

Opinnäytetyö (AMK)

Konetekniikka

2025

Kasper Tuomisto

Automaattisen etikettien tarkastusjärjestelmän validointi osaksi tuotantoa



Opinnäytetyö (AMK) | Tiivistelmä

Turun ammattikorkeakoulu

Insinööri, Konetekniikka

2025 | 31 sivua

Kasper Tuomisto

Automaattisen etikettien tarkastusjärjestelmän validointi osaksi tuotantoa

Tämä opinnäytetyö on tehty Bonalive Oy:n tuotanto-osastolle. Opinnäytetyön tavoitteena on syventää ymmärrystä lääkinnällisten laitteiden etikettien tarkastusjärjestelmien validoinnista ja kvalifioinnista, jotka ovat keskeinen osa viranomaismääräysten mukaista laadunhallintaa ja potilasturvallisuutta. Etikettien virheellisyys voi johtaa jäljitettävyyden menetykseen ja aiheuttaa takaisinvetotarpeita, sekä mainehaittoja ja taloudellisia haittoja valmistajalle.

Opinnäytetyössä analysoidaan validointi- ja kvalifointiprosessin suunnittelu ja toteutus lääketeknologian alalla noudattaen ISO 13485- standardia, FDA:n 21 CFR Part 11 -säännöksiä sekä GxP-viitekehystä. Opinnäytetyössä keskitytään automaattisten konenäköjärjestelmien elinkaaren hallintaan, alkaen asennuksesta ja testauksesta aina suorituskyvyn varmentamiseen ja ylläpitoon asti.

Teoriaosan ohella työssä esitetään tapaustutkimus halutun järjestelmän onnistuneesta käyttöönotosta osaksi tuotantoa. Tarkoituksena on havainnollistaa, kuinka automaattinen konenäköjärjestelmä integroidaan osaksi tuotantoprosessia ja laatujärjestelmää. Tapaustutkimuksen avulla myös havainnollistetaan, miten tarkastusjärjestelmän suorituskky voidaan todentaa laadukkaan dokumentaation avulla. Työn tuloksena esitetään toimintamalli automaattisen konenäköjärjestelmän validoinnista ja kvalifioinnista osaksi valmistajan laadunvarmistusjärjestelmää.

Asiasanat:

Validointi, Kvalifointi, Konenäkö, Laatustandardit, Potilasturvallisuus

Bachelor's Thesis | Abstract

Turku University of Applied Sciences

Mechanical Engineering

2025 | 31 pages

Kasper Tuomisto

Implementation and Validation of a Label Inspection System as Part of the Production System

The purpose of this thesis was to conduct research for the production department of Bonalive Oy. It addresses significant but often overlooked aspects of regulatory quality management and patient safety, namely the validation and qualification of medical device label inspection systems. Incorrect labeling can have serious consequences for the patients and cause recalls, as well as reputational and financial losses for the manufacturer.

The thesis examines the design and implementation of validation and qualification processes in pharmaceutical technology according to the ISO 13485 standard, FDA 21 CFR part 11 regulations, and the GxP framework. The scope of the thesis covers the life cycle of automated machine vision systems, from set up and verification to validation, performance, and maintenance.

Alongside the theoretical part, the thesis includes a practical case study that describes the manifest system's success in production. An automated machine vision system is used as an example to demonstrate how such a system is integrated into the production process and the quality system. The case study can also indicate how verification of the inspection system performance can be performed via high-quality documentation. As a result, this thesis presents an example model to be used for validation and qualification of an automated machine vision system as a part of the quality assurance system.

Keywords:

Validation, Qualification, Machine vision, Quality standards, Patient safety

Sisältö

Käytetyt lyhenteet tai sanasto	6
1 Johdanto	7
1.1 Bonalive Oy	7
2 Lääkinnällisten laitteiden merkinnät ja sääntely-ympäristö	9
2.1 Lääkinnällisten laitteiden määritelmä	9
2.2 Etikettien merkitys potilasturvallisuudelle	9
2.3 Sääntelykehykset	10
2.4 Kansainväliset viranomaisvaatimukset ja validointiohjeet	10
3 Validoinnin ja Kvalifioinnin perusteet	12
3.1 Keskeiset määrittelemät ja käsitteet	12
3.2 Validoinnin ja kvalifioinnin kriittisyys	12
3.3 GAMP 5 -lähestymistapa	13
3.4 Sääntelyvaatimukset	13
3.5 Validoinnin hyödyt	14
4 Validointiprosessin rakenne ja dokumentaatio	15
4.1 Validointisuunnitelma ja -strategia	15
4.2 Suunnittelukvalifiointi (Design Qualification, DQ)	15
4.3 Asennuskvalifiointi (Installation Qualification, IQ)	16
4.4 Toiminnallinen kvalifiointi (Operational Qualification, OQ)	16
4.5 Suorituskykykvalifiointi (Performance Qualification, PQ)	17
4.6 Validointiraportti ja hyväksyntä	17
4.7 Elinkaariajattelu	18
5 Konenäkö ja automaatio	19
5.1 Konenäön periaatteet tarkastusjärjestelmässä	19
5.2 Yleisimmät tarkastuskohteet	19
5.3 Tekoälyn hyödyntäminen	20
5.4 Automaatio ja integraatio	20

5.5 Teknologiset haasteet	21
6 Case-esimerkki: Järjestelmän käyttöönotto tuotantoympäristössä	22
6.1 Taustatiedot ja projektin tavoitteet	22
6.2 Projektin vaiheet	22
6.3 Tulokset ja havainnot	23
6.4 Haasteet ja ratkaisut	24
7 Tarkastusjärjestelmien haasteet ja riskienhallinta	25
7.1 Teknologiset haasteet	25
7.2 Prosessiin liittyvät haasteet	25
7.3 Järjestelmä elinkaariajattelu, muutoksenhallinta ja uudelleenvaihdinta	26
8 Tulevaisuuden näkymät ja digitalisaation vaikutukset	27
8.1 Pilvipalvelut ja datan hallinta	27
8.2 Sääntely-ympäristön kehittyminen	27
9 Yhteenveto ja pohdintaa	29
Lähteet	30

Käytetyt lyhenteet tai sanasto

CFR	Code of Federal Regulations Yhdysvaltojen liittovaltion säädöskokoelma
DQ	Design Qualification Suunnittelukvalifiointi
EMA	European Medicines Agency Euroopan lääkevirasto
ERP	Enterprise Resource Planning Toiminnanohjausjärjestelmä
FDA	U.S. Food and Drug Administration Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto
GHTF	Global Harmonization Task Force Kansainvälinen työryhmä
GxP	Good (x) practices sääntelyä ja laatua ohjaavat käytännöt
IQ	Installation Qualification Asennuskvalifiointi
MDR	Medical Device Regulation Lääkinnällisten laitteiden asetus
OQ	Operational Qualification Toiminnallinen kvalifiointi
PQ	Performance Qualification Suorituskykykvalifiointi

1 Johdanto

Terveydenhuollon laadun ja potilasturvallisuuden varmistamisessa lääkinnällisten laitteiden turvallisuus ja tehokkuus ovat keskeisiä tekijöitä. Etikettien tarkkuus ja niiden luotettava tarkistus on osa-alue, joka usein jää vähäiselle huomiolle, mutta on tärkeä ja olennainen osa laadunvarmistuskokonaisuutta. Etiketit sisältävät kriittistä tietoa laitteen käytöstä, säilytyksestä, eränumerosta, sekä muista sääntelyä ja jäljitettävyyttä koskevista tiedoista.

Digitalisaation kehittyessä ja kasvaessa automaattisia tarkistusjärjestelmiä ja konenäköä hyödyntäviä sovelluksia ilmestyy markkinoille kiihtyvällä tahdilla ja näitä järjestelmiä otetaan käyttöön tuotannon sovelluksissa ja laadunhallintajärjestelmissä.

Tämä opinnäytetyö kuvaa tavan, miten lääkinnällisten laitteiden etikettien automaattiset tarkistusjärjestelmät validoidaan tehokkaasti. Tämän lisäksi opinnäytetyössä esitetään käytännön suosituksia järjestelmien käyttöönottoprosessien tueksi. Työssä on perehdytty kansainvälisiin sääntelylähteisiin, tapaustutkimuksiin ja alan kirjallisuuteen, joiden avulla havainnollistetaan tuotantoympäristössä tapahtuvaa validointiprosessia.

1.1 Bonalive Oy

Bonalive Oy on suomalainen vuonna 2009 perustettu turkulainen biomateriaaliyritys, joka erikoistuu bioaktiivisten materiaalien kehitykseen, valmistukseen ja kaupallistamiseen lääketieteellisiin tarpeisiin. Bonalive Oy erikoistuu biohajoaviin lasimateriaaleihin, jotka tukevat luiden ja kudosten parantumista. Tuotteet on suunniteltu tarjoamaan innovatiivisia ratkaisuja luun korvaamiseen sekä tulehdusten hoitoon. (Bonalive Oy 2025.)

Bonalive Oy:n valmistama bioaktiivinen lasi tarjoaa ympäristöystävällisiä ratkaisuja perinteisille lääketieteellisille materiaaleille. Yrityksen valmistama

bioaktiivinen lasi edistää kestäviä vaihtoehtoja infektioiden hoitoon ilman paikallisia antibiootteja. (Bonalive Oy 2025.)

2 Lääkinnällisten laitteiden merkinnät ja sääntely-ympäristö

2.1 Lääkinnällisten laitteiden määritelmä

Lääkinnällinen laite määritellään EU:n lääkitinnällisten laitteiden asetuksessa välineenä, instrumenttina, ohjelmistona tai laitteistona, jota käytetään sairauksien ehkäisyyn, diagnosointiin, valvontaan, hoitoon tai lievitykseen ilman farmakologista vaikutusta. Tällaisia laitteita ovat esimerkiksi ruiskut, röntgenlaitteet, kirurgiset instrumentit ja sydämentahdistimet. (European Comission 2017.)

Lääkitinnällisten laitteiden käyttöön liittyvät riskit vaihtelevat huomattavasti ja lääkitinnällisten laitteiden kirjo on hyvin laaja. Tämän vuoksi turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset määritellään laitteen luokituksen mukaan (luokat I-III). Lääkitinnällisten laitteiden valmistajat suorittavat useita erilaisia tarkistuksia ja testejä ennen kuin laite voidaan hyväksyä ja saattaa markkinoille. Etiketien tarkistus on oleellinen vaihe enne kuin valmis tuote voidaan hyväksyä ja tuotetta voidaan myydä asiakkaille. (European Comission 2017.)

2.2 Etiketien merkitys potilasturvallisuudelle

Laitteen valmistajan ja käyttäjän välillä etiketti toimii ensisijaisena viestivälineenä. Tästä syystä etiketin tulee olla säädöstenmukainen, tarkka ja selkeä. Etiketti sisältää usein kriittistä tietoa, kuten:

- CE-merkintä ja valmistajan tiedot
- tuotteen nimi ja käyttötarkoitus
- erä- tai sarjanumero
- vanhenemispäivämäärä
- varoitukset ja käyttöohjeet

Virheellisestä etiketistä voi aiheutua vakavia seurauksia potilaalle ja oikeudellisia seuraamuksia valmistavalle yritykselle. Etiketissä oleva väärä eränumero voi estää laitteen jäljitettävyyden tai virheellinen käyttöohje voi johtaa laitteen väärinkäyttöön. (ISO 13485:2016.)

2.3 Sääntelykehykset

Lääkinnällisten laitteiden ja lääketeknologiayritysten valmistavien tuotteiden etikettien tarkkuutta ja sisältöä ohjaa useat kansainväliset sääntelykehykset:

- EU MDR 2017/745: EU:n lääkinnällisiä laitteita koskeva asetus, joka korvasi aiemman direktiivin ja painottaa jäljitettävyyttä, valvontaa ja riskienhallintaa.
- Food and Drug Administration (FDA) määräyskokoelman Code of Federal Regulations (CFR) osa 21, kohta 801 (FDA 21 CFR Part 801): Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) sääntely, joka ohjaa lääkinnällisten laitteiden merkintävaatimuksia Yhdysvalloissa.
- ISO 13485: Kansainvälinen standardi, joka määrittelee laadunhallintajärjestelmien vaatimukset lääkinnällisiä laitteita valmistaville organisaatioille. Kattaa jäljitettävyyteen ja merkintöihin liittyvät käytännöt.

Laitteenvalmistajien tulee näiden säädösten perusteella toteuttaa riskiperusteinen lähestymistapa, jossa etikettien tarkistus on olennainen osa laadunvarmistusta. Tarkastusjärjestelmien validointi on osa tätä kokonaisuutta, ja se on todennettava dokumentoinnin avulla osana hyväksymisprosessia. (Food and Drug Administration 1997; ISO 13485:2016; European Commission 2017.)

2.4 Kansainväliset viranomaisvaatimukset ja validointiohjeet

Lääkinnällisten laitteiden tuotannossa etikettien verifiointilaitteiden validointi pohjautuu useisiin erilaisiin viranomaisvaatimuksiin ja validointiohjeisiin.

Merkittävimpiä näistä ovat FDA:n prosessivalidointia koskeva ohjeistus, ISO 13485 -standardi sekä kansainvälisen työryhmän GHTF:n julkaisema validointiohjeistus. GHTF on työryhmä, jonka tavoitteena on yhdenmukaistaa lääkinnällisten laitteiden sääntelyvaatimuksia eri maiden välillä ja edistää laitteiden turvallisuutta ja tehokkuutta. (Food and Drug Administration 2011.)

FDA:n (2011) ohje ”Process Validation: General Principles and Practices” painottaa kolmiportaista lähestymistapaa prosessivalidointiin: prosessin suunnittelu, prosessin validointi ja jatkuva prosessinseuranta. Etikettien verifiointilaitteen tulee olla osa systemaattisesti arvioitua ja dokumentoitua prosessia, joka sisältää muun muassa riskiperusteisen arvioinnin ja järjestelmän seurantasuunnitelman (Food and Drug Administration 2011).

EN ISO 13485:2016-standardi korostaa validoinnin dokumentointia ja osoitusvelvollisuutta silloin, kun prosessituloksia ei voi täysimääräisesti varmistaa jälkikäteen. Etikettien tarkistus on automaattista ja tuotteen merkintä tehdään mahdollisuuksien mukaan erityisen nopeasti. Tästä syystä validointi on erityisen tärkeää juuri etikettien verifiointilaitteiden kohdalla. (ISO 13485:2016.)

GHTF:n (2004) ”Process Validation Guidance” määrittää vaatimukset laitteiden kvalifiointivaiheille, jotka tukevat standardien ja viranomaisten vaatimuksia. Lisäksi se korostaa laitteen laadun ja toistettavuuden systemaattista osoittamista todellisissa käyttöolosuhteissa. (GHTF 2004.)

21 CFR Part 820, joka kattaa FDA:n laatujärjestelmävaatimukset (Quality System Regulation), määrittää, että prosessit ja laitteet tulee validoida, mikäli niiden toiminnalla on vaikutusta tuotteen laatuun tai turvallisuuteen. Tämä kattaa myös tarkastuslaitteet, jotka sisältävät erilaisia ohjelmistoja, kuten etiketin verifiointilaitteet. (Food and Drug Administration 2023.)

3 Validoinnin ja Kvalifioinnin perusteet

3.1 Keskeiset määrittelemät ja käsitteet

Validoinnilla tarkoitetaan dokumentoitua prosessia, jonka avulla voidaan osoittaa, että tietty menetelmä, prosessi tai järjestelmä tuottaa haluttua lopputulosta määritetyissä olosuhteissa (International Organization for Standardization 2016). Kvalifioinnilla puolestaan tarkoitetaan validoinnin osaa, joka keskittyy laitteistojen ja järjestelmien toiminnallisiin ja teknisiin ominaisuuksiin (GHTF 2004).

Lääkinnällisten laitteiden etikettien tarkastusjärjestelmien tärkeimmät validoinnin osa-alueet ovat (GAMP 2022):

- Suunnittelukvalifiointi (DQ): Todentaa, että laite on suunniteltu niin, että halutut funktiot toimivat halutulla tavalla.
- Asennuskvalifiointi (IQ): Varmistaa, että laitteisto ja ohjelmisto on asennettu valmistajan vaatimusten mukaisesti.
- Toiminnallinen kvalifiointi (OQ); Todentaa, että järjestelmä toimii spesifikaatioiden mukaisesti.
- Suorituskykykvalifiointi (PQ); Varmistaa, että järjestelmä toimii luotettavasti ja jatkuvasti laitteen käyttöolosuhteissa.

3.2 Validoinnin ja kvalifioinnin kriittisyys

Ilman asianmukaisesti validoitua järjestelmää ei voida osoittaa, että etikettien tarkistusjärjestelmä on luotettava ja vastaa valmistajan vaatimuksia. Etikettien tarkistusjärjestelmät vaikuttavat suoraan valmistettujen tuotteiden oikeellisuuteen, jäljitettävyyteen ja potilasturvallisuuteen. Näiden järjestelmien toimintahäiriöt voivat johtaa merkintävirheisiin, takaisinvetoihin tai aiheuttaa vakavia terveydellisiä haittoja potilaille. Ilman validoitua järjestelmää ei voida asianmukaisesti osoittaa, että etikettien automaattinen tarkistus on luotettava ja toimiva. Tästä voi aiheutua huomautuksia sääntelyviranomaisilta tai erien

hylkäämistä myöhemmissä tarkistuksissa. (Food and Drug Administration 2006; ISO 13485:2016; GAMP 2022.)

3.3 GAMP 5 -lähestymistapa

ISPE:n (International Society for Pharmaceutical Engineering) julkaisema GAMP 5 (Good Automated Manufacturing Practice) -opas tarjoaa rakenteellisen lähestymistavan tietokoneistettujen järjestelmien validointiin. Lähestymistapa on riskiperusteinen ja elinkaariajattelun malli, jossa korostetaan:

- dokumentoinnin merkittävyyttä
- kriittisten toimintojen tunnistamista
- järjestelmän käyttötarkoitukseen perustuvaa testausta
- muutosten hallinnan ja järjestelmän ylläpidon merkitystä

GAMP 5 -lähestymistapa jakaa järjestelmät viiteen eri luokkaan; tyypillisesti etikettien tarkastusjärjestelmät kuuluvat luokkaan 4 tai 5. Luokkaan 4 kuuluvat konfiguroitavat järjestelmät. Luokkaan 5 kuuluvat räätälöidyt järjestelmät. Tästä syystä etikettien tarkastusjärjestelmien validointivaatimukset voivat olla erityisen kattavia. (GAMP 5 2008.)

3.4 Sääntelyvaatimukset

Validointivaatimukset pohjautuvat sääntelyasiakirjoihin kuten:

- ISO 13485:2016, edellyttää näyttöä prosessien kyvystä tuottaa vaatimustenmukaisia tuotteita (ISO 13485:2016).
- EU MDR 2017/745, edellytetään dokumentoitua todennusta tuotteen ja sen järjestelmien vaatimustenmukaisuudesta (European commission 2017).
- FDA 21 CFR Part 11, ohjaa elektronisten tietueiden ja allekirjoitusten käyttöä ja asettaa vaatimuksia mm. audit trail -toiminnallisuudelle (Food and Drug Administration 1997).

Lääkinnällisiä laitteita valmistavien organisaatioiden on kyettävä viranomaisille osoittamaan, että käytetyt tarkastusjärjestelmät ovat validoituja ja hallittuja koko elinkaaren ajan. Viranomaisten ja sääntelyiden vaatimusten osoittaminen edellyttää organisaatioilta jatkuvaa dokumentointia, säännöllisiä arviointeja ja muutosten hallintaa. (GAMP 2022.)

3.5 Validoinnin hyödyt

Oikein suunniteltu ja toteutettu validointi tuo organisaatiolle hyötyjä:

- laadun paraneminen: virheiden määrä vähenee
- vaatimustenmukaisuus sääntelyelinten edessä
- prosessien toistettavuus: vähentää inhimillisten virheiden vaikutusta
- säästöjä takaisinvetojen, virheellisten erien ja laatupoikkeamien vähentyessä

4 Validointiprosessin rakenne ja dokumentaatio

4.1 Validointisuunnitelma ja -strategia

Validointiprosessin ydin on huolellinen suunnitelmallisuus. Prosessin ensimmäinen vaihe on validointisuunnitelman laatiminen.

Validointisuunnitelmassa määritetään validoinnin tavoitteet, aikataulu, vastuut, järjestelmän kuvaus ja hyväksymiskriteerit. Strategian tulee olla riskiperusteinen lähestymistapa, jonka avulla tunnistetaan järjestelmän kriittiset toiminnot – esimerkiksi virhetunnistus, tiedonsiirto ja käyttäjähallinta. (GAMP 5 2008.)

FMEA (Failure Modes and Effects Analysis) on riskienarviointityökalu, jonka avulla arvioidaan todennäköisyys, vakavuus ja havaittavuus. Korkean riskin alueet testataan tarkemmin ja dokumentoidaan kattavammin. (GAMP 5 2008.)

4.2 Suunnittelukvalifiointi (Design Qualification, DQ)

Säännellyillä aloilla, kuten lääketeollisuudessa laitteille ja järjestelmille suoritetaan suunnittelukvalifiointi. Tässä vaiheessa varmistetaan, että suunniteltu laite, järjestelmä tai prosessi täyttää sille asetetut toiminnalliset vaatimukset, käyttäjävaatimukset (URS = User Requirements Specification) ja sääntelyvaatimukset. Tämä tehdään jo ennen varsinaista rakentamista ja hankintaa. DQ:n tavoitteet ovat:

- varmistaa, että suunnittelu täyttää tarpeet ja laatuvaatimukset
- dokumentoida suunnitteluratkaisun tarkoituksenmukaisuus ja, että se on säännösten mukainen
- estää virheet myöhemmissä vaiheissa, säästää aikaa ja kustannuksia.

(ISO 13485:2016.)

4.3 Asennuskvalifiointi (Installation Qualification, IQ)

Uudelle laitteelle suoritetaan asennuskvalifiointi. IQ-vaiheen tarkoituksena on varmistaa, että järjestelmä on asennettu valmistajan ohjeiden mukaisesti. IQ-vaiheessa tarkastetaan esimerkiksi:

- laitteiston sarjanumerot ja versiotiedot
- ohjelmistoversio ja lisenssi
- virransyöttö ja verkkoyhteydet
- laitteen fyysinen sijainti ja asennusympäristö (esim. kosteus, lämpötila, pöly)
- dokumentaatio: käyttöohjeet, kaaviot, asennusprotokolla

IQ-vaiheen tulokset dokumentoidaan IQ-raporttiin, jonka tarkoitus on tarjota läpinäkyvyys siitä, että järjestelmän perustana oleva infrastruktuuri on asianmukainen. (ISO 13485:2016.)

4.4 Toiminnallinen kvalifiointi (Operational Qualification, OQ)

Asennuskvalifioinnin jälkeen laitteelle suoritetaan toiminnallinen kvalifiointi OQ. OQ-tasolla luodaan simuloitu käyttötilanne, jonka avulla testataan laitteen toiminnallisuus. OQ:ssa testattavia osa-alueita voivat olla:

- väärän eränumeron tai väärän kielen tunnistus
- virheilmoitusten generointi ja lokien tallennus
- kuvantunnistuksen nopeus ja resoluutorajat
- käyttäjäoikeuksien hallinta (roolit ja käyttövaltuudet)
- audit trail -toiminnallisuus (21 CFR Part 11 -yhteensopivuus)

Testausprotokolla sisältää hyväksymiskriteerit, testitapaukset, odotetut tulokset ja vastuuhenkilöt. Jos poikkeamia nousee esiin, poikkeamat kirjataan deviaatio kohtaan dokumentissa tai omaan deviaatioreporttiin. Tämän jälkeen ne käsitellään organisaatiossa hyväksytyllä tavalla tai CAPA-prosessin (Corrective and Preventive Actions) kautta. (ISO 13485:2016.)

4.5 Suorituskykykvalifiointi (Performance Qualification, PQ)

Todellisessa tuotantoympäristössä järjestelmälle suoritetaan suorituskykykvalifiointi PQ. PQ:n tarkoituksena on osoittaa järjestelmän luotettava ja vakaa toimivuus käytössä. Vaiheen aikana järjestelmästä voidaan testata esimerkiksi:

- eri tuotantoerien ja etikettimallien tunnistaminen
- laitteen todellisten käyttäjien toiminta järjestelmän kanssa.
- toimivuus eri vuoroissa ja linjoilla
- virheilmoitusten käsittely ja dokumentointi

PQ-testeistä saatu data analysoidaan ja verrataan hyväksymiskriteereihin. Saadut tulokset kirjataan PQ-raporttiin, joka yhdistetään aikaisemmin suoritettujen IQ- ja OQ-vaiheiden dokumentaatioon osaksi validointiprosessin loppuraporttia. (ISO 13485:2016.)

4.6 Validointiraportti ja hyväksyntä

Viimeinen vaihe on validointiraportti, joka kokoaa validointiprosessin yhteen. Esimerkki raportin sisällöstä on esitetty kuvassa 1. Siinä esitetään:

- tiivistelmä validointivaiheista
- kaikki dokumentoidut tulokset ja poikkeamat
- hyväksyntäpäätös ja vastuuhenkilöiden allekirjoitukset

Arkistointikäytännön mukaisesti validointiraportin tulee olla tallennettuna. Viranomaisilla on oltava mahdollisuus tarkastaa raportti. (ISO 13485:2016.)

Johdanto	➤ Lyhyt kuvaus validointitoimista viittaamalla VMP:hen, validointipöytäkirjaan ja tarkoituksenmukaisiin taustatietoihin
Vastuu	➤ Loppuraportin valmistelun, tarkastuksen ja hyväksynnän vastuunalaiset henkilöt
Validoinnin yhteenveto	➤ Lyhyt kuvaileva yhteenveto validointikokeista ja niiden toteutuksesta
Hyväksymiskriteerit	➤ Kaikki validointikokeista kerätyt tulokset ja ennakolta määritetyt hyväksymiskriteerit taulukoituna sekä tulosten hyväksyntä- tai hylkäysarviointi
Poikkeamista aiheutuvat jatkotutkimukset	➤ Kaikkien validointikokeiden aikana esiintyneiden poikkeamien lyhyt yhteenveto (kopiot jokaisesta poikkeamaraportista) ➤ Yhteenveto tarvittavista jatkotutkimuksista, parannustoimista sekä loppuarvio poikkeaman vaikutuksesta validointiin
Uudelleenvalidointivaatimukset	➤ Muutosten takia uudelleenvalidointia vaativat prosessivaiheet
Lopulliset johtopäätökset	➤ Validoinnin onnistumisen tai epäonnistumisen loppuarvio perustuen asetettujen kriteerien täyttymiseen, poikkeamiin ja prosessin johdonmukaiseen toimintaan validoinnin aikana
Tulokset	➤ Viittaukset alkuperäisten tietojen lähteisiin
Lopullinen johtopäätös	➤ Validointitoimien lopullinen arviointi. Kaikkien erillisten validointidokumenttien kokoaminen yhteen samaan loppuraporttiin viittauksin (tärkeää varsinkin monivaiheisissa prosesseissa)

Kuva 1. Validointiraportin sisältö pääpiirteissään (Sippola 2004).

4.7 Elinkaariajattelu

ISO 13485 ja GAMP 5 painottavat validointiprosessin jatkumista järjestelmän koko elinkaaren ajan. Tämä sisältää:

- versionhallinnan ja muutostenhallinta (change management)
- säännölliset uudelleenarvioinnit (periodic review)
- häiriöiden käsittelydokumentaation
- uusintavalidoinnit päivitysten jälkeen

Näin varmistetaan, että järjestelmä pysyy ajan tasalla sekä teknologisesti että sääntelyvaatimusten suhteen. (ISO 13485:2016.)

5 Konenäkö ja automaatio

5.1 Konenäön periaatteet tarkastusjärjestelmässä

Keskeinen osa automaattisia etikettien tarkastusprosesseja ovat konenäkökamerat. Kehittyneet konenäkökamerat hyödyntävät digitaalikameroita, kuvankäsittelyalgoritmeja ja tekoälyä kuten OCR-työkaluja (Optical character recognition). Näitä työkaluja voidaan hyödyntää tuotteiden visuaaliseen analysointiin tuotannossa. Tunnistusjärjestelmät koostuvat tyypillisesti seuraavista komponenteista:

- Kamera ja optiikka: Kaappaa tarkat kuvat tuotteesta tai etiketistä.
- Valaisujärjestelmä: Takaa kuvien laadun ja minimoi häiriöt kuten heijastukset.
- Kuvankäsittelyohjelmisto: Analysoi, vertailee ja tunnistaa mahdolliset virheet.
- Tiedonsiirto ja integrointi: Yhdistää järjestelmän tuotannon muihin järjestelmiin, kuten toiminnanohjausjärjestelmään (ERP, Enterprise Resource Planning). ERP mahdollistaa tuotetiedon siirron tarkastusjärjestelmään.

Konenäkö tyypillisesti toimii pikseleihin perustuvan analyysin avulla. Yhä useammin järjestelmissä hyödynnetään tekoälyyn ja koneoppimiseen perustuvia malleja, erityisesti kun käsitellään epästandardimuotoisia etikettejä. (Zhao et al. 2021.)

5.2 Yleisimmät tarkastuskohteet

Automaattinen tarkastus voi kohdistua useisiin elementteihin, kuten:

- tuotenumero ja nimi
- erä- ja sarjanumero
- valmistus- ja viimeinen käyttöpäivä

- vaarasymbolit ja varoitukset
- CE-merkintä ja UDI (Unique Device Identifier)

Tarkastusjärjestelmä kaappaa kuvan ja vertaa sitä master-kuvaan tai tietokantaan syötettyyn viitemalliin, ja ilmoittaa poikkeamista. Poikkeama, josta tarkastusjärjestelmä ilmoittaa virheen voi sisältää väärän tiedon, puuttuvan elementin, huonon painolaadun tai väärän sijainnin. (ISO 13485:2016.)

5.3 Tekoälyn hyödyntäminen

Uusimmat kehittyneet tarkastusjärjestelmät sisältävät syväoppimiseen perustuvia algoritmeja, joiden avulla kyetään tunnistamaan poikkeamia ilman kovakoodattuja sääntöjä. Tämä ominaisuus on hyödyllistä tilanteissa, joissa etikettien muotoilu tai sijoittelu vaihtelee suuresti. Tarkastusjärjestelmän koulutuksessa käytetään suurta määrää esimerkkikuvia, joista algoritmi oppii normaalin ja virheellisen datan erot. Näin järjestelmä voi havaita:

- tahroja tai painovirheitä
- väärin kohdistettuja elementtejä
- epämääräisiä tai kuluneita tulosteita

Tämä tekniikka parantaa järjestelmän sopeutumiskykyä ja vähentää vääriä hälytyksiä verrattuna perinteisiin sääntöpohjaisiin ratkaisuihin. (Lee & Park 2020.)

5.4 Automaatio ja integraatio

Tehokkuus tarkistusjärjestelmissä perustuu automaatioon ja integrointiin muihin tuotannon järjestelmiin. Tärkeitä integrointipisteitä ovat:

- ERP-järjestelmä: tuotetiedon siirto (esim. eränumero, valmistuserä).
- MES-järjestelmä: tuotantotilanteen hallinta ja linjavalvonta.
- QMS-järjestelmä: laadunvarmistuksen raportointi ja audit trailin hallinta.

Näiden yhdistäminen mahdollistaa mm. reaaliaikaisen valvonnan, automaattisen hylkäyksen ja poikkeamaraportoinnin. Tiedot tallennetaan sähköisesti varmennetuilla järjestelmillä (esim. 21 CFR Part 11 -vaatimukset). (GAMP 2022.)

5.5 Teknologiset haasteet

Vaikka konenäkö ja automaatio tehostavat prosesseja, niihin liittyy myös haasteita:

- Valonlähteet aiheuttavat heijastuksia tietyillä materiaaleilla (esim. läpinäkyvät etiketit).
- Kameran resoluutio ei aina riitä mikroskooppisten virheiden tunnistamiseen.
- Algoritmit voivat vaatia uudelleen koulutusta tuotemuutosten yhteydessä.
- Integraatio muihin järjestelmiin voi olla teknisesti monimutkaista.

Näiden haasteiden hallinta edellyttää jatkuvaa kehittämistä, validointia ja käyttäjäkoulutusta. (GAMP 2022.)

6 Case-esimerkki: Järjestelmän käyttöönotto tuotantoympäristössä

6.1 Taustatiedot ja projektin tavoitteet

Tässä luvussa esitellään esimerkkitapaus automaattisesta tarkastusjärjestelmästä Bonalive Oy:lle, jonka tavoitteena on ottaa käyttöön automaattinen konenäköjärjestelmä osaksi tuotantonsa laadunvarmistusta. Yritys valmistaa lääkinnällisiä laitteita, joissa oikea etiketti-informaatio on kriittinen potilasturvallisuuden ja säädöstenmukaisuuden kannalta. Pää tavoitteet ovat:

- virheellisten etikettien hylkäys automaattisesti
- vaatimustenmukaisuus ISO 13485 -standardien kanssa
- kustannustehokkuuden ja läpimenoajan parantaminen

6.2 Projektin vaiheet

Projektin toteutus jaetaan seuraaviin vaiheisiin. Vaiheet ja niiden yhteys toisiinsa on havainnollistettu osion kuvalla 2:

1. Esiselvitys ja riskianalyysi:

Projekti alkaa käyttäjävaatimusten laatimisella ja tunnistetaan riskit, kuten virheellinen kuvanlaatu, käyttäjävirheet ja integraatiohaasteet.

2. Toimittajan valinta ja järjestelmän hankinta

Valitaan toimittaja, jonka järjestelmä tukee 21 CFR Part 11 -säädöksiä ja pystyy vastaamaan käyttäjävaatimuksissa asetettuihin vaatimuksiin.

3. Asennus ja IQ-vaihe

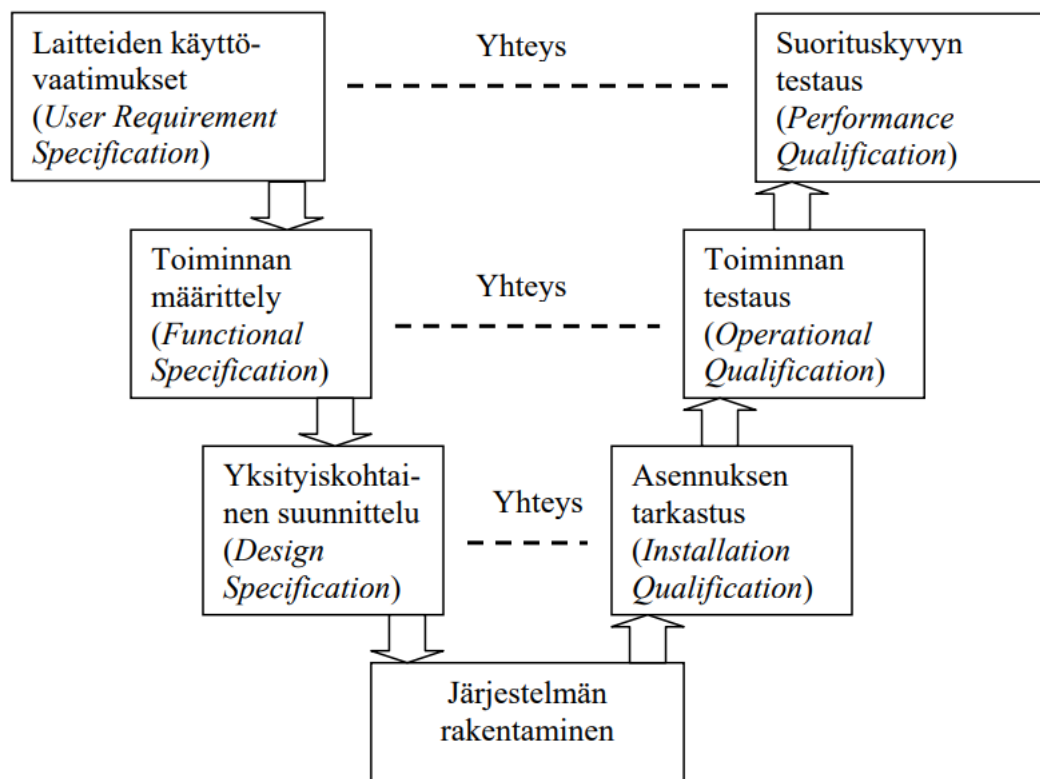
Asennus suoritetaan validoinnin ja toimittajan ohjeistuksen mukaan. Dokumentoidaan laitteiston tunnistet, verkkoyhteydet ja ympäristöolosuhteet.

4. OQ- ja PQ-vaiheet

Suoritetaan toiminta- ja suorituskypyttestaus. Testataan mm. virheellisten etikettien tunnistus virheskenaarioilla.

5. Käyttöönotto ja koulutus

Järjestelmä otetaan käyttöön tuotannossa ja käyttäjät koulutetaan ja laaditaan käyttöohjeet järjestelmän käytön avuksi.



Kuva 2. Eri kvalifiointivaiheiden yhteys toisiinsa (Sippola 2004).

6.3 Tulokset ja havainnot

Käyttöönoton jälkeen saavutetaan erilaisia hyötyjä. Suurin hyöty, joka saavutetaan järjestelmän käyttöönoton jälkeen, on henkilöresurssien säästöt. Automaattinen tarkastusjärjestelmä vapauttaa henkilöstöresursseja muihin tuotannon tehtäviin ja läpiajomeno aika lyhenee 30–60 %. Tarkkuus virheiden

tunnistuksissa kasvaa 20–70 %, kun konenäkökamera korvaa ihmisen silmän. Konenäön ja algoritmin yhdistelmän avulla reklamaatioita vähennetään etikettivirheisiin liittyen. Järjestelmän tarkkuuden ja nopeuden myötä reagointiaika virheeseen pienenee. Järjestelmä mahdollistaa myös jäljitettävyyden ja luo automaattiset tarkastusraportit sähköisesti hyväksyttäväksi.

6.4 Haasteet ja ratkaisut

Työn aikana valmiin ratkaisun löytäminen osoittautui haastavaksi. Markkinoilla ei ole tarjolla automatisoitua tarkastusjärjestelmää, joka soveltuisi suoraan Bonaliven tarpeisiin. Tämä johti siihen, että sopivan toimittajan kartoittaminen ja löytäminen vei odotettua enemmän aikaa. Sopivan ratkaisun räätälöinti aiheutti aikataulumuutoksia, kun neuvotteluja eri toimittajien kanssa käytiin ennen lopullista päätöstä.

Toinen merkittävä haaste työn aikana liittyi konenäkökameran tuottaman datan käsittelyyn. Markkinoilla olevat ohjelmistot eivät mahdollista riittävän tarkkaa datan vertailua kameralta saadun datan ja ennalta määritetyn esimerkkidatan välillä. Tämä ongelma vaatii vertailua useiden eri ohjelmistojen välillä ja tiivistä yhteistyötä toimittajien kanssa. On valittava ohjelmisto, joka pystyy analysoimaan datan niin, että se täyttää laadulliset vaatimukset.

Kolmantena haasteena oli ympäristö, johon uusi laite oli tarkoitus integroida. Tuotantoympäristö ei soveltunut järjestelmän vaatimuksiin. Tämä edellytti fyysisiä muutoksia ympäristöön ja prosessin muokkaamista. Ympäristöä muokattiin lisäämällä mekaniikkaa ja varmistamalla järjestelmän toimivuus osana kokonaisprosessia.

Lisäksi uuden järjestelmän käyttöönotto aiheuttaa epävarmuutta käyttäjien keskuudessa. Tästä syystä koulutukseen panostetaan ja laaditaan selkeät käyttöohjeet, jotta käyttöönotto sujuu mahdollisimman tehokkaasti ja virheiden määrä pysyisi vähäisenä. Riittävän laadukkaasti suunniteltu kolmivaiheinen koulutus varmistaa loppukäyttäjien osaamisen tason.

7 Tarkastusjärjestelmien haasteet ja riskienhallinta

Automaattisten etikettien tarkastusjärjestelmien validointi ei ole pelkästään prosessi, vaan myös hallinnollisesti ja laadullisesti haastava kokonaisuus. Tässä luvussa käsitellään keskeisimpiä haasteita, joita ilmenee järjestelmien käyttöönotossa ja ylläpidossa, sekä esitetään riskienhallintamenetelmiä, joilla näitä haasteita voidaan hallita.

7.1 Teknologiset haasteet

Automaattisten konenäköratkaisujen luotettavuus riippuu useista teknisistä muuttujista, kuten valaistuksesta, kuvanlaadusta, tulostusjäljestä ja etiketin geometriasta. Pienetkin muutokset esimerkiksi etikettien kiillossa, kaltevuudessa tai värissä voivat aiheuttaa virheellisiä tunnistuksia tai hylkäyksiä.

Näihin ongelmiin voidaan vaikuttaa erilaisilla ratkaisuilla. Valaisua ja kuvanlaatua voidaan parantaa vakiovalaistuksella, joka voi olla laitteessa itsessään tai asettaa ulkopuolinen valonlähde järjestelmän tueksi. Konenäköalgoritmien jatkuva kouluttaminen ja päivittäminen ehkäisee virheiden esiintymistä ja tehostaa datan analysointia. Muut geometriset virheet ja etiketin mustehaitat voidaan estää etikettien painoprosessin laadunvalvonnalla, jolloin varmistetaan, että järjestelmään syötetään laadukkaita etikettejä.

7.2 Prosessiin liittyvät haasteet

Etikettien tarkastusjärjestelmän on kyettävä toimimaan saumattomasti osana tuotantoprosessia. Mahdollisia haasteita luo tuotantolinjan hidastuminen tarkastusviiveen takia. Myös epäyhtenäiset etikettimuodot hidastavat tuotantoa ja vaikeuttavat järjestelmän konfigurointia.

7.3 Järjestelmä elinkaariajattelu, muutoksenhallinta ja uudelleenvalidointi

Lääkinnällisten laitteiden etikettien automaattiset tarkastusjärjestelmät eivät ole staattisia, ja niitä on kehitettävä ja ylläpidettävä jatkuvasti. Tämä tarkoittaa elinkaaren aikaisia ylläpitotoimia, muutosten hallintaa sekä tilanteita, joissa järjestelmä on validoitava uudelleen joko osittain tai kokonaan. On huomioitava myös tarkastusjärjestelmän mahdollinen vaikutus lääkinnällisen laitteen valmistajan etikettien ulkoasuun. Tämä voi olla tarpeellinen toimenpide, jotta automaattinen tarkastusjärjestelmä saadaan toimimaan halutulla tavalla osana tuotantoprosessia. (GAMP 2022.)

Järjestelmän validointi ei pääty käyttöönottoon, vaan se jatkuu elinkaaren ajan. Elinkaariajattelu tarkoittaa järjestelmän suorituskyvyn, turvallisuuden ja luotettavuuden varmistamista kaikissa vaiheissa: käyttöönotto, käyttö, huolto, muutokset ja käytöstä poisto. Tärkeätä on säilyttää ajantasaiset laite- ja ohjelmistoversiotiedot, yhteensopivuus muiden järjestelmien, kuten ERP:n kanssa. On luotava ja ylläpidettävä tarkat käyttöjäoikeus- ja audit trail -rekisterit. Vain ne, joilla on oikeus ja koulutus käyttää järjestelmää saavat oikeudet. (GAMP 2022.)

8 Tulevaisuuden näkymät ja digitalisaation vaikutukset

8.1 Pilvipalvelut ja datan hallinta

Digitalisaation ja monipuolisten pilvipalvelujen myötä yhä useammin etikettien tarkistuksesta saatava tieto – kuten kuvat, analyysitulokset, poikkeamatiedot ja datan vertailutieto tallennetaan pilvipalveluihin. Tämä mahdollistaa globaalin laadunseurannan, mutta edellyttää tarkkaa sääntelyn ja tietoturvan huomioimista toiminnassa.

Avainkysymyksiä ovat:

- GDPR-yhteensopivuus ja henkilötietojen suojaaminen.
- Datan saatavuus, eheys ja jäljitettävyys (ALCOA+).
- Pilvipohjaisten ratkaisujen validointi (mm. GAMP 5 -ohjeistus).

Pilvipalveluiden GxP-käyttö tarkoittaa pilvipohjaisten järjestelmien hyödyntämistä, jotka noudattavat teollisuuden laatustandardeja (Good x Practice, GxP), kuten hyvää valmistus-, tutkimus- ja laboratorionkäyttötapaa. FDA ja EMA (Euroopan lääkevirasto), joka vastaa ihmisille ja eläimille tarkoitettujen lääkkeiden tieteellisestä arvioinnista, valvonnasta ja turvallisuuden seurannasta EU:n alueella, ovat julkaisseet ohjeita. Ohjeista huolimatta käytäntö vaatii huolellista riskienarviointia ja suunnittelua. (Food and Drug Administration 2023.)

8.2 Sääntely-ympäristön kehittyminen

Yhä älykkäämpien järjestelmien kehittyminen ja digitalisaation kiihtyminen aiheuttaa regulaatioiden tarkentumista. Lääkinnällisten laitteiden valmistajien ja lääketeknologia yritysten tulee sopeuttaa toimintansa uusien ohjeiden mukaisesti. Uusissa ohjeistuksissa tullaan painottamaan:

- Tekoälyn selitettävyyttä (AI transparency).
- Automaattisten järjestelmien toimintalokeja ja audit trail -hallintaa.

- Standardien (esim. ISO/IEC 23053, AI Management Systems) noudattamista.

Lääkinnällisten laitteiden tuotannossa käytettävästä tekoälystä on EMA:n ja FDA:n aloitteet käynnissä. Tästä syystä myös validointimenetelmien ja dokumentaation kehitys on jatkuvaa. (Food and Drug Administration 2023.)

9 Yhteenveto ja pohdintaa

Opinnäytetyön tarkoituksena oli syventää ymmärrystä lääkinnällisten laitteiden etikettien tarkastusjärjestelmien validoinnista ja kvalifioinnista. Tavoitteena oli myös tuoda esiin näiden eri prosessien merkitys osana potilasturvallisuutta ja viranomaisvaatimusten mukaista laadunhallintaa. Opinnäytetyö tehtiin Bonalive Oy:n tuotanto-osastolle ja heidän tarpeisiinsa, ja työssä keskityttiin erityisesti automaattisten konenäköjärjestelmien elinkaaren hallintaan lääkinnällisten laitteiden valmistuksessa.

Opinnäytetyössä käytiin läpi tarkastusjärjestelmän validointi- ja kvalifiointiprosessin suunnittelu ja toteutus ISO 13485 -standardin ja FDA:n 21 CFR Part 11 -säännösten mukaisesti. Työssä myös käsiteltiin GxP-viitekehys ja sen vaikutus validointiin ja kvalifointiin. Opinnäytetyössä esitetyn tapaustutkimuksen avulla pyrittiin konkretisoimaan, miten konenäköjärjestelmä voidaan integroida osaksi tuotantoa ja laatuja järjestelmää.

Haasteita opinnäytetyön suorittamiseksi loi, että haluttua fyysistä järjestelmää ei ollut mahdollista hankkia rajallisten markkinavaihtoehtojen vuoksi. Valmiin järjestelmän saamiseksi konkreettisesti osaksi Bonalive Oy:n tuotantoa vaatii lisäsuunnittelua ja yhteistyötä toimittajien ja asiakkaan välillä. Tästä huolimatta opinnäytetyössä pyrittiin kehittämään mahdollisimman tarkka ja toteutuskelpoinen malli, kuinka tarkastusjärjestelmän käyttöönotto, kvalifointi ja validointi voidaan tulevaisuudessa toteuttaa Bonalive Oy:llä.

Tämä opinnäytetyö tarjoaa käytännönläheisen ja konkreettisen pohjan tulevalle järjestelmäkehitykselle. Työ toimii tukena vastaavien järjestelmien ja konenäön implementoinnissa lääkinnällisten laitteiden alalla.

Lähteet

Bonalive Oy. 2025. Smart Healing™. Viitattu 12.4.2025.

<https://www.bonalive.com/en/>

European Commission 2017. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council on medical devices (EU MDR). Viitattu 12.4.2025.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

Food and Drug Administration 1997. 21 CFR Part 11 – Electronic records; Electronic signatures. Viitattu 13.4.2025. <https://www.ecfr.gov/current/title-21>

Food and Drug Administration 2006. General principles of software validation; Final guidance for industry and FDA staff. Viitattu 12.4.2025.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/general-principles-software-validation>

Food and Drug Administration 2011. Guidance for industry: Process validation – General principles and practices. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Viitattu 11.4.2025.

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/process-validation-general-principles-and-practices>

Food and Drug Administration 2023. 21 CFR Part 820 – Quality System Regulation. Code of Federal Regulations. Viitattu 8.4.2025. <https://www.ecfr.gov>

GAMP 5 2008. Good Automated Manufacturing Practice 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE).

GAMP 2022. Good Automated Manufacturing Practice 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. 2. painos. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE).

GHTF 2004. Quality Management Systems – Process Validation Guidance. 2nd edition. Global Harmonization Task Force.

ISO 13485:2016. Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes. ISO international organization for standardization.

Lee, J. & Park, Y. 2020. Development of automated label inspection systems using machine vision technologies. *Journal of Manufacturing Science and Engineering*. Vol. 142, Iss. 4.

Sartorius 2021. Ensuring quality in label inspection: A guide to validation and implementation. White Paper. Viitattu 12.4.2025. <https://www.sartorius.com>

Sippola, A. 2004. Tuotantolaitteiden kvalifointi ja prosessin validointi GMP-tuotantoa varten. Diplomityö. Kemiantelekniiikan osasto, Teknillisen kemian laboratorio. Lappeenranta: Lappeenrannan teknillinen yliopisto. Viitattu 8.4.2025. <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe20042251>

Zhao, Y., Zhang, H., & Li, W. 2021. Application of Machine Learning in Automatic Label Inspection Systems for the Pharmaceutical Industry. *Journal of Machine Vision and Applications*. Vol. 32, Iss. 3, 225–238.