

SAVONIA

ammattikorkeakoulu

OPINNÄYTETYÖ - AMMATTIKORKEAKOULUTUTKINTO
TEKNIIKAN JA LIIKENTEEN ALA

SÄHKÖISEN TYÖNKIRJAUKSEN KÄYTTÖÖNOTTO R&D-YKSIKÖSSÄ

Oy Medfiles Ltd

TEKIJÄ Ollipekka Terävä

| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Koulutusala Tekniikan ja liikenteen ala | |
| Tutkinto-ohjelma Tietotekniikan tutkinto-ohjelma | |
| Työn tekijä(t) Ollipekka Terävä | |
| Työn nimi SÄHKÖISEN TYÖNKIRJAUKSEN KÄYTTÖÖNOTTO R&D-YKSIKÖSSÄ | |
| Päiväys 28.08.2024 | Sivumäärä/Liitteet 32/32 |
| Toimeksiantaja/Yhteistyökumppani(t) Oy Medfiles Ltd | |
| Tiivistelmä <p>Tässä opinnäytetyössä käsiteltiin sähköisen työnkirjausjärjestelmän (LES) käyttöönottoa R&D and Analytical services -yksikössä. Työn toimeksiantaja oli Oy Medfiles Ltd. Työn tavoitteena oli hankkia, validoida ja ottaa käyttöön järjestelmä, joka mahdollistaa laboratorioissa tehtävän analyysityön kirjaamisen sähköiseen järjestelmään noudattaen samalla lääketeollisuuden tiukkoja säädöksiä ja standardeja.</p> <p>Työn toteutus jaettiin kolmeen päävaiheeseen: hankintaa edeltävä vaihe, validointi ja käyttöönotto. Hankintaa edeltävässä vaiheessa keskityttiin tarpeiden kartoitukseen ja järjestelmävaatimusten määrittelyyn. Validointivaiheessa varmistettiin, että järjestelmä täyttää kaikki asetetut vaatimukset ja toimii luotettavasti ja turvallisesti. Käyttöönotossa järjestelmä otettiin käyttöön päivittäisessä toiminnassa, ja loppukäyttäjien koulutus varmistettiin.</p> <p>Projektin aikana kohdattiin useita haasteita, mutta ne ratkaistiin tiiviillä yhteistyöllä ja joustavalla projektinhallinnalla. Järjestelmän käyttöönotto sujui pääosin suunnitelmien mukaan, ja järjestelmä on nyt osittain päivittäisessä käytössä. Järjestelmän jatkokehitys ja ylläpito ovat jatkuvia prosesseja, jotka varmistavat sen ajantasaisuuden ja vastaavuuden käyttäjien tarpeisiin.</p> <p>Opinnäytetyön tulokset osoittivat, että hyvin suunniteltu ja toteutettu järjestelmä voi merkittävästi parantaa tutkimus- ja kehitystyön tehokkuutta ja laatua. Tulevaisuudessa järjestelmän kehittäminen ja ylläpito vaativat säännöllistä seuranta ja tiivistä yhteistyötä loppukäyttäjien kanssa.</p> | |
| Avainsanat Käyttöönotto, laboratoriojärjestelmä, validointi, GxP, CSV, CSA, LIMS, LES | |

SISÄLTÖ

| | | |
|-------|-------------------------------------------------------|----|
| 1 | JOHDANTO | 5 |
| 1.1 | Yleistä | 5 |
| 1.2 | Toimeksiantaja | 5 |
| 1.3 | Työn kuvaus ja tavoitteet | 6 |
| 2 | TEORIAOSA – KESKEISET KÄSITTEET JA JÄRJESTELMÄT | 7 |
| 2.1 | Keskeiset käsitteet | 7 |
| 2.1.1 | Yleisesti hyväksytyt toimintatavat | 7 |
| 2.1.2 | Tietojärjestelmä..... | 7 |
| 2.1.3 | Tietojärjestelmiä ohjaava säädökset..... | 9 |
| 2.1.4 | Tietojärjestelmien validointi | 10 |
| 2.1.5 | Validointia ohjeistavat dokumentit | 13 |
| 2.1.6 | Työn kirjaus laboratoriossa..... | 14 |
| 2.2 | Järjestelmät..... | 15 |
| 2.2.1 | Laboratoriotietojen hallintajärjestelmä | 15 |
| 2.2.2 | Sähköinen työnkirjausjärjestelmä..... | 17 |
| 3 | TYÖN TOTEUTUS | 19 |
| 3.1 | Hankintaa edeltävä vaihe | 19 |
| 3.1.1 | Projektiryhmä..... | 19 |
| 3.1.2 | Käyttäjävaatimukset | 19 |
| 3.1.3 | Toimittajan valinta | 20 |
| 3.2 | Validointi | 21 |
| 3.2.1 | Suunnitelma | 21 |
| 3.2.2 | Muutoshallinta | 21 |
| 3.2.3 | Kriittisyysarvio | 21 |
| 3.2.4 | Riskiarvio | 22 |
| 3.2.5 | Järjestelmän asennus ja testaus | 24 |
| 3.2.6 | Käyttäjien koulutus | 26 |
| 3.2.7 | Loppuraportti | 27 |
| 3.3 | Käyttöönotto..... | 27 |
| 4 | POHDINTA..... | 29 |
| | LÄHTEET | 31 |

KUALUETTELO

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Kuva 1 Tietojärjestelmän osat (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007) | 8 |
| Kuva 2 Validoinnin V-malli (Buendia, 2023)..... | 11 |
| Kuva 3 Erään hallintajärjestelmä ominaisuuksia. (Mäkelä, 2020) | 16 |
| Kuva 4 Havainnollistava kuva liiketoiminnan kriittisyyden arvioinnin mittareista. (Horn, 2020)..... | 22 |
| Kuva 5 Oteita muodostetusta riskiarviosta (Terävä, Risk assessment for implementation of LES, 2023) | 24 |
| Kuva 6 Ote testidokumentista. | 25 |
| Kuva 7 Osa työsuorituslomaketta. | 28 |

1 JOHDANTO

1.1 Yleistä

Lääketeollisuuden laboratoriotiloissa tapahtuva lääkkeiden analysointi on tiukasti säädelty GMP- (Good Manufacturing Practice) ja GLP- (Good Laboratory Practice) säädöksillä. Säätelyn päämääränä on riskien vähentäminen ja varmistaminen, että lääkevalmiste täyttää turvallisuusmääräykset ja säilyttää sille määritellyt ominaisuudet, sekä vastaa sille asetettuja laatu- ja puhtausvaatimuksia. Säädökset kattavat koko tuotantoprosessin aina tuotantotiloista ja raaka-aineista valmiiseen tuotteeseen ja sen hävittämiseen asti. (European Commission, 2011)

Alalla toimivien laboratorioden analyysien työnsuorituksen kirjaamiselle on tiukat vaatimukset, koska niiden avulla voidaan todistaa analyysin virheetön toteutuminen. Työsuorituksen lomakkeelle on kirjattava kaikki analyysiin liittyvät tapahtumat. Jokainen lomake on yksilöitävä uniikilla tunnisteella. Lomakkeet on oltava tarkastettavissa ja hyväksyttävissä allekirjoituksin. Lomakkeelta selviää yhteys kulloinkin voimassa olleisiin työhjeisiin ja analysointimenetelmiin. Analyysiin liitettävät laskukaavat ja punnitustulokset ovat kirjattu oikein ja tarkistettavissa toisen käyttäjän toimesta. Työ on kirjattava samanaikaisesti työtä tehtäessä, ei ennen eikä jälkeen. Tehtyjä kirjauksia ei voi muokata lomakkeen hyväksynnän jälkeen. Lomakkeet on pidettävä tallessa sovitun ajan analyysin jälkeen. Kirjaukset tehdään ennalta määritellyille ja hyväksytyille lomakepohjille. (Hasan, 2023)

GMP (Good Manufacturing Practice) ympäristössä tietojärjestelmien validointivaatimukset ovat keskeisiä varmistettaessa, että järjestelmät toimivat suunnitellusti ja täyttävät laatuvaatimukset. Validointiprosessi sisältää järjestelmän suunnittelun, käyttöönoton ja käytön tarkastelun sen koko elinkaaren ajan. Tämä prosessi varmistaa, että kaikki toiminnot suoritetaan luotettavasti ja dokumentoidusti, jotta mahdolliset virheet voidaan havaita ja korjata nopeasti. Lisäksi validointi kattaa myös käyttäjien koulutuksen, tietojen varmuuskopioinnin ja tietoturvan hallinnan, mikä on erityisen tärkeää lääketeollisuuden ja muiden tiukasti säänneltyjen alojen toiminnassa. (EudraLex, 2011)

1.2 Toimeksiantaja

Opinnäytetyön toimeksiantajana toimii Oy Medfiles Ltd. Medfiles on noin 180 henkilöä työllistävä CRO-yritys (contract research organization) alun perin Kuopiosta. Medfiles oli ensimmäinen spin-off-yritys Kuopion yliopistosta vuonna 1987. Yritys tarjoaa useita palveluita terveydenhuollon tuotteiden elinkaarihallintaan sekä kehittämiseen. Näitä tuotteita ovat esimerkiksi eläin- ja ihmislääkkeet ja lääkinnälliset laitteet sekä IVD-laitteet ja elintarvike-, rehu- ja kosmetiikkatuotteet. Elinkaarihallinta sisältää strategisen konsultaation ja koko tuotekehitysprosessin, johon kuuluu farmaseuttinen kehitystyö ja siihen liittyvät laadunvalvonnan laboratorioanalyysit, kliinisten tutkimusten toteutukset sekä viranomaispalvelut esim. myyntilupaprosesseihin ja lääke- ja laiteturvaan liittyen. Medfilesillä on toimintaa lukuisissa kaupungeissa Suomessa, sekä kaikissa Baltian maissa. Se palvelee eri kokoisia asiakkaita niin Euroopassa, kuin muuallakin maailmassa. Yritys on ollut vuodesta 2017 lähtien japanilaisen WDB Holdings Co:n omistuksessa. (Oy Medfiles Ltd, ei pvm)

Projekti toteutettiin toimeksiantajan R&D-yksikössä (tuotekehitys- ja analytiikkapalveluiden sekä tutkimuslääkkeiden valmistus). Yksikkö tuottaa asiakkailleen GMP-toimiluvan alaista kemian ja mikrobiologian analytiikkaa, sekä sillä on mahdollisuus tuottaa lääkkeitä kliinisiin tutkimuksiin. Tarjottaviin palveluihin kuuluu myös laadunvalvonta-analytiikka sisältäen lääkeaineiden, lopputuotteiden, apuaineiden ja pakkausmateriaalien laadunvalvonnan, lääkkeiden jälleen analysoinnin EU:n sisäistä markkinointia varten sekä lääke-erien QP-sertifioinnit. Muita yksikön tuottamia palveluita ovat analyysimenetelmien kehitys ja validointi sekä säilyvyystutkimukset. (Oy Medfiles Ltd, 2023)

Yksikkö pyrkii kohti täysin sähköistä tiedonhallintaa, mikä varmistaa analytiikan raakadatan eheyden viimeisimpien viranomaisvaatimusten täyttämiseksi nyt ja tulevaisuudessa. Yksikkö on toimeksiantajan suurin osa työllistäen yli 70 henkilöä. (Oy Medfiles Ltd, 2023)

1.3 Työn kuvaus ja tavoitteet

Toimeksiantajayrityksessä työsuoritteet kirjattiin paperisille lomakkeille. Lomakkeet tulostettiin erillisestä dokumenttienhallintajärjestelmästä (DMS). Paperisten lomakkeiden käyttö tuo aiemmin mainittujen tiukkojen säätelyvaatimusten lisäksi haasteena

- Tulostamisen kulut
- Arkistoinnin kustannukset ja työajan menetyksen
- Paperien siirtelyyn ja etsimiseen käytetty työaika
- Paperisten lomakkeiden työlään hyväksyntäprosessin
 - Jokainen työsuorituksen kirjaamiseen käytetty lomake tuli hyväksyä käyttöön ennen analyysikäyttöä. Tarkastajan tuli hyväksyä dokumentti omalla allekirjoituksellaan, eikä tarkastaja saa olla osa analyysiprosessia (ulkopuolinen tarkastaja).

Edellä mainittujen haasteiden ja tulevaisuudessa tiukkenevien EU ja FDA (U.S. Food and Drug Administration) säädösten takia toimeksiantajayrityksessä päädyttiin hankkimaan sähköinen järjestelmä työnkirjaukseen (LES) entisen paperisen prosessin tilalle. Projektin tarkoituksena oli uuden järjestelmän valinta, validointi ja käyttöönotto. (Terävä, Plan for replacing paper-based worksheet process with laboratory, 2023)

Koska projekti on osa toimeksiantajan digitalisaatiostrategiaa ja hankittava järjestelmä oli välttämätön monen muun prosessin kehittymisen kannalta, muodostui aikataulusta tiukka, mutta mahdollinen. Projekti aloitettiin toukokuussa 2023 ja validoinnin oli määrä olla valmista syyskuussa 2023. Projektin käyttöönottovaiheelle oli varattu suunnitelmassa koko vuosi 2024, johtuen järjestelmän tuomasta muutoksesta laboratorioprosessiin ja luotavien työsuorituslomakkeiden suuren määrän. (Terävä, Plan for replacing paper-based worksheet process with laboratory, 2023)

Tavoitteena on saada toimeksiantajalle yrityksen tarpeet ja viranomaismääräykset täyttävä järjestelmä työnkirjaukseen laboratorioyksikköön. Toimivalla sähköisellä järjestelmällä tavoitellaan parantaa toimeksiantajan laboratorioyksikön työn laatua, vähentää työstä aiheutuvia kustannuksia sekä varmistaa laatutavoitteiden täyttyminen myös tulevina vuosina. Projektin onnistuminen on

tärkeä osa laboratorio digitalisoitumista. (Terävä, Plan for replacing paper-based worksheet process with laboratory, 2023)

2 TEORIAOSA – KESKEISET KÄSITTEET JA JÄRJESTELMÄT

2.1 Keskeiset käsitteet

2.1.1 Yleisesti hyväksytyt toimintatavat

GxP-termi on yleisnimitys sanoista Good (x) Practise. Termi kuvaa useiden alojen hyviä ja asianmukaisia toimintatapoja. Nimityksen alle kuuluu muun muassa hyvät laboratoriokäytännöt (Good Laboratory Practise, GLP) ja hyvät valmistuskäytännös (Good Manufacturing Practise, GMP).

Hyvät laboratoriokäytännöt (GLP) muodostavat periaatteiden joukon, joka tarjoaa kehyksen laboratoriotutkimusten suunnittelulle, suorittamiselle, valvonnalle, kirjaamiselle, raportoinnille ja arkistoinnille. Esikliininen kehitys on tutkimusvaihe, joka alkaa ennen kliinisiä kokeita (ihmistestauksia) ja jonka aikana tuotetaan tärkeää tietoa tuotteen turvallisuudesta ja tehosta. GLP-vaatimuksia pyydetään noudattamaan kaikissa ei-kliinisissä turvallisuustutkimuksissa, jotka tukevat kliinisten kokeiden hakemuksia tutkimuskäyttöön tarkoitetuilla tuotteilla tai markkinointilupahakemuksia, jotka on toimitettu Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirastolle (FDA), Euroopan lääkevirastolle (EMA) tai vastaaville muille kansallisille virastoille. (OECD, ei pvm)

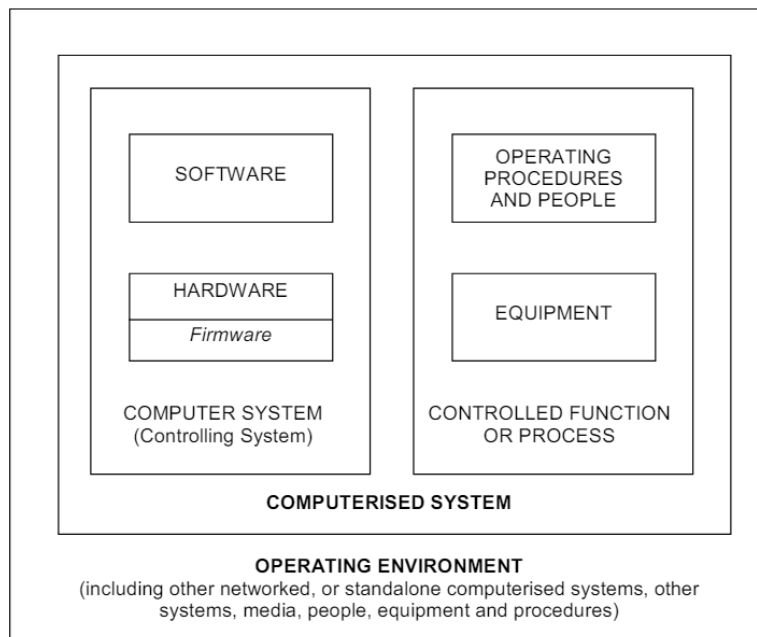
Hyvät valmistuskäytännöt (GMP) otetaan käyttöön, kun kliinisten kokeiden tuotanto aloitetaan. GMP säätelee sekä tuotantoa että tuotteen laadunvalvontaa. GMP:n tarkoituksena on varmistaa, että lääkkeiden valmistusprosessi pystyy johdonmukaisesti tuottamaan tuotteen, joka täyttää vaaditut laatuvaatimukset ennalta määrättyjen eritelmien mukaisesti. Laboratorihenkilöstön tulisi olla tietoinen heihin vaikuttavista GMP-periaatteista ja saada alku- ja jatkokoulutusta näistä erityisistä GMP-työkäytännöistä. Laboratoriotilojen tulisi olla hyvin suunniteltuja sopivilla tiloilla ja mieluiten sellaisella tavalla, että ne mahdollistavat loogisen tuotannon ja materiaalivirran erityisten puhtausvaatimusten mukaisesti. Niiden asettelun ja suunnittelun tulisi minimoida virheiden, saastumisen ja ristisaastumisen riski tuotteessa. Volume 4 GMP:n Annex 11 -säädökset ohjaavat myös käytettäviä tietojärjestelmiä. Liite on julkaistu vuonna 2011, ja uusi versio on tällä hetkellä hyväksyttävänä. (EU GMP EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines, ei pvm)

Erot GLP- ja ei-GLP-työn välillä ovat tyypillisesti työn ja tarvittavan dokumentaation tyypissä ja määrässä. GLP ohjaa enemmän tutkimusta ja kehitystä, kun taas GMP ohjaa valmistusta ja sen jälkeistä analysointia. GLP-vaatimusten ominaispiirre on, että ne ovat tutkimuskohtaisia, kun taas GMP-vaatimukset ovat prosessikohtaisia. (Eurofins, ei pvm)

2.1.2 Tietojärjestelmä

Tietojärjestelmä koostuu tietokoneista ja hallitusta prosessista/toiminnosta. Prosessilla tarkoitetaan laitteita, joita ihmiset käyttävät määrätyn proseduurin mukaisesti. Nämä järjestelmät ovat välttämättömiä organisaatioiden päivittäisen toiminnan kannalta, sillä ne mahdollistavat tehokkaan tiedonkulun ja päätöksenteon. Tietojärjestelmät voidaan luokitella eri tyypeihin niiden

käyttötarkoituksen perusteella, kuten toiminnanohjausjärjestelmät (ERP), asiakkuudenhallintajärjestelmät (CRM) ja tietovarastot. (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)



Kuva 1 Tietojärjestelmän osat (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)

Tietojärjestelmään kuuluu useita keskeisiä komponentteja. Tietokoneet (Computer system), jotka koostuvat kaikista laitteistoista (Hardware), laiteohjelmistoista (Firmware), asennetuista laitteista ja ohjelmistoista (Software), jotka ohjaavat tietokoneen toimintaa. Ohjelmistot puolestaan ovat sovelluksia ja käyttöjärjestelmiä, jotka mahdollistavat laitteistojen toiminnan ja niiden välisen kommunikoinnin. Tietokannat ovat järjestelmän sydän, joissa säilytetään ja hallitaan suuria määriä tietoa järjestelmällisesti ja tehokkaasti. (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)

Prosessit koostuvat laitteistosta (Equipment), esimerkiksi laboratorion analysointilaitteista, jotka kytkeytyvät tietojärjestelmään ja joita käyttäjät työssään tarvitsevat. Prosessiin sisältyy myös ohjeistukset (Operating procedures) ja koulutetut käyttäjät (People). (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)

Verkot mahdollistavat tiedonsiirron eri laitteiden ja ohjelmistojen välillä, mikä on kriittistä tietojärjestelmän toiminnalle. Verkot voivat olla paikallisia (LAN) tai laajempia (WAN), ja ne hyödyntävät erilaisia teknologioita kuten Ethernet ja Wi-Fi. Ihmiset ovat tietojärjestelmien käyttäjiä ja ylläpitäjiä. Heidän roolinsa vaihtelevat järjestelmän suunnittelusta ja kehittämisestä sen päivittäiseen käyttöön ja ongelmanratkaisuun. Ihmisten osaaminen ja koulutus ovat avainasemassa tietojärjestelmien tehokkaassa hyödyntämisessä. (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)

Tietojärjestelmän tehokkuus ja luotettavuus riippuvat myös tietoturvasta ja tietosuojasta. Nämä varmistetaan erilaisten kontrollien ja menetelmien avulla, kuten käyttäjätunnistautuminen, salasana, palomuurit ja salaustekniikat. Tietoturva estää luvattoman pääsyn ja tietojen

manipuloinnin, kun taas tietosuoja takaa, että henkilökohtaiset ja arkaluonteiset tiedot käsitellään lainmukaisesti ja eettisesti. (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)

Kaiken kaikkiaan tietojärjestelmä on monimutkainen ja moniulotteinen kokonaisuus, joka edellyttää huolellista suunnittelua, toteutusta ja jatkuvaa ylläpitoa. Sen osat toimivat yhdessä muodostaen yhtenäisen ja integroidun ympäristön, joka tukee organisaation tavoitteita ja liiketoimintaprosesseja. Tietojärjestelmät ovat välttämättömiä nykyaikaisessa liiketoiminnassa, ja niiden merkitys kasvaa jatkuvasti teknologian kehittyessä ja tiedon määrän lisääntyessä. (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, 2007)

2.1.3 Tietojärjestelmiä ohjaava säädökset

EU GMP Annex 11 on merkittävä säädös, joka ohjaa tietojärjestelmien eheyttä lääketieteellisissä ja farmaseuttisissa prosesseissa Euroopan unionissa. Tämä direktiivi tarjoaa kattavan kehyksen tietojen hallinnalle ja sähköisille järjestelmille, jotka ovat olennaisia lääketeollisuuden toiminnalle. Annex 11 on osa EU:n hyvien valmistustapojen (GMP) sääntelyä, jonka tavoitteena on varmistaa, että lääkkeiden valmistusprosessit ovat turvallisia, tehokkaita ja laadukkaita. (EudraLex, 2011)

Annex 11:n ydinajatus on varmistaa, että sähköisiä järjestelmiä, kuten tietokantoja, ohjelmistoja ja automatisoituja laitteita käytetään asianmukaisesti ja että niiden avulla tuotetut tiedot ovat luotettavia, ehyitä ja turvallisia. Tämä on erityisen tärkeää lääketeollisuudessa, jossa virheelliset tiedot voivat johtaa vakaviin seurauksiin potilaille. (EudraLex, 2011)

Riskien hallinta on keskeinen näkökohta Annex 11:ssä. Se vaatii yrityksiä tunnistamaan, arvioimaan ja hallitsemaan mahdolliset riskit, jotka liittyvät sähköisten järjestelmien käyttöön lääketeollisuudessa. Tämä lähestymistapa varmistaa, että mahdolliset vaaratilanteet tai virheet voidaan havaita ja ratkaista ennen kuin ne aiheuttavat haittaa potilaille tai tuotannon laadulle. (Caetano, 2023)

Annex 11 määrittelee selkeästi vaatimukset sähköisille järjestelmille, kuten niiden hyväksymisen, käytön, ylläpidon ja tarkastuksen. Siihen sisältyy myös ohjeita tietoturvan varmistamiseksi, kuten pääsynhallinta, käyttöoikeuksien valvonta ja auditointikäytännöt. Lisäksi se korostaa tarvetta dokumentoida kaikki toimet ja muutokset sähköisissä järjestelmissä asianmukaisesti. Sähköisissä järjestelmissä tulee olla myös hyväksyttävä tapa jäljittää järjestelmässä tehdyt tallennukset (Audit trail). Järjestelmien hyväksyttävään käyttöön sisältyy myös käyttäjien dokumentoitu kouluttaminen käytettävään järjestelmään. (Caetano, 2023)

Validointi on toinen keskeinen periaate Annex 11:ssä. Se vaatii, että sähköiset järjestelmät ja niihin liittyvät prosessit ovat asianmukaisesti validoituja ennen käyttöönottoa. Tämä varmistaa, että järjestelmät toimivat odotetusti ja tuottavat luotettavia tuloksia, mikä on kriittisen tärkeää lääkkeiden laadun ja potilasturvallisuuden kannalta. (Caetano, 2023)

Annex 11:n noudattaminen on olennainen osa lääkeyritysten GMP-normeja ja sitä valvoo Euroopan lääkevirasto (EMA) sekä kansalliset terveysturvaviranomaiset. Yritysten on oltava täysin tietoisia näistä vaatimuksista ja varmistettava, että niiden sähköiset järjestelmät täyttävät Annex 11:n asettamat standardit. Kokonaisuudessaan EU GMP Annex 11 on tärkeä väline lääketeollisuudelle

varmistaessaan tietojen eheyden ja sähköisten järjestelmien turvallisuuden, mikä edistää potilasturvallisuutta ja lääkkeiden laadun säilyttämistä valmistusprosessien aikana. (Caetano, 2023)

2.1.4 Tietojärjestelmien validointi

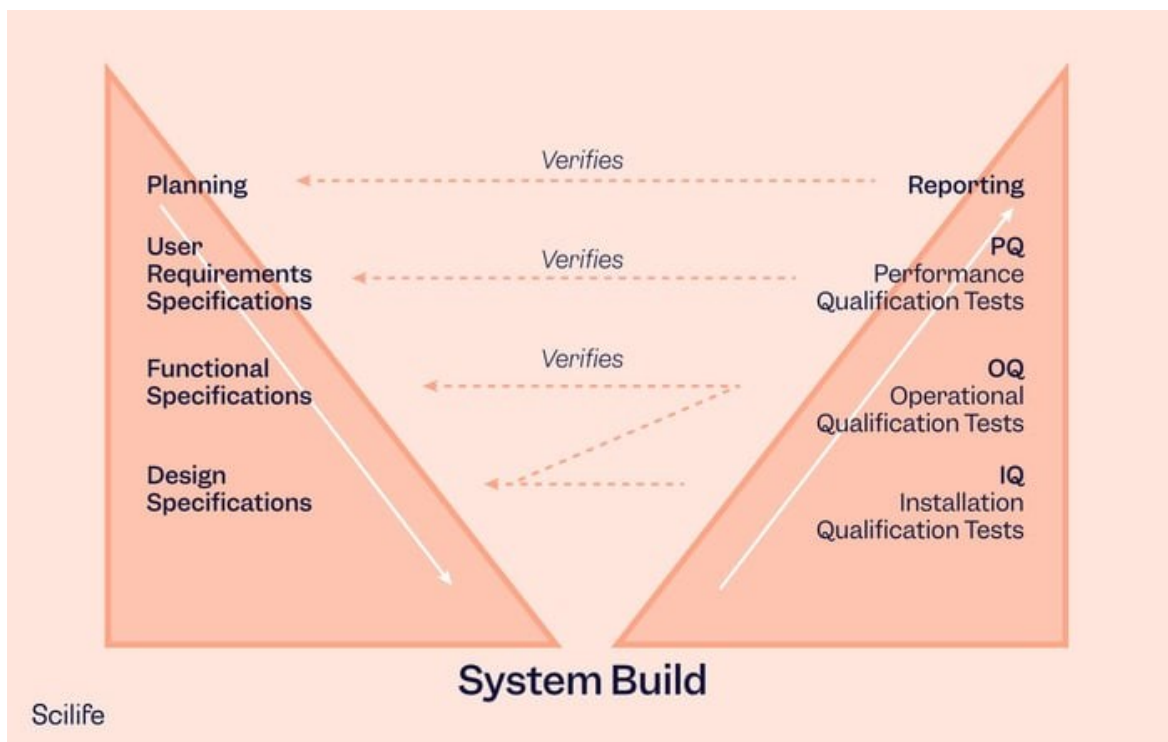
2.1.4.1 Klassinen validointi

Tietojärjestelmien validointi (CSV, Computer System Validation) on prosessi, joka varmistaa, että tietojärjestelmät toimivat suunnitellusti, tekevät mitä käyttäjät toivovat (ja toisaalta eivät tee sitä mitä käyttäjät eivät toivo sen tekevän) ja ovat sopivia käytettäväksi tietyn käyttötarkoituksen mukaisesti. Tämä prosessi on erityisen tärkeä lääketeollisuuden, terveydenhuollon, bioteknologian ja muiden säänneltyjen alojen yrityksille, joissa tietojärjestelmät vaikuttavat suoraan potilasturvallisuuteen, tuotteen laatuun ja sääntelyvaatimusten noudattamiseen. (Buendia, 2023)

Tietojärjestelmien validointi alkaa yleensä jo suunnittelu-/ hankintavaiheessa, jolloin määritellään järjestelmän käyttäjävaatimukset (User Requirement Specification, URS) ja odotukset. Tämän jälkeen seuraa toteutusvaihe, jossa järjestelmä konfiguroidaan määriteltyjen vaatimusten mukaisesti. Validointiprosessi jatkuu testausvaiheella, jossa varmistetaan, että järjestelmä toimii suunnitellusti erilaisissa skenaarioissa ja käyttötilanteissa. Testaus sisältää usein erilaisia kokeita, kuten toiminnallisia-, suorituskyky-, ja tietoturvatestejä. (Buendia, 2023)

Validointiprosessiin kuuluu myös dokumentointi. Kaikki vaiheet ja testit tulee dokumentoida perusteellisesti, mukaan lukien havainnot, korjaukset ja poikkeamat. Dokumentointi on tärkeää, jotta yritys voi osoittaa viranomaisille ja sidosryhmille, että järjestelmä on käynyt läpi asianmukaisen validointiprosessin ja että sen käyttö on turvallista ja tehokasta. Validoinnin laajuuteen vaikuttaa hankittavan järjestelmän ominaisuudet, järjestelmän liiketoimintakriittisyys ja ympäristö, jossa järjestelmää tullaan käyttämään. (Buendia, 2023)

Validointia on visualisoitu V-mallilla, jossa näkyy normaalin validointiprosessin eri vaiheet. Mallin vasemmassa laidassa suunnitellaan validoinnin kulku ja määritellään ohjelmistolle vaatimukset. Käyttäjävaatimukseen listataan asiat, joita käyttäjät haluavat järjestelmän tekevän, sekä asiat, joita järjestelmä ei saa tehdä. Toiminnalliseen määrittelyyn (Functional Specification, FS) kuvataan, kuinka järjestelmä toimii ja miten se tulee täyttämään käyttäjävaatimukset. Lopulta alimmalla tasolla suunnittelumäärittelyssä (Design Specification, DS) kuvataan tarkasti, kuinka järjestelmä on toteutettu. V-mallin oikea laita koostuu testeistä, joilla todetaan järjestelmän täyttävän aiemmin määritellyt vaatimukset. Lopulta validoinnin vaiheet koostetaan validointiraporttiin. (Buendia, 2023)



Kuva 2 Validoinnin V-malli (Buendia, 2023)

Tietojärjestelmien validointi ei ole kertaluonteinen tapahtuma, vaan jatkuva prosessi. Järjestelmän elinkaaren aikana siihen tulee usein muutoksia, päivityksiä ja parannuksia, joita arvioidaan määräajoin ja tarvittaessa järjestelmä validoidaan uudelleen. Lisäksi sääntelyviranomaiset voivat päivittää vaatimuksiaan, jolloin järjestelmän validointia tulee päivittää vastaamaan uusia standardeja ja määräyksiä. (Buendia, 2023)

Kokonaisuudessaan tietojärjestelmien validointi on tärkeä osa yritysten laadunhallintajärjestelmiä ja varmistaa, että tietokonepohjaiset järjestelmät ovat luotettavia, turvallisia ja tehokkaita niiden käyttötarkoituksesta riippumatta. Se auttaa varmistamaan tuotteiden ja palveluiden laadun sekä potilasturvallisuuden, samalla kun se auttaa yrityksiä noudattamaan sääntelyvaatimuksia ja välttämään mahdollisia riskejä ja ongelmia. (Buendia, 2023)

2.1.4.2 Riskiperusteinen validointi

Riskiperusteinen validointi (Computer Software Assurance, CSA) on moderni lähestymistapa, joka keskittyy tietokoneohjelmistojen ja -järjestelmien toimivuuden ja laadun varmistamiseen riskienhallinnan kautta. CSA:n keskeinen ajatus on, että validoinnin tulee perustua riskien arviointiin ja priorisointiin, mikä mahdollistaa resurssien kohdentamisen järjestelmän kriittisiin osiin ja toimintoihin. Tämä lähestymistapa tarjoaa joustavuutta ja tehostaa validointiprosessia keskittymällä alueisiin, joilla on suurin vaikutus potilasturvallisuuteen ja tuotteen laatuun. (Buendia, 2023)

CSA:n peruseriaatteet korostavat riskien tunnistamista ja arviointia, mikä auttaa määrittämään, mitkä järjestelmän osat vaativat perusteellisempaa validointia. Riskien arviointi tehdään niiden vaikutuksen ja todennäköisyyden perusteella, mikä mahdollistaa validointiponnistelujen keskittämisen kriittisiin osiin. Toinen tärkeä periaate on kriittisyyden määrittely, eli sen arvioiminen, miten merkittävä vaikutus tietyllä järjestelmän osalla on tuotteen laatuun ja potilasturvallisuuteen. Tämä auttaa priorisoimaan validointitoimenpiteet oikein. (Buendia, 2023)

Dokumentoinnin osalta CSA pyrkii vähentämään turhaa byrokratiaa ja keskittymään siihen, että dokumentointi on tarkoituksenmukaista ja relevanttia. Tämä tarkoittaa, että dokumentointi kohdistetaan kriittisiin prosesseihin ja toimintoihin, jotka vaikuttavat riskienhallintaan ja järjestelmän toimivuuteen. CSA:n lähestymistapa mahdollistaa myös joustavuuden ja tehokkuuden validoinnissa. Perinteiset validointimenetelmät voivat olla jäykkiä ja aikaa vieviä, kun taas CSA keskittyy riskienhallintaan ja tarkoituksenmukaiseen dokumentointiin, mikä nopeuttaa validointiprosessia ja vähentää kustannuksia.

CSA:n soveltaminen käytännössä alkaa alkukartoituksella, jossa tunnistetaan järjestelmän toiminnalliset vaatimukset ja siihen liittyvät riskit. Riskien arviointi tehdään yhteistyössä sidosryhmien kanssa, jotta saadaan kattava kuva järjestelmän kriittisistä osista. Tämän jälkeen laaditaan validointisuunnitelma, joka keskittyy kriittisiin toimintoihin ja prosesseihin. Suunnitelmassa määritellään, mitä testejä ja tarkastuksia tarvitaan ja miten ne toteutetaan. (Buendia, 2023)

Testausvaiheessa suoritetaan määritellyt testit ja tarkastukset, jotka on kohdistettu järjestelmän kriittisiin osiin. Testitulokset dokumentoidaan huolellisesti ja poikkeamat analysoidaan riskienhallinnan näkökulmasta. Järjestelmän käyttöönotto edellyttää huolellista suunnittelua ja loppukäyttäjien koulutusta. On tärkeää varmistaa, että käyttäjät ymmärtävät järjestelmän toiminnot ja osaavat käyttää sitä oikein. (Buendia, 2023)

Järjestelmän ylläpito on jatkuva prosessi, joka sisältää järjestelmän säännöllisen tarkastamisen, päivitykset ja tarvittavat korjaukset. CSA korostaa jatkuvaa parantamista ja prosessien kehittämistä järjestelmän elinkaaren aikana. Tämä lähestymistapa mahdollistaa järjestelmän jatkuvan toiminnan ja luotettavuuden. (Buendia, 2023)

CSA:n riskiperusteinen lähestymistapa tarjoaa monia etuja perinteisiin validointimenetelmiin verrattuna. Keskittymällä kriittisiin toimintoihin ja riskienhallintaan CSA vähentää validointiin kuluvaan aikaa ja resursseja. Riskien systemaattinen arviointi ja hallinta vähentävät virheiden ja laatuongelmien riskiä. Joustavuus dokumentoinnissa ja validoinnissa parantaa prosessien tehokkuutta. Keskittyminen kriittisiin toimintoihin ja prosesseihin parantaa järjestelmän luotettavuutta ja potilasturvallisuutta. (Buendia, 2023)

Yhteenvetona CSA on moderni ja tehokas lähestymistapa tietojärjestelmien validointiin, joka keskittyy riskienhallintaan ja kriittisten toimintojen varmistamiseen. Se tarjoaa joustavuutta ja tehokkuutta validointiprosessiin ja auttaa organisaatioita varmistamaan, että niiden tietojärjestelmät täyttävät korkeimmat laatu- ja turvallisuusvaatimukset. (Buendia, 2023)

2.1.5 Validointia ohjeistavat dokumentit

Siinä missä lainsäädäntö asettaa velvoitteita tietojärjestelmien validoinnille, löytyy myös useiden toimijoiden oppaita validoinnin tueksi. Näitä oppaita ei ole pakollista noudattaa, mutta niiden avulla validoinnista saadaan selkeämpää sekä toistettavampaa yrityksen sisällä. Myös validoinnin ja tietojärjestelmien laatua tarkastelevat auditoinnit perustavat toimintansa usein näiden oppaiden pohjalle. Näitä oppaita ovat esimerkiksi International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) julkaisema GAMP 5, FDA:n julkaisema General Principles of Software Validation ja Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) julkaisema Good Practices for Computerised Systems in Regulated 'GXP' Environments.

GAMP 5:n päätavoitteena on varmistaa, että tietokoneistetut järjestelmät ovat turvallisia, laadukkaita ja toimivat odotetusti, mikä on elintärkeää potilasturvallisuuden ja tuotteen laadun varmistamiseksi. GAMP-ohjeistuksen ensimmäinen versio julkaistiin 1994, ja se on siitä lähtien kehittynyt merkittävästi vastaamaan alati muuttuvia teknologisia ja sääöksellisiä vaatimuksia. GAMP 5 toinen painos, joka julkaistiin vuonna 2022, on nykyinen versio ja se perustuu vuosien kokemuksiin ja palautteisiin alan toimijoilta. Ohjeistus on laajasti hyväksytty ja sitä pidetään teollisuusstandardina tietojärjestelmien validoinnissa ja laadunvarmistuksessa.

(Clark;Watson;Wyn;Canterbury;& Cherry, 2022)

GAMP 5:n ohjeistus rakentuu viiden keskeisen periaatteen ympärille, jotka auttavat organisaatioita kehittämään ja ylläpitämään luotettavia tietojärjestelmiä.

1. Riskilähtöinen lähestyminen.

GAMP 5 korostaa riskienhallinnan merkitystä tietojärjestelmien validoinnissa. Tämä tarkoittaa, että organisaatioiden tulisi keskittyä niihin järjestelmiin ja prosesseihin, jotka vaikuttavat suoraan tuotteen laatuun ja potilasturvallisuuteen. Riskilähtöinen lähestymistapa auttaa priorisoimaan resurssit ja varmistamaan, että kriittiset järjestelmän osat saavat tarvittavan huomion.

2. Järjestelmien elinkaaren hallinta

Ohjeistus kattaa kaikki järjestelmän elinkaaren vaiheet, alkaen suunnittelusta ja määrittelystä aina käyttöönottoon, ylläpitoon ja käytöstä poistamiseen. Järjestelmien elinkaaren hallinta varmistaa, että jokainen vaihe suoritetaan huolellisesti ja dokumentoidusti, mikä vähentää virheiden ja laatuongelmien riskiä.

3. Dokumentointi

Dokumentointi on olennainen osa GAMP 5 -ohjeistusta. Hyvin dokumentoidut prosessit ja järjestelmät ovat välttämättömiä viranomaisvaatimusten täyttämiseksi ja laadunvarmistuksen tueksi. GAMP 5 tarjoaa ohjeita järkevään ja kattavaan dokumentointiin, joka kattaa muun muassa järjestelmän vaatimukset, suunnittelun, testauksen ja validoinnin.

4. Hyväksyntä ja validointi

GAMP 5 korostaa, että tietojärjestelmien tulee täyttää kaikki viranomaisvaatimukset ja toimia suunnitellusti. Hyväksyntä- ja validointiprosessit ovat keskeisiä varmistamaan, että järjestelmät ovat luotettavia ja tuottavat johdonmukaisia tuloksia. Validointi on jatkuva prosessi, joka ulottuu järjestelmän koko elinkaaren ajalle.

5. Käyttäjävaatimusten määrittely

Yksi GAMP 5:n tärkeimmistä periaatteista on, että järjestelmien tulee vastata käyttäjän tarpeita ja odotuksia. Tämä tarkoittaa, että järjestelmän suunnittelussa ja toteutuksessa on otettava huomioon loppukäyttäjien tarpeet ja vaatimukset, mikä varmistaa järjestelmän käytettävyyden ja tehokkuuden.

GAMP 5 on kattava ja käytännönläheinen ohjeistus, joka auttaa lääketeollisuuden toimijoita varmistamaan tietokoneistettujen järjestelmien laadun, turvallisuuden ja luotettavuuden. Sen riskilähtöinen lähestymistapa ja elinkaaren hallinta tarjoavat selkeät raamit järjestelmien kehittämiselle ja ylläpidolle. Vaikka GAMP 5:n soveltaminen voi vaatia merkittäviä resursseja ja asiantuntemusta, sen tuomat edut tekevät siitä välttämättömän työkalun säädelyissä ympäristöissä toimiville organisaatioille. (Clark;Watson;Wyn;Canterbury;& Cherry, 2022)

2.1.6 Työn kirjaus laboratoriossa

Laboratoriotyön kirjaaminen on keskeinen osa laadunvarmistusta ja prosessinhallintaa lääkealan laboratoriossa. Tämä prosessi varmistaa, että kaikki laboratorion toiminnot dokumentoidaan tarkasti ja että tiedot ovat jäljitettävissä, mikä on välttämätöntä säädösten mukaisuuden ja potilasturvallisuuden kannalta. Hyvin organisoitu kirjausjärjestelmä mahdollistaa sujuvan toiminnan, virheiden minimoinnin ja tehokkaan tiedonhallinnan. (McDowall, 2018)

Kirjausjärjestelmän ensisijainen tavoite on varmistaa, että kaikki laboratoriossa tehdyt toimenpiteet ja mittaukset tallennetaan tarkasti ja oikea-aikaisesti. Tämä auttaa varmistamaan, että analyysitulokset ovat luotettavia ja todennettavissa. Kirjausjärjestelmä toimii myös audit trail -järjestelmänä, joka mahdollistaa tapahtumien ja muutosten jäljittämisen ja dokumentoinnin koko analyysiprosessin ajan. Tämä on erityisen tärkeää lääkealan säädösten noudattamisen ja laadunvarmistuksen kannalta. (McDowall, 2018)

Työsuorituksen lomakkeelle on kirjattava kaikki analyysiin liittyvät tapahtumat. Jokainen lomake on yksilöitävä uniikilla tunnisteella. Lomakkeet on oltava tarkastettavissa ja hyväksyttävissä allekirjoituksin. Lomakkeelta selviää yhteys kulloinkin voimassa olleisiin työhohjeisiin ja analysointimenetelmiin. Analyysiin liitettävät laskukaavat ja punnitustulokset ovat kirjattu oikein ja tarkistettavissa toisen käyttäjän toimesta. Työ on kirjattava samanaikaisesti työtä tehtäessä, ei ennen eikä jälkeen. Tehtyjä kirjauksia ei voi saa lomakkeen hyväksynnän jälkeen. Lomakkeet on pidettävä tallessa sovitun ajan analyysin jälkeen. Kirjaukset tehdään ennalta määritellyille ja hyväksytyille lomakepohjille. (Hasan, 2023)

Perinteisesti laboratoriotyön kirjaus on tehty paperilomakkeilla. Tämä menetelmä on kuitenkin altis inhimillisille virheille, kuten puutteellisille merkinnöille ja vaikeudelle ylläpitää ajantasaisia ja täydellisiä tietoja. Paperilomakkeiden käsittely ja säilyttäminen ovat myös työläitä ja vievät paljon tilaa.

Laboratoriotyön kirjausprosessi alkaa, kun näyte saapuu laboratorioon. Näytteelle annetaan yksilöllinen tunniste, joka tallennetaan kirjausjärjestelmään. Tunniste seuraa näytettä koko analyysiprosessin ajan, mikä mahdollistaa sen jäljitettävyyden. Kirjausjärjestelmässä

dokumentoidaan kaikki näytteen käsittelyvaiheet, kuten esikäsittely, analyysit ja tulosten kirjaaminen. Kullekin toimenpiteelle kirjataan suorittaja, ajankohta ja mahdolliset poikkeamat tai huomiot.

Analyysin suorittamisen jälkeen tulokset kirjataan järjestelmään. Tulokset voidaan tallentaa automaattisesti analysaattorilta tai syöttää manuaalisesti, riippuen käytetystä laitteistosta. Järjestelmä voi myös sisältää laskentatyökaluja, jotka auttavat tulosten käsittelyssä ja tulokinnassa. (McDowall, 2018)

2.2 Järjestelmät

2.2.1 Laboratoriotietojen hallintajärjestelmä

Laboratory Information Management System (LIMS) eli laboratoriotietojen hallintajärjestelmä on kriittinen työkalu nykyaikaisissa laboratorioympäristöissä. Se mahdollistaa laboratoriotietojen tehokkaan hallinnan, analysoinnin ja jakamisen, parantaen samalla laboratorion tuottavuutta, tarkkuutta ja säännösten noudattamista. LIMS on ohjelmistojärjestelmä, joka on suunniteltu erityisesti laboratorion toiminnan hallintaan. Se mahdollistaa tietojen keräämisen, tallentamisen, analysoinnin ja jakamisen. Järjestelmä tarjoaa työkalut näytteiden seurannalle, analyysien tulosten tallennukselle, resurssien hallinnalle ja laboratorion työprosessien optimoinnille. (Scispot, 2024)

LIMS seuraa näytteiden ja niiden pyyntöjen elinkaarta laboratorion sisällä, alkaen pyynnön kirjaamisesta ja näytteiden vastaanotosta, käsittelystä ja analysoinnista aina arkistointiin asti. Järjestelmä varmistaa, että jokainen näyte voidaan jäljittää sen koko elinkaaren ajan, mikä vähentää virheiden mahdollisuutta ja parantaa tulosten luotettavuutta. Lisäksi LIMS mahdollistaa analyysitulosten tallentamisen ja analysoinnin. Tulokset voidaan integroida muihin järjestelmiin, kuten tietokantoihin ja raportointityökaluihin, mikä helpottaa tietojen jakamista ja analysointia. Laatu on tärkeä osa laboratoriotointia, ja LIMS sisältää usein laadunvarmistuksen ja laadunhallinnan moduuleja, jotka auttavat varmistamaan, että analyysit suoritetaan standardien mukaisesti ja että tulokset ovat luotettavia. Monet laboratoriot toimivat tiukasti säännellyissä ympäristöissä. LIMS auttaa varmistamaan, että laboratorio noudattaa kaikkia tarvittavia säädöksiä ja standardeja, kuten GMP ja GLP. (Scispot, 2024)

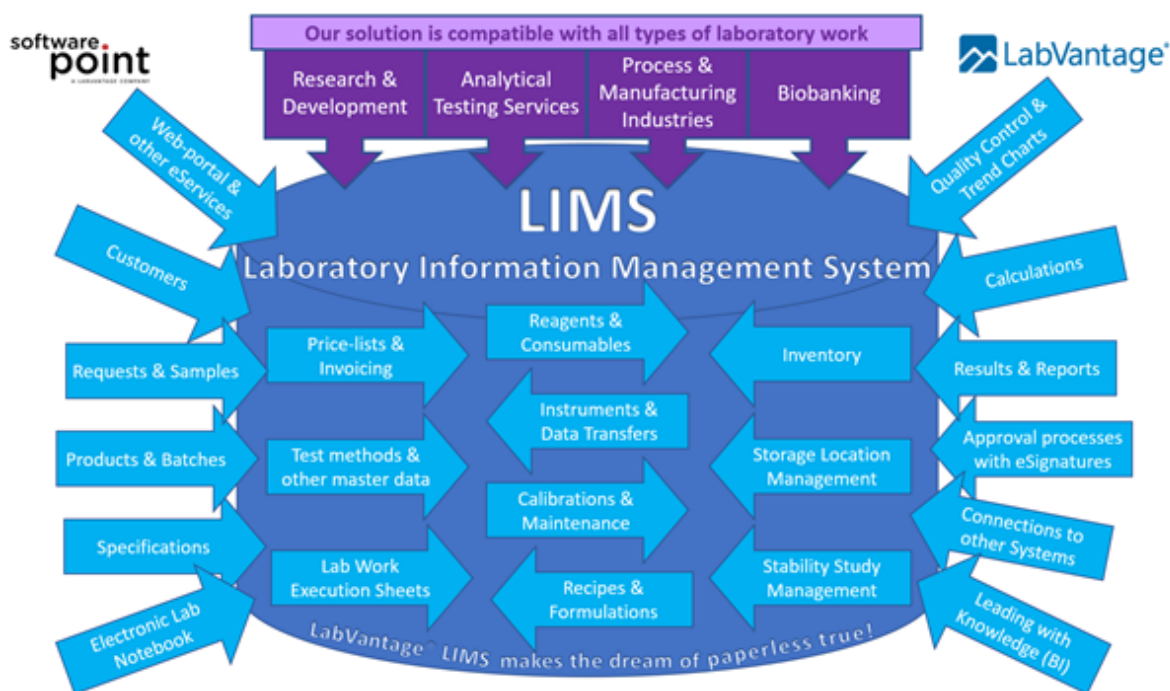
LIMS:n monipuolisuus ulottuu paljon pidemmälle kuin pelkkään näytteiden hallintaan ja analysointiin. Yksi keskeisistä lisäominaisuuksista on reagenssien varastokirjanpito ja kulutustietojen hallinta. Tämä mahdollistaa laboratoriolle tarkat tiedot siitä, kuinka paljon reagensseja on käytettävissä, milloin ne on hankittu ja kuinka paljon niitä on kulutettu. Tällainen varastonhallinta auttaa optimoimaan resurssien käyttöä ja vähentämään hävikkiä, sekä varmistamaan, että tarvittavat aineet ovat aina saatavilla laboratoriotöitä varten. (ThermoFisher, 2024)

Säilyvyysseurannan tutkimusten hallinta on myös merkittävä LIMS:n tarjoama toiminto. Tämä tarkoittaa sitä, että halutuissa lämpötila/kosteus olosuhteissa säilytetään tuotteita määräaikoja ja tiettyinä ennalta sovittuina aikoina tuotteita analysoidaan, jotta voidaan varmistua niiden säilyvyysominaisuuksista. (ThermoFisher, 2024)

Laskutuksen hallinta on LIMS-järjestelmän toinen hyödyllinen ominaisuus. Se mahdollistaa palvelujen ja tuotteiden tarkkojen laskutustietojen ylläpidon, mikä helpottaa taloushallintoa ja asiakaslaskutusta. Järjestelmä voi automatisoida laskutusprosessit ja integroitua suoraan taloushallinnon ohjelmistoihin, mikä vähentää manuaalista työtä ja minimoi virheet. (Mäkelä, 2020)

LIMS-järjestelmiin voidaan myös sisällyttää sähköinen työnkirjausmoduuli (LES, Laboratory Execution System). Tämä moduuli mahdollistaa laboratoriotyön kirjaamisen sähköisesti ja hyödyntäen LIMS rekistereissä olevia tietoja. LES voi tallentaa yksityiskohtaiset tiedot kaikista laboratorioprosesseista ja -toimenpiteistä, mikä parantaa jäljitettävyyttä ja varmistaa, että kaikki toimenpiteet noudattavat standardeja ja protokollia. (SoftwarePoint, ei pvm)

Lisäksi LIMS-järjestelmät tarjoavat useita muita hyödyllisiä ominaisuuksia, kuten työaikaseurannan, joka laskee ja tallentaa kemiallisten reaktioiden, työkulkujen ja muiden prosessien käsittely- ja käsittelyajat. Työkalut raporttien luomiseen ja aikatauluttamiseen, jotka helpottavat tietojen jakamista ja tulosten raportointia sidosryhmille. Henkilöstön ja työmäärän hallinta, jonka avulla voidaan organisoida työvuorot, työmäärät ja työntekijöiden tiedot. (ThermoFisher, 2024)



Kuva 3 Erään hallintajärjestelmä ominaisuuksia. (Mäkelä, 2020)

LIMS voidaan integroida muihin laboratoriojärjestelmiin ja laitteisiin, kuten analyysilaitteisiin, ERP (Enterprise Resource Planning) - ja DMS (Document Management System) -järjestelmiin. Tämä mahdollistaa tietojen automaattisen siirron ja vähentää manuaalisen työn määrää, mikä parantaa tehokkuutta, nopeuttaa työkulkua ja vähentää virheiden riskiä. LIMS tarjoaa useita etuja laboratorioille. Automaattinen tietojen tallennus ja analysointi vähentää inhimillisten virheiden mahdollisuutta ja parantaa tietojen tarkkuutta. Lisäksi LIMS varmistaa, että kaikki näytteet ja analyysit voidaan jäljittää tarkasti, mikä parantaa laboratorion läpinäkyvyyttä ja auttaa

ongelmatilanteiden selvittämisessä. LIMS auttaa laboratorioita noudattamaan tiukkoja säädöksiä ja standardeja, mikä on erityisen tärkeää esimerkiksi lääke- ja elintarviketeollisuudessa. (Scispot, 2024)

LIMS käytetään monilla eri teollisuudenaloilla. Lääketieteellisissä ja bioteknologisissa laboratorioissa ne tukevat tutkimusta, kehitystä ja tuotantoa, varmistamalla tiedon tarkkuuden ja analyysien suorittamisen säädösten mukaisesti. Elintarvike- ja juomateollisuudessa LIMS auttaa varmistamaan, että tuotteet täyttävät kaikki laatustandardit ja säädökset. Ympäristö- ja kemianlaboratorioissa LIMS auttaa seuraamaan näytteitä, analysoimaan ympäristövaikutuksia ja varmistamaan, että kemialliset analyysit suoritetaan tarkasti ja luotettavasti. Kliinisissä laboratorioissa LIMS-järjestelmät tukevat potilastietojen hallintaa, diagnostiikkaa ja tutkimusta, varmistaen potilaiden tietojen tarkkuuden ja testitulosten luotettavuuden. (Halton, 2023)

Vaikka LIMS tarjoaa monia etuja, niiden käyttöönotto voi olla haastavaa. Kustannukset, henkilöstön koulutus ja järjestelmän integrointi olemassa oleviin prosesseihin voivat olla merkittäviä haasteita. Lisäksi tietoturva ja tietosuoja ovat keskeisiä huolenaiheita, erityisesti kun käsitellään arkaluontoisia tietoja. Tulevaisuudessa LIMS kehittyy edelleen vastaamaan kasvaviin tarpeisiin. Kehittyneet analytiikkatyökalut, tekoäly ja koneoppiminen voivat parantaa tietojen analysointia ja ennustamista. Pilvipohjaiset ratkaisut tarjoavat joustavuutta ja helpottavat tiedon jakamista globaalisti. Näiden innovaatioiden myötä LIMS tulee yhä tärkeämmiksi työkaluiksi laboratorioiden toiminnan hallinnassa ja optimoinnissa. (Scispot, 2024)

LIMS on keskeinen työkalu nykyaikaisille laboratorioille, tarjoten tehokkaita ratkaisuja tietojen hallintaan, analysointiin ja jakamiseen. Se parantaa laboratorion tuottavuutta, tarkkuutta ja säädösten noudattamista. Vaikka käyttöönotto voi olla haastavaa, LIMS:n edut ovat kiistattomat, ja sen merkitys kasvaa tulevaisuudessa teknologian kehittyessä edelleen. (Scispot, 2024)

2.2.2 Sähköinen työnkirjausjärjestelmä

Sähköinen työnkirjausjärjestelmä (Laboratory Execution System, LES) on ohjelmistoratkaisu, joka on suunniteltu tehostamaan laboratoriotoimintoja automatisoimalla ja valvomalla standarditoimintamenettelyiden (Standard Operating Procedure, SOP) noudattamista. LES integroituu LIMS:n varmistamaan tarkkuuden ja johdonmukaisuuden laboratorioprosesseissa, parantaen samalla tiedon eheyden ja toiminnan tehokkuuden. (LabVantage, 2023)

Yksi LES:n keskeisistä tehtävistä on varmistaa laboratoriotehtävien tarkka ja yhdenmukainen suorittaminen. Tämä saavutetaan tarjoamalla elektronisia lomakkeita, jotka opastavat analyysin suorittajat kunkin menettelyn vaadittujen vaiheiden läpi, varmistaen SOP:n noudattamisen. Järjestelmä voi tallentaa tiedot reaaliajassa, mikä vähentää siirtovirheitä ja parantaa tiedon tarkkuutta. Lisäksi LES tukee elektronisia allekirjoituksia ja auditointijälkiä, jotka ovat ratkaisevan tärkeitä säännösten, kuten 21 CFR Part 11 ja EU GMP Vol 4 Annex 11, noudattamisessa lääketeollisuudessa. (LabVantage, 2023)

LES on erittäin mukautuva ja se voidaan integroida erilaisiin laboratoriolaitteisiin ja ulkoisiin järjestelmiin, kuten kromatografiatietojärjestelmiin (CDS), toiminnanohjausjärjestelmiin (ERP) ja laadunhallintajärjestelmiin (QMS). Tämä integrointi mahdollistaa saumattoman tiedonvirran ja konsolidoinnin, mikä parantaa päätöksentekoa ja laboratoriotoiminnan hallintaa. (Mackenzie, 2019)

LES pystyy myös hallitsemaan tuotekehitystä ja eräkohtaisia tietoja, mikä on tärkeää valmistus- ja laadunvalvontaympäristöissä. Järjestelmä voi käsitellä erien luomista, ainesosien punnitsemista, prosessinaikaisia testauksia ja merkintöjä, varmistaen samalla, että jokainen vaihe dokumentoidaan ja noudattaa ennalta määriteltyjä standardeja. Tämä ominaisuus on erityisen hyödyllinen aloilla, joissa toistettavuus ja jäljitettävyyys ovat ensiarvoisen tärkeitä, kuten lääketeollisuudessa ja biotekniikassa. (Scientific Computing World, ei pvm)

Toinen merkittävä LES:n ominaisuus on sen kyky tukea sähköisiä laboratorion työnsuorituslomakkeita, jotka korvaavat perinteiset paperipohjaiset kirjanpidot. Tämä ominaisuus edistää paperitonta ympäristöä, parantaa tutkijoiden välistä yhteistyötä ja virtaviivaistaa tiedonhallintaa. LES:n puitteissa lomakkeisiin voi tallentaa laajan valikoiman kokeellisia tietoja, automatisoida rutiinilaskelmia ja tuottaa kattavia raportteja, mikä lisää laboratorion tuottavuutta. (LabVantage, 2023)

Yhteenvetona voidaan todeta, että Laboratory Execution System (LES) tarjoaa kattavan ratkaisun laboratorion työnkirjauksen hallintaan, varmistaen kaikkien toimintojen tarkkuuden ja tehokkuuden sekä tiukan säännösten ja laadunhallinnan noudattamisen. Automatisoimalla rutiinitehtäviä ja integroitumalla erilaisiin laboratoriolaitteisiin LES parantaa tiedon eheyttä, vähentää toimintakustannuksia ja tukee laboratoriotointojen digitaalista muutosta.

Haasteita voi kuitenkin esiintyä erityisesti järjestelmän käyttöönoton alkuvaiheessa. Käyttäjien koulutus on tärkeää, jotta he osaavat hyödyntää järjestelmää tehokkaasti ja oikein. Tietojärjestelmien lisääntyessä voi tulla myös epäselvyyttä, missä järjestelmässä mikäkin toiminnallisuus pidetään. Tämä voi pahimmillaan johtaa päällekkäiseen työhön, jolloin samoja asioita kirjataan useisiin järjestelmiin. Lisäksi järjestelmän on oltava luotettava ja turvallinen, jotta tiedot eivät pääse katoamaan tai muuttumaan luvattomasti. Tietoturva ja varmuuskopiointi ovatkin keskeisiä seikkoja sähköisen kirjausjärjestelmän ylläpidossa.

3 TYÖN TOTEUTUS

Minun vastuullani työssä oli suunnitella järjestelmän konfiguraatio siten, että se tukee tilaajan organisaatiota, kirjoittaa projektiin vaadittava dokumentaatio, kutsua koolle arviointiryhmät eri arvioihin sekä suunnitella järjestelmän käyttöönoton kannalta vaaditut testit. Testien hyväksynnän jälkeen hoidin myös järjestelmän asennuksen lopulliseen käyttöympäristöön, sekä koulutin loppukäyttäjät järjestelmään. Alla kuvattu työn eri vaiheet tarpeen tunnistamisesta käyttöönottoon.

3.1 Hankintaa edeltävä vaihe

Sähköisen työnkirjausjärjestelmän hankinnan tarve nousi esille laboratorion digitalisoinnin suunnittelun yhteydessä vuonna 2023. Järjestelmän toivottiin olevan käytössä jo vuoden 2023 lopulla, joten koko projektin läpiviemisen aikataulu oli tiukka. Yrityksen johto oli sitoutunut projektin läpiviemiseen alusta alkaen.

3.1.1 Projektiryhmä

Varsinainen työ aloitettiin toukokuussa 2023, kun projektiryhmä määriteltiin aloituskokouksessa. Projektiryhmä raportoi säännöllisesti edistymisestään yrityksen toimitusjohtajalle varmistaakseen projektin läpinäkyvyyden ja johtotason sitoutumisen. Määritellyn ryhmän lisäksi projektissa hyödynnettiin lukuisia omien alojensa erikoisosaajia, erityisesti työnkirjaukseen liittyen. Tämän monialaisen asiantuntemuksen avulla pyrittiin alusta asti varmistamaan, että järjestelmä toimisi mahdollisimman hyvin siinä ympäristössä, johon se asennetaan.

Projektin vastuut on jaettu yksiköiden erityisten vastuualueiden mukaisesti, mikä selkeyttää rooleja ja varmistaa, että jokainen osa-alue on asiantuntijoiden hoidossa. Tämä vastuujako tehostaa projektin hallintaa ja edistää tavoitteiden saavuttamista, sillä kukin yksikkö pystyy keskittymään omaan ydinosaamiseensa. Näin varmistetaan, että projekti etenee suunnitellusti ja että lopullinen järjestelmä täyttää kaikki asetetut vaatimukset ja standardit.

Ryhmän jäsenet:

- R&D and Analytical services
 - Head of Operations
 - R&D manager
 - Laboratory Manager
 - Subject Matter Exper (SME)
- ICT
 - ICT Director
 - System specialist – Ollipekka Terävä

3.1.2 Käyttäjävaatimukset

Ennen hankintapäätöksen tekemistä oli tarpeen määritellä käyttäjävaatimukset (URS) uudelle järjestelmälle. Tämä URS-dokumentti toimi hankinnan tukena, varmistaen, että uusi järjestelmä vastaa kaikkia toivottuja toiminnallisuuksia ja täyttää sekä yrityksen sisäiset vaatimukset että voimassa olevan lainsäädännön asettamat standardit kyseisessä toimintaympäristössä käytettävälle

järjestelmälle. URS-dokumenttia ei käytetty ainoastaan hankintaprosessin aikana, vaan se oli myös keskeisessä roolissa myöhemmissä vaiheissa, kuten riskiarviossa ja järjestelmän testaamisessa, auttaen varmistamaan järjestelmän sopivuuden ja luotettavuuden.

Käyttäjävaatimusten määrittelyprosessi sisälsi laajan yhteistyön eri sidosryhmien kanssa, jotta kaikki tarpeet ja vaatimukset saatiin kattavasti dokumentoitua. Tämä prosessi varmisti, että uusi järjestelmä tukee organisaation toimintaa tehokkaasti ja että se voidaan integroida sujuvasti olemassa oleviin prosesseihin ja järjestelmiin. Minun

URS-dokumentti hyväksyttiin lopuksi laatuuyksiköllä (QA), mikä antoi sille virallisen statuksen ja varmisti, että kaikki vaatimukset olivat asianmukaisesti huomioitu. Tämä hyväksyntä tapahtui kesäkuussa 2023, minkä jälkeen dokumentti toimi virallisena viitteenä koko järjestelmän hankinta- ja käyttöönottoprosessin ajan. Hyväksynnän jälkeen URS-dokumentti oli keskeisessä roolissa järjestelmän validoinnissa, tarjoten selkeät kriteerit järjestelmän suorituskyvyn ja toiminnallisuuksien arviointiin sekä varmistamaan, että lopullinen järjestelmä täyttää kaikki määritellyt vaatimukset ja standardit.

3.1.3 Toimittajan valinta

Määriteltyämme käyttäjävaatimukset hankittavalle järjestelmälle siirryimme kartoittamaan mahdollisia järjestelmätoimittajia, jotka pystyisivät vastaamaan tarpeisiimme. Kartoitusvaiheessa arvioimme useita eri toimittajia keskittyen erityisesti kustannustehokkuuteen ja käyttöönoton helppouteen. Huolellisen arvioinnin jälkeen kävi selväksi, että oli taloudellisesti järkevintä ja käytön kannalta helpointa valita sama toimittaja, joka oli jo käytössä olevan LIMS:n toimittaja. Tämä valinta mahdollisti sen, että sähköinen työnkirjaus voitiin integroida olemassa olevaan LIMS:n moduulina, mikä yksinkertaisti käyttöönottoa ja vähensi tarvittavaa koulutusta.

Kun kaksi laboratoriotoimintojen kriittistä prosessia hallitsevaa järjestelmää yhdistetään samaan kokonaisuuteen, voidaan toimintaa tehostaa merkittävästi. Yhdistetty järjestelmä mahdollistaa suoraviivaisemman laboratoriotoimintojen hallinnan ja helpottaa prosessien seurantaa. Koska henkilöstöllä on jo ennestään kokemusta saman toimittajan LIMS-järjestelmästä, käyttöönoton odotetaan sujuvan nopeammin ja vaivattomammin, mikä vähentää alkuvaiheen koulutustarvetta ja nopeuttaa siirtymistä tuottavaan työskentelyyn.

Lisäksi saman toimittajan valitseminen mahdollisti saumattoman yhteensopivuuden eri moduulien välillä, mikä vähentää integrointiongelmia ja teknisten tukipalveluiden tarvetta. Käyttöönoton jälkeen järjestelmien yhtenäisyys tarjoaa merkittäviä etuja datan hallinnassa ja analysoinnissa, koska kaikki tiedot ovat helposti saatavilla ja yhdistettävissä. Tämä parantaa tiedon tarkkuutta ja luotettavuutta, mikä on erityisen tärkeää kriittisissä laboratorioprosesseissa. Samalla se tarjoaa paremmat mahdollisuudet prosessien optimointiin ja päätöksenteon tueksi tarvittavien tietojen saamiseen nopeasti ja tarkasti.

Projektin edistymistä seurattiin viikoittain järjestettävällä kokouksella, jossa tarkasteltiin etenemisen vaihetta ja tehtiin tarvittavia päätöksiä projektin tehokkaan etenemisen varmistamiseksi. Työn edetessä järjestettiin myös lukuisia kokouksia aihealueen ja tarpeen mukaan.

3.2 Validointi

3.2.1 Suunnitelma

Projektille laadittiin suunnitelma, jossa kuvattiin yksityiskohtaisesti kaikki projektin vaiheet. Suunnitelmassa listattiin mahdolliset haasteet ja esitettiin ratkaisut niiden voittamiseksi. Projektiryhmä nimettiin, ja projektille valittiin johtaja. Lisäksi suunnitelmassa määriteltiin tarkka aikataulu koko projektille.

Validaatio-suunnitelmassa on tärkeää kuvata testattavat järjestelmän osat sekä määritellä selkeästi validointiprosessin tavoitteet ja laajuus. On olennaista määritellä testausympäristöt ja tarvittavat resurssit, kuten laitteistot ja ohjelmistot. Suunnitelmaan tulee sisällyttää yksityiskohtaiset testitapaukset ja niiden suoritusjärjestys sekä määritellä kriteerit testien hyväksymiselle ja hylkäämiselle. Lisäksi tulee huomioida testien dokumentointi ja raportointikäytännöt, mukaan lukien löydösten kirjaaminen ja analysointi. Riskienhallinta on myös olennainen osa validaatio-suunnitelmaa; tässä yhteydessä tulee tunnistaa mahdolliset riskit ja esittää toimenpiteet niiden minimoimiseksi. Lopuksi suunnitelmaan tulee sisällyttää aikataulu sekä henkilöstön vastualueet ja tehtävät.

3.2.2 Muutoshallinta

Koska projektin tavoitteena oli muuttaa yrityksen sisällä hyväksytyä työsuorituksen kirjaamisprosessia, vaadittiin muutoksenhallinnan dokumentointi. Tämä dokumentti sisälsi perustelut muutoksille sekä yksityiskohtaiset vaiheet niiden toteuttamiseksi. Toteutuksen suunnittelun aikana ilmeni tarve päivittää olemassa olevia sisäisiä ohjeita ja luoda uusia ohjeita liittyen työkirjausprosessiin sekä järjestelmien käyttöön. Tätä varten luotiin erillinen dokumentaatio, jonka avulla seurattiin vanhojen ohjeiden päivittämistä ja uusien kirjoittamista.

Laboratorioprosessin muutos edellytti myös virallista ilmoitusta Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukselle (FIMEA). Muutoksenhallinnassa todettiin lisäksi, että hankittava järjestelmä todennäköisesti vaatii validoinnin, mikä varmistaa järjestelmän toimivuuden ja yhteensopivuuden säännösten kanssa. Loppukäyttäjien koulutus oli myös tärkeä osa järjestelmän käyttöönottoa, joten sekin sisällytettiin muutoksenhallintadokumenttiin.

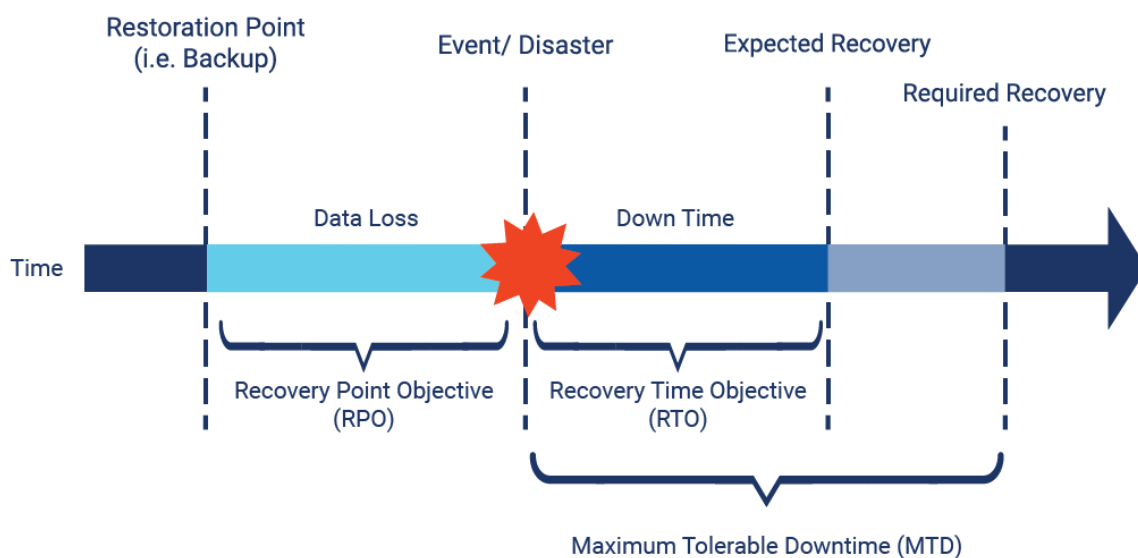
Muutoksenhallinnan dokumentti hyväksyttiin, ja näin saatiin laatuysikön virallinen hyväksyntä projektin etenemiselle elokuussa 2023. Tämä hyväksyntä varmisti, että kaikki muutokset olivat asianmukaisesti dokumentoituja ja että ne vastasivat yrityksen sisäisiä ja ulkoisia vaatimuksia. Lisäksi se antoi projektitiimille selkeät ohjeet muutosten toteuttamiseksi ja varmisti, että kaikki osapuolet olivat tietoisia muutoksista ja niiden vaikutuksista työprosesseihin.

3.2.3 Kriittisyysarvio

Kun haluttu järjestelmä oli valittu, suoritettiin järjestelmälle kriittisyysarvio. Tämän arvion ensisijaisena tarkoituksena oli määritellä hankittavan järjestelmän GxP-kriittisyys ja liiketoimintakriittisyys, jotta voitiin varmistaa sen soveltuvuus ja tärkeys yrityksen toiminnassa. GxP-kriittisyys määriteltiin vastaamalla arviolomakkeessa oleviin kyllä/ei -kysymyksiin, joiden avulla voitiin objektiivisesti todeta järjestelmän olevan GxP-kriittinen. Tämä luokitus tarkoittaa, että järjestelmä on keskeinen hyvä valmistuskäytännön (GxP) mukaisessa toiminnassa ja siten se tulisi validoida

perusteellisesti. Validoinnin tueksi määriteltiin järjestelmän GAMP-luokitus, koska validoinnin laajuus ja vaatimukset riippuvat merkittävästi tästä luokituksesta.

Liiketoimintakriittisyys määriteltiin arvioimalla järjestelmälle kolme tärkeää muuttujaa: Recovery Point Objective (RPO), Recovery Time Objective (RTO) ja Maximum Tolerable Downtime (MTD). RPO ilmaisee sen pisteen, johon järjestelmä tulisi pystyä palauttamaan datan häviön sattuessa, toisin sanoen kuinka paljon dataa voidaan sallia menettää ennen seuraavaa varmuuskopiota. RTO määrittää ajan, jonka järjestelmän palauttaminen toimintakuntoon saisi enimmillään viedä. MTD puolestaan on erityisen kriittinen muuttuja liiketoiminnan kannalta, sillä se kuvaa ajan, jonka järjestelmä voi pisimmillään olla poissa käytöstä ilman merkittäviä vaikutuksia liiketoiminnalle. Näiden muuttujien arviointi auttaa ymmärtämään järjestelmän kriittisyyden liiketoiminnalle ja asettamaan oikeat palautus- ja varmuuskopiointiprosessit. (Wallenius, 2022)



Kuva 4 Havainnollistava kuva liiketoiminnan kriittisyyden arvioinnin mittareista. (Horn, 2020)

Kriittisyysarviossa tarkasteltiin myös järjestelmän toimittajaa. Toimittajat tulee hyväksyä erillisen riskiarvion ja mahdollisen auditoinnin kautta varmistaaksemme, että he täyttävät kaikki tarvittavat vaatimukset ja standardit. Tässä projektissa toimittaja oli jo hyväksytyjen toimittajien joukossa, mikä vähensi tarvetta lisäselvitykselle ja auditoinnille, mahdollistaen sujuvamman etenemisen.

Kriittisyysarvion lopputuloksena todettiin, että järjestelmä kuuluu GAMP-luokkaan 4, mikä tarkoittaa, että se vaatii kattavan validoinnin. Lisäksi järjestelmä todettiin liiketoimintakriittiseksi, mikä korostaa sen merkitystä liiketoiminnan jatkuvuuden kannalta. Tämän vuoksi luotiin kattava suunnitelma säännöllisille varmuuskopioille ja järjestelmän palauttamisprosesseille. Tämä suunnitelma varmistaa, että järjestelmän toiminnot voidaan palauttaa nopeasti ja tehokkaasti mahdollisen häiriön sattuessa, minimoiden datan menetyksen ja varmistamalla liiketoiminnan jatkuvuuden kaikissa tilanteissa.

3.2.4 Riskiarvio

Seuraavana validoinnissa oli vuorossa järjestelmän riskiarvion tuottaminen. Tämän arvion tarkoituksena oli tunnistaa järjestelmän tai prosessin korkean riskin osa-alueet, jotka voivat

vaikuttaa negatiivisesti normaaliin käyttöön tai turvalliseen asennukseen. Riskiarvion apuna käytettiin URS-dokumenttia, mikä varmisti, että kaikki toiminnallisuudet tulivat arvioiduiksi. Riskiarvion täyttäminen on tärkeä osa validointia, sillä testaus suunnitellaan riskiarviossa havaittujen riskien perusteella. Riskejä kerättiin ja arvioitiin yhteensä viitenä eri ajankohtana projektiryhmän sekä useiden ICT- ja QA-osaston edustajien kanssa.

Riskiarviossa tunnistettujen riskien vakavuus (V), todennäköisyys (T) ja havaittavuus (H) arvioitiin numeerisella asteikolla 1–3 alla olevan taulukon mukaan. Vakavuus mittaa riskin vaikutusta, jos se toteutuu; todennäköisyys arvioi, kuinka todennäköisesti riski tapahtuu; ja havaittavuus kuva, kuinka helppoa riski on havaita ennen sen toteutumista. Jokaisen yksittäisen riskin pisteet näille kolmelle osa-alueelle kerrottiin keskenään, jolloin saatiin riskin kokonaispisteet.

Jos riskin kokonaispisteet ylittivät 6, riskiarviossa oli kehitettävä keinoja riskin hallitsemiseksi. Erilaisia riskien hallinnan keinoja olivat muun muassa prosessin muuttaminen toimivammaksi, järjestelmän testaaminen riskin mitätöimiseksi tai käyttöohjeiden suunnittelu siten, että ne vähentävät riskiä. Prosessien muutos sisältää toimintatapojen tarkistamista tai uusien työkalujen käyttöönottoa, jotka parantavat prosessien tehokkuutta ja vähentävät riskin todennäköisyyttä. Järjestelmän testaaminen tarkoittaa validoinnin yhteydessä suunniteltua dokumentoitua testaamista, jolla todetaan järjestelmän toiminta. Käyttöohjeiden suunnittelu puolestaan varmistaa, että käyttäjät osaavat toimia oikein ja turvallisesti, mikä vähentää inhimillisten virheiden riskiä. Lopuksi tunnistetut riskit luokiteltiin riskialueittain toimintavarmuuteen (A), käytettävyyteen (B), ylläpidettävyyteen (C), turvallisuuteen (D), luottamuksellisuuteen (E), tiedon eheyteen (F) ja henkilökuntaan (G).

Riskiarvion huolellinen täyttäminen ja sen perusteella tehtävät toimenpiteet olivat keskeisiä, jotta varmistetaan järjestelmän luotettavuus ja turvallisuus. Ne myös takasivat, että järjestelmä integroituu saumattomasti yrityksen toimintaan ja täyttää kaikki vaatimukset, sekä sisäiset että ulkoiset. Riskiarvio hyväksyttiin laadun toimesta elokuussa 2023.

TAULUKKO 1 Riskien arviointikriteerit.

| Kriteeri | 1 | 2 | 3 |
|----------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vakavuus | Vähäinen | Kohtalainen | Merkittävä |
| | Pieni vaikutus, helppo korjata tai aiheuttaa vähäistä häiriötä | Kohtalainen vaikutus, joka vaikuttaa suorituskyykyyn tai käyttäjäkokemukseen, mutta hallittavissa | Vakava vaikutus, joka johtaa merkittäviin häiriöihin, tietojen menetykseen tai toimimattomuuteen |
| Todennäköisyys | Epätodennäköinen | Mahdollinen | Todennäköinen |
| | Hyvin harvinainen tai epätodennäköinen tapahtuma | Tapahtuma, joka voi tapahtua | Tapahtuma, joka on todennäköinen ja voi tapahtua usein |

| | | | |
|--------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | satunnaisesti, mutta ei usein | | |
| Havaittavuus | Helposti havaittavissa | Kohtalaisen vaikea havaita | Vaikea havaita |
| | Poikkeama tai ongelma on helposti havaittavissa ja korjattavissa | Poikkeama tai ongelma on vaikeampi havaita, mutta tunnistettavissa kohtuullisessa ajassa | Poikkeama tai ongelma on hyvin vaikea havaita, mikä voi johtaa siihen, että ongelma jää huomaamatta pitkäksi aikaa |

| RISK: Change from paper-based worksheet process to electronic (LES) | | | | | | | |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----|-----|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RISK AREA / RISKIALUE | DESCRIPTION OF THE RISK / RISKIKUVAUS | SV | P/T | DIH | Score / Pisteytys | JUSTIFICATION / PERUSTELU | ACTIONS (If score >6) / TOIMENPITEET (Jos pisteytys >6) |
| B | Työn suorittaminen hidastuu uuden järjestelmän myötä ainakin aluksi. The execution of work will slow down with the new system, at least initially. | | | | | Menee aikaa, ennenkuin opitaan käyttämään uutta järjestelmää. It takes time to learn how to use a new system. | |
| F | Työ kirjataan epävirallisille papereille väliaikaisesti, josta tieto siirretään järjestelmään. The work is recorded on unofficial papers temporarily, from which information is transferred to the system. | | | | | Tiedon eheyden varmistus. Data integrity verification. | Ohjeistetaan käyttäjiä oikeista työtapoista. Users shall be guided about the right ways of working. |

Kuva 5 Oteita muodostetusta riskiarviosta (Terävä, Risk assessment for implementation of LES, 2023)

3.2.5 Järjestelmän asennus ja testaus

Koska järjestelmä hankittiin samalta toimijalta, kuin olemassa oleva LIMS oli asennus suoraviivaista. Työnkirjausjärjestelmä lisättiin moduulina olemassa olevaan LIMS:n. Toimeksiantajan LIMS järjestelmä on asennettuna kolmelle eri palvelimelle – testaus, validaatio ja tuotanto. Tämä on perusteltua järjestelmän luotettavuuden, turvallisuuden ja vaatimustenmukaisuuden varmistamiseksi. Testauspalvelin tarjoaa ympäristön, jossa uusia ominaisuuksia ja ohjelmistopäivityksiä voidaan kokeilla ilman riskiä tuotantodatan vahingoittumisesta. Validaatiopalvelin mahdollistaa järjestelmän ja prosessien perusteellisen tarkistamisen ja varmistamisen ennen niiden siirtämistä tuotantoon, mikä minimoi virheiden ja toimintahäiriöiden riskiä. Tuotantopalvelin puolestaan on tarkoitettu päivittäiseen käyttöön, varmistaen, että ainoastaan täysin testatut ja validoidut järjestelmämuutokset otetaan käyttöön, mikä takaa tietojen eheyden ja järjestelmän jatkuvan toimivuuden GMP-säädösten mukaisesti. Tämä jaottelu tukee korkeaa laatua, turvallisuutta ja säädösten noudattamista, jotka ovat kriittisiä laboratorioympäristössä.

Moduuli asennettiin testipalvelimelle heinäkuussa 2023. Asennuksen jälkeen pääkäyttäjät osallistuivat järjestelmätoimittajan järjestämään koulutukseen. Koulutuksen avulla käyttäjät saivat perusteellisen käsityksen järjestelmän toiminnasta ja ominaisuuksista, mikä mahdollisti epävirallisen testauksen ja järjestelmän konfiguroinnin aloittamisen sopimaan toimeksiantajan työnkirjausprosessiin. Koulutuksen jälkeen pidettiin lukuisia kokouksia järjestelmätoimittajan kanssa parhaan mahdollisen konfiguraation varmistamiseksi.

Epävirallisen testauksen aikana havaitut ongelmat raportoitiin järjestelmätoimittajalle, ja näihin ongelmiin saatiin korjaukset. Järjestelmälle suunniteltiin kattava testausohjelma, jonka tarkoituksena oli varmistaa käyttäjävaatimusten täyttyminen ja riskiarviossa havaittujen, testaamalla mitätöitävien riskien hallinta. Testausohjelma sisälsi muun muassa normaalin laboratorioprosessin läpikäymisen, jotta voitiin varmistaa sähköisten lomakkeiden toiminta osana prosessia ja järjestelmän yhteensopivuus päivittäisessä käytössä.

Testit sisälsivät erilaisia skenaarioita ja prosesseja, joilla varmistettiin, että kaikki kriittiset toiminnot toimivat odotetusti ja että järjestelmä oli luotettava. Testauksen aikana testattiin myös järjestelmän käytettävyyttä, varmistaen, että se täyttää kaikki yrityksen tarpeet ja vaatimukset.

Testaussuunnitelma hyväksyttiin marraskuussa 2023, jolloin siirryttiin viralliseen testaamiseen ja järjestelmän viimeistelyyn ennen tuotantokäyttöönottoa. Tämä vaihe oli tärkeä, jotta kaikki mahdolliset ongelmat ja riskit voitiin tunnistaa ja ratkaista ennen järjestelmän laajempaa käyttöönottoa.

| Test case 4 – Worksheet template creation | | | |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Step No. | Step / Expected Result | Actual Result (Free text, screen shot page # or "AE" (As Expected)) | Pass / Fail User initial, date |
| 1 | <p>Role: LabAdmin</p> <p>Step:</p> <p>Go to Lims Menu -> LES – Worksheet Templates -stop.</p> <p>Select and make copy of "PQ_Worksheet"</p> <p>In New template Id and New template Name field enter: "For testing LES module"</p> <p>Report any abnormal findings.</p> <p>Expected result:</p> <p>Copy can be taken.</p> | | <input type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail |
| 2 | <p>Role: LabAdmin</p> <p>Step:</p> <p>Make any changes to the worksheet template created in step one.</p> <p>Changes are saved automatically.</p> <p>Report any abnormal findings.</p> <p>Expected result:</p> <p>Changes can be made.</p> | | <input type="checkbox"/> Pass <input type="checkbox"/> Fail |

Kuva 6 Ote testidokumentista.

Ennen testien suorittamista järjestelmä asennettiin validaatiopalvelimelle, jossa myös testit suoritettiin. Validaatiopalvelimelle asennuksen yhteydessä tehtiin lukuisia konfiguraatiomuutoksia, jotka mahdollistivat toivotunlaisen toiminnan ja soveltuvuuden käyttötarkoitukseen. Jokainen

asennuksen vaihe ja tehdyt konfiguraatiot dokumentoitiin tarkasti IQ-dokumenttiin (Installation Qualification), josta näkyvät kaikki asennuksen vaiheet ja yksityiskohdat.

Tämä dokumentointi oli oleellinen osa validointiprosessia, sillä se varmisti, että kaikki asennusvaiheet suoritettiin oikein ja että järjestelmä toimii suunnitellusti. IQ-dokumentti toimi myös viitteenä tuleville tarkastuksille ja auditoinneille, osoittaen, että asennus oli tehty asianmukaisesti ja kaikkien vaatimusten mukaisesti. Konfiguraatiomuutosten dokumentointi varmistaa, että kaikki tehdyt muutokset ovat jäljitettävissä ja että järjestelmä on konfiguroitu optimaalisesti käyttäjän tarpeiden mukaisesti. Tämä vaihe oli kriittinen, jotta voitiin siirtyä testausvaiheeseen luottavaisin mielin, tietäen että järjestelmä oli asennettu ja konfiguroitu oikein.

Validaatiopalvelimen käyttö testauksessa mahdollisti erilaisten skenaarioiden ja prosessien kokeilun turvallisessa ympäristössä ennen tuotantokäyttöönottoa. Testit suoritettiin projektiryhmän jäsenen toimesta. Tärkeää oli, että testien suorittaja ei ollut sama henkilö kuin testien suunnittelija, mikä varmisti objektiivisuuden ja virheiden havaitsemisen tehokkuuden. Testien tarkoituksena oli paitsi varmistaa, että järjestelmä toimii suunnitellusti, myös antaa testaajalle mahdollisuus löytää ei-toivottuja ominaisuuksia järjestelmästä.

Hyvä testidokumentti tarjoaa käyttäjälle selkeät ohjeet siitä, mitä hänen tulisi järjestelmässä tehdä ja mitä tästä pitäisi seurata, mutta ei määrää, miten hänen tulee toimia asiaa suorittaessa. Tämä jättää tilaa käyttäjän omalle ajattelulle ja mahdollistaa luovien ratkaisujen löytämisen. Dokumentissa annetaan käyttäjälle mahdollisuus raportoida löydökset joko sanallisesti tai kuvien avulla, mikä parantaa raportoinnin tarkkuutta ja selkeyttä. Useat testit vaativat myös useamman käyttäjän toimimista yhdessä, joten testaukselle varattiin erillinen aika marraskuulle 2023.

Ensimmäisellä testien suorituskerralla havaittiin puute järjestelmässä, jonka takia testit päättyivät hylkäykseen. Tämä korostaa testauksen merkitystä ongelmien löytämisessä ja korjaamisessa ennen tuotantokäyttöä. Havaittujen ongelmien korjaamisen jälkeen epäonnistuneet testit suoritettiin uudelleen. Uusintatestauksen jälkeen kaikki jäljellä olevat testit saatiin suoritettua hyväksytysti. Laadun hyväksytyä testien suorituksessa muodostetut raportit, voitiin järjestelmä asentaa tuotantopalvelimelle ja valmistautua ottamaan järjestelmä tuotantokäyttöön.

3.2.6 Käyttäjien koulutus

Osa validoidun järjestelmän onnistunutta käyttöönottoa ovat koulutetut käyttäjät. R&D-yksikön loppukäyttäjien kouluttamiseksi järjestettiin kaksi erillistä tilaisuutta tammikuussa 2024. Näiden tilaisuuksien lisäksi koulutukset nauhoitettiin, jotta niitä voitaisiin tarkastella myöhemmin. Koulutusmerkinnät tallennettiin erilliseen tietojärjestelmään, jossa käyttäjät pystyivät kuittaamaan osallistumisensa.

Järjestelmälle suunniteltiin myös koulutusmatriisi, joka mahdollistaa uusien käyttäjien oikea-aikaisen ja kattavan koulutuksen järjestämisen. Tämä matriisi varmistaa, että kaikki käyttäjät saavat tarvittavan koulutuksen ja lukevat asiaankuuluvat työhöjeet. Koulutusmatriisin avulla voidaan ohjelmoida uusille käyttäjille oikeansisältöinen koulutuspaketti, joka kattaa kaikki olennaiset osa-alueet.

3.2.7 Loppuraportti

Validointiraportti kirjoitettiin kattavaksi dokumentiksi, joka kokosi yhteen kaikki validointiprosessin aikana kerätyt tiedot ja arvioi järjestelmän vaatimustenmukaisuutta. Raportin alussa esitettiin johdanto, jossa annettiin yleiskatsaus validointiprojektista, sen taustasta ja tavoitteista. Tätä johdantoa seurasi yhteenveto alkuperäisestä validaatiosuunnitelmasta, jossa kuvattiin järjestelmä, validointikohteet ja hyväksymiskriteerit. Raportissa kuvattiin yksityiskohtaisesti käytetyt validointimenetelmät ja suoritettavat toimenpiteet, kuten testausprotokollat, käytetyt testit ja niiden tulokset. Seuraavaksi esiteltiin testitulokset ja analyysi, jossa kerrottiin kaikki suoritettavat testit, saavutettavat tulokset ja niiden vertailu hyväksymiskriteereihin. Raporttiin sisällytettiin myös kaikki poikkeamat suunnitellusta validointiprosessista, näiden poikkeamien analyysi sekä toteutettavat korjaavat ja ehkäisevät toimenpiteet. Lisäksi raportissa arvioitiin ja dokumentoitiin riskienhallintatoimet, joita oli sovellettu järjestelmän käyttöönottovaiheessa. Myös järjestelmään järjestetyt koulutustilaisuudet listattiin raporttiin. Lopuksi esitettiin yhteenveto validoinnin tuloksista ja johtopäätös siitä, että järjestelmä täyttää vaatimukset, sekä annettiin suositukset ylläpidosta. Järjestelmälle perustettiin määräaikaista tehtävä, jossa sen tilaa arvioidaan. Arvion tarkoituksena on varmistaa järjestelmän pysyminen validina ja tarvittaessa päättää uudelleenvalidoinnista. Raportin liitteinä olivat kaikki relevantit dokumentit, kuten alkuperäiset testidokumentit, protokollat, testiraportit, riskianalyytit ja muut tukidokumentit, mikä varmisti, että validointiraportti oli selkeä, kattava ja tarjosi kaikki tarvittavat tiedot osoittaakseen, että järjestelmä oli asianmukaisesti validoitu ja valmis käyttöön. Validointiraportti hyväksyttiin joulukuussa 2023.

3.3 Käyttöönotto

Kun järjestelmä oli hyväksytty käyttöön, voitiin aloittaa sen käyttöönotto. Suunnitelmassa käyttöönotto oli aikataulutettu koko vuodelle 2024, koska järjestelmään luotavan sisällön määrä oli huomattava. Työnkirjausjärjestelmässä työ kirjataan erityisesti tätä tarkoitusta varten suunnitelluille lomakkeille, jotka tukevat oikeiden tietojen kirjaamista ja työn laadukasta toteuttamista.

Järjestelmän käyttö oli tarkoitus aloittaa tuotekokonaisuuksittain. Kun yhden tuotteen analysointiin vaadittavat lomakkeet oli hyväksytty käyttöön, analysointi sähköisellä järjestelmällä voitiin aloittaa. Lomakkeiden rakentamisen tueksi laadittiin työohjeet, joissa esiteltiin järjestelmän olennaiset ominaisuudet. Lisäksi lomakkeiden hyväksyntää varten laadittiin oma ohjeistus, jotta toiminta olisi laadukasta ja toistettavaa.

Lomakkeilla on mahdollista kirjata työtä kirjallisesti tekstikenttiin, toteuttaa automaattista laskentaa Excelin kaltaisilla työkaluilla sekä hakea automaattisesti tietoja LIMS-rekistereistä, kuten laite- ja reagenssitietoja. Lomakkeille voidaan liittää liitetiedostoina kuvia ja tekstitiedostoja. Lisäksi lomakkeilla on mahdollisuus tarkastaa toisen käyttäjän työtä ja kuitata se omilla tunnuksilla. Lomakkeet voidaan myös julkaista, jolloin ne voidaan tarvittaessa lähettää asiakkaalle tarkasteltavaksi. Lomakkeissa on kattava audit trail, joka tallentaa kaikki muokkaukset ja poistot myöhempää selvitystä varten.

| Title: LES master data Worksheet 22.5.2024-00030 | | Ollipekka Terävä (22.5.2024 13:09) | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------|---------------------------|
| 1. Sample details | | | |
| Sample ID | S-240522-00031 | Description | Sample for training (LES) |
| Status | Cancelled | Creation Date | 22.5.2024 12:51 |
| Product | P-000047 | Request | R-20240522-00015 |
| Report Analysis | Report analysis | | |
| Test name | LES master data | | |
| 2. Reagents used | | | |
| Linked Consumable | | | |
| TrackItem | Expiry Date | ConsumableLot | ContainerType |
| TL_0000061 | 31.10.2024 0:00 | RL-0000040 | 1 kg container |
| TL_0000063 | | RL-0000042 | 1 l bottle |
| TL_0000198 | | RL-0000075 | 5 g container |
| Link to consumables if they are not on this form | | | |
| No Worksheets found | | | |
| Notes | | | |
| N/A | | | |
| Signed by Ollipekka Terävä (ollipekka.terava) on 22.5.2024 13:29: PendingApproveWorksheet - For approval | | | |

Kuva 7 Osa työsuorituslomaketta.

Aiemman työlään, jokaiselle lomakkeelle erikseen tehtävän hyväksynnän sijaan sähköisessä järjestelmässä olevat lomaketemplaattit hyväksytään kerran, jonka jälkeen ne lukittuvat. Näin ei ole tarvetta hyväksyä tyhjiä lomakepohjia uudelleen. Lomakkeiden luominen sähköiseen järjestelmään aloitettiin vuoden 2024 alkupuolella. Tällä hetkellä sähköinen järjestelmä on käytössä useilla tuotteilla, ja käyttäjät luovat uusia lomakkeita järjestelmään oman työnsä ohella. Kun kaikki tarvittavat lomakkeet on luotu, voidaan entisestä paperisesta työsuoritusprosessista luopua kokonaan.

4 POHDINTA

Tämä opinnäytetyö käsitteli sähköisen työnkirjausjärjestelmän käyttöönottoa toimeksiantajan R&D-yksikössä. Toteutusvaiheessa projektin onnistumisen avaintekijöitä olivat tarkka suunnittelu, tiivis yhteistyö eri osastojen välillä sekä joustava reagointi esiin tuleviin haasteisiin.

Projektin alkuvaiheessa, hankintaa edeltävässä vaiheessa, keskityttiin tarpeiden kartoitukseen ja järjestelmävaatimusten määrittelyyn. Tämän vaiheen aikana oli olennaista varmistaa, että kaikki sidosryhmät olivat sitoutuneet projektiin ja että vaatimukset olivat selkeät ja realistiset. Tämä loi pohjan onnistuneelle hankinnalle ja myöhemmille vaiheille. Projekti startattiin nopeasti ja aikataulusta muodostui tiukka, mutta alkuvaiheen työ tehtiin kuitenkin erittäin nopeasti. Johdon sitoutuminen projektiin varmasti auttoi nopeaa edistymistä.

Validointivaihe oli yksi projektin kriittisimmistä osa-alueista. Validoinnin tarkoituksena oli varmistaa, että järjestelmä täyttää kaikki sille asetetut vaatimukset ja toimii luotettavasti sekä turvallisesti. Tässä vaiheessa suoritettiin kattava riskiarviointi, jossa tunnistettiin järjestelmän mahdolliset riskit ja kehitettiin toimenpiteet niiden hallitsemiseksi. Validointi edellytti myös tarkkaa dokumentointia, joka varmisti jäljitettävyyden ja virheettömän toiminnan. Vaikkakin validointi tuottaa paljon dokumentteja olen sitä mieltä, että tässä projektissa validointi suoritettiin tehokkaasti. Järjestelmästä ja prosesseista havaittiin ja korjattiin myös useita validoinnissa löytyneitä eitoivottuja ominaisuuksia, joten validoinnin voidaan katsoa onnistuneen tässä suhteessa.

Käyttöönotto oli projektin kolmas merkittävä vaihe, jossa järjestelmä otettiin käyttöön päivittäisessä toiminnassa. Käyttöönoton aikana korostui loppukäyttäjien koulutuksen merkitys, sillä järjestelmän tehokas ja virheetön käyttö riippui pitkälti käyttäjien osaamisesta ja perehdyttämisestä. Käyttöönotto sujui pääosin suunnitelmien mukaan, vaikka joitakin viivästyksiä ja haasteita ilmenikin. Nämä haasteet saatiin kuitenkin ratkaistua joustavalla projektinhallinnalla ja tiiviillä yhteistyöllä eri sidosryhmien välillä. Käyttöönoton yhteydessä resursseista kriittisimmäksi muodostui loppukäyttäjien aika, jota vaadittiin paljon niin järjestelmän käytön opetteluun kuin uusien työnsuorituslomakkeiden luomiseenkin.

Kokonaisuudessaan projekti oli onnistunut, vaikkakin aikataulu venyi ja lomakkeiden käyttöönotto on voinut odotettua hieman pidemmän ajan. Projekti tarjosi arvokkaita oppimiskokemuksia IT-järjestelmien suunnittelusta, validoinnista ja käyttöönotosta erityisesti lääketeollisuuden tiukkojen säästöjen ja vaatimusten mukaisesti. Järjestelmän päivittäinen käyttö ja jatkuva kehitystyö tulevat osoittamaan sen tarpeellisuuden ja toimivuuden toimeksiantajan liiketoiminnassa.

Tulevaisuudessa on tärkeää varmistaa järjestelmän ylläpito ja kehitys jatkuvasti, jotta se pysyy ajan tasalla ja vastaa käyttäjien muuttuvia tarpeita. Järjestelmän jatkokehitys vaatii säännöllistä seuranta ja päivityksiä sekä tiivistä yhteistyötä loppukäyttäjien kanssa. Näin varmistetaan, että järjestelmä tarjoaa parhaan mahdollisen tuen liiketoiminnan tavoitteille ja vaatimuksille.

Järjestelmän käyttö mahdollistaa aiempaa paremmat raportoinnin keinot, koska nyt työnsuorituslomakkeille listatut asiat ovat tietokannasta haettavissa. Jatkokehityksenä voidaankin katsoa entistä kehittyneempiä raportoinnin keinoja.

Koen projektin kehittäneen minua tietojärjestelmien validointien toteuttamisessa, kattavien dokumenttien laatimisessa ja parantaneen minua kouluttajana. GxP-kriittisten tietojärjestelmien ympärillä on valtavasti työtä tehtäväksi, joten kehittymisen varaa kuitenkin yhä on.

LÄHTEET

- Buendia, A. (14. 7. 2023). *Scilife*. Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta CSV vs. CSA: What Are the Main Differences?: <https://www.scilife.io/blog/csv-csa-main-differences>
- Caetano, B. D. (13. 7. 2023). *SimplerQMS*. Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta Annex 11: Computerized Systems (What You Need to Know): <https://www.simplerqms.com/eu-annex-11/>
- Clark, C.;Watson, H.;Wyn, S.;Canterbury, J.;& Cherry, M. (2022). *GAMP 5 - A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems*. ISPE.
- EudraLex. (2011). *Volume 4 GMP Annex 11*.
- Eurofins. (ei pvm). *Good Laboratory Practices vs. Good Manufacturing Practices: What's the Difference?* Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta Eurofins: <https://www.eurofinsus.com/food-testing/resources/good-laboratory-practices-vs-good-manufacturing-practices-whats-the-difference/>
- European Commission. (2011). *EU GMP EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines*. Haettu 4. 5. 2024 osoitteesta European Commission: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en
- European Medicines Agency. (ei pvm). *Good manufacturing practice*. Haettu 10. 5. 2024 osoitteesta European Medicines Agency: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-development/compliance-research-development/good-manufacturing-practice>
- Halton, R. (18. 12. 2023). *Sapio sciences*. Haettu 12. 5. 2024 osoitteesta Which Industries use LIMS Systems?: <https://www.sapiosciences.com/blog/who-uses-lims/>
- Hasan, K. (3. 4. 2023). *GMP SOP*. Haettu 4. 5. 2024 osoitteesta <https://www.gmpsop.com/typical-gmp-documentation-in-a-quality-control-laboratory/>
- Horn, R. (27. 8. 2020). *What is the difference between RPO, RTO, and MTD?* Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta Tandem: <https://tandem.app/blog/what-is-the-difference-between-rpo-rto-mtd>
- LabVantage. (3. 3. 2023). *LabVantage LES and ELN*. Haettu 17. 5. 2024 osoitteesta LabVantage: https://www.labvantage.com/wp-content/uploads/2023/04/LV-ELNLES_Brochure_FINAL.pdf
- Mackenzie, R. (11. 1. 2019). *ELN, LIMS, CDS, LES: What's the Difference?* Haettu 5. 5. 2024 osoitteesta Technology Networks: <https://www.technologynetworks.com/informatics/articles/eln-lims-cds-les-whats-the-difference-313834>
- Mäkelä, R. (26. 5. 2020). *What is a LIMS, and what it can do for you?* Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta SoftwarePoint: <https://softwarepoint.com/blog/mika-lims-ja-mita-hyotya-siita>
- McDowall, B. (20. 6. 2018). *Audit Trail Review for Laboratory Systems*. (B. McDowall, Esiintyjä) Berliini, Saksa.
- OECD. (ei pvm). *OECD Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and GLP Compliance Monitoring*. Noudettu osoitteesta <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/overview-of-good-laboratory-practice.htm>

- Oy Medfiles Ltd. (2023). *Medfiles - Ihmis- ja eläinlääkkeiden analytiikkapalvelut*. Noudettu osoitteesta <https://medfilesgroup.com/fi/palvelut/tuotekehitys-ja-laboratoriopalvelut/analytiikkapalvelut/>
- Oy Medfiles Ltd. (ei pvm). *Tietoa meistä*. Haettu 11. 5. 2024 osoitteesta Medfiles: <https://medfilesgroup.com/fi/yritys/>
- Pharma Treasures. (4. 2. 2016). *V- Model Validation Concept in Pharmaceuticals*. Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta Pharma Treasures: <https://pharmatreasures.blogspot.com/2016/02/v-model-validation-concept-in.html>
- PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION. (2007). *GOOD PRACTICES FOR COMPUTERISED SYSTEMS IN REGULATED "GXP" ENVIRONMENTS. PIC/S*.
- Scientific Computing World. (ei pvm). *Laboratory informatics tools*. Haettu 15. 5. 2024 osoitteesta Scientific Computing World: <https://www.scientific-computing.com/feature/laboratory-informatics-tools>
- Scispot. (2024). *A comprehensive guide to Laboratory Information Management Systems (LIMS)*. Haettu 16. 5. 2024 osoitteesta Scispot: <https://www.scispot.com/blog/a-comprehensive-guide-to-laboratory-information-management-systems-lims>
- SoftwarePoint*. (ei pvm). Noudettu osoitteesta LabVantage Electronic Laboratory Notebook (ELN) and Laboratory Execution System (LES): <https://softwarepoint.com/solutions/product/labvantage-eln-les>
- Terävä, O. (2023). *Plan for replacing paper-based worksheet process with laboratory*. Kuopio: Oy Medfiles Ltd (Yrityksen sisäinen dokumentti).
- Terävä, O. (2023). *Risk assessment for implementation of LES*. Kuopio: Oy Medfiles Ltd (Yrityksen sisäinen dokumentti).
- ThermoFisher. (2024). *Laboratory Information Management System (LIMS) Software Features*. Haettu 17. 5. 2024 osoitteesta ThermoFisher: <https://www.thermofisher.com/fi/en/home/digital-solutions/lab-informatics/lab-information-management-systems-lims/features.html#benefits>
- Wallenius, N. (23. 2. 2022). *Tunnetko nämä neljä (4) jatkuvuudenhallinnan termiä?* Haettu 8. 5. 2024 osoitteesta Wallenius consulting: <https://niklaswallenius.fi/jatkuvuussuunnittelu-termit/>