä ja sen opettelua. Palautteen mukaan käytännön harjoittelua on ollut liian vähän ennen varsinaista käyttöönottoa ja muutoksia on tullut samanaikaisesti liikaa. Palautteesta tulee ilmi, että järjestelmä on liian joustava toiminnoiltaan, jonka vuoksi yleispäteviä ohjeita tai sääntöjä on ollut vaikea luoda kaikkia mahdollisia tilanteita varten. Tämän vuoksi järjestelmänvalvojalla on jatkuvasti selvitettävänä tilanteita, jossa käyttäjä on ohjetta seuraamalla tehnyt kuitenkin virheellisesti tai hän ei ole päässyt toiminnossa lainkaan eteenpäin. Palautteessa toivotaan, että järjestelmän tulisi olla sellainen, ettei virheitä pääsisi syntymään. Ongelmien vuoksi tiedostoja on tallennettu usean henkilön toimesta useaan eri paikkaan. Tiedostoja saattaa siis joutua etsimään useasta eri paikasta.

Kyselyn kommenttien ja työntekijöiden haastatteluiden perusteella M-Files on hidastanut osan työntekoa ja lisännyt työntekijöille uusia työtehtäviä. Osa työntekijöistä on kokenut, että selkeitä ohjeistuksia kaikista työnkuluista ei ole saatavilla. Ongelmien korjaaminen on aloitettu ja ne pyritään poistamaan.

5 Ratkaisuehdotuksia

Ratkaisuehdotukset on esitetty tekniikan organisaation näkökulmasta. Ehdotuskokonaisuudet on jaettu kolmeen osaan. Osat ovat dokumenttien käsittely sähköisesti, templaattien luominen ja dokumenttien käsittely puhdistilassa.

5.1 Dokumenttien käsittely sähköisesti

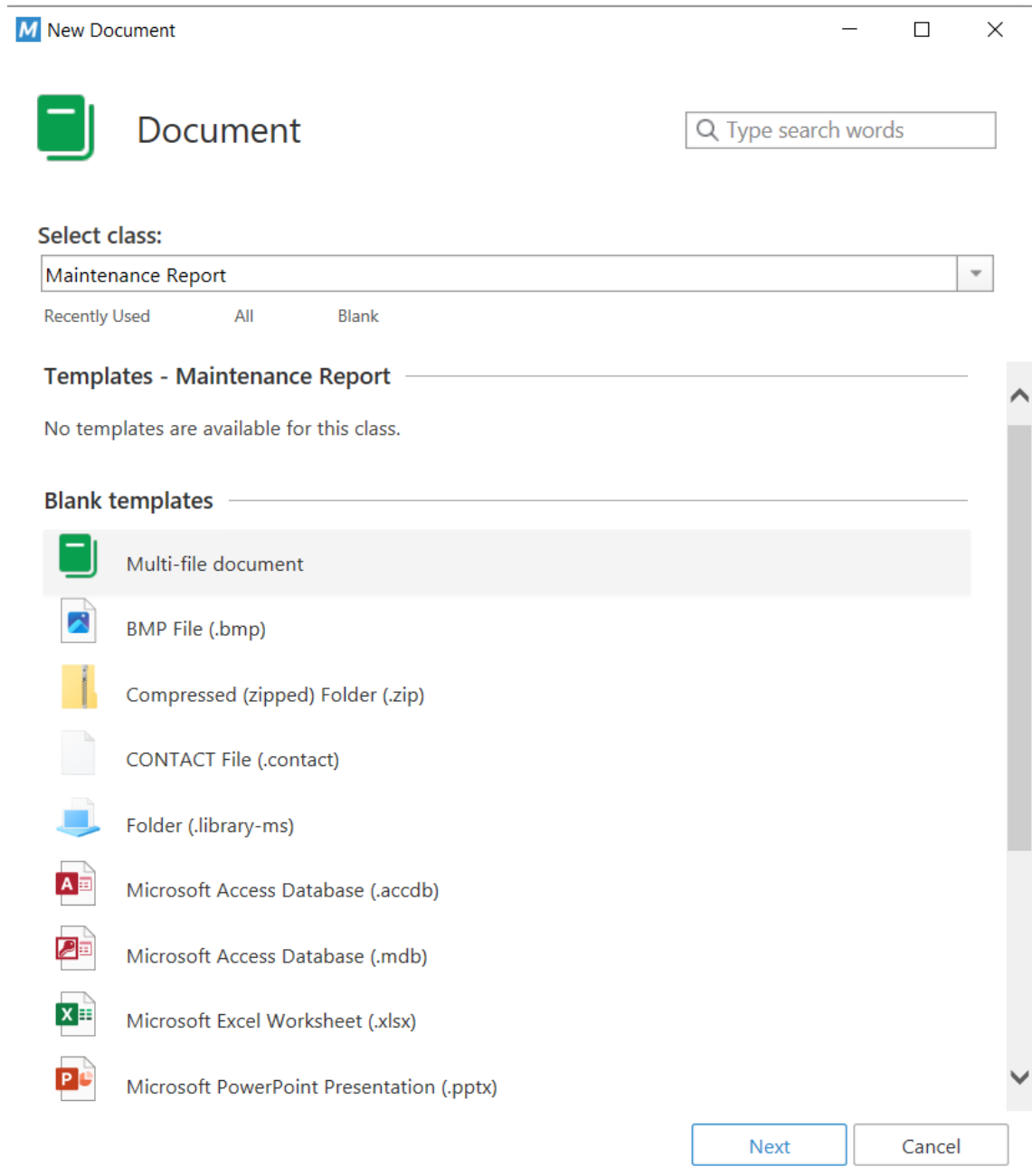
Huoltoraporttien käsittely sähköisesti edistäisi yrityksen digitalisaatiotavoitetta ja vähentäisi kaksinkertaisen työn määrää. Huoltoraporttien käsittely sähköisesti M-Filesissa voisi tapahtua seuraavasti.

Kaikki huoltoraportit muutetaan käskymuotoon, jotta jokaisen työvaiheen tehdyksi kuittaamiseen riittää esimerkiksi rasti tai haluttu lukema. Kuvassa 3 on esimerkki käskymuodossa olevasta työohjeista.

Valmistelu:	KUITTAUS
Sovi välinehuollon kanssa sopiva aika sanitoinnille	_____
Ilmoita vesinäytteen analysoijalle sanitoinnista ja tulevista näytteistä	_____
Valuta vettä näytesteestä ROP1 noin litra jonka jälkeen ota TAMC- ja TOC -näytteet aseptiikkaa noudattaen steriiliin pulloon. Toimita näyte QC-laboratorioon analyysipyyynnön 0117A1 kanssa.	_____
Laita käyttöpisteisiin ROP1 ja ROP2 merkintä "Veden käyttö kielletty, sanitointi".	_____
Sanitoinnissa voi käyttää apuna valmistajan ohjekirjassa olevaa ohjeistusta (Kappale 10, sanitization procedures).	_____
Ilmoita hälytysvalvojalle sanitoinnista. Sanitointi aiheuttaa johtokyky- ja kärkitietohälytyksen.	_____
Sanitointi:	
Sammuta laite painamalla on/off – kytkintä Ⓞ	_____
Avaa laitteen sanitointivalikko vihreällä sanitointiavaimella ja paina 3sek sisällä ✓ - näppäintä.	_____

Kuva 3. Esimerkki työohjeesta, joka on käskymuodossa.

Raportit muutetaan pdf-muodosta templaattimuotoon M-Filesissa, jotta raportin täyttöö aloittaessa tekijä voi valita listalta oikean raportin. Kuvassa 4 on näkymä, jossa templaattimuotoiset huoltoraportit olisivat.



Kuva 4. Näkymä M-Filesistä, kun on painettu "create new maintenance report". Templates kohdassa olisi "maintenance report" -kategorian raporttipohjat.

Huollon vastuuhenkilö valitsee "create new maintenance report" ja alkaa täyttää valmista templaattia, kun huoltotehtävä aktivoituu. Kuvassa 5 näkymä M-Filesistä, jossa valittuna aktiivinen huoltotehtävä.

The screenshot shows the M-Files application interface. The top navigation bar includes the M-Files logo, a Wi-Fi icon, and a breadcrumb trail: 'Regula... > 11. Equip... > Equipment > Search Results' with the identifier 'bv01278'. Below the navigation bar, there are tabs for 'All', 'Recent', 'Assigned (8)', 'Checked out (0)', and 'Pinned'. The main content area displays a table of search results with columns for 'Name', 'Size', 'Date Modified', and 'Score'. The results are grouped under 'Objects (1)'. The first object is 'BV01278 Binder lämpökaappi', which is expanded to show sub-items: 'Substitute Responsible Person (1)', 'Room(s) (1)', and 'Periodic Tasks (9)'. One of the periodic tasks is highlighted, showing details: 'BV01278 Binder lämpökaappi [Periodic Maintenance 2 ...]' with a date of '5.1.2024 12.26'. The left sidebar contains various menu options, including 'Create', 'View and Modify', 'Check Out', 'Properties', 'History', 'Make Copy', 'Controlled Actio...', 'Create new maintenance report', 'View Extensions', 'Show Detail Listings', 'Manage Settings', 'State Transition', 'Equipment Discarded - Task Not Active', 'Go To', and 'All'.

Kuva 5. Näkymä aktiivisesta huoltotehtävästä, jonka raportin teko valitaan vasemmalta painikkeesta "Create new maintenance report".

Jokaisen työvaiheen kuittaus ja mahdollisesti tehdyt muokkaukset pitää tallentua ajan ja päivämäärän kanssa, jotta tiedon oikeellisuus säilyy templaattissa. Tällä toimenpiteellä täytetään myös Annex 11 vaatimukset, jotka on esitetty kappaleessa 3.1. Tällaisen templaatin luominen käytännössä on esitetty kappaleessa 5.2. Raportti laitetaan eteenpäin luettavaksi ja hyväksyttäväksi esihenkilölle, kun huolto on valmis. Huollon vastuhenkilö sulkee huoltotehtävän, kun raportti on hyväksytty esihenkilön toimesta.

Tällä työkululla huoltoraporttia ei tarvitsisi tulostaa järjestelmästä. Raporttia ei tarvitsisi myöskään hyväksyttää paperisena esihenkilöllä ennen M-Filesiin skannaamista ja uudestaan hyväksyä huoltotehtävää esihenkilön toimesta. Tämä vaatisi järjestelmässä templaattien luomista ja huoltoraportin hyväksynnän muuttamista. Hyväksynnän työkulkua tulisi muuttaa niin, että esihenkilö hyväksyy raportin, minkä jälkeen huollon vastuhenkilö voi hyväksyä huoltotehtävän. Tällä hetkellä raportti hyväksytetään esihenkilöllä paperisena ja

skannataan järjestelmään. Järjestelmässä skannattu raportti hyväksytään tehtävän vastuuhenkilön omalla sähköisellä allekirjoituksella. Esihenkilö hyväksyy huoltotehtävän.

5.2 Templaatin luominen tiedon oikeellisuuden varmistamiseksi

Nykyään jokainen raporttipohja on luotu Word-asiakirjapohjalle ja se on julkaistu M-Filesissa pdf-muodossa tulostamista varten. Tulostettu raportti täytetään käsin arkistointikelpoisella kynällä, hyväksytetään esihenkilöllä ja skannataan M-Filesiin. Skannaus hyväksytään omalla allekirjoituksella M-Filesissa ja esihenkilö hyväksyy huoltotehtävän. Templaattia tehdessä raportti tulisi muttaa käskymuotoon, jotta kohtien tehdyksi kuittaaminen onnistuisi yksinkertaisella merkinnällä, kuten "x", "ok", "-" tai luvulla, kuten "3,1 bar". Tämän jälkeen asiakirjassa tulisi ottaa käyttöön muutosten jäljentäminen (Kuva 6).

References Mailings **Review** View Help M-Files

Translate Language Language

New Comment Delete Previous Next Comments

Show Comments

Track Changes

All Markup Show Markup Reviewing Pane Accept Reject

For Everyone Just Mine Lock Tracking

BIOVIAN

Kiertolinjan ~~sanitointi~~ Page 1 (2) Kiertolinjan

KUITTAUS

~~nitointiin~~
~~uista~~ ja tulevista näytteistä
 ra jonka jälkeen otta TAMC- ja TOC -~~näytteet~~ aseptiikkaa noudattaen steriiliin
 analyysipynnön 0117A1 kanssa.
 kintä "Veden käyttö kielletty, ~~sanitointi~~".
 jan ohjekirjassa olevaa ohjeistusta (Kappale 10, ~~sanitization procedures~~).
~~nitointi~~ aiheuttaa johtokyky- ja kärkitietohälytyksen.

ia ①

nitointiavaimella ja paina 3sek sisällä - näppäintä.

- näppäintä ja käynnistä tankin tyhjennystoiminto painamalla vielä on/off-
 30 litraan.

i kuvake:

stä.

1 (n. 1/2 pulloa) laitteen FH2 suodatinpesään.

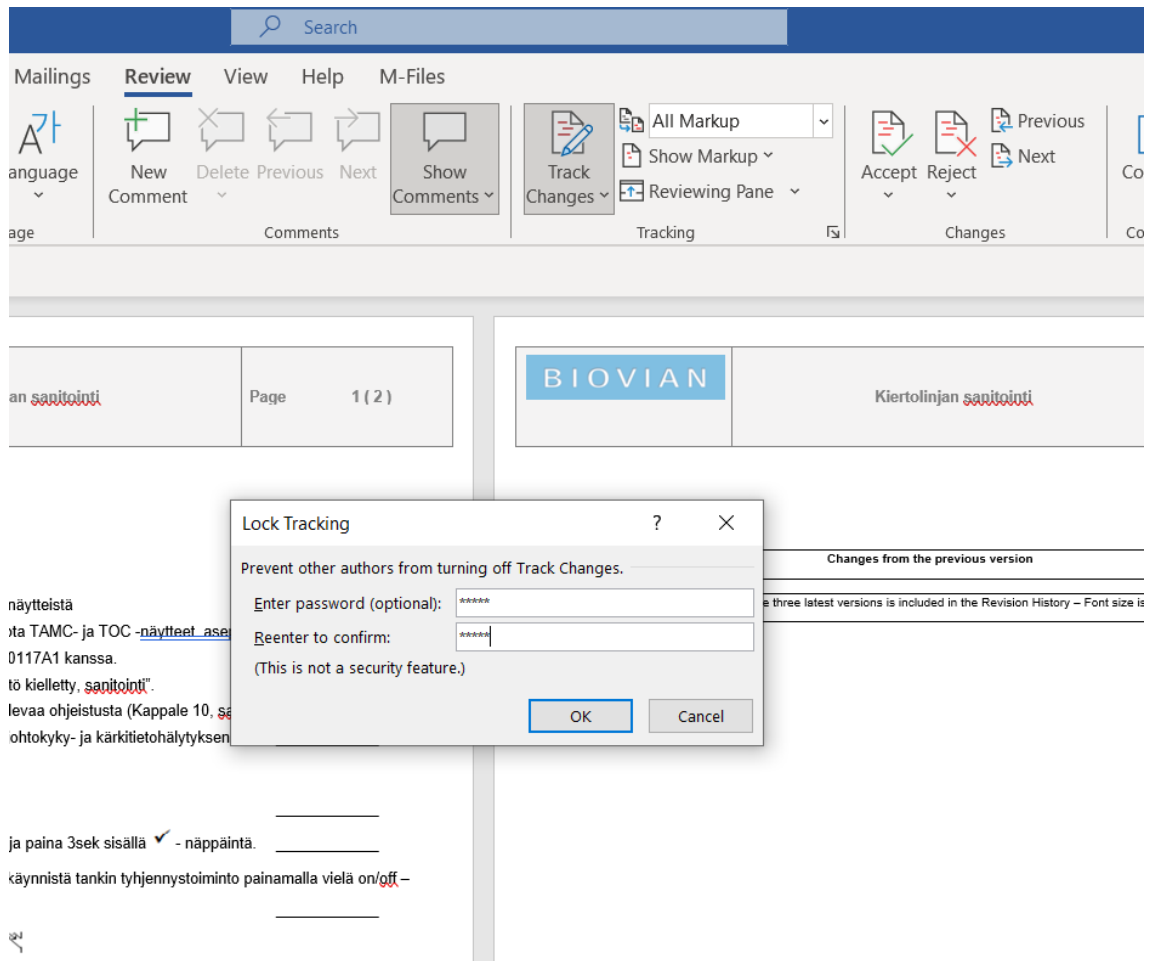
~~nitointi~~ sisältää vetyperoksidia ja
~~ä~~ ja höyrynä vaikuttavat syövyttävästi
 käytettävä riittäviä suojaimia,
 äsineitä.

REVISION HISTORY

Effective version	Changes from the prev
1	First version
X	The change history of the three latest versions is included in Arial

Kuva 6. "Track changes" eli muutosten jäljentämisen käyttöönotto.

Jäljentämisen käyttöönotossa tulisi valita "lock tracking", jolloin asiakirjaan tehtävät muutokset tallentuvat aina, eikä asiakirjapohjaan muutoksia tekevä pysty poistamaan jäljitystä. Jäljitys lukitaan salasanalla (Kuva 7). Tämä lukitus tulisi tehdä laatuhenkilön toimesta.



Kuva 7. Muutosten jäljentämisen lukitus salasanalla.

Kun templaattia aletaan käyttämään raporttipohjana, työn suorittaja täyttää merkityt kohdat työtä tehdessään. Täytetyt kohdat ja asiakirjan muutokset tallentuvat kellonajalla ja päivämäärällä (Kuva 8).

Valmistelu:

Sovi välinehuollon kanssa sopiva aika **sanitoimille**

Ilmoita vesinäytteen analysoijalle **sanitoimista** ja tulevista näytteistä

Valuta vettä näytepisteestä ROP1 noin litra jonka jälkeen ota TAMC- ja TOC -**näytteet** **aseptiikkaa** noudattaen steriiliin pulloon. Toimita näyte QC-laboratorioon analyysipyyntönä 0117A1 kanssa.

Laita käyttöpisteisiin ROP1 ja ROP2 merkintä "Veden käyttö kielletty, **sanitointi**".

Sanitoimissa voi käyttää apuna valmistajan ohjekirjassa olevaa ohjeistusta (Kappale 10, **sanitization procedures**).

Ilmoita hälytysvalvojalle **sanitoimista**, **Sanitointi** aiheuttaa johtoky- ja kärkitietohälytyksen.

Sanitointi:

KUITTAUS

—

ok

ok

—

—

ok

REVISION HISTORY

Effective version	Cha
1	First version
X	The change history of the three latest ve Ansi

Revisions

7 revisions
Insertions: 6 Deletions: 1 Moves: 0 Formatting: 0 Comments: 0

Author	Change	Date
Minna Harjula	Deleted	06/03/2024 13.06.00
	-	
Minna Harjula	Added	06/03/2024 13.04.00
	ok	
Minna Harjula	Added	06/03/2024 13.04.00
	ok	
Minna Harjula	Added	06/03/2024 13.06.00
	-	

Kuva 8. Esimerkki asiakirjapohjasta jota täytetty ja muutokset tallentuneet päivämäärällä ja kellonajalla.

Kun raportti on valmis, se lähetetään esihenkilölle tarkastettavaksi M-Filesissa. Esihenkilö tarkistaa raportin kohdat ja jäljennetyistä muutoksista, että täyttäminen on toteutettu ilman muutoksia. Kuvassa 8 näkyy, että asiakirjasta on poistettu 6.3.2024 klo 13.06 Minna Harjulan toimesta merkintä "-". Näissä tilanteissa muutokset tai muut poikkeukset raportissa voisi selventää esimerkiksi raportin metadatan "description"-kohtaan. Esihenkilö hyväksyy raportin tarkastuksen jälkeen. Työntekijä hyväksyy huoltotehtävän tehdyksi M-Filesissa.

5.3 Dokumenttien käsittely puhdistilassa

Kappaleessa 3.3 on esitetty pieni osa EU GMP Volume 4 Annex 1 vaatimuksista, jotka koskevat yrityksen steriiliä tuotantoa ja joita noudatetaan yrityksessä tarkasti. Huoltoraporttia tulee voida täyttää reaaliaikaisesti, jotta

täytetään Euroopan komission direktiivin 1252/2014 vaatimus siitä, että kaikki laatuun liittyvät toimet on kirjattava silloin kun ne suoritetaan. Huoltoraportin käsittelyyn on noudatettava myös Annex 1 steriilisyysvaatimuksia. Näiden vaatimusten täyttämiseksi työntekijän olisi voitava käyttää M-Filesia puhelimella tai tabletilla. Annex 1 ohjeistuksen mukaisesti puhelimen tai tabletin käyttö on valmistajan hyväksymänä sallittua puhdastiloissa, jos se voidaan puhdistaa asiaankuuluvalla tavalla.

Alkoholit soveltuvat elektroniikan puhdistukseen hyvin haihtumisominaisuuden vuoksi. Kosketusnäytöllinen tabletti ja puhelin voitaisiin siis pyyhkiä esimerkiksi etanolilla tai isopropanolilla. Vaihtoehtoisesti laite voitaisiin sulkea minigrip-pussiin, jonka saa suljettua ilmatiivisti ja pussin pyyhittyä tai suihkutettua tilaan soveltuvalla puhdistusaineella.

M-Files toimii myös mobiilisovelluksen kautta, joka olisi mahdollista ladata mobiililaitteelle. M-Files työpöytäsovelluksella ja M-Files mobiilisovelluksella on muutamia toiminnallisia eroja, mutta mobiilisovelluksen puutteet desktop-versioon nähden eivät vaikuttaisi huoltoraportin avaamiseen ja täyttämiseen. (M-Files 2024.)

6 Lopuksi

Huoltoraporttien käsittelyyn sähköisesti saatiin ratkaisuehdotus, jolla edistettäisiin yrityksen digitalisaatiotavoitetta ja yksinkertaistettaisiin raportin käsittelyä. Tässä ratkaisuehdotuksessa myös vastuut jakautuvat järkevämmiin. Tällöin huollon vastuuhenkilö on vastuussa huoltoraportin täyttämistä ja huoltotehtävän sulkemisesta ajallaan ja raportin hyväksyjä on vastuussa työn raportoinnin hyväksynnästä. Nykytilanne ja ratkaisuehdotus on esitetty kuvassa 9.



Kuva 9. Ylempänä kuvattu huoltoraportin työnkulku nykyään ja alla ratkaisuehdotuksen mukainen työnkulku.

M-Files vaatii GMP-ympäristössä tarkat käyttäjätasot ja dokumenttien työnkulut. Uusia ratkaisuja raporttien käsittelyn suhteen on tehtävä, jotta yrityksen digitalisaatiotavoite M-Filesin käyttöönoton myötä täyttyisi. Ratkaisuehdotuksia voisi hyödyntää tekniikan organisaation lisäksi myös tuotannon organisaatiossa, jossa myös tällä hetkellä tulostetaan, täytetään käsin ja skannataan M-Filesiin suuria määriä dokumentteja.

Word-asiakirjapohja ei ole yrityksessä validoitu järjestelmä, joten sen käyttö "track changes" -toiminnolla ei vastaa Annex 11 vaatimuksenmukaisuutta elektronisesta allekirjoituksesta. Lopullinen elektroninen allekirjoitus raporttiin tehdään kuitenkin käyttämällä M-Filesia ja käyttäjän henkilökohtaista Okta-käyttäjätunnusta ja salasanaa. Yrityksessä olisi siis laatuosaston toimesta pohdittava, miltä osin tekniikan osaston huoltopöytäkirjojen täyttö Word-asiakirjapohjaan on mahdollista ilman, että se vaatisi Word-ohjelmiston validointia. Lisäksi olisi pohdittava, riittääkö Annex 11 vaatimusten noudattamiseen Okta-allekirjoitus raportin valmistuttua, ja voisiko track changes toimintoa käyttää tarkistukseen ilman Word-ohjelmiston validointia.

Uusi tietokoneistettu järjestelmä vaatii jatkossa kehittämistyötä ja resursseja järjestelmän validointiryhmän ja IT-osaston henkilöstön lisäksi myös työntekijöiltä. Järjestelmä sallii monenlaisia käyttäjätasoja, työnkulkuja ja dokumentointityylejä, joten yrityksen toimintamalliin ja GMP-vaatimusten täyttämiseen sopivia tapoja on kehitettävä jatkuvasti.

Lähteet

Euroopan yhteisöjen virallinen lehti 2001. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON DIREKTIIVI 2001/83/EY. Viitattu 16.2.2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>

Euroopan unionin virallinen lehti 2014. KOMISSION DELEGOITU ASETUS (EU) N:o 1252/2014. Viitattu 16.2.2024. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R1252>.

European Medicines agency 2024. Good manufacturing practice. Viitattu 16.2.2024. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-manufacturing-practice>

European Commission 2015. EU GMP Annex 15: Qualification and Validation. Viitattu 22.2.2024. https://health.ec.europa.eu/document/download/7c6c5b3c-4902-46ea-b7ab-7608682fb68d_en?filename=2015-10_annex15.pdf

European Commission 2011. EU GMP Annex 11: Computerised Systems. Viitattu 22.2.2024. https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/annex11_01-2011_en_0.pdf

European Commission 2022. EU GMP Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products. Viitattu 22.2.2024. https://health.ec.europa.eu/document/download/e05af55b-38e9-42bf-8495-194bbf0b9262_en?filename=20220825_gmp-an1_en_0.pdf

M-Files 2024. Tutustu älykkäämpään tapaan tehdä töitä. Viitattu 16.2.2024. <https://www.m-files.com/fi/noin/>

M-Files 2023. Voinko tehdä M-Files mobilella samat asiat kuin M-Files desktopilla? Viitattu 22.2.2024. https://userguide.m-files.com/user-guide/latest/fin/faq_can_i_do_the_same_stuff_with_mobile_as_with_desktop.html

Okta 2024. Turn Identity into a business advantage. Viitattu 17.4.2024. <https://www.okta.com/>

Organisation for Economic Co-operation and Development 2021. OECD SERIES ON PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE AND COMPLIANCE MONITORING: Number 22 Advisory Document of the Working Party on Good Laboratory Practice on GLP Data Integrity. Viitattu 3.4.2024.

[https://one.oecd.org/document/env/cbc/mono\(2021\)26/en/pdf](https://one.oecd.org/document/env/cbc/mono(2021)26/en/pdf)

Sevón, S. 2012. M-Files dokumentinhallintaohjelmiston käyttöönotto Reima Oy:ssä. Opinnäytetyö (AMK). Tietojenkäsittelyn koulutusohjelma. Helsinki: Haaga-Helian ammattikorkeakoulu. Viitattu 16.2.2024.

<https://urn.fi/URN:NBN:fi:amk-2012113017555>

SFS-EN ISO 14644. 2015. Puhdastilat ja puhtaat alueet. Helsinki: Suomen standarditoimisto SFS ry.