

Metropolia Ammattikorkeakoulu
Tietotekniikan koulutusohjelma

Miika Pietilä

**Viranomaisvaatimusten vaikutus IVD-lääkinnällisten
laitteiden sulautetun ohjelmiston kehitykseen**

Insinööriyö 21.4.2009

Ohjaaja: diplomi-insinööri Mika Salkola
Ohjaava opettaja: yliopettaja Antti Piironen

Tekijä Otsikko Sivumäärä Aika	Miika Pietilä Viranomaisvaatimusten vaikutus IVD-lääkinnällisten laitteiden sulautetun ohjelmiston kehitykseen 6 sivua 21.4.2009
Koulutusohjelma	tietotekniikka
Tutkinto	insinööri (AMK)
Ohjaaja Ohjaava opettaja	diplomi-insinööri Mika Salkola yliopettaja Antti Piironen
<p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli perehtyä lääkitinnällisten laitteiden sulautetun ohjelmiston suunnitteluun ja testaukseen liittyviin IVD-viranomaisvaatimuksiin. Työssä käytiin läpi Pohjois-Amerikan ja EU:n markkina-alueiden viranomaisvaatimusten taustoja ja menetelmiä. Työssä käsiteltiin myös niiden vaikutusta lääkitinnällisiä laitteita valmistavien yritysten ohjelmistokehitysprosessiin.</p> <p>Työ rajattiin sulautettujen järjestelmien moduulikehitykseen, moduulitestaukseen ja sekä niihin liittyviin dokumentteihin. Tavoitteena oli selventää niitä koskevia ennestään epäselviä FDA:n säännöksiä ja EU:n IVD-direktiiviä. Työssä käytiin läpi myös FDA:n säännöksiä ja IVD-direktiivin vaatimukset, jotta lääkitinnällisiä laitteita voidaan markkinoida edellä mainituilla markkina-alueilla.</p> <p>Työssä käytetyn esimerkkiyrityksen olemassa olevat ohjelmistokehitysmenetelmät ja dokumentointi olivat suurimmaksi osaksi ajan tasalla, kun niitä verrattiin vallitseviin viranomaisvaatimuksiin. Tämä johtuu siitä, että yrityksessä on käytössä ajan tasalla oleva IVD-lääkitinnällisten laitteiden valmistuksen kattava laadunhallintajärjestelmä. Tämän järjestelmän avulla täytetään myös FDA:n vaatimat suunnittelunvalvontavaatimukset. Esimerkkiyrityksessä ei ole käytössä menetelmää, jolla FDA:n Level of Concern -määrityksen vaatimat dokumentoinnit voitaisiin suoraan laatia laitteelle. LOC-vaatimukset voidaan kuitenkin helposti täyttää jo olemassa olevien dokumenttien sisällön avulla.</p> <p>Työ oli yleinen esitys viranomaisvaatimuksista ja siitä miten niiden määräykset periytyvät aina lakiteksteistä yksittäisen moduulin linkaareen. Työn pohjalta voitaisiin tulevaisuudessa kehittää menetelmiä, joilla viranomaisvaatimukset saataisiin täytettyä järjestelmällisesti ja tehokkaasti, ilman ylimääräistä työtä.</p>	
Hakusanat	FDA, IVD, viranomaisvaatimukset, moduulitestaus, lääkitinnällinen laite

Author Title	Miika Pietilä Impact of regulatory requirements on embedded software development for IVD medical devices
Number of Pages Date	6 21 April 2009
Degree Programme	Information Technology
Degree	Bachelor of Engineering
Instructor Supervisor	Mika Salkola, M.Sc.(Eng) Antti Piironen, Principal Lecturer
<p>The purpose of this thesis was to study design, development and testing methods of embedded software in medical devices related to IVD-requirements. The thesis demonstrated the background and methods of regulatory requirements of medical devices, which have to be considered in the market areas of North America and the EU. It also examined the effect of these regulations on embedded software life cycle processes of medical device manufacturers.</p> <p>The work was limited to module development, module testing and also in related documents. The aim was to clarify previously unclear FDA regulations and the IVD-directive of the EU. The work went through the essential aspects of these regulatory documents. The thesis also analyzed the marketing requirements of these devices in the marketing areas mentioned earlier.</p> <p>In the exemplary company used in this document, the existing software development methods and documentation were up to date when they were compared with the current IVD regulatory requirements. This is because the company has been using an up-to-date medical device quality management system so as to also meet the FDA's design control requirements. There is no official method in the company to comply with demanded FDA's Level Of Concern specifications and documentation. This requirement is to be completed fairly simply by using the content of existing documents from the software development process of the example company.</p> <p>The work is a general presentation of regulatory requirements. It also describes how their regulations inherited from the legal texts to the life cycle of an individual software module. The work could be a basis for future creation of methods to fulfill regulatory requirements in a systematic and effective manner without redundant effort.</p>	
Keywords	FDA, IVD, regulatory requirements, module testing, medical device

Sisällys

Tiivistelmä

Abstract

Lyhenteet, käsitteet ja määritelmät

1	Johdanto	0
2	Moduulitestaus	0
2.1	Moduulitestaukseen liittyviä perusasioita	0
2.2	Moduulitestien suunnittelu	0
2.3	Testaaminen	0
3	Lääkinnällisten laitteiden valmistusta valvovat tahot	0
3.1	EU:n IVD-direktiivi	0
3.2	USA:n FDA-säännökset	0
3.3	Muut tahot	0
3.4	Direktiivin ja FDA:n luokitukset IVD-lääkinnällisille laitteille	0
3.5	Ohjelmiston verifiointi ja validointi	0
3.6	Laadunhallintajärjestelmät	0
4	Lääkinnälliselle laitteelle vaadittava dokumentaatio	0
4.1	Suunnittelunvalvonta ja siihen liittyvät dokumentaatiovaatimukset	0
4.2	Level of Concern ja siihen liittyvät dokumentaatiovaatimukset	0
4.3	Yhteenvedo dokumentaatiovaatimuksista	0
5	IVD-määritysten vaikutus moduulitestaukseen	0
5.1	Määritysten vaikutus ohjelmistokehitysprosessiin	0
5.2	Ohjelmiston elinkaaren toiminnot FDA:n General Principle of Software Validation -dokumentin mukaan	0
5.2.1	Ohjelmiston suunnittelu	0
5.2.2	Ohjelmiston vaatimusten määrittely	0
5.2.3	Ohjelmiston arkkitehtuurin määrittely	0
5.2.4	Ohjelmiston implementointi	0
5.2.5	Ohjelmiston testaus	0
5.3	Ohjelmamoduulin verifiointitoimenpiteiden optimointi	0
5.3.1	Verifioinnin kattavuus	0
5.3.2	Riskien vaikutus testauksen määrään	0
5.3.3	Moduulien uudelleenkäyttö	0
6	IVD-direktiivin sovellus käytännössä esimerkkiyrityksen projektissa	0

6.1	Esimerkkiyrityksen asetuksiin perustuva käytäntö	0
6.2	Käytettävä laite ja laiteluokitus	0
6.2.1	Laitteen luokitus direktiivin mukaan	0
6.2.2	Laitteen luokitus FDA:n mukaan	0
6.2.3	Level Of Concern -määrittely	0
6.3	Moduulitestauksen vaiheet	0
6.3.1	Esimerkkiyrityksen dokumenttien mukainen moduulin testaussuunnitelma	0
6.3.2	Moduulitestin käytännön toteutus ja raportointi	0
6.4	Vastaavuus direktiivin ja FDA:n määritysten kanssa	0
6.4.1	Moduulin testaussuunnitelma	0
6.4.2	Testaus ja tulokset	0
6.4.3	Katselmoinnit	0
6.4.4	Jäljitettävyys	0
6.5	Yhteneväisyys LOC:n kanssa	0
7	Yhteenveto	0
	Lähteet	0
	Liitteet	
	Liite 1: Direktiivin vaatimustenmukaisuudenarviointikaaviot ja selitteet	0
	Liite 2: FDA:n laiteluokitusten vuokaavio	0
	Liite 3: Laatu järjestelmien suunnittelunvalvontamenetelmien vertailu	0
	Liite 4: Vaatimukset suunnittelunvalvontadokumenteille FDA:n (18) ja ISO:n (20) laadunhallintajärjestelmien mukaan	0
	Liite 5: Dokumentaatiovaatimukset eri LOC-tasolle Guidancen (15) mukaan	0
	Liite 6: Vaatimukset LOC-tason mukaisille dokumenteille Guidancen (15) mukaan.	0
	Liite 7: Ohjelmiston V&V-kaaviot	0

Lyhenteet, käsitteet, määritelmät

CDRH	<i>Center for Devices and Radiological Health.</i> Toimielin, joka on vastuussa lääkinnällisten laitteiden markkinoille saattamisen hyväksynnästä USA:ssa.
CE	Merkintä tuotteessa, joka vakuuttaa, että sitä koskevien direktiivien vaatimukset täytetään ja sitä varten on tehty mahdolliset vaaditut tarkastukset.
CFR	<i>Code of Federal Registration.</i> USA:n liittovaltion määräyskokoelma.
CSA	<i>Canadian Standards Association.</i> Kanadalainen standardoimisorganisaatio.
DHF	<i>Design History File.</i> Kokoelma dokumentteja, jotka sisältävät lääkinnällisen laitteen suunnitteluhistorian.
EC	<i>European Community.</i> Ks. EY.
EU	Euroopan unioni.
EY	Euroopan yhteisöt.
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration.</i> Virasto, joka on vastuussa turvallisuusvaatimuksista koskien ruokia, ruokien lisäaineita, lääkkeitä, rokotteita, biologisia lääkintä tuotteita, verituotteita, lääkinnällisiä laitteita, säteileviä laitteita, eläinlääketieteellisiä tuotteita ja kosmetiikkaa.
FMEA	<i>Failure Modes and Effects Analysis.</i> Prosessi potentiaalisten vikatilojen analyysiin järjestelmässä. Luokittelu tapahtuu vakavuusasteen tai vikatilan seurauksen vaikutuksien mukaan.
FTA	<i>Fault Tree Analysis.</i> Vikapuuanalyysi on vika-analyysi, jossa ei-haluttu järjestelmän tila analysoidaan käyttämällä Boolean logiikkaa yhdistämään alemman tason tapahtumasarjoja.
GPSV	<i>General Principles of Software Validation</i> -dokumentti.
Guidance	<i>Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices</i> -dokumentti.
HLD	<i>High-Level Design.</i> Korkean tason suunnitelma.

IDE	<i>Investigational Device Exemption</i> . Poikkeussääntö, joka sallii lääkinnällisen laitteen kliiniset tutkimukset markkinointihyväksyntää varten.
IVD	<i>In Vitro Diagnostic</i> . Potilaasta tai terveestä henkilöstä otetuista lääketieteellisistä näytteistä tehtävä tutkimus.
IVDMD	<i>In Vitro Diagnostic Medical Device</i> . <i>In vitro diagnostic</i> -lääkinnällinen laite.
IVDMDD	<i>In Vitro Diagnostic Medical Device Directive</i> . <i>In vitro diagnostic</i> -lääkinnällisten laitteiden direktiivi.
IRB	<i>Institutional Review Board</i> . Komitea akateemisissa instituutioissa tai lääkinnällisissä laitoksissa, joka seuraa ihmisten kanssa tehtäviä tutkimuksia, jotta välttyttäisiin eettisiltä ongelmilta.
ISO	<i>International Organization for Standardization</i> . Kansainvälinen standardoimisorganisaatio.
LOC	<i>Level Of Concern</i> . Ohjelmistoa sisältävän laitteen käytön aiheuttaman vahingon vakavuuden arvioinnin luokitustaso.
MD	<i>Medical Device</i> . Lääkinnällinen laite.
OIVD	<i>Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety</i> .
OTS	<i>Off-the-Shelf software</i> . Kaupallinen valmisohjelma.
PMA	<i>Pre-Market Approval</i> . FDA:n tieteellinen ja säännösten mukainen tarkistusprosessi, jossa tutkitaan Luokan III lääkinnällisen laitteen turvallisuus ja tehokkuus.
PMS	Premarket Submissions, FDA:n vaatimat markkinoillesaattamisprosessin dokumentaatiot.
QSR	<i>Quality System Regulations</i> . Laadunhallintajärjestelmän säännökset.
QMS	<i>Quality Management System</i> . Laadunhallintajärjestelmä.
SDS	<i>Software Development Specifications</i> . Ohjelman kehitystä ohjaava suunnitteludokumentti.
SRS	<i>Software Requirements Specifications</i> . Dokumentti, joka sisältää ohjelman vaatimusmäärittelyn.
Testiohjelma	Tilapäinen ohjelmamoduuli, joka kutsuu testattavaa funktiota.

Testitapaus	<i>Test case</i> . Testaamisessa käytettävä termi tapaukselle.
Tynkämoduuli	Tilapäinen ohjelmamoduuli, jota testattava funktio kutsuu.
V&V	Verifiointi ja validointi.
510(k)	FDA:n vaatimus laitevalmistajille, että FDA:lle on ilmoitettava ainakin 90 päivää aikaisemmin aikomuksensa markkinoida lääkinällistä laitetta.

1 Johdanto

Opinnäytetyön tarkoituksena on perehtyä lääkinällisten laitteiden suunnitteluun ja testaukseen liittyviin IVD-viranomaisvaatimukseen sulautettujen järjestelmien ohjelmistokehityksessä. Työssä käydään läpi Pohjois-Amerikan ja EU:n markkina-alueilla vallitsevien viranomaisvaatimusten taustoja ja menetelmiä sekä niiden vaikutusta lääkinällisiä laitteita valmistavien yritysten ohjelmistokehitysprosessiin. Työ on rajattu moduulikehitykseen, moduulitestaukseen sekä niihin liittyviin dokumentteihin.

Työn tavoitteena on perehtyä FDA:n säännöksiin ja EU:n IVD-direktiiviin. Niistä käydään läpi olennaisimmat osa-alueet, jotka vaikuttavat ohjelmistokehitysprosessiin ja asioita, jotka tulee ehdottomasti ottaa huomioon ohjelmistokehitysprosessissa. Työssä käydään myös läpi, mitä FDA:n säännökset ja IVD-direktiivin määräykset vaativat, jotta lääkinällisiä laitteita voidaan markkinoida edellä mainituilla markkina-alueilla. Työn pohjalta voitaisiin tulevaisuudessa kehittää menetelmiä, joilla viranomaisvaatimukset saataisiin täytettyä järjestelmällisesti ja tehokkaasti ilman ylimääräistä työtä.

Luvussa 2 käsitellään yleisesti moduulitestausta ja siihen liittyviä vaiheita ilman viranomaisvaatimusten tuomia näkökohtia. Luvussa 3 esitellään työssä huomioon otettavat viranomaistahot sekä niiden hyväksymät laadunhallintajärjestelmät. Neljännessä luvussa keskitytään laadunhallintajärjestelmien asettamiin dokumentointivaatimukseen ohjelmistokehityksen elinkaaren aikana. Siinä esitellään eri ohjelmistokehitysvaiheissa syntyvät dokumentit ja niiden keskeinen sisältö. Luvussa 5 tutkitaan, miten laadunhallintajärjestelmät vaikuttavat moduulikehityksen ja -testauksen menetelmiin. Luvussa tutkitaan myös, mitä mahdollisuuksia viranomaismääritykset antavat, jotta moduulitestauksesta saataisiin mahdollisimman tehokasta. Luvussa 6 verrataan IVD-määrityksiä esimerkkiyrityksen erääseen laitteeseen. Siinä verrataan viranomaisvaatimukset täyttäviä menetelmiä esimerkkiyrityksen nykyiseen käytäntöön ja pohditaan niiden yhteneväisyyttä aina laiteluokitustasolta moduulin testaukseen ja dokumentteihin.

2 Moduulitestausta

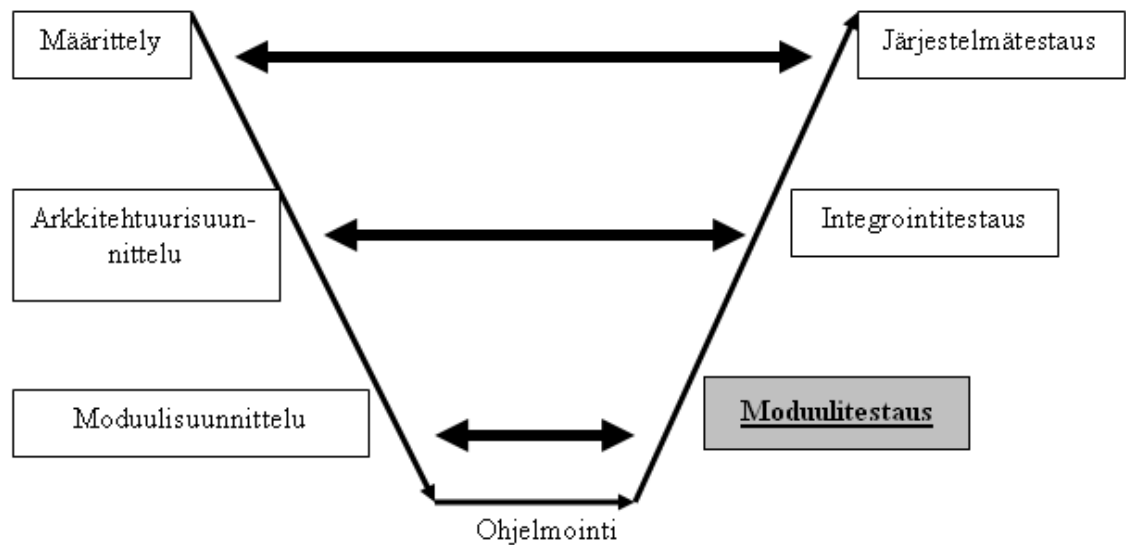
2.1 Moduulitestaukseen liittyviä perusasioita

Burnsteinin (1, s. 138) mukaan moduulilla tai yksiköllä tarkoitetaan pienintä mahdollista itsenäisesti toimivaa osaa lähdekoodissa. Koska moduuli voi toimia itsenäisesti, voidaan se usein testata erillään muusta toiminnallisuudesta. Tällöin on kyseessä moduulitestausta. Burnstein määrittelee moduulille tunnusmerkeiksi sen, että se toteuttaa jonkin itsenäisen toiminnon, se voidaan kääntää itsenäisesti ja se on yksi järjestelmän toiminnallinen kokonaisuus.

Moduulitestauksen peruseriaate on löytää ohjelmasta virheitä eli tutkia sitä, että toiminnallisuus vastaa määritettyjä spesifikaatioita. Tämä tulisi suorittaa mahdollisimman aikaisin kehitysprosessissa, jotta myöhemmin järjestelmän integrointivaiheessa esiin tulevilta ongelmilta vältyttäisiin. Oletettavasti virheetöntä koodia ei ole olemassa. Moduulitestauksen päätarkoitus onkin testata moduuli mahdollisimman aikaisessa vaiheessa, koska ohjelmakomponentti on usein kooltaan pieni ja toiminnaltaan yksinkertainen. Tämän johdosta testausten suoritus ja tulosten analysointi helpottuu. Kun virheitä havaitaan, on ne helpompi jäljittää ja korjata mahdollisimman aikaisessa järjestelmän kehitysvaiheessa. Myöhemmässä vaiheessa, kun moduuleita integroidaan, tämä voi olla hankalampaa ja todellisen ongelmanaiheuttajan löytäminen työläämpää. Ohjelma voidaan testata vain tietyiltä osin, mutta tällöin ei tule ilmi sitä, onko testaamattomassa osassa virheitä. Ohjelman toimivuutta voidaan kuvailla näin: Ohjelma on toimiva, jos se halutuilla syöteparametreilla tuottaa halutun tuloksen. Voidaan myös todeta, että ohjelma ei toimi, jos se halutuilla syöteparametreilla tuottaa ei-halutun tuloksen tai jos se ei-halutuilla syöteparametreilla tuottaa halutun tuloksen. (3, s. 7–8.)

Moduulitestausta keskittyy testaamaan ohjelmakomponentteja aivan niiden kehityksen alkuvaiheista lähtien. Tällä varmistetaan se, että jokainen ohjelman komponentti on verifioitu ja validoitu, kun se yhdistetään muuhun kokonaisuuteen. Moduulitestausta on

yksi taso koko ohjelmistokehityksen elinkaarella. Kuva 1 esittää moduulitestauksen asemaa perinteisessä ohjelmistosuunnittelun V-mallissa. Kuvasta voidaan nähdä, että moduulitestaus on alimman tason testausta ja kuuluu hyvin läheisesti osaksi ohjelmointia. Testauksella varmistetaan moduulisuunnittelusta lähtevän kehityksen toiminta.



Kuva 1. Moduulitestauksen sijoittuminen ohjelmistotestausta kuvaavan suunnittelun V-malliin.

Integroititestauksessa keskitytään testaamaan moduuleiden toimintaa todellisen järjestelmän osana. Tarkoituksena on testata rajapinnat muiden integroitavien moduulien kanssa sekä liittymät esimerkiksi laiteympäristöön ja käyttöliittymään. Integroititestaukselta käytetään usein jo moduulitestauksen yhteydessä kokoavasti tai jäsentävästi (bottom up ja top down). Kokoavassa integroititestauksessa tarvitaan testialustoja (test bed). Jäsentävässä integroinnissa taas joudutaan tekemään ns. tynkämoduuleita kutsuttavia funktioita varten (stubs) simuloimaan muita moduuleita. ”Big Bang” -testauksessa suurin osa tai kaikki moduulit testataan yhdessä. Tämä on nopea ratkaisu integroititestaukseen, mutta voi osoittautua ongelmalliseksi, jos integroitavissa moduuleissa on paljon virheitä. (2, s. 288.)

2.2 Moduulitestien suunnittelu

Moduulitestausta varten on tehtävä suunnitelma. Moduulitestisuunnitelman tulisi olla jokaisessa yksittäisessä projektissa kytköksissä järjestelmäkokonaisuuden testisuunnitelmaan ja tietenkin projektisuunnitelmaan. Moduulisuunnitelman sisällöstä tulisi selvittää moduulille asetetut vaatimukset, määrittelyt sekä muu suunnitteluun liittyvä dokumentaatio. (1, s. 139.)

Ensimmäisenä suunnitteluvaiheena moduulitestauksessa tulisi määrittää moduuliin liittyvät riskitekijät eli tutkia moduulin rakenteelliset ja toiminnalliset riskikohdat. Tämä vaikuttaa oleellisesti siihen, mitä olennaisia osa-alueita tulisi testata. Tulisi myös määrittää menetelmät, joilla testitapaukset suunnitellaan, datan validointiin käytettävät menetelmät, tallennukseen käytettävät menetelmät sekä kuvailla tarvittavat testiympäristöt (test harness) ja muut moduulin testaukseen liittyvät olennaiset tekijät. Näiden lisäksi ohjelmoijan tulisi myös määrittää moduulin testauksen hyväksymis- ja hylkäyskriteerit. Tähän vaiheeseen kuuluvat myös kattavuusmäärittelyt, eli mitä osa-alueita testit kattavat ja mitkä ovat testeille asetetut kattavuusvaatimukset. Olisi myös ennakoitava mahdolliset erikoistilanteet, joita testauksessa käy ilmi, eli jos testien edetessä tapahtuu jotakin poikkeavaa. Tässä vaiheessa tulisi myös selventää näihin tilanteisiin reagoiminen. Suunnitelmaan määritetään myös testaukseen tarvittavat resurssit, kuten käytettävä laitteisto ja ohjelmistot, testaajille asetettavat pätevyysvaatimukset ja alustava aikataulusuunnitelma. (1, s. 140.)

Toisena suunnitteluvaiheena selvitetään moduulin määrittelyjen ja kuvausten avulla moduuliin liittyvät ominaisuudet ja niiden testaus. Tämän vaiheen tarkoitus on määrittää mitä moduulin sisäisiä rakenteita testataan. Suoritetaanko esimerkiksi toiminnallisuuteen, rakenteeseen tai suorituskykyyn liittyviä testejä. Tähän liittyen tulisi myös selventää, mitä jätetään testaamatta ja mitä vaikutuksia sillä on moduulin luotettavuuteen ja toimintaan jatkossa. Testiympäristöön liittyen tulisi myös määrittää, mitä syötteitä ja tuloksia moduulilla on, mitkä ovat niiden rajoitukset ja minkälaista suorituskykyä niiltä odotetaan. (1, s. 140–141.)

Suunnittelun lopuksi tulisi vaiheita vielä tarkentaa. Aikatauluihin ja resursseihin liittyviin seikkoihin tehdään tarkennuksia, kuten valmistumisarvioita ja uudelleenkäytettävien testitapausten ja niiden dokumentoinnin hyväksikäyttöä. Tässä vaiheessa myös testaukselta vaadittavien dokumenttien tulisi olla selvillä, kuten esimerkiksi, mitä standardeihin, lokeihin ja raportteihin liittyviä vaatimuksia ilmenee. Myös selvitys käytettävistä erikoistyökaluista ja niiden käytöstä tulisi käydä tässä yhteydessä ilmi. (1, s. 141.)

2.3 Testaaminen

Itse testaaminen alkaa yleensä samaan aikaan kuin moduulin rakentaminen. Tämä edellyttää tietysti sitä, että kaikki tarvittavat testisuunnitelmat ja testimääritykset on tehty valmiiksi. Testaamiseen tarvitaan niin sanottu testiympäristö eli moduulin ympärille rakennetaan syötteille ja tuloksille omat apuohjelmat. Syötteille ohjelmoidaan testiajureita (driver), jotka kutsuvat moduulia, kun taas tuloksia varten tehdään tynkämoduuleja (stub), jotka simuloivat kutsuttavia moduuleja. Nämäkin tietysti vaativat oman testauksensa. Testausalustan kompleksisuus lisää testaukseen vaadittavaa aikaa, mutta saattaa tehostaa itse moduulin testausta. Varsinkin moduulitestauksessa testiympäristö on usein suoraan kytköksissä kehitysympäristöön.

Grendan (4) mukaan moduulitestauksessa tulisi käyttää sekä toiminnallisuutta testaavia metodeja että rakenteellista eheyttä testaavia metodeja. Toiminnallisuutta testaavilla eli ns. white-box-menetelmillä voidaan löytää virheitä jo koodausvaiheessa.

Rakenteellisilla eli ns. black-box-testeillä voidaan testata ohjelman toiminnallisuutta ja sitä, miten hyvin ohjelmaan annetut syötteet tuottavat haluttuja tuloksia.

Rakenteellisen eli white-box-testauksen periaatteena on, että ohjelman testaaja tuntee ennestään testattavan ohjelman lähdekoodin ja rakenteen. Tällöin testaaja voi suorittaa testauksia, jotka perustuvat ohjelman rakenteeseen. Tämä mahdollistaa sen, että voidaan testata ohjelman tekemiä päätöksiä, tietorakenteiden toimintaa sekä paikantaa kuollutta koodia, jota ei koskaan suoriteta ohjelman suorituksen aikana. Tämä menetelmä toimii

erityisen hyvin moduulitestauksessa, koska ohjelman tekijä yleensä toimii myös ohjelman testaajana, jolloin koodin rakenne on tunnettu.

Toiminnallisen eli black-box-testauksen periaatteena on suunnittelussa määritettyjen spesifikaatioiden mukaan testata ohjelmaa määrätyillä syötteillä, jolloin ohjelman tulisi antaa haluttua tietoa ulos tai suorittaa jokin muu haluttu toiminto. Tämä testausmetodi ei ota kantaa ohjelman sisäiseen rakenteeseen vaan pelkästään sen ulkoiseen toimintaan. Kaikkien syötteiden testaus on usein mahdotonta moduulien laajuuden takia ja siksi testaukseen käytetäänkin perustellusti valittuja testausmenetelmiä.

Koodin kompleksisuutta mittaamalla voidaan jo etukäteen arvioida, kuinka laaja tai monimutkainen tekeillä olevasta ohjelmasta tulee. Kun metriikoista kerätään historiatietoa, voidaan tilastoja arvioimalla ennustaa, kuinka paljon resursseja tiettyyn ohjelmistoprojektiin vaaditaan. Koska kompleksisuuden mittaukset ovat käsin tehtynä hitaita, on metriikoiden käytön automatisointi välttämätöntä. Koodin kompleksisuutta voidaan tutkia kielellisillä, rakenteellisilla sekä näiden yhdistelmämetriikoilla. Kielellisissä metriikoissa mitataan koodin määrää puuttumatta sen sisältöön. Mitattavana voi olla muun muassa lauseiden määrä tai rivien määrä. (2, s. 294.)

Moduulitestauksen yhteydessä tallennetaan testien tuloksia. Testien tuloksia voidaan seurata katselmuksilla, joihin työryhmä osallistuu tutkimaan testien kulkua ja niiden tuloksia. Varsinkin virhetilanteissa ja niiden raportoinnissa muiden asiantuntijoiden apu voi olla joskus merkittävää. Testien ja katselmusten aikana voidaan myös todeta lisätestien tarve, esimerkiksi jos testien kattavuuksien saavuttamisessa on ongelmia. Kun testit, tulokset ja yhteenvedot on hyväksytysti suoritettu, voidaan moduuli siirtää integrointitestaukseen. Kun kaikki dokumentointi, raportit ja tulokset ovat hyvin ja järjestelmällisesti kirjattu muistiin, on moduulin jatkokäsittely sujuvampaa. Jos moduulissa todetaan olevan ongelmia jatkotestauksissa, voi kehitystiimi hyvän dokumentaation tarjoaman jäljitettävyyden avulla tehdä regressiotestejä moduulille. Myös testien uudelleenkäyttö on mahdollista riittävän testausdokumentaation avulla. Poikkeustapauksissa integrointitestausta voidaan tehdä jo ennen moduulitestien

täydellistä läpimenoa, mutta tällöin näiden integrointitestien kattavuus ei ole kovin korkea. (4.)

3 Lääkinnällisten laitteiden valmistusta valvovat tahot

3.1 EU:n IVD-direktiivi

Korkein elin, joka säätelee lääkitinnällisten laitteiden valmistusta Euroopassa, on Euroopan unioni (EU). Euroopan unionin antaa jäsenmailleen direktiivejä, jotka säätää Euroopan unionin neuvosto yhteistyössä Euroopan parlamentin kanssa. Direktiivillä tarkoitetaan lainsäädäntöohjetta, joka antaa jäsenvaltioille lainsäädännöllisiä toimintaohjeita. Jäsenvaltion lakeja säätelevän elimen on toteutettava direktiivin sisältö, mutta menetelmät ovat vapaat. Direktiivi voi myös antaa lainsäätäjälle joitakin seikkoja oman ratkaisunsa varaan toissijaisuusperiaatteen johdosta (5). Kun direktiivi on annettu, on standardoimisjärjestöjen tehtävä laatia direktiivit täyttävät standardit valmistajille. Nämä yhdenmukaistetut standardit eivät ole määräyksiä, joten valmistajien ei ole pakko niitä käyttää. Standardien avulla on kuitenkin helpompi todentaa, että laite täyttää direktiivissä vaaditut ominaisuudet.

EU on saattanut 27.10.1998 voimaan direktiivin 98/79/EC, joka koskee *in vitro* -lääkitinnällisiä laitteita ja niiden valmistusta. Direktiivi määrittää vaatimukset laitevalmistajille, jotka haluavat myydä tuotteitaan EU:ssa (6). SFS:n verkkosivun mukaan (7) direktiivi perustuu ”Uusi lähestymistapa” (New Approach) -menetelmään sekä ”Kokonaisvaltainen lähestymistapa” -menetelmään (Global Approach), joiden tarkoituksena on pääpiirteittäin, että direktiivit sisältävät kullekin tuotteelle ominaiset olennaiset vaatimukset (Essential requirements). Olennaiset vaatimukset on selitetty direktiivin liitteessä I (6, s. 16). Näiden tarkoituksena on yhdenmukaistaa ja nopeuttaa EU:n asettamaa lainsäädäntöä.

Direktiivin (6, s. 4) tarkoitus on määrittää yleiset asetuksiin liittyvät vaatimukset, jotka koskevat IVD-laitteiden turvallisuutta, laatua ja suorituskykyä. Pääpiirteittäin se takaa,

että laitteet ovat turvallisia eivätkä ole haitaksi potilaan, käyttäjän tai muiden terveydelle. Se myös takaa, että laitteen suorituskyky vastaa valmistajan määrittämiä.

Jotta laitevalmistaja voi asettaa tuotteensa markkinoille noudattaen tätä direktiiviä, tulee sen noudattaa direktiivin mukaisia metodeja. Laitevalmistajan tulee määrittää *riskianalyysin* avulla, mihin direktiivin määrittelemään riskiryhmään se kuuluu. Laitteen tulee myös vastata direktiivin liitteen I määrittelemiä olennaisia vaatimuksia sekä seurata direktiivin määrittelemää vaatimustenmukaisuuden arviointimenettelyä (Conformity Assessment). Jos laitteen riskialttius on tarpeeksi suuri, tulee myös varmistaa, että riippumaton sertifiointielin on mukana tekemässä vaatimustenmukaisuuden arviointimenetelmää. Suurin osa IVD-laitteista ei ole riskiluokitukseltaan niin korkealla, että kolmatta osapuolta tarvitaan vaatimustenmukaisuuden arvioinnissa. (8.)

Merkkinä siitä, että laite täyttää direktiivin vaatimukset, tulee siihen markkinoille saatettaessa laittaa IVD/CE-merkintä. Se on valmistajan vakuutena siitä, että laite vastaa siihen liittyviä laillisia säädöksiä EU:n markkina-alueella. Se myös varmistaa laitteen markkinoinnin missä tahansa EU-maassa. (8, s. 16.)

3.2 USA:n FDA-säännökset

Yhdysvaltojen markkinoille tähtäävien laitteiden osalta valmistusta kontrolloi U.S. Food and Drug Administration (FDA), joka on United States Department of Health and Human Servicesin virasto. FDA säätelee suurinta osaa sen valvonnan alaisina olevista tuotteista julkaistuilla säännöksillä, joita valvotaan muun muassa laitevalmistajien ja tuotantolaitosten auditoinneilla. FDA:n säännökset eivät perustu direktiiveihin, vaan lakeihin, joita sen tehtävä on valvoa. FDA:lla on määräysten suhteen toimeenpanovalta, joten sillä on oikeuslaitoksen hyväksynnällä mahdollisuus esimerkiksi kieltää maahantuonti poikkeavuustapauksissa. CDRH (Center for Devices and Radiological Health) on FDA:n sivukonttori. CDRH:n alaisuudessa toimii OIVD (Office of In Vitro Diagnostic Device Evaluation and Safety), jonka vastuulle kuuluvat juuri IVD-laitteet. (9.)

Saattaakseen laitteen USA:n markkinoille tulee laitevalmistajan ottaa tiettyjä asioita huomioon. Mäkilaakson (10) mukaan laitevalmistajan täytyy rekisteröityä FDA:han ja ilmoittaa IVD-laitteensa FDA:n ylläpitämälle laitelistalle. Valmistajalla täytyy myös olla USA:ssa agentti, joka hoitaa yhteydenpidon ulkomaisen valmistajan ja FDA:n välillä. Laitteelle täytyy saada markkinointilupa, joka riippuu laitteen käyttötarkoituksesta ja siihen liittyvistä riskeistä. Laitteen täytyy myös noudattaa sille tarkoitettua laadunhallintajärjestelmää ja siinä pitää olla merkintä alkuperämaasta. Valmistajan on myös selvitettävä, mihin tarkoitukseen laite on tarkoitettu. Onko se esimerkiksi esittely- vai tutkimuslaite.

Tuotteen saamiseksi USA:n markkinoille on se, ISO-järjestelmän tapaan, luokiteltava käyttötarkoituksensa mukaan ja rekisteröitävä FDA:n tietokantaan. Kun tuote on luokiteltu, rekisteröity ja hyväksytty USA:n markkinoille, valvoo FDA sen valmistusta auditointien avulla.

Kazanzides (11) selventää myös, että FDA vaatii myös esihyväksynnän laitteille ennen markkinoille saattamista. Pre-Market Approval (PMA) on pakollinen aivan uusille laitteille. FDA vaatii laitteille yleensä kliinisiä testejä ja yhtiön on esitettävä kattava dokumentaatio laitteen tuotekehityskaaresta. 510(k) vaaditaan laitteilta, joille löytyy markkinoilta jo ennestään melko vastaava tuote. 510(k):lle voidaan vaatia kliinisiä testejä, riippuen sen eroista jo markkinoilla olevaan. Sille ei myöskään vaadita niin kattavaa dokumentaatiota kuin PMA:lle. Investigational Device Exemption (IDE) on tarkoitettu tutkimuskäyttöön, eli sitä ei saa saattaa markkinoille. Laite saa tehdä kliinisiä kokeita, mutta laitetta käyttävältä taholta vaaditaan Institutional Review Boardin (IRB) hyväksyntä.

3.3 Muut tahot

Lääkinnällisten laitteiden valmistusta valvotaan useassa maassa, ja usein valvonta perustuu samaan Euroopassakin käytettävään ISO-standardiin. Esimerkiksi Kanadassa toimii CSA, joka vastaa ISO:n standardoimisorganisaatiota. Sen

laadunhallintajärjestelmä perustuu identtisesti Euroopassa käytettävään ISO-standardiin, joten saavuttamalla ISO:n pätevyys voidaan sen todistaa olevan kelpuutettu myös Kanadan markkinoille. Tässä insinööriyössä ei pureuduta muihin maailmalla oleviin viranomaistahoihin työn rajatun laajuuden takia.

The Global Harmonization Task Force eli GHTF perustettiin vuonna 1992, koska maailmalla oli tarve yhtenäistää lääkinnällisiä laitteita koskevat viranomaisvaatimukset eli harmonisoimaan ne. Se koostuu vapaaehtoisista, jotka ovat kansallisten lääkinnällisiä laitteita valvovien viranomaisten edustajia sekä teollisuuden edustajia joita viranomaisvaatimukset koskevat. GHFT:n perustajat ovat peräisin viideltä eri maantieteelliseltä alueelta, joilla jokaisella on omanlaisensa vaatimusjärjestelmä käytössä. Ne edustavat Euroopan Unionia, Yhdysvaltoja, Kanadaa, Australiaa ja Japania. Vuoden 2006 alusta järjestöön liittyi kolme yhteyshenkilöä, jotka edustavat Asian Harmonization Working Party (AHWP), ISO:a sekä International Electrotechnical Commissionia (IEC):tä. Näin mahdollistettiin yhteistyö eri standardoimisorganisaatioiden ja maantieteellisten markkina-alueiden välillä. (12.)

GHFT:n perimmäinen tarkoitus on lähentää eri vaatimuksia laativien viranomaistahojen toimintaa liittyen lääkinnällisten laitteiden turvallisuuteen, tehokkuuteen tai suorituskykyyn sekä laatuun. GHTF pyrkii tähän julkaisemalla vapaasti saatavilla olevia harmonisoituja dokumentteja viranomaisvaatimusten määrittelemistä perustoiminnoista, joissa on yhdistetty ja koottu hyväksi todettuja viranomaisvaatimuksiin liittyviä menetelmiä. Nämä dokumentit muodostavat lääkinnällisten laitteiden viranomaisvaatimusmallin, jonka kansalliset tahot voivat ottaa käyttöön. (12.)

3.4 Direktiivin ja FDA:n luokitukset IVD-lääkinnällisille laitteille

EU:n ja FDA:n ohjeistuksissa on tarkoin määritelty, mitä direktiivissä ja säännöksissä tarkoitetaan lääkinnällisillä laitteilla ja miten ne on luokiteltu eri ominaisuuksien ja käyttötarkoitusten mukaan. FDA:lla kaikki lääkinnälliset laitteet kuuluvat 21 CFR 820 -säännöksen alaisuuteen. EU:n sisällä taas vaikuttaa kolme eri direktiiviä koskien lääkinnällisiä laitteita. Direktiivi lääkinnällisille laitteille, direktiivi implantatiivisille

lääkinnällisille laitteille sekä IVD-direktiivi. Seuraavassa on lainaus direktiivin (6, s. 5) kohdasta, joka määrittelee *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetun lääkinällisen laitteen käsitteen:

”2. Tässä direktiivissä tarkoitetaan:

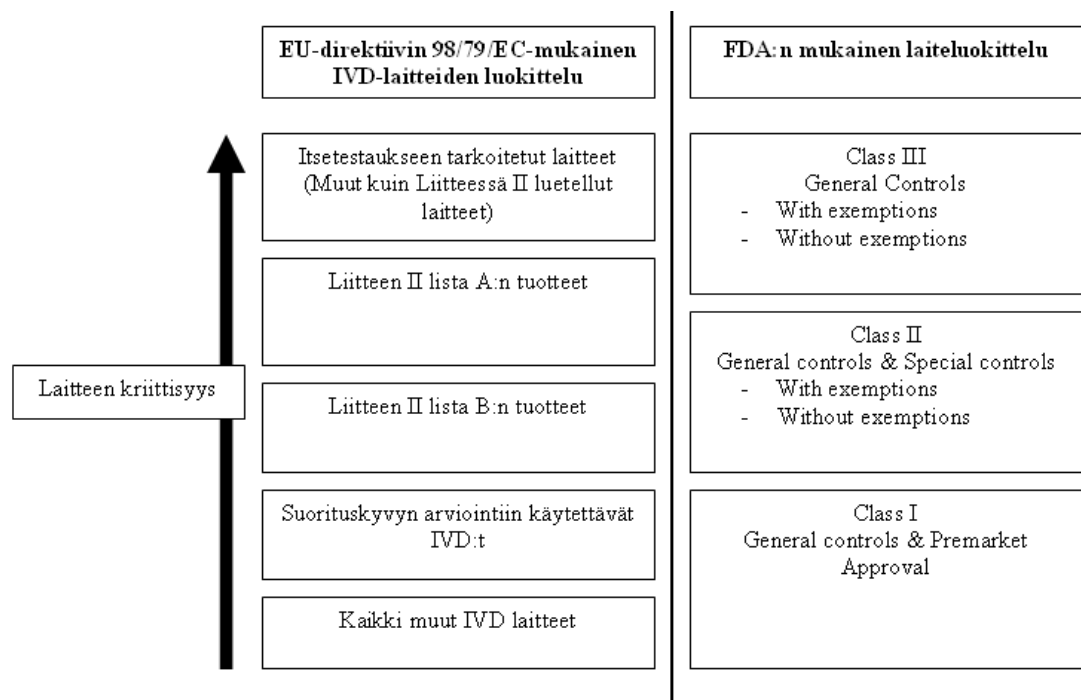
’*in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitetulla lääkinällisellä laitteella’ lääkinällistä laitetta, joka on reagenssi, reagenssituote, kalibraattori, vertailumateriaali, testipakkaus, instrumentti, laite, laitteisto tai järjestelmä joko yksin tai yhdessä muiden kanssa käytettynä ja jonka valmistaja on tarkoittanut käytettäväksi *in vitro* ihmiskehosta otettujen näytteiden, mukaan lukien veren ja kudosten luovutukset, tutkimuksissa yksinomaisena tai pääasiallisena tarkoituksena saada tietoa:

- fysiologisesta tai patologisesta tilasta tai
- synnynnäisestä epämuodostumasta tai
- turvallisuuden ja yhteensopivuuden määrittämiseksi mahdollisten saajien kannalta tai
- hoitotoimenpiteiden tarkkailemiseksi.

Näytteenottoastioiden katsotaan olevan *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinällisiä laitteita. Näytteenottoastiat, tyhjiöllä tai ilman tyhjiötä, ovat laitteita, joiden nimenomainen tarkoitus niiden valmistajan mukaan on sisältää ja säilyttää ihmiskehosta otettuja näytteitä välittömästi näytteenoton jälkeen *in vitro* -diagnostista tutkimusta varten. Yleiseen laboratoriokäyttöön tarkoitettuja tuotteita ei pidetä *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettuina laitteina, ellei valmistaja ole niiden ominaisuudet huomioon ottaen erityisesti tarkoittanut niitä käytettäväksi *in vitro* -diagnostisessa tutkimuksessa.”

IVD-laitetta käytetään siis yleensä potilaan hoidon määrittelyyn, eikä se ole fyysisessä kontaktissa potilaaseen. Laite voi myös olla osa suurempaa IVD-järjestelmää.

Jokaiselle IVD-laitteelle tulee määrittää sen käyttötarkoitus (*Intended use*). Käyttötarkoitus määrittelee, minkälaisen riskiluokituksen laite saa. IVD-direktiivin perusteella voidaan IVD-laitteet jakaa neljään pääryhmään. Laitteiden luokittelu vuokaaviona käyttötarkoituksen mukaan on liitteessä 1. FDA jakaa laitteet kolmeen pääryhmään sen mukaan, minkälaisen kontrollin laite vaatii, jotta saavutetaan riittävä turvallisuus ja suorituskyky. FDA:n luokitteluun liittyvä vuokaavio on liitteessä 2. Kuva 2 esittää pääryhmien luokittelun turvallisuuteen liittyvän kriittisyyden mukaan. Luokittelut direktiivin ja FDA:n välillä eivät kuitenkaan vastaa suoraan toisiaan vaan erilaisesta järjestelmästä johtuen luokitukset saattavat olla riskitasoltaan hieman erilaisia.



Kuva 2. Laiteluokittelujen esitys kriittisyyden mukaan

Luokittelu määrää sen, minkälaisia vaatimuksia laitteelle asetetaan käyttöturvallisuuden, testauksen ja seurannan osalta. Esimerkiksi alusastia kuuluu direktiivin mukaan alimpaan ”Kaikki muut IVD laitteet” -luokkaan ja FDA:n mukaan luokkaan 1. Toisaalta taas esimerkiksi elektromagneettinen veren- ja plasmanlämmitin kuuluisi kummassakin järjestelmässä kriittisimpään luokkaan. Direktiivissä laitteet on määritelty sen mukaan, minkälaisien aineiden kanssa laite on tekemisissä. FDA ottaa huomioon laitteen

ominaisuudet, käsiteltävän materiaalin sekä käyttötarkoituksen. Sillä on myös tarkka lista jopa laitetyypeistä. Laitekategoria määrittelee sen, millaiset vaatimukset sille asetetaan ja mitä tulisi ottaa huomioon laitteen saattamisessa markkinoille. Laite voi sisältää automatisoivaa ohjelmistoa tai sitä voidaan ohjata erillisellä ohjelmistolla esimerkiksi PC:n avulla. Bridenin (13) mukaan lääkinnällisen laitteen ohjelmisto, johon viranomaisvaatimukset vaikuttavat, voi olla itsenäinen ohjelma, lisäohjelma laitteelle tai sulautettu ohjelmisto. Vaatimukset vaikuttavat myös ohjelmistoon, jota käytetään lääkinnällisten laitteiden suunnitteluun, kehitykseen ja valmistukseen. GPSV (14) ja Guidance (15) ovat samoilla linjoilla. Ne antavat ohjelmistolle seuraavia kriteerejä:

- ohjelmisto, jota käytetään komponenttina, osana tai lisälaitteena lääkinnälliselle laitteelle
- ohjelmisto, joka on itsessään lääkinnällinen laite
- ohjelmisto, jota käytetään lääkinnällisen laitteen valmistukseen
- ohjelmisto, jota käytetään valmistajan laatujärjestelmän toteuttamiseen (esimerkiksi ohjelmisto, jolla ylläpidetään laitteen historiatietoja)
- ohjelmisto, joka asennetaan yleiskäyttöiseen tietokoneeseen
- laitekohtainen ohjelmisto.

Tässä työssä käsitellään yksinomaan laitevalmistajan tekemän ohjelmistokehityksen viranomaisvaatimuksia. Työssä sivutaan OTS-ohjelmistoa, mutta sitä ei käsitellä tarkemmin.

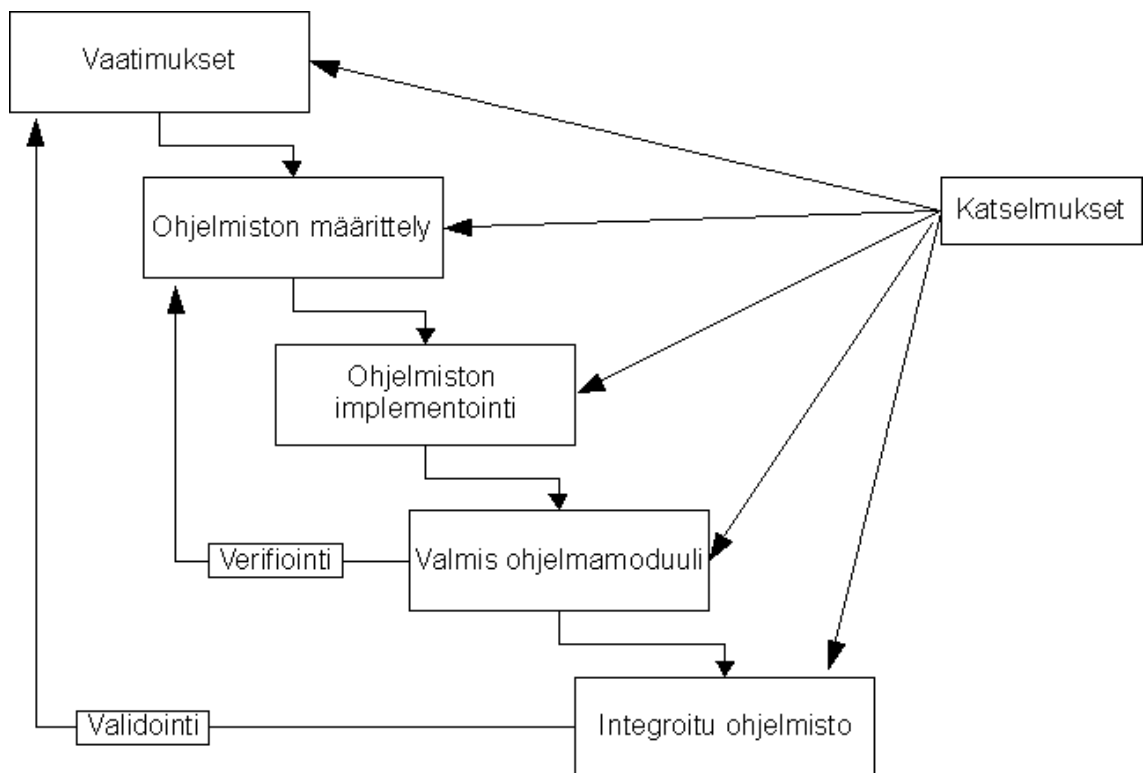
3.5 Ohjelmiston verifiointi ja validointi

Puhuttaessa ohjelmistotestauksen yhteydessä verifioinnista ja validoinnista määritetään ne käytännössä eri termeiksi. GPSV:n (14, s. 6.) määritysten mukaan verifiointin perimmäinen tarkoitus on tutkia ja varmistaa, että ohjelmalle määritetyt syötevaatimukset vastaavat tuloksien vaatimuksia juuri siinä vaiheessa ohjelman kehityskaarta. Tutkimalla ohjelman ja siitä tehtyjen dokumenttien sisäistä rakennetta, kuten yhtenäisyyttä, eheyttä ja ohjelman oikeellisuutta, voidaan sen todeta olevan

määritelmien mukainen. Moduulitestauksessa verifiointi tarkoittaa siis käytännössä erilaisia staattisia ja dynaamisia testausmenetelmiä sekä koodi- ja dokumenttikatselmuksia. Verifioinnin onnistuttua voidaan siitä saatavaa dokumentaatiota käyttää hyväksi ohjelmiston validointivaiheessa.

GPSV:n (14, s. 6.) mukaan validoinnin tarkoitus on varmistaa, että ohjelma vastaa sille asetettuja käyttötarkoituksivaatimuksia ja niiden toteutumista. Sen tehtävä on myös tutkia ja todentaa, että kaikki tarvittavat verifiointivaiheet on käyty läpi ja että niistä on tehty tarvittava dokumentaatio jäljitettävyyttä silmällä pitäen. Tämä tarkoittaa sitä, että vaatimukset on toteutettu ja niiden kehityskaarta voidaan seurata aina vaatimusten määrittelyyn asti. Käytännössä validointivaiheessa testataan ohjelman toiminnallisuutta simuloitussa testiympäristössä tai todellisessa käyttöympäristössä.

Verifiointi on tyypillisesti hyvin läheinen osa ohjelman implementointia, eli ohjelmistokehittäjä testaa ohjelmaa kehitystyön aikana. Validointi taas voidaan käsittää koko ohjelmakehityksen elinkaaren kattavaksi. Kuva 3 on esimerkinomainen esitys yksinkertaistetusta ohjelmiston kehitysprosessista, josta tulee esiin verifioinnin ja validoinnin sekä katselmuksien asema eri kehitysvaiheissa. Erityisesti verifiointi on tärkeässä asemassa, koska se ensimmäinen askel, jossa voidaan tutkia ohjelman toimivuutta. Validointia suoritetaan kun ohjelmisto on kokonaan valmis ja sen toimintaa verrataan ohjelmistolle asetettuihin vaatimuksiin.



Kuva 3. Verifioinnin ja validoinnin asema ohjelmistokehityksessä.

GPSV:ssä (14, s. 6–7.) todetaan myös, että ohjelmiston verifiointissa ja validoinnissa on ongelmallista se, että täydellinen ohjelman luottamustaso on varsinkin suurilla ohjelmistomoduuleilla mahdoton saavuttaa. Riittävän luottamustason saavuttamiseksi selvitetään ensin riskienhallintatoimenpiteillä, mikä on ohjelmistolle vaadittava taso. Lääkinnällisten laitteiden tapauksessa jokaisen niihin liittyvän ohjelmistokokonaisuuden kohdalla tarvitaan jonkin tason verifiointia ja validointia. Tämän sanelee yrityksen käyttämät toimintatavat ja vaatimukset, jotka taas vaatimukset sanelevat viranomaiset määrittävät.

3.6 Laadunhallintajärjestelmät

FDA:n ja EU:n asettama standardoimisorganisaatio ISO (International Organization for Standardization) pitävät yllä laadunhallintajärjestelmiä (Quality Management System, QMS), joiden tarkoituksena on varmistaa tuotteiden ja palveluiden laatu organisaatiossa.

Se kokoaa yrityksen vaatimukset laadun suhteen silmällä pitäen koko organisaatorakennetta. Sen tarkoitus on tarjota menettelytapoja ja prosesseja mahdollistamaan laadun pysyvyyden. Tämä mahdollistaa sen, että koko organisaation liiketoiminnan suorituskyky voidaan optimoida ja asiakastyytyväisyys pysyy halutulla tasolla. (16.)

Yksi lääkinnällisten laitteiden yhteydessä käytettävä laadunhallintajärjestelmä EU:ssa on ISO 13485:2003. Se perustuu laadunhallintajärjestelmän vaatimuksia sisältävään ISO 9001 -standardiin, mutta siitä on karsittu pois niitä osa-alueita, jotka eivät suoranaisesti koske lääkinnällisiä laitteita. ISO 13485 -standardia voidaan käyttää, kun suunnitellaan, valmistetaan tai huolletaan IVD-laitteita. Yritys voidaan sertifioida käyttämään haluttua laadunhallintajärjestelmää. Tällöin ulkopuolinen taho auditoi yrityksen menetelmiä varmistaakseen, että yritys seuraa standardin mukaisia menetelmiä. Yrityksen on myös aina ilmoitettava ja rekisteröitävä IVD-tuotteensa Suomessa Lääkelaitoksen tuoterekisteriin.

FDA:n vastaava lääkinnällisten laitteiden laadunhallintajärjestelmä on 21. otsake Code of Federal Registrationista ja sen osa 820 (21 CFR Part 820). CFR on kodifikaatio yleisistä ja pysyvistä säännöistä, jotka edustavat FDA:n valvomia liittovaltion asettamia säännöksiä. Koska säännökset perustuvat lakeihin, on niiden rikkominen rangaistava teko. 21 CFR Part 820 määrittelee vaatimukset tuotteen suunnitteluun, tuotantoon ja markkinointiin. Vaatimukset perustuvat tuotteen aiottuun käyttötarkoitukseen. *Käyttötarkoitus määrittelee sen, kuinka tarkat vaatimukset sille asetetaan esimerkiksi valmistuksen ja dokumentoinnin osalta.* (10.)

FDA vaatii myös tiettyjä käytäntöjä elektronisten tallenteiden ja elektronisten allekirjoitusten osalta. Niiden käyttö ja vaatimukset löytyvät kodifikaation osasta 11 (21 CFR Part 11).

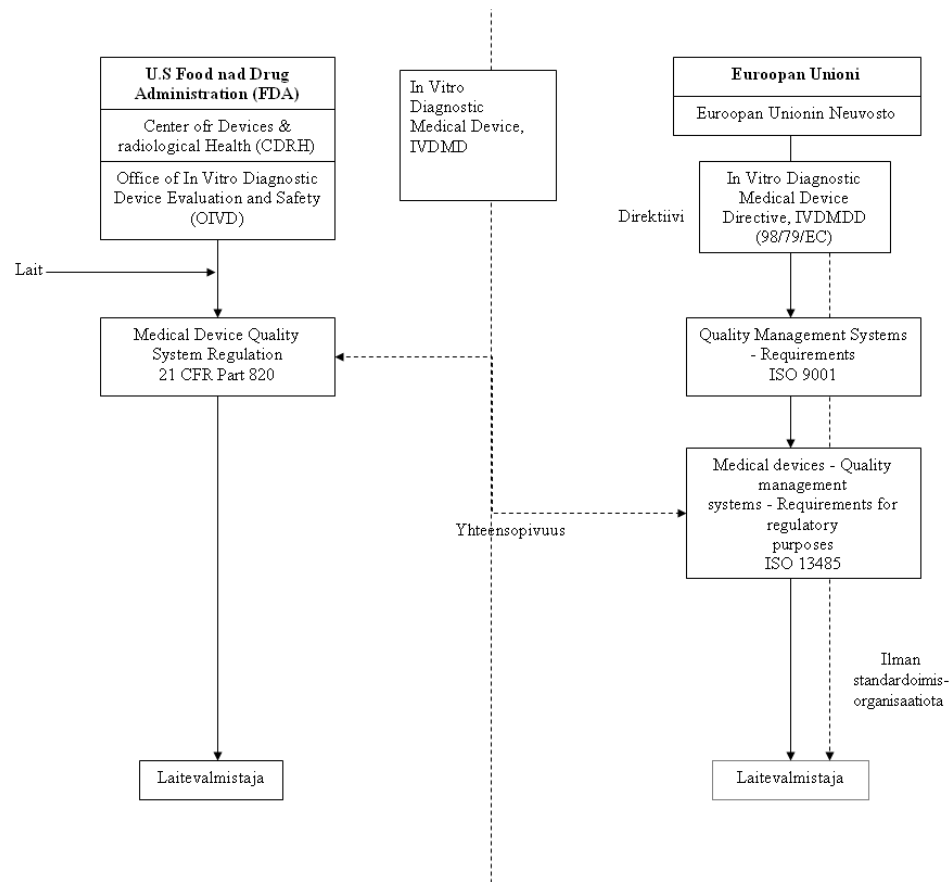
ISO 13485:2003:n lähtökohtana on myös vastata maailmanlaajuisia laadunhallintasäädöksiä, kuten aiemmin mainittua 21 CFR Part 820:tä. Vaikka FDA ei ole yhtenäistänyt ISO:n järjestelmää, on se ollut rakentamassa sitä. Jos siis yritys täyttää

ISO 13485:2003:n vaatimukset, on sen helpompi täyttää myös 21 CFR Part 820:n vaatimukset (17, s. 3). Kuva 4 esittää organisaatio- ja vaatimushierarkian ylimmiltä elimiltä laitevalmistajalle asti. Siitä nähdään miten IVD-lääkinnällisten laitteiden viranomaisvaatimukset periytyvät sekä FDA:n säännöksistä että EU:n asetuksista. Vaikka kyseessä on eri järjestelmät ovat ne yhteneväisiä, varsinkin laadunhallintajärjestelmien osalta.

ISO:n suunnittelunvalvonta koskee kaikkia direktiivin määrittämiä IVD-lääkinnällisiä laitteita, kun taas QSR rajaa suunnittelunvalvonnan kattavuutta. FDA:n QSR:n (18, s. 15-16.) suunnittelunvalvonta koskee luokkien 2 ja 3 laitteita sekä seuraavia luokan 1 laitteita:

- ”laitteet, jotka ovat automatisoitu tietokoneohjelmistolla sekä
- 868.6810: Catheter, Tracheobronchial Suction
- 878.4460: Glove, Surgeon's
- 880.6760: Restraint, Protective
- 892.5650: System, Applicator, Radionuclide, Manual
- 892.5740: Source, Radionuclide Teletherapy”.

Ohjelmistokehityksestä puhuttaessa tämä tarkoittaa, että kaikille laitteille tulee käyttää suunnittelunvalvontaa tuotekehityksen aikana.



Kuva 4. Organisaatioiden asema koskien QMS-järjestelmiä

4 Lääkinnälliselle laitteelle vaadittava dokumentaatio

4.1 Suunnittelunvalvonta ja siihen liittyvät dokumentaatiovaatimukset

Laitteen markkinoille saattamiseen tarvitaan monenlaisia dokumentteja liittyen suunnittelunvalvontaan ja laitteen valmistukseen. Dokumentteja vaativat niin FDA:n, kuin ISO:n laadunhallintajärjestelmien menetelmät. Kummankin yhteydessä laitteelle on oltava olemassa dokumentit laitteen suunnittelusta, toteutuksesta, toteutetun laitteen testauksesta, riskienhallinnasta ja jäljitettävyyksanalyysin toiminnasta. Dokumentaation laatuun ja määrään vaikuttaa aiemmin laitteelle määritelty käyttötarkoitus ja riskitaso, joka määrää luokittelun.

Kumpaankin QMS-järjestelmään kuuluu suunnittelunvalvontaan liittyvät tehtävät. *IVD-direktiivi, ISO:n tai FDA:n laadunhallintajärjestelmät eivät ota suoraa kantaa moduulitestaukseen tai siihen liittyviin menetelmiin. Ne kuitenkin määräävät sen, mitä määrityksiä ohjelmiston kehityskaaren aikana tulee tehdä ja miten ne pitää dokumentoida.* Tällä on kuitenkin vaikutus siihen, mitä moduulitestauksen tulee määräysten mukaan sisältää. Määritykset löytyvät sekä ISO 13485:stä nimellä ”Design and development” sekä QSR:stä nimellä ”Design Controls” (20, s.11; 18 s.15). Määritysten tarkoituksena on ehkäistä huonon suunnittelun aiheuttamia vika- ja vaaratilanteita. Vaikka suunnittelunvalvonta dokumenteissa on hyvin yleisellä tasolla, koskee se myös ohjelmistokehitysprosessia. Kontrollon avulla varmistetaan, että ohjelmisto validoidaan EU:n direktiivin ja FDA:n määrittelemillä tavoilla, jotka todennetaan vaadittavien dokumenttien avulla. Dokumentaation tulee perustua laitteen aiottuun käyttötarkoitukseen, ja sen avulla voidaan määrittää PMS:n tyyppi, LOC-taso ja mahdolliset suunnittelunvalvontatoimet.

Suunnittelunvalvonnan avulla voidaan siis valvoa tiettyjä kehityskaaren vaiheita. Katselmointien ja testauksen avulla voidaan todeta tuotteen, tässä tapauksessa ohjelmistomoduulin, ominaisuuksien yhteneväisyys vaadittavien määräyksien kanssa. Jotta FDA:n ja ISO:n vaatimukset voidaan todentaa, on valmistajan velvollisuus ylläpitää tiettyjä, ennalta määrättyjä dokumentteja.

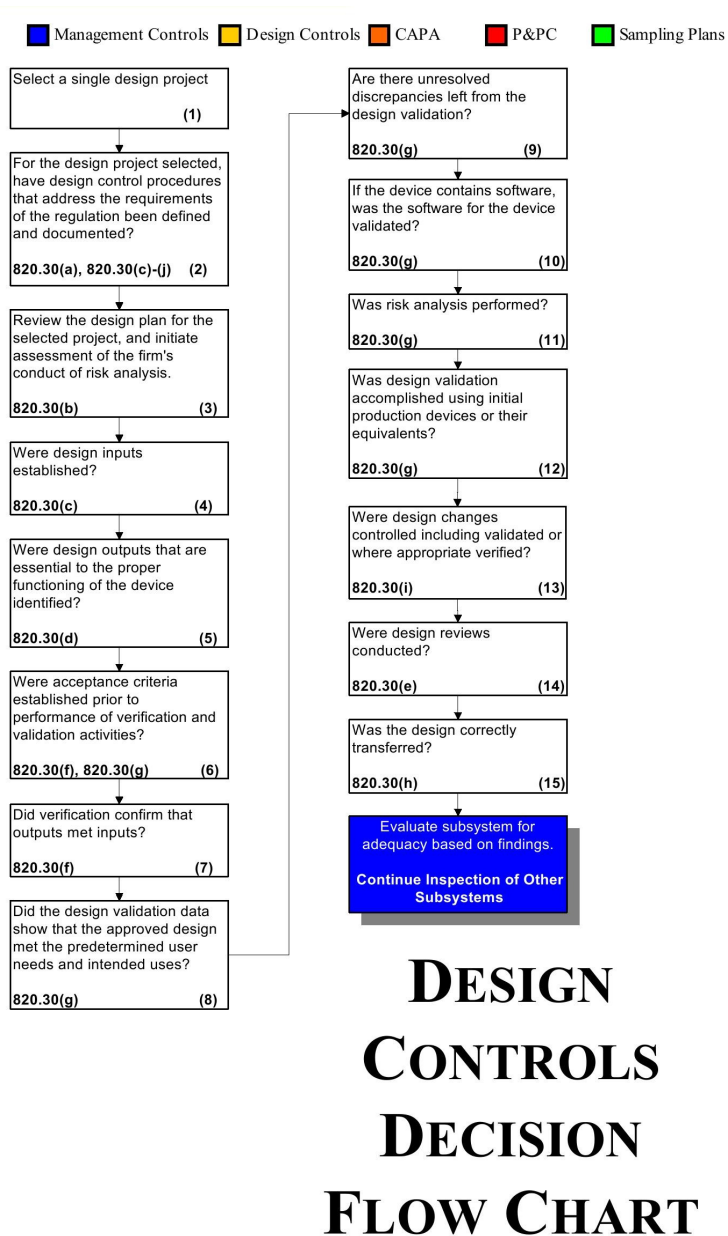
”Design and development” ja ”Design Controls” määrittelevät tietyt suunnitteluun, validointiin ja raportointiin liittyvät dokumentointivaatimukset. Yhteneväisyyden johdosta on suurin osa näiden vaatimusten kohdista päällekkäisiä. Liitteessä 3 on esitetty eri kohtien yhteydet sekä vain FDA:n määrityksiä koskevat kohdat.

Liitteessä 4 on listattu kustakin kohdasta selitykset, mitä suunnittelunvalvontaan vaadittavia dokumentteja ja menetelmiä vaaditaan. Kuhunkin kohtaan on yhdistetty sekä ISO:n että FDA:n mainitsemat sisältöön liittyvät seikat. Dokumentaatio rakentuu kunkin kehitysprosessin mukaan vaiheittain: Requirements, Design, Implementation, Integration and Test, Design Transfer ja Maintenance. Vaiheet koskevat yleisesti tuotekehitysprosesseja, mutta pätevät myös ohjelmistokehitysprosessiin. Liitteessä 3 on ISO:n suunnittelunvalvontamenetelmissä tuotantoon siirron vaatimukset sisällytetty

suunnittelunvalvonnan ”Design and Development Planning” -kohdan alle eikä sillä ole omaa alakohtaa. Liitteessä 4 se on lisätty ”Design and Development Transfer” -kohdan alle. ISO ei myöskään erikseen mainitse DHF:n käyttöä, mutta liitteeseen 4 se on lisätty, koska oletettavasti ISO:n suunnittelunvalvontadokumentit lisätään vastaavan rakenteen alle.

Quality System Inspection Technigue (21) on ohjedokumentti, jonka avulla FDA:n tarkastushenkilökunta suorittaa tutkimuksia lääkinnällisen laitteen valmistajalle. Dokumentti ohjeistaa menetelmiä, joilla tutkitaan, noudattaako valmistaja QSR-laadunhallintajärjestelmää ja muita siihen liittyviä säännöksiä. Dokumentin avulla auditoijat voivat keskittyä tehokkaasti olennaisiin kohtiin laitevalmistajan laatu-järjestelmässä.

Erityisen mielenkiintoiseksi dokumentti osoittautuu, kun puhutaan laadunhallintajärjestelmän tarkastuksesta ja varsinkin suunnittelunvalvonnasta. Dokumentista löytyy kohta, joka keskittyy suunnittelunvalvontaan vaihe vaiheelta. Kuva 5 kertoo, miten suunnittelunvalvonnan auditointi etenee ja mitä kussakin vaiheessa käsitellään. Jokainen vaihe on tehty QSR:n suunnittelunvalvonnan 820.30 alakohtien pohjalta. Dokumentissa on toimintaohjeet kullekin tarkastuskohdalle. QSIT:n menetelmät tarjoavatkin hyvän lähtökohdan sille, mitä FDA haluaa ja tarkastaa, kun rakennetaan suunnittelunvalvontaa.



Kuva 5. Suunnittelunvalvonnan tarkastuksen vuokaavio (19).

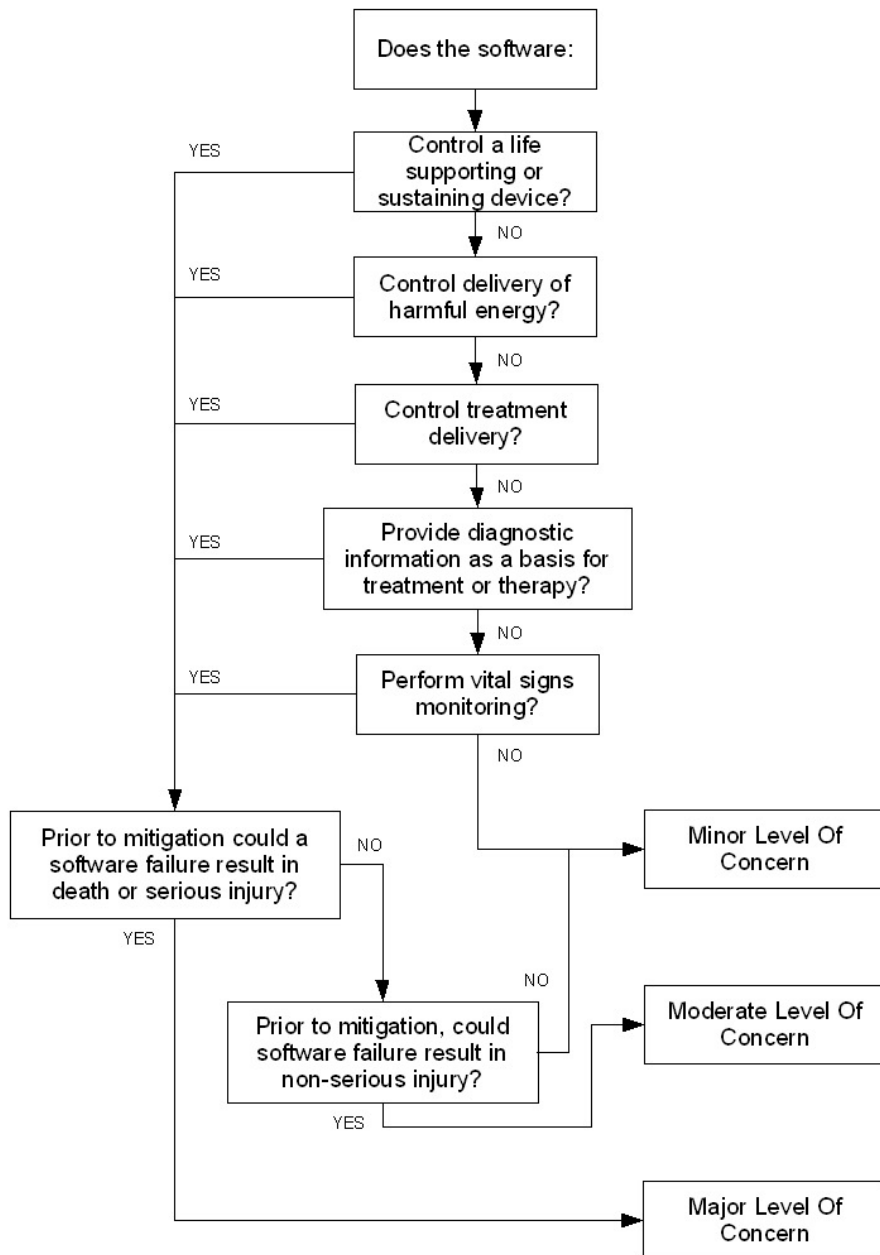
4.2 Level of Concern ja siihen liittyvät dokumentaatiovaatimukset

FDA:n ja ISO:n suunnittelunvalvonnat ovat yhteneväisiä, mutta FDA:n säännökset tarkentavat dokumentaatiota liittyen laitteen ohjelmiston riskitasoon. LOC perustuu siis arvioon siitä, mikä on laitteen riskialttius ennen ohjelmistokehitysprosessin aloittamista.

LOC jaetaan kolmeen kategoriaan: Minor level of concern, Moderate level of concern ja Major level of concern. LOC-taso luokitellaan Majoriksi, kun laitteessa tapahtuva vika tai piilevä virhe saattaa aiheuttaa potilaalle tai käyttäjälle vakavan vamman tai jopa kuoleman. Luokittelu pätee myös tilanteisiin, joissa potilaalle tai käyttäjälle saattaa aiheutua vakava vamma tai kuolema väärän tai viivästyneen tiedon takia, jonka hoidon antaja on aiheuttanut. Moderate-tasolle laite luokitellaan samoin kuin edellä mainituissa tilanteissa, mutta tilanteista voi aiheutua korkeintaan vain pieni vamma. Laite luokitellaan Minor-tasolle, kun sen ei katsota voivan aiheuttavan minkäänlaista vammaa potilaalle tai käyttäjälleen. (14.)

LOC ei ole oletusarvoisesti kytköksissä suunnittelunvalvontaan vaan se tehdään omana kokonaisuutenaan. Kuva 6 esittelee vuokaavion, jonka avulla voidaan määrittää lääkkinnällisen laitteen Level Of Concern. Vuokaaviossa käydään askel kerrallaan läpi, minkälaisia tehtäviä laitteelle on määritetty ja miten ne vaikuttavat luokitteluun. (15.)

Flowchart for determining the Level Of Concern



Kuva 6. Vuokaavio Level Of Concernin määrittämiseen (15.)

Opas, joka auttaa määrittämään lääkinnälliseltä laitteelta vaadittavia dokumentteja, on Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices (15). Opas auttaa määrittämään, mitä dokumentaatiota valmistajan tulisi ylläpitää ja luovuttaa valmistettaessa lääkinnällistä laitetta. Dokumentaatio on riippuvainen laitteen LOC-tasosta, jolloin mitä suurempi taso on, sitä kattavampi tulee

dokumentaation olla. LOC-dokumentaatio ei korvaa QSR:n vaatimia dokumentaatioita vaan ne tulee tarjota niiden lisäksi. Usein ohjelmistokehitysprosessin aikana valmistuvat QSR-dokumentaatiot ovat kuitenkin yhteneväisiä myös LOC-dokumenttien kanssa. LOC-taso on hyvä pitää silmällä suunniteltaessa laitteen riskianalyysii.

Laitteelle tulisi yleisesti olla dokumentaatio laitteen projektisuunnitelmasta, suunnitelman implementoinnista, laitteen testauksesta, vaarojen tunnistamisesta, riskienhallinnasta sekä jäljitettävyydestä, joka sitoo kaikki kohdat toisiinsa. Dokumentaation, joka liittyy ohjelmistokehitykseen, tarkempi määrittely on esitetty liitteessä 5, joka on poimittu ohjedokumentin taulukosta.

Level Of Concernin dokumenttien sisältö on määritelty tarkemmin Guidance-dokumentissa. Määrittely on hyvin ympärilyöreää ja moni sen sisältämä asia on pelkkä ehdotus. Liitteessä 6 on käyty läpi kohta kohdalta, mitä olennaista dokumenttien tulisi Guidancen (15) mukaan sisältää. Dokumenttien nimet toimivat liitteen väliotsikkoina, ja otsikoiden alle on selitetty kunkin dokumentin keskeinen sisältö.

Toinen tapa, jolla voidaan varmistua LOC-dokumenttien oikeellisuudesta, on noudattaa ISO 62304:2006 -standardia. Se on harmonisoitu EU:n toimesta ja tullaan luultavasti tunnustamaan tulevaisuudessa myös FDA:n toimesta. Kyseinen standardi on suunniteltu ohjaamaan ohjelmiston elinkaaren toimintoja ja siinä selvitetään, kuten Guidancessa, mitä ohjelmistokehitysprosessi sisältää ja mitä dokumentteja siltä vaaditaan. Sen ohjelmiston turvallisuusluokitusjärjestelmä on yhteneväinen LOC-tasojen ja dokumenttivaatimusten kanssa.

4.3 Yhteenveto dokumentaatiovaatimuksista

Eri tahojen dokumentaatiovaatimukset voidaan nitaa yhteen. ISO 13485:n ja FDA:n suunnittelunvalvonnat ovat lähes identtisiä, joten niille voidaan määrittää yhtenevät dokumentit ohjelmiston suunnittelua ajatellen. Taulukko 1 esittää korrelaation jokaiselle ISO-standardin ja FDA:n säännöksen alakohdalle sekä esimerkin dokumentaatiosta joka tulisi sisällyttää suunnittelunvalvontaan. Lisäksi taulukosta on nähtävissä vastaavat

LOC-dokumenttivaatimukset. GPSV:ssä mainitaan, että LOC-dokumentaatio ei korvaa laadunhallintajärjestelmien dokumentaatiota. LOC-dokumentaatio on kuitenkin vähimmäisvaatimus, joka vaaditaan lääkinnälliseltä laitteelta ennen kuin sitä saadaan markkinoida USA:n markkinoilla. LOC siis tarkoittaa epäselviä QSR-vaatimuksia eri riskitason laitteilla.

Taulukko 1: Ohjelmistokehityksen dokumentaatiovaatimukset liittyen lääkinnällisten laitteiden suunnittelunvalvontaan.

		ISO	Esimerkkidokumentaatio	FDA	
Suunnittelun valvonta (FDA/EU)	Design Planning	7.3.1	Design and Development plan	820.30(b)	Level Of Concern
	Design Input	7.3.2	Safety Risk/Hazard Analysis	820.30(g)	Device Hazard Analysis
		7.3.2	Software Requirements Specification (SRS)	820.30(c)	Software requirement Specification, SRS
		7.3.2	Software High-Level Design (HLD) Software Description	820.30(c)	Software Description
	Design Output	7.3.3	Software Detailed Design FMEA Software Coding (Schematics, drawings, specifications, source etc.)	820.30(d)	Software Design Specification, SDS Architecture Design Chart Software Development Environment Description
	Design Review	7.3.4	Software review Reports	820.30(e)	Verification and Validation Documentation
	Design Verification	7.3.5	Verification test procedures	820.30(f)	
	Design Review	7.3.4	System review reports	820.30(e)	
	Design Validation	7.3.6	Validation test procedures	820.30(g)	
		7.3.6	Test Summary report	820.30(g)	
		7.3.6	System and safety requirements traceability Matrix	820.30(g)	Traceability Analysis
	Design Transfer	7.3.1	Manufacturing and testing procedures in production	820.30(h)	
Design History File		Technical File/ Design History File (DHF)	820.30(j)	Revision Level History Unresolved Anomalies	

5 IVD-määrittysten vaikutus moduulitestaukseen

5.1 Määrittysten vaikutus ohjelmistokehitysprosessiin

Testauksen kattavuus on todettu vaikeaksi kysymykseksi jo moneen otteeseen. Miten tasapainotella testauksen tehokkuuden ja kustannusten välillä, mitä vaaditaan ja mikä on niin triviaalia, että sen testaus voidaan sivuuttaa. Tämän lisäksi testauksen määrää ja kattavuutta määrittävät IVD-vaatimukset, joiden avulla pyritään minimoimaan ohjelman aiheuttamia riskejä ja vaaratilanteita.

Testauksen ja dokumentoinnin kattavuus määräytyy aina laitteen luokittelutasolta lähtien. *Peruseriaatteena voidaan pitää, että mitä vähemmän laite aiheuttaa riskejä käyttäjälleen, sitä vähemmän tarvitaan testausta ja siihen liittyvää dokumentaatiota.* Testauksen määrää rajoittaa myös se, että kehitettävällä laitteella on jo vastaavia tuotteita markkinoilla. Tällöin ennen tuotteen markkinoille saattamista varten valmisteltavun dokumentaation ei tarvitse olla niin laajaa kuin uudella tuotteella.

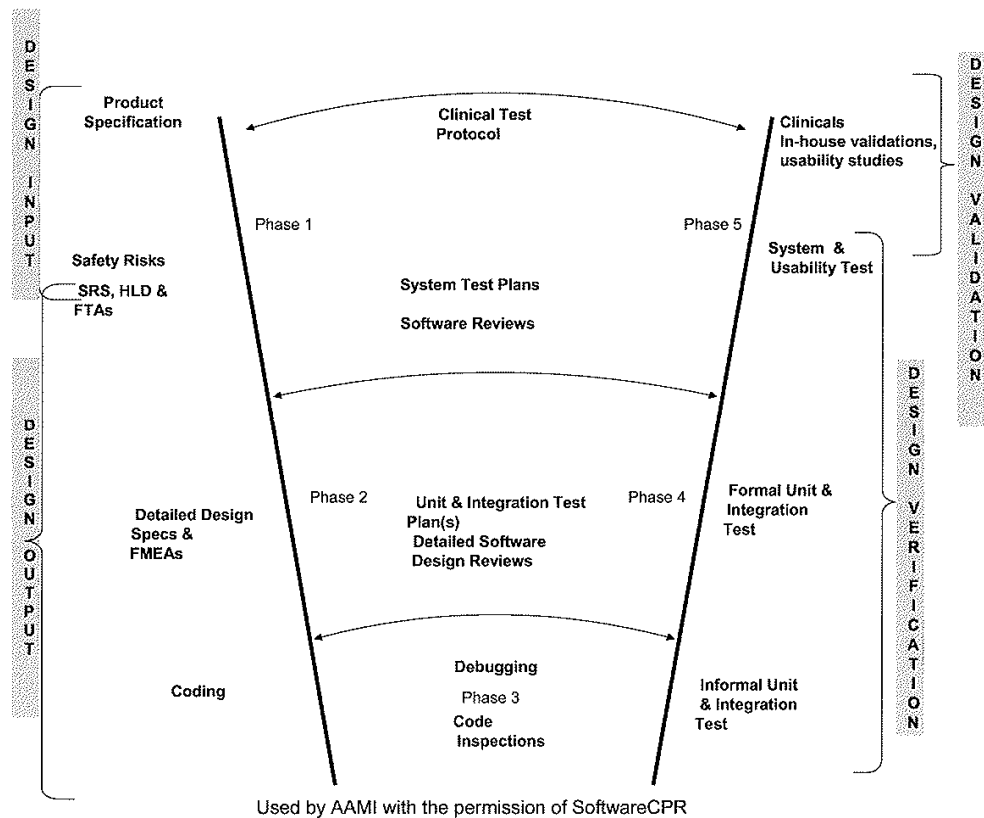
Laadunhallintajärjestelmät sanelevat, millä tavalla tuote tulee kehittää ja millaista informaatiota tuotekehitysvaiheesta jää jälkeen. *Sekä FDA:n että IVD-direktiivin tapauksissa voidaan sanoa, että laatu järjestelmien ja suunnittelunvalvonnan käyttö on pakollista, kun puhutaan sulautetusta ohjelmistosta.* Suunnittelunvalvonnan lisäksi FDA:n LOC-vaatimukset tuovat lisävaatimuksia lääkinnällisen laitteen dokumentaatiolle. LOC-tason mukaan määräytyy vaadittavan informaation määrä laitteeseen liittyvien riskien perusteella. Voidaankin pitää hyvänä lähtökohtana sitä, että laitteen tulisi vähintään täyttää LOC-vaatimukset USA:n markkinoille ja EU:n IVD-vaatimukset Euroopan markkinoille.

Laitteen luokittelun, laatu järjestelmien ja suunnittelunvalvonnan kautta päästään itse ohjelmistokehitysprosessiin. Kun katsotaan ohjelmistokehitysprosessia ja erityisesti testausta määrityksien kannalta, nousee esiin erityisesti verifiointi ja validointi. Määrityksien peruseriaatteena voidaan pitää, että ohjelmisto voidaan todeta toimivaksi,

kun se on testattu ja todettu vaatimusten mukaan ja halutulla tavalla toimivaksi. Vaikka ohjelmistoa ei voida täysin todeta verifioiduksi ja validoiduksi, voidaan testauksella päästä ainakin hyväksyttäviin tuloksiin. Tämä on myös laatu järjestelmien päämäärä.

5.2 Ohjelmiston elinkaaren toiminnot FDA:n General Principle of Software Validation -dokumentin mukaan

Jokaisella yrityksellä on oma ohjelmiston elinkaarimalli, mutta on hyvä ottaa huomioon tiettyjä peruseriaatteita, jotka liittyvät ohjelmiston validointiin. FDA:n oppaassa General Principle of Software Validation (GPSV) on esitelty ohjelmiston elinkaaren ja ohjelmiston validointiin liittyviä periaatteita ja toimenpiteitä. Elinkaarimalleja on useita, mutta yleisesti ne sisältävät samat periaatteet ja perusvaiheet. Seuraavassa alaluvussa käydään läpi olennaisimmat ohjelmistokehitysprosessissa olevat ohjelmistotestaukseen liittyvät toimenpiteet ja niihin liittyvät aktiviteetit, jotka tukevat FDA:n ja sitä kautta EU:n vaatimuksia noudattavaa laadunhallintajärjestelmää, joka esiteltiin luvussa 4. Yleisesti voidaan sanoa, että ohjelmistokehitysprosessi, oli sitten kyseessä koko ohjelmisto tai moduuli, koostuu seuraavista vaiheista: projektin suunnittelu, vaatimusanalyysi, ohjelmistosuunnittelu, koodaus, testaus ja dokumentointi. Kuva 7 tarkoittaa ohjelmistokehitysprosessin aiemmin mainittua yleisesti tunnettua V-mallia ja siihen liittyvää ohjelmiston riskien analyysia ja hallintaa. V-malliin on myös tarkennettu eri vaiheiden toiminnot kunkin suunnittelunvalvontavaiheen aikana sekä niiden yhteydet toisiinsa. Kuvasta nähdään mitä vaatimuksia FDA:lla on eri kehitysvaiheiden suhteen ja miten niiden tulee liittyä toisiinsa.



32

Kuva 7. Yksityiskohtainen ohjelmistokehityksen V-malli (22).

Seuraavissa alaluvuissa esitellään FDA:n näkemys ohjelmistotestaukseen liittyvistä vaiheista ja vaatimuksista GPSV:n (14) ohjedokumentin mukaan. GPSV:n mukaiset menetelmät ovat vain ehdotuksia, mutta niitä noudattamalla saadaan FDA:n vaatimukset helpommin täytettyä kuin jollakin muulla tavalla.

5.2.1 Ohjelmiston suunnittelu

Testien suunnittelu tulisi aloittaa niin aikaisin kun mahdollista. Ohjelmistoprojektin alkuvaiheessa tulee tehdä koko projektin kattava suunnitelma, kuten on jo edellä mainittu. Tähän suunnitelmaan tulisi sisältyä ohjelmiston laadunvarmistussuunnitelma.

Laadunvarmistussuunnitelma sisältää ohjelmistoon liittyvät yleiset V&V-suunnitelmat, toimenpiteet ja hyväksymiskriteerit. Suunnitelmassa on myös määritetty V&V-toimenpiteisiin liittyvät resurssit ja aikataulut sekä raportointivaatimukset.

Laadunvarmistussuunnitelma sisältää myös katselmusvaatimukset, niin ohjelman suunnittelulle kuin tekniselle toteutuksellekin. Näiden osa-alueiden tarkoituksena on rakentaa pohja myöhemmin tapahtuvalle tarkemmalle suunnittelulle ja varsinaiselle toteutukselle.

Olellaisia moduulitestaukseen liittyviä vaiheita suunnittelussa ovat

- ohjelmiston laadunvarmistussuunnitelma
 - o ohjelmiston V&V-suunnitelma
 - ohjelmiston V&V-toimenpiteet ja niiden hyväksymiskriteerit
 - aikataulut ja resurssit
 - raportit
 - o katselmusvaatimusten määrittely.

5.2.2 Ohjelmiston vaatimusten määrittely

Erittäin tärkeä osa-alue ohjelmiston validoinnissa on vaatimusten määrittely. Ohjelmiston vaatimukset tukeutuvat paljolti asiakkaan tarpeisiin. Vaatimuksissa määritellään muun muassa ohjelmiston rakenteelliset vaatimukset, syötteet, tulokset, toiminnot, laitealusta ja toiminta muiden ohjelmien kanssa sekä mahdolliset vaaratilanteet.

Ohjelmiston turvallisuusvaatimukset johdetaan järjestelmälle tehtävästä riskianalyysistä. Vaatimuksissa tulisikin kuvata tarkasti mahdolliset vaaratilanteet, jotka voivat aiheutua ohjelmiston vikatilanteessa. Tähän kuuluu myös muut turvallisuuteen liittyvät vaatimukset. Kaikki nämä vaaratilanteet tulee analysoida ja niiden mukaan on suunniteltava estotoimenpiteitä, jotta niiden aiheuttamat vahingot voidaan minimoida tai estää kokonaan. Laatu järjestelmät myös vaativat, että vaillinaiset, epäselvät tai ristiriitaiset vaatimukset analysoidaan.

Vaatimusten määrittelyn ohella tulisi tehdä myös jäljitettävyyshanalyysi ohjelmistovaatimusten ja järjestelmävaatimusten sekä ohjelmistovaatimusten ja riskianalyysin välillä. Tämän jälkeen tehdään katselmus, jolla verifioidaan vaatimusten paikkansapitävyys.

Olellaisia moduulitestaukseen liittyviä vaiheita vaatimusten määrittelyssä ovat

- alustava riskianalyysi
- jäljitettävyyshanalyysi ohjelmiston vaatimusten ja järjestelmän vaatimusten välillä
- jäljitettävyyshanalyysi ohjelmiston vaatimusten ja riskianalyysin välillä
- järjestelmän testisuunnitelman laadinta
- hyväksymistestisuunnitelman laadinta.

5.2.3 Ohjelmiston arkkitehtuurin määrittely

Määritettäessä ohjelman arkkitehtuuria siirretään ohjelman vaatimukset loogiseen ja fyysiseen esitysmuotoon, joiden perusteella ohjelma lopulta implementoidaan. Tämä määrittely kertoo sen, mitä ohjelman tulisi tehdä ja miten se sen tekee. Hyvin ja tarkkaan määritelty arkkitehtuuri mahdollistaa sen, että ohjelmoija pysyy vaatimusten ja suunnittelun määrittelemissä puitteissa.

Ohjelmiston arkkitehtuuria määritettäessä sille tehdään erilaisia evaluaatioita. Evaluaatioiden tarkoituksena on selvittää, onko rakenne eheä, oikeellinen, yhtenäinen, yksiselitteinen ja toteutuskelpoinen sekä mahdollistaa ylläpidon. Näiden tarkistaminen voi huomattavasti vähentää tulevaa testausta, varsinkin muutostilanteissa. Evaluaatioihin voi kuulua muun muassa analyysijä kontrollivuolle, tietovuolle, kompleksisuudelle, ajoitukselle, koodin määrälle, muistivarauksille sekä muille arkkitehtuuriin liittyville tekijöille.

Myös arkkitehtuurin määrittelyssä tulee ottaa huomioon jäljitettävyyshatriisi. Tässä vaiheessa se tehdään arkkitehtuurin määrittelyn ja ohjelmiston vaatimusten välillä, jotta

voidaan verifioida, että arkkitehtuuri toteuttaa kaikki ohjelmistovaatimukset, eli jäljitettävyys vaatimusten ja arkkitehtuurin välillä on yhtenäinen.

Arkkitehtuuria toteutettaessa voi ilmetä uusia uhkatilanteita, joita ohjelmisto saattaa aiheuttaa. Riskianalyysin uudelleenarvioinnin tehtävänä on määrittää onko uusia uhkia tullut arkkitehtuuria suunniteltaessa.

Kun arkkitehtuurin määrittely on valmis, tulee sekin katselmoida. Katselmuksella todetaan, että rakenne on oikeellinen, yhtenäinen, eheä, tarkka ja testattavissa. Tämän jälkeen voidaan siirtyä varsinaiseen toteutukseen.

Olellaisia moduulitestaukseen liittyviä vaiheita arkkitehtuurisuunnittelun yhteydessä ovat

- päivitetty riskianalyysi
- jäljitettävyysmatriisi arkkitehtuurin määrittelyn ja ohjelmistovaatimusten välillä
- ohjelman arkkitehtuurin evaluointi
- moduulitestisuunnitelman luominen
- integraatiotestisuunnitelman luominen
- testitapausten rakenteen generointi
 - o moduulitestit
 - o integraatiotestit
 - o järjestelmätestit
 - o hyväksymistestit.

5.2.4 Ohjelmiston implementointi

Ohjelmiston implementointivaiheessa rakennetaan itse ohjelma arkkitehtuurin määrittelyn perusteella. Ohjelma voidaan rakentaa alusta asti itse, käyttää valmiita ohjelmakomponentteja tai käyttää näiden yhdistelmää.

Valittaessa ohjelmointikieltä ja -ympäristöä tulisi ottaa huomioon virheentarkistus- ja testityökalujen saatavuus. Ohjelmoinnin aikana voidaan suorittaa eritasoista virheidentarkistusta. Näistä saatavat varoitukset ja muut ilmoitukset voidaan tarvittaessa tallentaa. Ohjelmoinnin ja virheiden etsinnän loppuvaiheessa suoritetaan tarkin virheidentarkastelu, jonka avulla saadaan dokumentoitua, mitä virheitä ohjelma vielä sisältää. Jos tiukinta virheidentarkistusta ei käytetä viimeisessä käännosvaiheessa, tulee lievempien virheentarkistusmetodeiden käyttö perustella ja dokumentoida. Viimeisen käännosprosessin tuotteet ja tulokset tulisi tallentaa dokumentaatioon. Dokumentaation tulisi sisältää myös varoitukset ja muut viestit sekä ratkaisut niitä varten tai perustelu, miksi joitain tunnettuja poikkeuksia on jätetty ratkaisematta.

Laitevalmistajilla on yleensä käytössä ohjelmointiin liittyvät ohjeet, jotka perustuvat ohjelmointiin liittyvään laatu- ja proseduuripolitiikkaan ja prosedureihin. Lähdekoodi tulisi katselmoida, että se vastaa kyseisiä ohjelmointikäytäntöjä. Ohjeiden tulisi sisältää sovitut menetelmät koskien selkeyttä, ohjelmointityyliä, kompleksisuutta, hallintaa ja kommentointia. Kommentoinnin tulisi sisältää hyödyllistä ja kuvaavaa informaatiota kustakin moduulista, sisältäen esimerkiksi oletetut syötteet ja tulokset, muuttujiin viittaukset, odotetut datatyypit sekä mitä operaatiota se suorittaa.

Lähdekoodi pitäisi myös katselmoida, että se vastaa määriteltyä arkkitehtuurikuvausta. Tämä tehdään usein tutkimalla ja läpikäymällä koodia. Tällaiset staattiset analyysimenetelmät tarjoavat tehokkaan vikahavaintomenetelmän. Lähdekoodin evaluointien pitäisi koskea myös ohjelmiston sisäisten yhteyksien verifiointia moduulien rajapintojen välillä, sekä että ne noudattavat arkkitehtuurimäärittelyjä. Käytetyistä proseduureista tulisi tehdä dokumentaatio ja lähdekoodin evaluaatioiden tuloksia tulisi hallita osana arkkitehtuurin verifiointia.

Myös ohjelmoinnin ohessa tulisi tehdä jäljitettävyysoanalyysiä. Sen avulla voidaan verifioida, että lähdekoodi on kytköksissä annettuihin määrittelyihin ja määritettyihin testiprosedureihin. *Lähdekoodin jäljitettävyysoanalyysin tarkoituksena on, että jokainen ohjelman arkkitehtuurimäärittelyksen elementti on implementoitu koodissa eli moduulit ja funktiot sekä moduulitestit ja funktiotestit voidaan jäljittää arkkitehtuurimäärittelyihin ja*

riskianalyysiin. Moduulitestit ja funktiotestit on voitava myös jäljittää lähdekoodiin kyseisiin moduuleihin ja funktioihin.

Olenaisia moduulitestaukseen liittyviä vaiheita koodin kehityksen yhteydessä ovat:

- jäljitettävyyssanalyysi
 - o lähdekoodin ja arkkitehtuurimääritysten välillä
 - o testitapausten, lähdekoodin ja arkkitehtuurimääritysten välillä
- lähdekoodin ja siihen liittyvän dokumentaation evaluointi
- lähdekoodin rajapinta analysointi
- testiproseduurien ja testitapausten generointi moduuli-, integraatio-, järjestelmä- ja hyväksymistasoilla.

5.2.5 Ohjelmiston testaus

Ohjelmistotestaukseen kuuluu, että ohjelmaa ajetaan tunnetuilla syötteillä ja tunnetuissa olosuhteissa ja että tulokset dokumentoidaan. Ohjelman antamia tuloksia verrataan sitten odotettuihin ja suunniteltuihin tuloksiin eli sen spesifikaatioihin.

Testien ja testitapausten suunnittelu tulisi aloittaa mahdollisimman aikaisin ohjelmistokehityksen aikana. Suunnitelmista tulisi käydä ilmi aikataulu, ohjelmointiympäristö, resurssit, tavat jolla ohjelma toteutetaan, testitapaukset, dokumentointi ja hyväksymiskriteerit. Testien laajuus riippuu testattavan kohteen kompleksisuudesta, kriittisyydestä, luotettavuusvaatimuksista ja turvallisuusnäkökohdista. Tämä tarkoittaa sitä, että funktioille tai moduuleille, jotka ovat järjestelmän toiminnan kannalta kriittisiä, tulisi tehdä intensiivisempää ja kattavampaa testausta kuin vähemmän turvallisuutta vaarantaviin toimintoihin. Suunnitelmien tulisi siis pääpiirteittäin sisältää kyseisen kehitysvaiheen tehtävien selvitys sekä testauksen laajuus hyväksymiskriteereineen. Koska ohjelmistoa ei voi täydellisesti testata, on yksi tärkeistä elementeistä ohjelmistotestauksessa, että testataan odotettua ja suunniteltua tulosta. Tämä tarkoittaa sitä, että ohjelman määrittelyt tulee olla ajan tasalla ja että ne ovat testauksen avulla verifioitavissa.

Ohjelmiston testaus kestää aina moduulitasolta järjestelmätasolle. Moduulitestauksessa varmennetaan yksittäisten ohjelmamoduulien toiminta. Integroititestauksessa varmennetaan, että jokainen yksittäinen moduuli toimii odotetulla tavalla kokonaisuuden kanssa eli liitännät ja rajapinnat ovat oikeellisia. Järjestelmätestauksessa tutkitaan, että rakennettu ohjelmisto toimii kokonaisuutena halutulla tavalla. Testitapausten tulisi testata ohjelman sisäistä rakennetta ja toimintaa verrattuna määrittelyihin. Testien tulisi taata perinpohjainen selvitys siitä, että ohjelma vastaa toiminnallisuutta, suorituskykyä, liitäntöjä ja rajapintoja koskevia määrityksiä ja vaatimuksia.

Olellisena osana ohjelmistotestausta on rakenteellinen testaus, joka on pääasiallinen testausmenetelmä moduulitestauksessa. Rakenteellisen testauksen ja siitä tehdyn dokumentoinnin avulla voidaan esittää, että testattava ohjelma on verifioitu. Testitapaukset rakenteelliseen testaukseen saadaan, kun tunnetaan ohjelmakoodin sisältö, tarkat arkkitehtuurimääritykset sekä näitä tukeva dokumentaatio. Testitapauksilla voidaan näin tutkia ohjelman tekemiä päätöksiä ja tietorakenteita sekä tunnistaa ns. kuollutta koodia. Rakenteellisten testien määrää ja osuvuutta voidaan arvioida kattavuudella. Kattavuus kertoo, kuinka monta prosenttia ohjelman rakenteesta on evaluoitu testin aikana. Kattavuuden prosenttivaatimuksen tulisi korreloida ohjelmaan liittyvien riskien kanssa. Rakenteellisen kattavuuden määrittämiseen voidaan käyttää muun muassa seuraavia metodeja: lausetestaus (statement testing), päätöstestaus (decision testing), ehtotestaus (condition testing), moniehtotestaus (multi-condition testing), silmukkatestaus (loop testing), polkutestaus (path testing) ja tietovuotestaus (data flow testing). Ainakin lausetestauksen kohdalla kattavuuden tulee olla sata prosenttia, jolloin kaikki ohjelman lauseet, rivit ja komennot on käyty ainakin kerran läpi (3, s 81).

Toinen tärkeä ohjelmistotestauksen osa-alue on toiminnallinen testaus. Sitä varten muodostettavien testitapausten tehtävä on validoida, että ohjelma toimii aiemmin määritellyllä tavalla eli ohjelman antamat tulokset vastaavat ohjelman määrityksiä. Toiminnalliseen testaukseen kuuluu yleensä seuraavia menetelmiä: testaus normaaleilla

syötteillä (Normal case testing), syötteiden valinta siten, että varmistetaan ulostulojen olevan testauksen generoimia (Output forcing), testaus epäkelvoilla syötteillä (Robustness) sekä testaus syöteyhdistelmillä (Combination of Inputs).

Ohjelman luotettavuutta voidaan tarkastella statistisella testauksella. Tässä menetelmässä generoidaan satunnaista testidataa, joka on jaettu kategorioihin operatiivisen toimintansa puolesta. Eri kategoriat voivat testata muun muassa odotettua toimintaa, vaaran aiheuttamaa toimintaa tai epäilyttävää toimintaa. Statististen testit voidaan keskittää tietyille ohjelma-alueille, jolloin on mahdollista löytää ennalta odottamattomia ja harvoin tapahtuvia toimintatiloja.

Ohjelmistoon tulevien muutoksien johdosta joudutaan ohjelman muutostenhallintaa varten tekemään oma kehitysprosessinsa. Muutos tulee myös verifioida eli osoittaa, että se on implementoitu oikein. Tämän lisäksi tulee todentaa, että muutos ei vaikuta haitallisesti ohjelman muuhun toimintaan tai muihin ohjelmamoduuleihin. Tätä varten on tehtävä regressioanalyysi ja regressiotestaus. Regressioanalyysissä tutkitaan ohjelmistoon liittyvien dokumenttien avulla, millainen vaikutus muutoksella on. Analyysistä johdetaan tarvittavat regressiotestit. Regressiotestauksessa ajetaan ennen muutosta käytetyt testitapaukset, joita sitten verrataan ennen muutosta tehtyihin testitapauksiin. Näin voidaan löytää mahdolliset muutoksien aiheuttamat vaikutukset ohjelmiston toimintaan.

Ennen testausta, testauksen aikana ja testauksen jälkeen tulee suunnitelmat, testiproseduurit, testidata ja tulokset dokumentoida sellaiseen muotoon, että niistä käy ilmi testin läpäisy- tai hylkäyspäätökset. Dokumenttien tulee myös mahdollistaa regressioanalyysin ja regressiotestien tekemisen. Testauksen aikana esiin tulleet virheet pitää kirjata, luokitella, katselmoida ja selvittää. Virhetietojen avulla voidaan tehdä päätös, onko tuote julkaisukelpoinen. Testiraporttien tulisi olla yhdenmukaisia testejä vastaavien suunnitelmien kanssa.

Käytettävät ohjelmistotyökalut ja apuvälineet, kuten tynkämoduulit, testiohjelmat ja kaupalliset ohjelmistot tulee olla laadunvarmistukseltaan vastaavalla tasolla testattavien ohjelmien kanssa. Niille on siis mahdollisesti tehtävä vastaavat V&V-toimenpiteet.

Olellaisia ohjelmistotestaukseen liittyviä vaiheita ovat

- testien suunnittelu
- rakenteellisen testin identifiointi
- funktionaalisen testin identifiointi
- jäljitettävyyssmatriisi
 - Moduulitestauksen ja yksityiskohtaisen suunnittelun välillä
 - Integraatiotestien ja korkeamman tason suunnittelun välillä
- moduulitestauksen suoritus
- integraatiotestauksen suoritus
- funktionaalisen testauksen suoritus
- testitulosten evaluointi
- virheiden evaluointi/ratkaiseminen
- lopullinen testiraportti.

5.3 Ohjelmamoduulin verifiointitoimenpiteiden optimointi

Laitevalmistajalle olisi optimaalista, jos direktiivin 98/79/EC vaatimukset voitaisiin täyttää ilman lisäkustannuksia. Siksi on olennaista tutkia, varsinkin testauksen osalta, voidaanko jo ennestään rakennettuja, testattuja ja dokumentoituja moduuleita käyttää tehokkaasti uudelleen.

Määritykset tukeutuvat olennaisesti dokumentoinnin määrään ja tasoon. Vaaditun dokumentaation määrän ja tason taas määräävät valitut suunnittelunvalvontamenetelmät. Tuotteen kehitystä voidaan arvioida luontevasti kehitystyön aikana tehtyjen dokumenttien avulla. Dokumenttien avulla voidaan siten yleisesti todeta, että ohjelmisto on verifioitu ja validoitu hyvien valmistustapojen mukaisesti eli laitteen voidaan katsoa

olevan turvallinen ja toimiva. *Vaadittava dokumentoinnin taso siis määrää, kuinka paljon moduulia testataan ja missä laajuudessa.*

5.3.1 Verifioinnin kattavuus

Moduulin verifiointia varten tarvitaan, kuten aikaisemmin on mainittu, suunnitelma testausta sekä muita menetelmiä varten, joilla verifiointi toteutetaan. Vaatimuksia, joita edellytetään hyvien tapojen ja määritysten mukaiseen verifiointiin on monia.

AAMI:n (23) mukaan yksittäiselle ohjelmamoduulille tulisi varmistaa, että

- koodi on paikkansapitävää ja että se on noudattaa sille asetettuja vaatimuksia.
- koodi toteuttaa turvallisuusvaatimukset
- koodi on yhteneväinen rajapintatoteutuksien osalta, jotka on dokumentoitu yksityiskohtaiseen suunnitelmaan
- koodausmenetelmiä ja standardeja on käytetty sopivalla tavalla
- verifiointistrategiat sopivat yhteen koodin kanssa
- testiproseduurit ovat oikeellisia
- integraatio ja testaus ovat toteuttamiskelpoisia
- koodi on ylläpidettävissä.

Lisäksi, jos mahdollista, tulee koodissa ja testauksessa ottaa huomioon

- sopiva toteutusjärjestys
- oikeellinen data- ja kontrollivuo
- sopiva allokointi ajoitus- ja kokomäärityksille
- virheenkäsittely eli virheiden määritykset, eristys ja palautuminen
- muuttujien initialisointi
- itsediagnosointi
- muistin hallinta ja ylivuodot
- raja-arvojen testaus.

Näiden tapausten testaus eli suunnitelmat, menetelmät ja tulokset tulee dokumentoida DHF:ään.

Ohjelman verifiointissa on tärkeintä, että testien vaatimukset, testitapaukset ja spesifikaatiot ovat yhteneväiset aiotun käyttötarkoituksen, käyttäjäryhmän aiotussa käyttöympäristössä ja aiottujen laite- ja ohjelmistoalustojen kanssa (23, s. 9). Moduulitestauksen tapauksessa verifiointin avulla varmistetaan, että ohjelman syötteet vastaavat ohjelman tuloksia.

5.3.2 Riskien vaikutus testauksen määrään

Kuten aikaisemmin on mainittu, ei testausta voi suorittaa loputtomiin. Tämän takia hyvä peruseriaate on, että moduulin sisäinen rakenne on kunnossa ja suoritetaan ainakin yksi testitapaus jokaista riskiä kohden. Testaus tulisi siis suorittaa ohjelmiston mahdollisen vikaantumisen aiheuttaman vaaran mukaan. Tässä auttaakin, että ohjelman riskianalyysi on hyvin tehty. Riskianalyysin avulla nähdään ohjelman aiheuttamat mahdolliset riskit, riskipaikat ja virheen aiheuttamat vaaratilanteet. Näiden riskikohtien testaus on perusedellytys, jotta koodi voidaan verifioida luotettavasti.

5.3.3 Moduulien uudelleenkäyttö

Moduulien uudelleenkäyttäminen on monelle yritykselle olennainen asia. Sillä säästetään rahaa ja aikaa. *Ohjelmamoduuleja ei kuitenkaan välttämättä voi käyttää sellaisenaan yhdessä projektissa ja samanlaisena toisessa. Uudelleenkäytön edellytyksenä on, että uudelleenkäytettävä moduuli verifioidaan käyttöön uuden käyttöympäristön tuomien tilanteiden ja toimintojen kanssa.* Tähän kuuluu myös testitapausten ja raporttien evaluointi aiottua käyttötarkoitusta silmälläpitäen. Näin siis jos uudelleenkäytettävää moduulia ei muokata. Moduulia muokattaessa tulee myös moduulikohtaiset testitapaukset ja proseduurit tarpeen mukaan rakentaa uudelleen ja testata. Näin mahdolliset riskitekijät uudessa ympäristössä voidaan minimoida.

Noblitt & Rueland (24) on tunnettu lääkinällisten laitteiden viranomaisvaatimuksiin liittyvien asioiden koulutusta ja konsultointia suorittava yritys. Yritys on laatinut erilaisia ohjelmiston V&V-strategioita sisältävän kansion, jossa käydään läpi useita erilaisia menetelmiä ja seikkoja, jotka tulee ottaa huomioon ohjelmiston verifiointissa ja validoinnissa. Erityisen hyviä ovat liitteestä 7 löytyvät ohjekaaviot. Näiden kaavioiden avulla voidaan selvittää, millaisia V&V-määrityksiä voidaan kunkin tyyppiselle ohjelmistolle tehdä. Määrittelyssä on otettu huomioon viranomaisvaatimukset, joten sitä voidaan käyttää kun halutaan valmistaa direktiivin ja säännöksien mukaisia ohjelmistoja. Kaaviot myös ottavat uudelleenikäytön huomioon, jolloin jo valmis ja hyvin dokumentoitu ohjelmisto voidaan ottaa käyttöön sellaisenaan tai vain pienillä muutoksilla, jolloin säästytään ylimääräisiltä työtunneilta ja kustannuksilta.

6 IVD-direktiivin sovellus käytännössä esimerkkiyrityksen projektissa

6.1 Esimerkkiyrityksen asetuksiin perustuva käytäntö

Tässä työssä esimerkkinä käytettävän yrityksen tuotekehitysprosessin tarkoituksena on täyttää MD- ja IVDMD-tuotteisiin liittyvät vaatimukset kaikkialla maailmassa, jonne yritys toimittaa tuotteitaan.

Euroopassa huomioon otettavat vaatimukset ovat tällä hetkellä yleiset EU-direktiivit sekä IVD-direktiivi. Pohjois-Amerikassa huomioon otetaan turvallisuuden ja suorituskyvyn osalta IEC 61010. Muualla maailmassa, globaalin harmonisoinnin johdosta, voidaan käyttää EU-direktiivejä. Spesifisempiin vaatimuksiin, kuten vaatimukset koskien lääkinällisiä laitteita, vastataan kunkin maan kohdalla erikseen.

Joissakin maissa rekisteröintiä ja laadunvalvontavaatimuksia varten yritys kontrolloi ja ylläpitää laadunvalvontajärjestelmää, joka perustuu ISO 9001:2000- ja ISO 13485:2003

-järjestelmiin. Esimerkkiyrityksen menettelytavoissa mainitaan myös, ettei FDA:n menetelmiä ole vielä otettu käyttöön (vuonna 2003) ja että IVD-laitteille ei ole erillisiä vaatimuksia vaan ne täytetään tulevaisuudessa. (25.)

Esimerkkiyrityksen näkökanta onkin, että se vaatii tuotteilleen seuraavat direktiivin, standardien ja laadunhallintajärjestelmien määrätykset:

- IVDMDD
 - o Intended use, eli laitteelle on määritettävä käyttötarkoitus
 - o Luokitus, eli laitteen luokittelu ominaisuuksien tai riskien mukaan ja tämän kautta tarve ilmoitetulle laitokselle ulkoista valvontaa varten.
 - o Olennaiset vaatimukset (Essential Requirements)
 - o Rekisteröinti Euroopassa sekä tuotteen markkinoille saattamisen jälkeinen seuranta
- ISO 14791
 - o Riskianalyysi ja -hallinta
- ISO 9001:2000
 - o Lääkinnällisille laitteille erityisesti suunniteltu ISO 13485:2003
 - o Asetuksien mukaiset vaatimukset
 - o Laatujärjestelmään liittyvä suorituskyvyn seuranta eli tuote verifioidaan ja validoidaan
 - o Tekninen dokumentaatio laitteen elinkaaren ajalta
- EN 591, EN 1658 ja EN 980
 - o Käyttöohjeet, selosteet ja käännökset
- EN 61326
 - o EMC-vaatimukset
- EN 61010
 - o Turvallisuusvaatimukset
- EN 60068
 - o Ympäristöttestaus.

(10.)

6.2 Käytettävä laite ja laiteluokitus

Esimerkkinä käytettävä laite on tyypiltään rutiini- ja tutkimussovelluksiin tarkoitettu laboratorioanalysaattori. Laitetta voidaan käyttää joko itsenäisesti tai ulkoisen työasemaohjelmiston avulla.

Jotta laitteiden luokittelu voitaisiin todeta toimivaksi, kokeillaan sitä käytännössä esimerkkiyrityksen kuvitteellisen laitteen kohdalla. Tuotekehitysprosessia varten koottiin ryhmä, joka määritteli laitteen käyttötarkoituksen eli Intended Usen. Tärkeimmät, laiteluokitukseen vaikuttavat määritykset Intended Usen kohdalla olivat laitteen tyyppimääritys sekä se, sisältääkö laite automatisoivaa ohjelmistoa ja käytetäänkö sitä itsetestaukseen.

6.2.1 Laitteen luokitus direktiivin mukaan

Lähdettäessä luokittelemaan laitetta aloitetaan direktiivin määrittelemästä luokituksesta. Direktiivin 9. artikla eli *Vaatimustenmukaisuuden arviointi* määrittelee laitteen luokituksen. Liitteeseen 1 on tehty direktiivin sanallisesta määrittelystä vuokaavio, jonka avulla laitteen luokittelun hahmottelu helpottuu. Ensimmäisessä tasossa kysytään, *onko laite tarkoitettu suorituskyvyn arviointiin*. Laitetta ei ole tarkoitettu suorituskyvyn arviointiin, vaan sitä käytetään tutkimukseen ja rutiinitesteihin laboratorioissa. Sen jälkeen tutkitaan, onko kyseessä direktiivin liitteen 2 määrittelemä laite. Laitteen käyttötarkoitus ei kata mitään listoissa A ja B olevia määritelmiä, joten voidaan siirtyä seuraavaan vaiheeseen, jossa kysytään, *onko laite tarkoitettu itsetestaukseen*. Laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi itsetestaukseen vaan yleiseen kliiniseen laboratoriokäyttöön. Laite siis luokitellaan luokkaan Yleinen/Muu IVD-laite. Näin ollen CE-vaatimukset täyttyvät, kun laitteesta annetaan *EY-vaatimustenmukaisuusvakuutus* liitteen 2 moduulin A mukaisesti. EY-vaatimustenmukaisuuden vaatimat proseduurit löytyvät direktiivin liitteestä 3 pois lukien kohta 6, joka koskee itsetestaukseen käytettäviä laitteita.

Moduulin A tapauksessa ei ilmoitettua laitosta tarvita valvomaan tuotteen kehitystä tai valmistusta. Moduuli A vaatii kuitenkin, että valmistaja tarjoaa teknisen dokumentaation koskien suunnittelua, valmistusta ja tuotteen toimivuutta. Valmistajan on myös kaikin keinoin taattava, että valmistusprosessi varmistaa laitteiden vastaavuuden teknisen dokumentoinnin ja laitteeseen vaikuttavien vaatimusten kanssa. Toisin sanoen käyttää laitteen kehitykseen laadunhallintajärjestelmää.

6.2.2 Laitteen luokitus FDA:n mukaan

Vaikka laitetta ei vaadita FDA:n hyväksyttäväksi, voidaan myös sille määrittää FDA:n luokitus. Laiteluokitusta kartoitettaessa lähdetään liikkeelle FDA:n 21 CFR:n osista 862-892. Näistä osista löytyy suurin osa luokitelluista lääkinnällisistä laitteista. Tämän lisäksi laitteet on jaoteltu tutkimusryhmiin käyttöalueensa mukaan. CDRH:n internet-sivuilta löytyy tätä tietokantaa varten hakuominaisuus, josta voi laitteen tietojen tai vapaasanahaun avulla etsiä laitteen tietoja.

Esimerkkilaitteena on *laboratory analyzer*, joten tietokannasta haetaan tietoja tällä hakusanalla. Luokittelutietokannasta löytyy yhteinen säännös (862.2300) kliinisessä käytössä oleville kolorimetreille, fotometreille sekä spektrofotometreille. Kuva 8 osoittaa, mitä määrittelyjä FDA vaatii näille laitteille. Tiedoista nähdään muun muassa, että laite on 510(k)-vapaa, laiteluokka on Class I, laite ei ole laatujärjestelmävapaa eikä laite tarvitse kolmannen osapuolen tarkastusta. FDA kuitenkin vaatii rekisteröitymisen omaan tietokantaansa. Vaikka laitteelle ei vaadita 510(k)-ehdotustyyppiä, on sillekin olemassa omat vaatimuksensa. FDA:n 21 CFR:n alakappaleessa 862.9 (26) on vaatimukset sille, millainen laitteen tulee olla ettei 510(k) ehdotustyyppiä tarvita.

New Search	Back To Search Results
Product Classification Database	
Device	Colorimeter, Photometer, Spectrophotometer For Clinical Use
Regulation Description	Colorimeter, photometer, or spectrophotometer for clinical use.
Regulation Medical Specialty	Clinical Chemistry
Review Panel	Clinical Chemistry
Product Code	JJQ
Submission Type	510(k) Exempt
Regulation Number	862.2300
Device Class	1
GMP Exempt?	No
<p>Note: FDA has exempted almost all class I devices (with the exception of Reserved Devices) from the premarket notification requirement, including those devices that were exempted by final regulation published in the <i>Federal Registers</i> of December 7, 1994, and January 16, 1996. It is important to confirm the exempt status and any limitations that apply with 21 CFR Parts 862-892. Limitations of device exemptions are covered under 21 CFR xxx.9, where xxx refers to Parts 862-892.</p> <p>If a manufacturer's device falls into a generic category of exempted class I devices as defined in 21 CFR Parts 862-892, a premarket notification application and FDA clearance is not required before marketing the device in the U.S. However, these manufacturers are required to register their establishment. Please see the Registration and Listing website for additional information.</p>	
Recognized Consensus Standard	
<ul style="list-style-type: none"> • CLSI/ NCCLS GP14-A 1996 Labeling of Home-Use In Vitro Testing Products: Approved Guideline 	
Third Party Review	Not Third Party Eligible

Kuva 8. FDA:n laitetietokannat tiedot yhdelle laiteryhmälle (19.)

Laitteen markkinoille saattaminen vaatii siis laadunhallintajärjestelmien käyttöä niin USA:n kuin EU:nkin alueella. Luokituksista voidaan myös nähdä, että laite kuuluu alimpaan riskiluokkaan eli sille vaaditaan vain alimman tason PMS:ät. Taulukko 2 esittää laitteen luokituksen sekä Direktiivin, että FDA:n mukaan. Taulukosta nähdään myös laitteeseen liittyvät PMS-vaatimukset ja laadunhallintajärjestelmävaatimukset.

Taulukko 2. Laitteen luokitus, PMS ja laadunhallintajärjestelmät Direktiivin ja FDA:n mukaan.

Luokitus	Viranomaistaho :	Direktiivi	FDA
	Intended use :	photometri	Photometri: 862.2300
	Luokitus :	Yleinen/Muu IVD-laite	Class I
	Premarket Submissions (PMS) :	EY-vaatimustenmukaisuusvakuutus	510(k) Exempt
	Kolmannen osapuolen auditointi :	Ei	Ei
	Laadun-hallintajärjestelmä :	ISO 13485:2003	QSR: 21 CFR 820
	Suunnittelunvalvonta :	7.3. Design and Development	820.30: Design Controls
		Suunnittelunvalvonat vastaavat toisiaan Suunnittelunvalvonta (FDA/EU)	

6.2.3 Level Of Concern -määrittely

FDA:ta varten pitää laitteen ohjelmistolle myös määrittää sen Level Of Concern ja siihen liittyvät dokumenttivaatimukset. Riskitaso määritellään ennen kuin ohjelmistolle on tehty minkäänlaisia riskinhallintatoimenpiteitä.

LOC-määrittelyä varten on luvussa 4.2 esitelty vuokaavio (kuva 6), jonka kysymyksiä avulla LOC voidaan määrittää. Apuna kannattaa myös käyttää Guidance (15) -ohjedokumentin määrittelytaulukkoa. Luokittelu voi tuottaa ongelmia FDA:n ohjedokumentin selityksiä tulkittaessa ja voi vaatia konsultointia FDA:n edustajien kanssa. Taulukko 3 osoittaa esimerkkilaitteen luokittelun. Luokittelu tapahtuu suoraviivaisesti vastaamalla Guidancen kysymyksiin, jolloin voidaan nähdä, mikä luokittelu sopii kyseiselle ohjelmistolle.

Taulukko 3: Esimerkkilaitteen LOC-luokittelu

Onko ohjelmisto suunniteltu:	Vastaus aiotun käyttötarkoituksen määritysten mukaan
ohjaamaan elintoimintoja tukevaa tai ylläpitävää laitetta?	EI
ohjaamaan haitallisen energian kuljetusta?	EI
ohjaamaan hoidonsaantia?	EI
tarjoamaan diagnosoivaa tietoa hoidon tai terapian lähtökohdaksi?	KYLLÄ
siten, että ohjelmistovirhe voi aiheuttaa kuoleman tai vakavan vamman (ennen riskinhallintatoimenpiteitä)?	EI
siten, että ohjelmistovirhe aiheuttaa ei-vakavan vamma (ennen riskinhallintatoimenpiteitä)?	EI
Laite sopii luokkaan <u>Minor Level Of Concern</u>	

Minor Level Of Concern on alin luokitustaso ja vaatii vähiten kattavan dokumentoinnin, kun puhutaan FDA:n LOC-vaatimuksista ohjelmistodokumenteille. Liitteessä 5 on esitetty kullekin tasolle suositeltava dokumentaatio ja sisältö. Seuraavassa on listattu esimerkkidokumentteja sisältöineen Minor Level Of Concern -tason ohjelmistolle:

- Level Of Concern
 - o Lausunto LOC-tasosta ja luokituksen perusteet
- Software Description
 - o Yhteenveto ohjelmiston ominaisuuksista ja toimintaympäristöstä
- Device Hazard Analysis
 - o Taulukkoesitys ohjelmiston mahdollisesti aiheuttamista riskeistä arviointineen ja hallintatoimenpiteineen
- Software Requirement Specification (SRS)
 - o Yhteenveto toiminnallisista vaatimuksista
- Traceability Analysis
 - o Jäljitettävyyssmatriisi vaatimusten, spesifikaatioiden, riskien, riskienhallinnan sekä verifioinnin ja validoinnin välillä
- Verification and Validation Documentation
 - o Funktionaalisen testauksen suunnitelma
 - o Hyväksymiskriteerit
 - o Tulokset
- Revision Level History

- Version historiatiedot
- Levitysversio ja päivämäärä.

6.3 Moduulitestauksen vaiheet

Laitteelle on tässä vaiheessa määritetty laiteluokitus sekä luokituksen määrittelemät laatu- ja järjestelmävaatimukset ja suunnittelunvalvontavaatimukset. Moduulitasolla otetaan tässä esimerkkinä laitteen sisäisen ohjelmiston testaus. Tällä tarkoitetaan siis moduulia (yksikköä/unit), joka on pienin mahdollinen itsenäisesti testattava ohjelmarakenne. Moduulitestausmenetelmiä verrataan viranomaisvaatimuksiin ja tutkitaan, toteutuvatko ne. Taulukko 4 kokoaa yhteen menetelmä- ja dokumenttivaatimukset, joita moduulitesteille on asetettu. Nämä toimenpiteet on johdettu luvun 5.2.5 vaatimuksista. Taulukon vaiheista syntyvät dokumentit tallennetaan DHF:ään.

Taulukko 4: Viranomaisvaatimukset moduulitesteille

Moduulin verifiointi	Moduulin testisuunnitelma	Testien suunnittelu
		Rakenteellisen testin identifiointi
		Funktionaalisen testin identifiointi
	Jäljitettävyyssmatriisi	Jäljitettävyyssmatriisin todentaminen/päivitys
		- Moduulitestit < - > Software Detailed Design - Integrointitestit < - > HLD
	Testaus	Moduulitestauksen suoritus
		Integrointitestauksen suoritus
	Testauksen katselmusraportit	Testitulosten evaluointi
		Virheiden evaluointi/ratkaiseminen
	Testiraportit	Lopullinen testiraportti

6.3.1 Esimerkkiyrityksen dokumenttien mukainen moduulin testaussuunnitelma

Lähdettäessä testaamaan moduulia on ensimmäinen vaihe suunnitelman laatiminen. Integrointi- ja moduulitestaussuunnitelmat yleensä laaditaan tai hahmotellaan jo, kun tiedetään ohjelmiston rakenne ja spesifikaatiot. Yrityksessä sisäisen ohjelmiston moduulien testaussuunnitelmat ovat yhdessä dokumentissa. Dokumentti sisältää selvityksen käytettävistä testausmenetelmistä, jotka käsittävät funktionaalisen ja rakenteellisen testauksen. Dokumentissa esitetään dokumentin versiohistoria sekä

suunnitelmaan kytköksissä olevat tahot. Suunnitelmassa mainitaan myös, että ylemmän tason testausskenaariot, kuten integrointitestaus, eivät kuulu tämän suunnitelman piiriin.

Funktionaalisten testien tarkoituksena on tarkoitus testata pelkästään moduulin toimivuutta rajapintojen kannalta katsottuna. Suunnitelmassa on esitetty käytettävät mekanismit sekä ympäristö, jossa testit suoritetaan. Dokumentin alussa on myös linkki, josta löytyy testien syötteet ja muut tarvittavat testitiedot.

Rakenteellista testausta käytetään silloin, kun funktionaalinen testaus ei riitä tai kata testattavaa moduulia. Esimerkkiyityksen menetelmän mukaan vain osa moduuleista ja rutiineista testataan. Testaus keskittyy niihin moduuleihin, jotka eivät muulla tavoin tule testatuksi. Suunnitelmassa esitellään myös testiympäristö, jossa testaus suoritetaan.

Suunnitelmasta tulee ilmi myös testausproseduuri vaihe-vaiheelta eli pohja, jonka avulla testaus suoritetaan ja johon voi merkitä eri vaiheiden suorituksen. Testausvaiheisiin kuuluvat

- testin nimen määrittely
- testin tarkoitus eli mitä testataan
- kuvaus testin suorittamisesta
- hyväksymiskriteerit eli mikä on odotettu tulos
- tulokset sekä selvitys mahdollisista epäonnistuneista tuloksista ja uusintatesteistä.

Testattavat moduulit on listattu taulukkoon, josta selviää moduulin tiedot sekä testausmenetelmä ja mahdollinen testausdokumentti. Lopuksi selvitetään mahdolliset kattavuusmittaukset, jos niitä käytetään.

6.3.2 Moduulitestin käytännön toteutus ja raportointi

Käytännön moduulitestitapauksessa on noudatettu edellä esitettyä suunnitelman testausproseduuria rakenteellisessa testauksessa. Kaikki testausvaiheet on käyty läpi ja mahdolliset huomiot on kirjattu suunnitelman mukaisesti. Testitapaus löytyy myös omalla nimellään testaussuunnitelmasta, joten jäljitettävyys on mahdollista. Funktionaalisen testauksen kohdalle ei ole merkitty erillistä tiedostoviittausta, josta testiraportti löytyisi. Testisuunnitelmassa on vain todettu, että ko. moduulin kohdalla riittää black-box-testaus, joka on esitelty luvussa 2.3. Testien syötteet ja muut tarvittavat testitiedot löytyvät erillisesti linkistä, kuten luvussa 6.3.1 mainitaan.

6.4 Vastaavuus direktiivin ja FDA:n määritysten kanssa

6.4.1 Moduulin testaussuunnitelma

Moduulin testaussuunnitelma sisältö vastaa viranomaisvaatimuksia, jotka asetetaan suunnittelulle ja tässä tapauksessa varsinkin moduulitestauksen suunnittelulle. Se on yhteneväinen GPSV:n (14) kanssa, jolloin voidaan myös todeta, että se on yhteneväinen vaaditun suunnittelunvalvonnan kanssa. Ainoa asia, joka ei käy suoraan selväksi, kuten ohjedokumentissa on ehdotettu, on jäljitettävyysmatriisin esittäminen. Dokumentista ei käy suoraan ilmi yksittäisten testitapausten yhteys ohjelmiston yksityiskohtaisen arkkitehtuurin välillä. Suunnitelmasta ei myöskään käy ilmi, onko moduulit tehty alusta asti kyseisessä projektissa vai onko käytetty ennestään valmiita moduuleja kokonaan tai osittain. Tämä mahdollistaisi liitteen 7 kaavioiden käyttämisen avuksi määrittäessä uudelleenverifiointia ja -validointia.

6.4.2 Testaus ja tulokset

Testauksesta ei ole yksityiskohtaista määrittystä esimerkiksi siitä, miten se tulisi suorittaa. Peruseriaatteena on se, että tutkitaan ohjelmien vaatimusten toteutuminen ohjelmassa ja että kriittiset toiminnot testataan. Testauksen tulisi koostua rakenteellisista ja funktionaalisista testeistä, jotta riittävä testauksen määrä saavutetaan kullekin määritetyille moduulille. Kuitenkin jos moduuli on riittävän triviaali eikä sillä ole riskivaikutusta järjestelmään, voidaan se todeta toimivaksi pelkästään funktionaalisella testauksella perusteluineen. Testausdokumentteihin pitää kuitenkin perustella, miksi moduuli ei vaadi laajempaa testausta.

Esimerkkitestitapaus on yhteneväinen viranomaisvaatimusten kanssa. Testaus on toteutettu suunnitelman mukaan, testaus on esitelty ja testauksen tulos on kirjattu. Jäljitettävyyden takaa maininta suunnitteludokumentista raportin alussa.

6.4.3 Katselmoinnit

Katselmoiteja tulisi viranomaisvaatimusten mukaan tehdä sopivissa kohdissa kehityksen aikana. Esimerkiksi kun moduulin testisuunnitelma on valmis, tulee testisuunnitelma katselmoida ja hyväksyä. Dokumentista tulee käydä ilmi katselmoinnissa olleet osallistujat, päivämäärä sekä hyväksyntä dokumentille. Tähän voi kuulua esimerkiksi SRS- ja SDS-dokumenttien katselmoinnit ja hyväksynät.

Implementoinnin eli koodausvaiheen jälkeen tulee ohjelmakoodi katselmoida sekä testauksen jälkeen testitulokset katselmoida ja evaluoida poikkeamien tapauksessa. Jokaisen vaiheen oikeellisuus voidaan siis todeta katselmointien avulla. Kuva 3 esittää tämän havainnollisesti.

Esimerkin tapauksessa on tuotettu vain yleisellä tasolla olevat dokumentit eikä merkintää esimerkiksi yksittäisen moduulin koodin katselmoineista ole erillistä

raporttia. Testauksessa taas ei ole välttämätöntä suorittaa erillistä katselmusta onnistuneesta testauksesta vaan riittää, että testaus on todettu onnistuneeksi.

6.4.4 Jäljitettävyys

Jäljitettävyys ei ole yhtenäistä eri dokumenttien välillä. Guidance-dokumentti esittää, että jäljitettävyys esitettäisiin yhdessä dokumentissa vaatimusten, spesifikaatioiden ja testauksen välillä. Yhtä dokumenttia ei jäljitettävyttä varten löytynyt vaan jäljitettävyys on toteutettu sekalaisin keinoin eri dokumenteissa. Tämä on kuitenkin vain ehdotus, jolla auditoijan olisi helpompi todeta jäljitettävyiden toimivuus.

6.5 Yhteneväisyys LOC:n kanssa

Laitteelle ei löydy LOC-määrittelyä eikä siihen liittyvää tietoa, joten Level Of Concern -tasoa ei löydy dokumenteista. Tämän vuoksi sen ohjelmisto on esimerkinomaisesti luokiteltu luvussa 6.2.3 Minor Level Of Concern -tasolle. Laitteen sisäiselle ja ulkoiselle ohjelmistolle löytyy Software Description -dokumentti, Device Hazard Analysis -dokumentti sekä SDS-dokumentti. Näissä tapauksissa esimerkkiyrityksen dokumentointi on jopa tarkempaa ja kattavampaa kuin Guidance-dokumentissa määritellään. Yhtenäistä jäljitettävyysmatriisia ei yrityksen dokumenteista kuitenkaan löydy. Jäljitettävyys on joihinkin dokumentteihin merkitty lähdeviitteellä edelliseen dokumenttiin. Laitteen ohjelmiston V&V-dokumentit sisältävät suunnitelmat, testaustoimenpiteet, hyväksymiskriteerit sekä tulokset raportteineen. Versiohistoriatiedot löytyvät versionhallinnasta.

Laitteen ohjelmiston dokumentaatiovaatimukset ovat suurimmaksi osaksi yhteneväisiä normaalin ohjelmistokehitysprosessin aikana syntyvien dokumenttien kanssa. Tämän vuoksi Level Of Concern -dokumentaatioissa voisi pelkästään viitata ohjelmistokehityksen aikana syntyviin dokumentteihin. Osa ohjelmistokehityksen dokumenteista on kuitenkin toteutettu eri tavalla kuin Guidance määrittelee, mutta Guidancen dokumenttimääritelmät ovat pelkästään esimerkkejä. Pääasia on, että kaikki

Guidancen vaatimat tiedot ohjelmistosta löytyvät tarvittaessa kullekin laitteelle ja niiden ohjelmistolle.

7 Yhteenveto

Lääkinnällisten laitteiden valmistuksessa on erittäin tärkeää, että valmistaja voi seisoa niiden laadun takana. Pelkkä valmistajan vakuutus ei kuitenkaan riitä, vaan sitä varten on olemassa viranomaistahoja, jotka valmistusta valvovat. Näiden viranomaisten vaatimukset ja määräykset ovat kuitenkin monimutkaisia ja käsittävät tietynlaisen sisäkkäisen hierarkian. EU ja FDA valvovat sitä, kuinka ohjelmistokehitysprosessi toimii ja kuinka sen eri vaiheet verifioidaan ja validoidaan. Viranomaiset ovat kehittäneet suunnittelunvalvontamenetelmiä, joilla voidaan ainakin teoriassa osoittaa, että tietty yrityksen valmistama IVD-lääkinnällinen laite täyttää sille asetetut vaatimukset aiotulla markkina-alueella.

Viranomaisten vaatimukseen kuuluu myös tuotekehityskaaren aikana syntyvä dokumentointi. Dokumentoinnin avulla voidaan esittää, että suunnittelunvalvontaan liittyvät suunnittelu, kehitys ja tarkistustoimenpiteet on suoritettu. EU ja FDA eivät suoranaisesti puutu itse tuotekehitysprosessiin, mutta vaativat kattavat verifiointi- ja validointimenetelmät.

Moduulikehitys ja -testaus eivät ole erityisasemassa, vaan moduulinkehitysprosessi on yhtä lailla verifiointi- ja validointivaatimusten alainen. Moduulit ovat kuitenkin yleensä rakenteeltaan niin suppeita, että suunnittelunvalvontaa ei voi käyttää samassa laajuudessaan kuin esimerkiksi koko työasemaohjelmiston kehityksestä puhuttaessa. On tärkeintä, että kaikki osa-alueet, joita moduulikehitykseen kuuluu, verifioidaan ja saadut tulokset dokumentoidaan.

Insinööriyössä käytetyn esimerkkiyrityksen kohdalla jo olevassa oleva dokumentointi oli ajan tasalla, kun niitä verrattiin viranomaisvaatimukseen. Tämä johtuu siitä, että yrityksessä on käytössä ISO 13485:2003 -laadunhallintajärjestelmä, joten sen avulla

tätetään myös FDA:n vaatimat suunnittelunvalvontavaatimukset. Esimerkkiyrityksessä ei ole käytössä menetelmää, jolla LOC:n vaatimat dokumentoinnit voitaisiin suoraan laatia laitteelle. Käytännössä tämä on kuitenkin melko yksinkertaista, koska LOC-dokumentit ovat monelta osaltaan yhteneväisiä jo olemassa olevan dokumentoinnin kanssa.

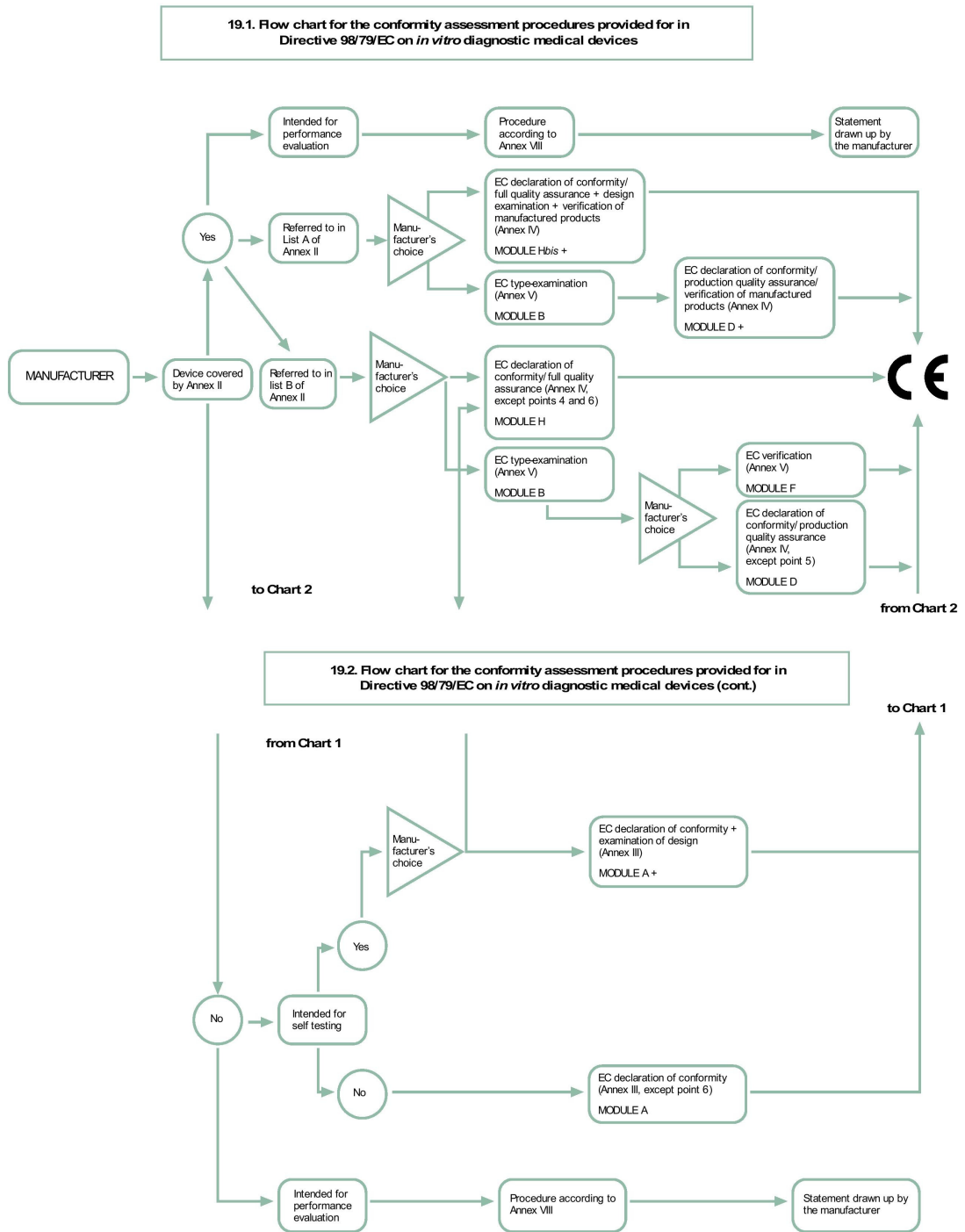
Tässä työssä keskityttiin pelkästään ohjelmistokehitykseen, -testaukseen ja erityisesti moduulitestaukseen liittyviin viranomaisvaatimuksiin. Tästä johtuen jouduttiin työn laajuutta karsimaan rajusti. Esimerkiksi OTS-ohjelmiston, elektronisten tallenteiden viranomaisvaatimukset sekä vaatimukset muilla markkina-alueilla mainittiin työssä, mutta niiden käsitteleminen sivuutettiin työn rajatun laajuuden takia.

Tämän työn tarpeellisuus perustui siihen, että esimerkkiyrityksessä ollut tietoa ohjelmistokehitykseen liittyvistä viranomaismäärityksistä haluttiin syventää ja sen ajantasaisuus varmistaa. Direktiivin ja FDA:n säännösten ympäröydestä johtuen on yksittäisen ohjelmistokehittäjän vaikea etsiä tiettyyn osa-alueeseen liittyviä vaatimuksia. Työ onkin yleinen esitys viranomaisvaatimuksista ja siitä, miten niiden määräykset periytyvät aina lakiteksteistä yksittäisen moduulin elinkaareen.

Lähteet

- 1 Burnstein, Ilene. Practical Software Testing. New York: Springer, 2003, s. 137-150.
- 2 Haikala, Ilkka. Märijärvi, Jukka. Ohjelmistotuotanto. Helsinki: Talentum, 2006.
- 3 Ostrovskij, Jori. Ohjelmistomoduulien testaus. Diplomityö. Teknillinen korkeakoulu, 2000.
- 4 Grenda, Terri. Formal Software Testing luentomonisteet. IV&V Testing Solutions, 2007.
- 5 Euroopan Unioni. (WWW-dokumentti). Wikipedia. <http://fi.wikipedia.org/wiki/Euroopan_unioni>. Luettu 25.11.2008.
- 6 98/79/EY. Euroopan Parlamentin ja Euroopan Neuvoston direktiivi in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista. Euroopan parlamentti ja neuvosto. 27.10.1998.
- 7 SFS - Uusi lähestymistapa - New Approach. (WWW-dokumentti.) SFS ry. <http://www.sfs.fi/lainsaadanto/uusi_lahestymistapa/>. 2008. Luettu 3.12.2008.
- 8 19. Guidance notes on in vitro diagnostic medical devices directive 98/79/EC. EC medical devices directives. London: MHRA, 2006.
- 9 FDA. (WWW-dokumentti). Wikipedia. <<http://fi.wikipedia.org/wiki/FDA>>. Luettu 26.11.2008.
- 10 Regulatory requirements: IVD vs. Europe -luentomonisteet. Esimerkkiyritys, 2008.
- 11 Kazanzides, Peter- Medical Device Software Development -luentomonisteet. John Hopkins University, 2003.
- 12 GHFT: About GHFT. (WWW-dokumentti.). Global Harmonization Task Force. <http://www.ghft.org/about/>. 16.1.2009. Luettu: 6.2.2009.
- 13 Briden, Roger C. FDA Seminar: Appendix I. Rocky Mountain Consulting Group, 2002.
- 14 General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff. FDA/CDRH, 11.1.2002.

- 15 Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices. Guidance for Industry and Staff. FDA/CDRH, 11.5.2005.
- 16 Laadunhallintajärjestelmän luominen. (WWW-dokumentti.) Suomen Standardisoimisliitto SFS ry. <<http://www.sfs.fi/iso9000/laadunhallinta>>. 2008. Luettu 26.11.2008.
- 17 Practical Guide to Understanding ISO 13485:2003. Quality Management Systems for Medical Device Manufacturers. Reston: BSI Management Systems, 2004.
- 18 21 CFR Part 820. Medical Device Quality System Regulation. Federal Register. Excel Partnership Inc., 1.4.2002.
- 19 Product Classification Database Search. (WWW-dokumentti). U.S. Food and Drug Administration. <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm?ID=438>>. 12.12.2008. Luettu 12.12.2008.
- 20 ISO 13485:2003. Requirements for regulatory purposes. Quality management systems. Medical Devices. Switzerland: ISO, 15.7.2003.
- 21 QSIT Inspection Handbook. Quality System Inspection Technique Handbook. FDA/CDRH, 5.10.1998, s. 30.
- 22 Software Validation: Requirements & Practice -luentomonisteet. Copenhagen: AAMI, 6-8.6.2005.
- 23 ANSI/AAMI SW68:2001. Software life cycle processes. Medical device software. Arlington: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2001.
- 24 Goodman, Marc & Rubenacker, Dennis. Software Verification & Validation Strategies. Noblitt & Rueland, 2007.
- 25 Regulatory compliance of the electrical equipment -dokumentti. Esimerkkiyritys. 10.10.2003.
- 26 21 CFR 862.9. Clinical Chemistry and Clinical Toxicology Devices. (WWW-dokumentti). <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=862.9>>. 1.4.2008. Luettu 9.2.2009.
- 27 Guide to the implementation of directives based on the New Approach and the Global Approach. European Commission, 2000.
- 28 Kimmelman, Ed. Correspondence between ISO 9001:2000 and ISO 13485 and the US Quality System Regulation, 2003.



Kuva 1: Vaatimustenmukaisuusarviointin vuokaavio (27, s. 109-110).

□ Guide to the implementation of directives based on the New Approach and the Global Approach □

Annex 7

Contents of conformity assessment procedures

Council Decision 93/465/EEC lays down the modules for conformity assessment, which are further defined in each directive. This annex is intended to give an overview of the tasks that are to be carried out under the responsibility of the manufacturer and the notified body, and the tasks that the manufacturer can delegate to the authorised representative. However, there are differences between the conformity assessment procedures adopted by the directives, which are not taken into account in this general presentation. Furthermore, the tasks to be carried out by the importer or the person responsible for placing on the market are described in Section 3.3. of the Guide.

Module	Manufacturer	Manufacturer or the authorised representative	Notified body
A	<ul style="list-style-type: none"> establishes a technical documentation as regards the design, manufacture and operation of the product takes all measures necessary to ensure that the manufacturing process assures compliance of the products with the technical documentation and with the applicable requirements (i.e. operates a quality system) 	<ul style="list-style-type: none"> ensures and declares that the products concerned satisfy the requirements affixes the CE marking to each product draws up a declaration of conformity keeps a copy of the declaration of conformity and the technical documentation at the disposal of the surveillance authorities 	
Aa1	<p>In addition to the responsibilities as in module A:</p> <ul style="list-style-type: none"> carries out, or has carried out on his behalf, one or more tests for each product manufactured chooses a notified body on whose responsibility the tests are carried out 	<p>In addition to the responsibilities as in module A:</p> <ul style="list-style-type: none"> affixes the notified body's identification number to follow the CE marking, if the notified body intervened during the production stage 	<ul style="list-style-type: none"> supervises the tests carried out by the manufacturer supervises the affixing of its identification number, where it was involved in conformity assessment during the production stage keeps a record of relevant information communicates to the other notified bodies relevant information (on request)
Aa2	<p>As in module A:</p> <ul style="list-style-type: none"> applies for product checks at random intervals 	<p>In addition to the responsibilities as in module A:</p> <ul style="list-style-type: none"> affixes the notified body's identification number to follow the CE marking 	<ul style="list-style-type: none"> carries out or has carried out product checks at random intervals, and for this purpose takes samples of final products supervises the affixing of its identification number keeps a record of relevant information communicates to the other notified bodies relevant information (on request)
B	<ul style="list-style-type: none"> establishes a technical documentation as regards the design, manufacture and operation of the product 	<ul style="list-style-type: none"> applies for the EC type-examination places at the disposal of the notified body one (or more) specimen(s), which is (are) representative of the production envisaged informs the notified body of all modifications to the approved product keeps the technical documentation, including a copy of the EC type-examination certificate, at the disposal of the surveillance authorities 	<ul style="list-style-type: none"> ascertains, by performing or having performed examinations and tests, that the specimen(s) meet(s) the applicable provisions and is manufactured in accordance with the technical documentation issues an EC type-examination certificate keeps a copy of the certificate and a record of other relevant technical information communicates to the other notified bodies the relevant information concerning the EC type-examination certificates (on request)

Kuva 2: Vaatimustenmukaisuusanalyysin selitteet: A-B (27, s. 84).

□ Annex 7 □

Module	Manufacturer	Manufacturer or the authorised representative	Notified body
C	<ul style="list-style-type: none"> takes all measures necessary to ensure that the manufacturing process assures compliance of the products with the type as described in the EC type-examination certificate and with the applicable requirements (i.e. operates a quality system, which includes establishing the necessary documentation) 	<ul style="list-style-type: none"> ensures and declares that the products concerned are in conformity with the EC type-examination certificate and satisfy the applicable requirements affixes the CE marking to each product draws up a declaration of conformity keeps relevant technical information and a copy of the declaration of conformity at the disposal of the surveillance authorities 	
Cbis1	As in modules C and Aa1	As in modules C and Aa1	As in module Aa1
Cbis2	As in modules C and Aa2	As in modules C and Aa2	As in module Aa2
D	<ul style="list-style-type: none"> operates an approved quality system for production, final product inspection and testing, which includes the drawing up of a technical documentation (i.e. relevant information for the product category envisaged, documentation concerning the quality system and its updating, technical documentation of the approved type, a copy of the EC type-examination certificate, and the decisions and reports from the notified body) applies for the assessment of the quality system for the products concerned ensures and declares that the products concerned are in accordance with the EC type-examination certificate and satisfy the applicable requirements undertakes to fulfil the obligations arising out of the approved quality system and upholds it so that it remains adequate and efficient supports the action carried out by the notified body for surveillance purpose keeps at the disposal of the surveillance authority the documentation concerning the quality system, details of any updating of the quality system, the decisions and reports of the notified body 	<ul style="list-style-type: none"> affixes the CE marking to each product affixes the notified body's identification number to follow the CE marking draws up a declaration of conformity informs the notified body of any intended updating of the quality system keeps a copy of the declaration of conformity at the disposal of the surveillance authorities 	<ul style="list-style-type: none"> assesses the quality system to determine whether it satisfies the applicable requirements, and accordingly takes a decision supervises the affixing of its identification number carries out surveillance of the manufacturer by means of periodic and unexpected visits keeps a record of relevant technical information communicates to the other notified bodies the relevant information concerning the quality system approvals issued and withdrawn (on request)

Kuva 3: Vaatimustenmukaisuusanalyysin selitteet: C-D (27, s. 85).

□ Guide to the implementation of directives based on the New Approach and the Global Approach □

Module	Manufacturer	Manufacturer or the authorised representative	Notified body
Dbis	<ul style="list-style-type: none"> establishes a technical documentation as regards the design, manufacture and operation of the product operates an approved quality system for production, final product inspection and testing, which includes the drawing up of a technical documentation (i.e. relevant information for the product category envisaged, documentation concerning the quality system and its updating, and the decisions and reports from the notified body) applies for the assessment of the quality system for the products concerned ensures and declares that the products concerned satisfy the requirements undertakes to fulfil the obligations arising out of the approved quality system and upholds it so that it remains adequate and efficient supports the action carried out by the notified body for surveillance purpose keeps at the disposal of the surveillance authority the documentation concerning the quality system, details of any updating of the quality system, the decisions and reports of the notified body 	As in module D	As in module D
E	As in module D, but operates an approved quality system for final product inspection and testing	As in module D	As in module D
Ebis	As in module Dbis, but operates an approved quality system for final product inspection and testing	As in module D	As in module D
F	<ul style="list-style-type: none"> takes all measures necessary to ensure that the manufacturing process assures conformity of the products with the type as described in the EC type-examination certificate and with the applicable requirements (i.e. operates a quality system, which includes establishing the necessary documentation) <p>Where the statistical verification is used:</p> <ul style="list-style-type: none"> presents the products in the form of homogeneous lots and takes all measures necessary in order that the manufacturing process ensures the homogeneity of each lot produced 	<ul style="list-style-type: none"> applies for certification of conformity checks and attests that the products are in conformity with the type as described in the EC type-examination certificate and satisfy the applicable requirements affixes the CE marking to each product affixes the notified body's identification number to follow the CE marking draws up a declaration of conformity keeps relevant technical information (e.g. the notified body's certificate of conformity) and a copy of the declaration of conformity at the disposal of the surveillance authorities 	<ul style="list-style-type: none"> carries out the appropriate examinations and tests in order to check the conformity of the product with the applicable requirements either by examination and testing of every product, or by examination and testing of products on a statistical basis supervises the affixing of its identification number draws up a certificate of conformity relating to the tests carried out if a lot is rejected, takes appropriate measures to prevent the putting on the market of that lot keeps a record of relevant technical information communicates to the other notified bodies relevant information (on request)

Kuva 4: Vaatimustenmukaisuusanalyysin selitteet: Dbis-F (27, s. 86).

□ Annex 7 □

Module	Manufacturer	Manufacturer or the authorised representative	Notified body
Fbis	<ul style="list-style-type: none"> establishes a technical documentation as regards the design, manufacture and operation of the product takes all measures necessary to ensure that the manufacturing process assures conformity of the products with the applicable requirements (i.e. operates a quality system) <p>Where the statistical verification is used:</p> <ul style="list-style-type: none"> presents the products in the form of homogeneous lots and takes all measures necessary in order that the manufacturing process assures the homogeneity of each lot produced 	<ul style="list-style-type: none"> applies for certification of conformity checks and attests that the products satisfy the applicable requirements affixes the CE marking to each product affixes the notified body's identification number to follow the CE marking draws up a declaration of conformity keeps a copy of the declaration of conformity, the technical documentation and the notified body's certificate of conformity at the disposal of the surveillance authorities 	As in module F
G	<ul style="list-style-type: none"> establishes a technical documentation as regards the design, manufacture and operation of the product ensures and declares that the product concerned conforms to the applicable requirements 	<ul style="list-style-type: none"> applies for certification of conformity affixes the CE marking to each product affixes the notified body's identification number to follow the CE marking draws up a declaration of conformity keeps a copy of the declaration of conformity and the technical documentation at the disposal of the surveillance authorities 	<ul style="list-style-type: none"> examines the individual product, and carries out the appropriate tests to ensure its conformity with the relevant requirements supervises the affixing of its identification number keeps a record of relevant information draws up a certificate of conformity concerning the tests carried out communicates to the other notified bodies relevant information (on request)
H	<ul style="list-style-type: none"> operates an approved quality system for design, manufacture, final product inspection and testing, which includes the drawing up of a technical documentation (i.e. relevant information for the design, the product category envisaged, documentation concerning the quality system and its updating, and the decisions and reports from a notified body) applies for the assessment of the quality system for the products concerned ensures and declares that the products concerned satisfy the applicable requirements undertakes to fulfil the obligations arising out of the approved quality system and upholds it so that it remains adequate and efficient supports the action carried out by the notified body for surveillance purpose keeps at the disposal of the surveillance authority the documentation concerning the quality system, details of any updating of the quality system, the decisions and reports of the notified body 	As in module D	As in module D

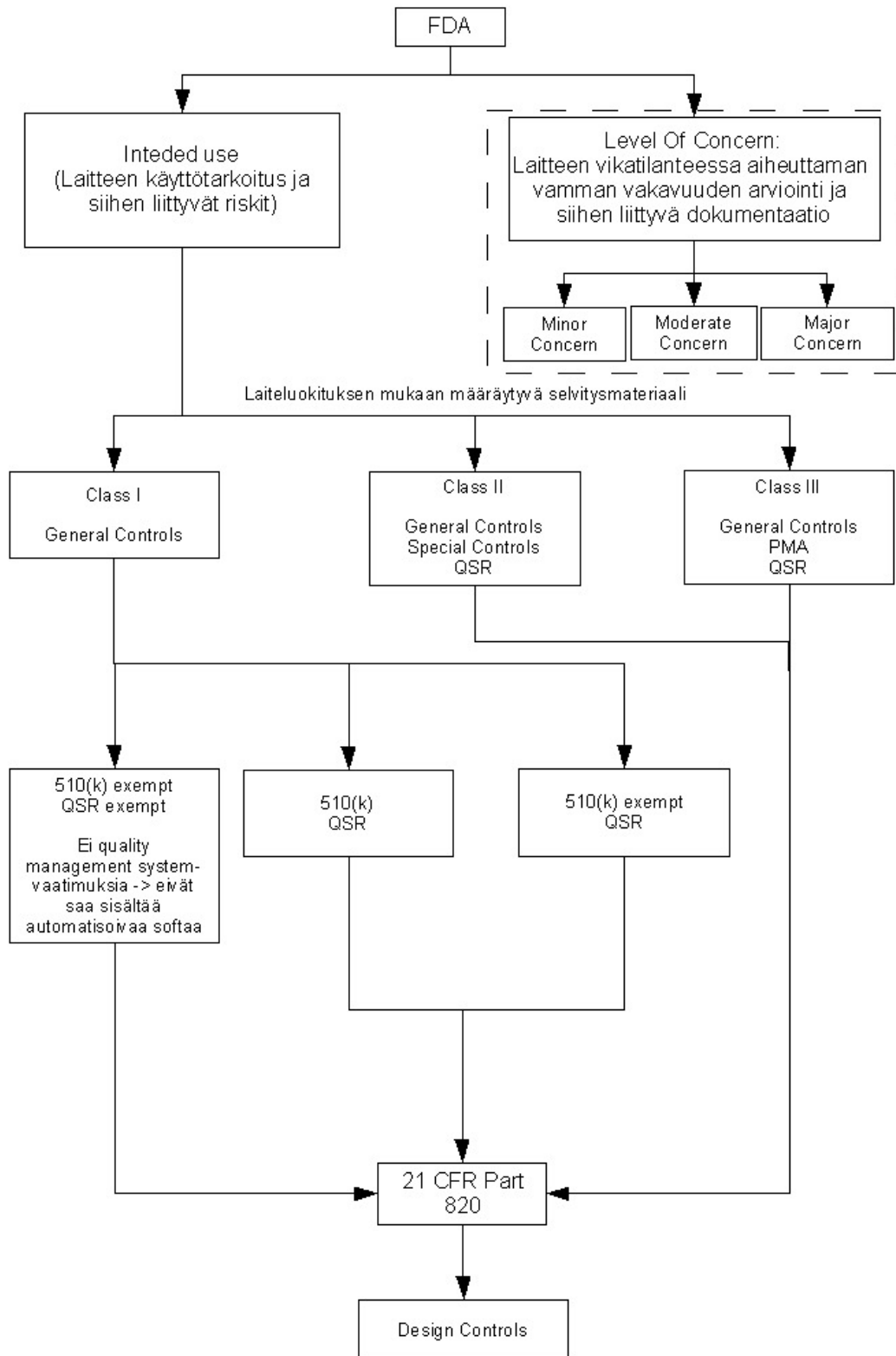
Kuva 5: Vaatimustenmukaisuusanalyysin selitteet: Fbis-H (27, s. 87).

□ Guide to the implementation of directives based on the New Approach and the Global Approach □

Module	Manufacturer	Manufacturer or the authorised representative	Notified body
Hbis	<p>In addition to responsibilities as in module H:</p> <ul style="list-style-type: none"> • applies for examination of the design • informs the notified body of any modification to the approved design 	As in module D	<p>In addition to responsibilities as in module D:</p> <ul style="list-style-type: none"> • examines the application • issues an EC design examination certificate, if the design meets the applicable provisions • keeps a record of the EC design examination certificates and the EC design approvals • communicates to the other notified bodies relevant information concerning the EC design examination certificates and the EC design approvals (on request)

Kuva 6: Vaatimustenmukaisuusanalyysin selitteet: Hbis (27, s. 88).

FDA:n mukaiset laiteluokitukset



Kuva 1: FDA:n määrittämät laiteluokitukset.

Taulukko 1: Laatu järjestelmien suunnittelunvalvontamenetelmien vertailu (29).

ISO 13485:2003	QSR (21 CFR Part 820)	Kommentit
7.3 Design and development	820.30 Design controls	
7.3.1 Design and development planning	(a) General (b) Design development and planning (h) Design transfer (j) Design History File	Suunnitteluun liittyvät dokumentaatiot ovat yhteneväisiä. QSR:n tapauksessa Design controls koskee vain korkeamman riskin laitteita. Ks. kohta 3.3.1. Design History File vastaa ISO:n vaadittavia dokumentteja.
7.3.2 Design and development inputs	(c) Design input	Vastaavat toisiaan.
7.3.3 Design and development outputs	(d) Design output	Dokumentaatiot vastaavat toisiaan, mutta QSR vaatii tarkemmat määrytykset koskien output:ien hyväksyntää ja julkaisua.
7.3.4 Design and development review	(e) Design review	Dokumentit ovat yhteneväisiä, mutta ISO määrittää tarkemmin tavoitteet. QSR määrittelee sisällön tarkemmin.
7.3.5 Design and development verification	(f) Design verification	Dokumentit ovat yhteneväisiä, mutta QSR määrittelee sisällön tarkemmin.
7.3.6 Design and development validation	(g) Design validation	Dokumentit ovat yhteneväisiä. QSR antaa ymmärtää, että riskianalyysi kuuluu tähän kohtaan. Tämä ei kuitenkaan ole yhteneväinen ISO 14972:2000 kanssa, joka määrittää että riskianalyysi käsittää koko tuotteen valmistuselinkaaren. ISO:n NOTE 1 kohtaa ei käsitellä QSR:ssä. QSR määrittelee dokumentin sisällön tarkemmin.
7.3.7 Control of design and development changes	(i) Design changes	ISO ottaa kantaa toimitettuun tuotteeseen tehtäviin muutoksiin ja niiden dokumentointiin, kun taas QSR käsittelee vain ennen toimitusta koskevia muutoksia.

Liite 4: Vaatimukset tuotekehitysvaiheessa syntyville ohjelmistokehitysdokumenteille FDA:n (18) ja ISO:n (20) laadunhallintajärjestelmien mukaan.

Design and development planning

Dokumentaatio sisältää yleiset ohjelmistokehitykseen liittyvät suunnitelmat, jotka kattavat koko tuotekehitysprosessin:

- Kehitettävän ohjelmiston kuvaus sekä ohjelmiston kehityksen tavoitteet
- Liitynnät muihin projekteihin
- Selvitykset yrityksen resursseista sekä vastuuhenkilöt kullekin tehtävälle
- Projektin kehityskaaren välivaiheet ja mahdolliset prototyypit
- Kehityskaaren jokaiselle tehtävälle määritetty aikataulu, joka sopii yhteen projektin takarajan kanssa sekä aikatauluihin liittyvät riskit
- Projektiin liittyvät rajoitukset
- Dokumentoinnin valvontaan ja tiedotukseen liittyvät asiat
- Katselmointien, verifiointien, validoinnin ja tuotantoonsiirron aktiviteettien kuvaus
- Suunnitelmat tulee katselmoida, päivittää ja hyväksyä kehitystyön aikana.

(18, s. 16.)

Design and development input

Dokumentaatioissa määritellään projektin input-vaatimukset eli mitä ohjelmiston halutaan tekevän ja miten. Ohjelmistovaatimukset ovat peräisin asiakasvaatimuksista:

- Tuotteen vaatimuksiin liittyvät inputit tulee määrittää käyttötarkoituksen mukaan (intended use)
 - o Funktionaaliset vaatimukset
 - o Suorituskykyyn liittyvät vaatimukset
 - o Turvallisuusvaatimukset
 - o Lakisääteiset ja regulatiiviset vaatimukset
 - o Mahdolliset tiedot edellisistä samanlaisista projekteista
 - o Muut tärkeät vaatimukset
 - o Riskienhallinnan avulla esiin tulleet vaatimukset
- Proseduureissa tulee käydä ilmi vaillinaiset, epäselvät tai ristiriitaiset vaatimukset
- Riskianalyysin laatiminen
- Suunnitelman input-vaatimukset tulee dokumentoida, katselmoida ja hyväksyä tehtävään valittujen henkilöiden toimesta
- Hyväksyntä, joka sisältää päivämäärän sekä vaatimukset hyväksyvien tahojen allekirjoitukset, tulee dokumentoida.

(18, s. 16-17.)

Liite 4: Vaatimukset tuotekehitysvaiheessa syntyville ohjelmistokehitysdokumenteille FDA:n (18) ja ISO:n (20) laadunhallintajärjestelmien mukaan.

Design and development output

Dokumentaatioissa määritetään projektin output-tiedot eli annetaan tieto valmiista tuotteesta, joka on rakennettu vastaamaan vaatimuksia.

- Outputtien tulee olla sellaisessa muodossa, että niitä on mahdollista verifioida inputeja vastaan. Ne myös pitää hyväksyä ennen julkaisua
- Outputtien tulee:
 - o Vastata input-vaatimuksiin
 - o Tarjota sopivaa informaatiota ostolle, tuotannolle ja huollolle
 - o Sisältää hyväksymiskriteerit
 - o Määrittää välttämättömät ominaisuudet, joilla tuotetta voi käyttää turvallisesti ja oikein
- Voi sisältää ajan tasalla olevat suunnitteludokumentaatiot ja spesifikaatiot
 - o Komponentti ja materiaalispesifikaatiot
 - o Ohjelmakoodi
 - o Laadunvarmistussuunnitelma
 - o Riskienhallintaraportti
- Suunnitelman outputit tulee dokumentoida, katselmoida ja hyväksyä ennen julkaisemista
- Hyväksyntä, joka sisältää päivämäärän sekä vaatimukset hyväksyvien tahojen allekirjoitukset, tulee dokumentoida.

(18, s. 17.)

Design and development review

Dokumentaatio sisältää projektin tärkeissä vaiheissa tehdyt vaaditut katselmuksat, joilla seurataan projektin laatua ja edistymistä.

- Sopivissa vaiheissa tulee suorittaa systemaattisia katselmuksia aikaisemman suunnitelman mukaan
- Varmistetaan, että kehitystyön tulokset vastaavat vaatimuksia
- Tunnistetaan mahdolliset ongelmat ja reagoidaan niihin
- Osallistujien tulee olla kyseisen funktion edustajia sekä muita, funktion ulkopuolelta valittuja, asiantuntijoita
- Katselmuksien tulokset, sisältäen suunnitelman tunnuksen, päivämäärän, sekä katselmuksessa paikalla olleet henkilöt, tulee dokumentoida Design History Fileen (DHF).

Liite 4: Vaatimukset tuotekehitysvaiheessa syntyville ohjelmistokehitysdokumenteille FDA:n (18) ja ISO:n (20) laadunhallintajärjestelmien mukaan.

(18, s. 17-18.)

Design and development verification

Dokumentaatiossa määritellään ohjelmiston verifiointitoimenpiteet ja todisteet siitä, että ohjelmisto on rakennettu halutulla tavalla.

- Laitevalmistajan on laadittava ja ylläpidettävä proseduureja varmistamaan laitteen verifiointi
- Verifiointin tulee varmistaa, että suunnitelman outputit vastaavat suunnitelman input-vaatimuksia
- Verifikaation tulokset, sisältäen suunnitelman tunnuksen, menetelmät, päivämäärän sekä verifikaation suorittajat, tulee dokumentoida DHF:ään.

(18, s. 18.)

Design and development validation

Dokumentaatiossa määritellään ohjelmiston validointitoimenpiteet eli ne varmentavat, että ohjelmisto toimii halutulla tavalla.

- Laitevalmistajan on laadittava ja ylläpidettävä proseduureja varmistamaan laitteen validointi
- Validointi tulee suorittaa ennen tuotteen julkaisua
- Suunnitelman validointi tulee suorittaa etukäteen määritellyissä toimintaolosuhteissa alkuperäisille yksiköille, erille tai sarjalle tai näiden vastaaville
- Validoinnin on taattava, että tuote täyttää käyttäjän tarpeet ja sille määrätyn käyttötarkoituksen. Sen on myös sisällettävä testauksen todellisessa käyttöympäristössään tai simuloituissa olosuhteissa.
- Validoinnin tulee sisältää ohjelmistovalidoinnin ja riskianalyysin, missä se on sopivaa
- Organisaation tulee suorittaa kliiniset evaluaatiot ja/tai suorituskyvyn arvioinnin regulaatioiden vaatimalla tavalla
- Validoinnin tulokset, sisältäen suunnitelman tunnuksen, menetelmät, päivämäärä, validoinnin suorittajat, pitää dokumentoida DHF:ään.

(18, s. 18.)

Liite 4: Vaatimukset tuotekehitysvaiheessa syntyville ohjelmistokehitysdokumenteille FDA:n (18) ja ISO:n (20) laadunhallintajärjestelmien mukaan.

Design and development transfer

Dokumentaatioissa määritellään ohjelmiston siirto tuotantoon ja siihen liittyvät proseduurit.

- Laitevalmistajan on laadittava ja ylläpidettävä proseduureja varmistamaan, että suunnitelma on oikein siirretty tuotantospesifikaatioihin
- Ohjelmistomedian valinta
- Masterin validointi.

(18, s. 19.)

Design and development changes

Dokumentaatio sisältää informaatiota liittyen ohjelmistomuutoksiin sekä tieto muutostenhallinnasta.

- Laitevalmistajan on laadittava ja ylläpidettävä proseduureja identifioimaan, dokumentoimaan, validoimaan, tai jos sopivaa, verifioimaan, katselmoimaan ja hyväksymään suunnitelman muutoksen ennen niiden implementointia
- Muutoksien tulee pitää sisällään arvio moduuleihin ja jo toimitettuihin laitteisiin vaikuttavista muutoksista
- Seurannassa käytettäviä menetelmiä voivat olla Document control ja Change control.

(18, s. 19.)

Design History File

DHF on kokoomadokumentti tai dokumenttirakenne johon kerätään tai jossa viitataan laitteen tuotekehityksen tuottamiin dokumentteihin. Pelkästään FDA:n määrittämä kokoomadokumentti.

- Laitevalmistajan on laadittava ja ylläpidettävä Design History File:ä jokaiselle laitetyypille
- DHF:än tulee sisältää tai viitata aineistoon, joka on välttämätöntä, jotta voidaan todistaa, että kehitystyö on tapahtunut hyväksytyn suunnitelman ja vaatimusten mukaan.

(18, s. 19.)

Taulukko 1: Vaatimukset eri tuotekehitysvaiheille Guidancen:n mukaan (15).

Dokumentaatio	Minor concern	Moderate concern	Major concern
Level Of Concern	Lausunto LOC-tasosta ja selvitys syistä miten kyseiseen tasoon päädyttiin		
Software Description	Yhteenveto ohjelmiston ominaisuuksista ja toimintaympäristöstä		
Device Hazard Analysis	Taulukko tunnistetuista laitteisto ja ohjelmiston aiheuttamista vaaroista, sisältäen vakavuusarvioinnin ja riskienhallintatoimenpiteet		
Software requirement Specification, SRS	Yhteenveto toiminnallisista vaatimuksista	Täydellinen SRS-dokumentti	
Architecture Design Chart	Ei vaadittavaa dokumentaatiota	Yksityiskohtainen selitys toiminnallisista yksiköistä ja ohjelmamoduuleista. Voi sisältää tilakaavioita ja vuokaavioita.	
Software Design Specification, SDS	Ei vaadittavaa dokumentaatiota.	Täydellinen SDS-dokumentti	
Traceability Analysis	Jäljitettävyys vaatimusten, spesifikaatioiden, tunnistettujen vaarojen ja riskienhallinnan sekä verifiointin ja validoinnin välillä.		
Software Development Environment Description	Ei vaadittavaa dokumentaatiota	Yhteenveto ohjelmiston elinkaaren kehityksen suunnitelmasta, sisältäen yhteenvedon laitteiston hallinnasta sekä ylläpitotoimenpiteistä	Yhteenveto ohjelmiston elinkaaren kehityksen suunnitelmasta. Selitetty lista kontrollidokumenteista, joita valmistuu kehitysprosessin aikana. Sisältää yhteenvedon laitteiston hallinnan sekä ylläpitosuunnitelman dokumenteista.

<p>Verification and Validation Documentation</p>	<p>Ohjelman toiminnallisen testauksen suunnitelma, hyväksymis/hylkäys-kriteerit ja tulokset</p>	<p>V&V toimintojen kuvaus moduuli, integrointi ja järjestelmätasolla. Järjestelmätason testiprotokollat, sisältäen hyväksymis/hylkäys-kriteerit ja testitulokset.</p>	<p>V&V toimintojen kuvaus moduuli, integrointi ja järjestelmätasolla. Moduuli-, integrointi- ja järjestelmätason testiprotokollat, sisältäen hyväksymis/hylkäys-kriteerit, testiraportit, yhteenvedon sekä testitulokset.</p>
<p>Revision Level History</p>	<p>Revision historialogi, sisältäen levitysversion numeron ja päivämäärän.</p>		
<p>Unresolved Anomalies</p>	<p>Ei vaadittavaa dokumentaatiota.</p>	<p>Lista jäljellejääneistä poikkeamista sekä selitys niiden vaikutuksista turvallisuuteen tai tehokkuuteen, sisältäen vaikutukset käyttöön ja ihmiseen.</p>	

Level Of Concern

Ensinnäkin tulisi määrittää ohjelmistoa sisältävän laitteen Level of Concern. Tähän suositellaan myös sisällytettävien menetöt ja selitykset siitä, miten kyseiseen tasoon päädyttiin. Dokumentissa suositellaan myös, että päätöksentekoprosessi olisi hyvä olla näkyvissä FDA:ta varten.

Software Description

Dokumentin tulisi sisältää kattava selvitys laitteen ominaisuuksista, joita ohjataan ohjelmallisesti, sekä kuvaus käytettävästä operaatioympäristöstä. Tässä kohdassa todetaan myös, että dokumentti tulisi olla jaettu kappaleisiin ja, että siinä tulisi korostaa tärkeitä ohjelmallisia ominaisuuksia.

Ohjelmiston kuvauksessa tulisi ainakin olla selvitettyinä:

- Ohjelmointikieli
- Laiteympäristö
- Käyttöjärjestelmä (jos käytössä)
- OTS-ohjelmiston käyttö (jos käytössä).

Jos laite käyttää OTS-ohjelmistoa, tulee käyttää Guidance for Off-the-Shelf Software Used in Medical Devices -ohjedokumenttia, joka kertoo, minkälaiset dokumentointivaatimukset OTS-ohjelmistoa sisältävälle laitteelle on määritetty.

Lopuksi mainitaan myös, että jos nämä tiedot löytyvät jo olemassa olevasta dokumentista, tulee niihin viitata tässä kohdassa.

Device Hazard Analysis

Device Hazard Analysis eli laitteen riskianalyysin tulisi sisältää kaikki mahdolliset ohjelmisto- ja laitevaarat, jotka liittyvät aiottuun käyttötarkoitukseen. Dokumentti suosittelee, että riskianalyysi olisi taulukkomuodossa, jossa jokainen mahdollinen riski on omalla rivillään. Riskianalyysi voidaan ottaa muista dokumenteista, kuten esimerkiksi riskienhallintatyökalujen tuottamista dokumenteista.

Riskianalyysissä tulisi sisältää:

- Riskin tunniste
- Riskin vakavuusluokka
- Riskin aiheuttaja(t)
- Kontrollointimetodit

- Korjaavat toimenpiteet
- Tieto kontrollointimetodien verifiointista.

Riskianalyyssissä tulisi ottaa huomioon ennustettavissa olevat vaaratilanteet, kuten tarkoituksellisesta tai tarkoituksettomasta laitteen väärinkäytöstä.

Software Requirements Specification (SRS)

Ohjelmistovaatimukseen kuuluu yleensä toiminnalliset, suorituskyky-, liitäntä-, suunnittelu-, kehitys- ja muut vaatimukset. Yleisellä tasolla dokumentti kertoo mitä ohjelman pitäisi tehdä. Laitteet, jotka luokitellaan Minor Level Of Concern-kategoriaan, riittää kun valmistaja esittää toiminnallisista vaatimuksista yhteenvedon, joka sisältää myös tiedon käytettävästä OTS-ohjelmistosta. Muille tasoille tulisi esittää täydellinen SRS-dokumentti.

Laitteistoon liittyvissä vaatimuksissa voisi esimerkiksi olla tiedot käytettävistä mikroprosessoreista, muisteista, sensoreista ja energialähteistä, tietoa laitteiston turvallisuusominaisuuksista sekä informaatiota liittyen tietoliikenteeseen.

Ohjelmistoon liittyvissä vaatimuksissa voisi olla tietoa ohjelmiston kokovaatimuksista sekä esimerkiksi siitä miten ohjelma käsittelee poikkeuksia kuten muistien vuototilanteita.

Liitäntävaatimuksissa on tarkoitus kuvata sekä liittynät muihin komponentteihin, että liittymät käyttäjään, kuten esimerkiksi tietoa syöttölaitteista tai tulostuslaitteista.

Ohjelmiston suorituskyky- ja toiminnallisuusvaatimuksissa on tarkoitus kuvailla algoritmeja ja ominaisuuksia, joita käytetään terapiaan, diagnostisointiin, monitorointiin, hälytyksiin, analysointiin sekä tulkintaan. Tähän kuuluu myös, tarpeen vaatiessa, täydellinen viittaus selittävään aineistoon tai kliniseen dataan. Näihin vaatimukseen voi myös kuulua:

- Kuvaus ohjelmistosta aiheutuvista rajoitteista
- Tietoa sisäisistä ohjelmistotestauksista ja katselmoinneista
- Tietoa virhe- ja keskeytyskäsitteistä
- Tietoa vianilmaisu-, toleranssi- ja palautumisominaisuuksista
- Turvallisuusvaatimukset
- Ajastus ja muistivaatimukset
- OTS-ohjelmiston validoinnin kuvaus (jos käytössä).

Architecture Design Chart

Tämän dokumentin tarkoituksena on, vuokaavion tai muun vastaavan kuvauksen avulla, esittää suurimpien toiminnallisten yksiköiden suhteet toisiinsa, kuten kytkökset laitteistoon ja tietoliikenteeseen. Dokumentin ei tarvitse sisältää kaikkea toiminnallisuutta, vaan siitä pitää tulla ilmi toiminnallisuuden suhde määritettyyn käyttötarkoitukseen. Moderate ja Major –tasoilla olisi hyödyllistä esimerkiksi tilakaavioiden avulla selvittää toiminnallisten yksiköiden suhteet toisiinsa. Jos kaavio on liitetty johonkin muuhun dokumenttiin, tulee siihen viitata tässä dokumentissa.

Software Design Specification (SDS)

SDS:n tarkoituksena on kuvata sitä, miten ohjelmistovaatimukset on implementoitu. Dokumentin tulisi olla riittävää selittämään, että ohjelmistokehittäjien työ oli selkeää, yksiselitteistä ja vaati vain pienen määrän tilapäisratkaisuja. SDS voi sisältää viitteitä muihin dokumentteihin, kuten ohjelmistospesifikaatioihin. Dokumentin tulee kuitenkin tarjota niin paljon ja riittävän tarkkaa tietoa, että siitä käy ilmi implementointiin liittyvät määrittelyt, jotka koskevat aiottua käyttötarkoitusta, toiminnallisuutta, turvallisuutta ja tehokkuutta.

Traceability Analysis

Jäljitettävyyssanalyysin tarkoituksena on linkittää yhteen vaatimukset, spesifikaatiot ja testausvaatimukset. Se tarjoaa myös tapoja yhdistää tunnistetut riskit ja riskienhallintatoimenpiteet sekä testauksen. Dokumentti suosittelee, että valmistaja tarjoaa yksikäsitteisen jäljitettävyyden näiden toimien ja dokumentaatioiden välillä. Tämä mahdollistaa tehokkaan tuotekehityksen ja tarjoaa selkeän näytön tuotteen suunnittelusta, kehityksestä, testauksesta ja riskienhallinnasta. Jäljitettävyyssanalyysi yleensä koostuu matriisista, jossa omat sarakkeensa vaatimuksille, spesifikaatioille ja testeille sekä viitteet riskienhallintaan. On myös mahdollista dokumentoida jäljitettävyyss analyysin organisaation rakenteen läpi yksinkertaisella numeroidulla järjestelmällä, mutta dokumentti suosittelee jonkinlaista mekanismia, jolla dokumentin tarkastaja voi helposti käydä tiedot läpi.

Software Development Environment Description

Moderate ja Major –tasojen laitteille tulisi esittää yhteenveto ohjelmiston kehityksen elinkaaren suunnitelmasta. Siitä tulisi käydä ilmi ohjelmiston kehityksen elinkaari ja prosessit, joilla hallinnoidaan elinkaaren aktiviteetteja. Tämän lisäksi Major-tason laitteille tulisi esittää selityksin varustettu lista dokumenteista, jotka on tehty ohjelmiston kehitysprosessin aikana. Lisäksi tulisi tarjota lista tai kuvaus ohjelmointistandardeista. Koska muutostenhallinta on tärkeässä roolissa puhuttaessa ohjelmistokehityksestä, tulisi dokumentin sisältää myös tietoa konfiguraation hallinnasta ja huoltosuunnitelmasta. Major-tason laitteille edellytetään niin tarkkaa kuvausta konfiguraation hallinnasta

ja huoltosuunnitelmasta, että se mahdollistaa perinpohjaisen ymmärryksen aiheesta. Moderate-tasolla riittää pelkästään yhteenveto näistä aiheista.

Verification and Validation Documentation

Minor-tason laitteille suositellaan esitettäväksi järjestelmä- tai laitetason testidokumentaatio ja, jos mahdollista, integraatiotason testidokumentaatio. Dokumenttien tulisi sisältää järjestelmä- tai laitetason testauksen hyväksymiskriteerit sekä yhteenveto tuloksista.

Moderate-tason laitteille esitetään yhteenvetolista validointi & verifiointi -tehtävistä sekä tehtävien tulokset. Dokumenttien tulisi myös sisältää hyväksymiskriteerit sekä varmistaa, että jäljitettävyyshanalyysi linkittää V&V-tehtävät ja tulokset suunnitelman vaatimuksiin ja spesifikaatioihin.

Major-tason laitteelle esitetään sama dokumentaatio kuin Moderate-tasolla, sekä selvitys kaikista testeistä joita ei läpäisty. Lisäksi tulisi esittää kaikki muutokset joita tehdään hylättyjen testien takia. Tämän lisäksi tulisi esittää dokumentaatio joka varmistaa että muutokset ovat käyttökelpoisia. Dokumentaation tulisi myös sisältää esimerkkejä moduulin integraatiotestauksesta ja tuloksista.

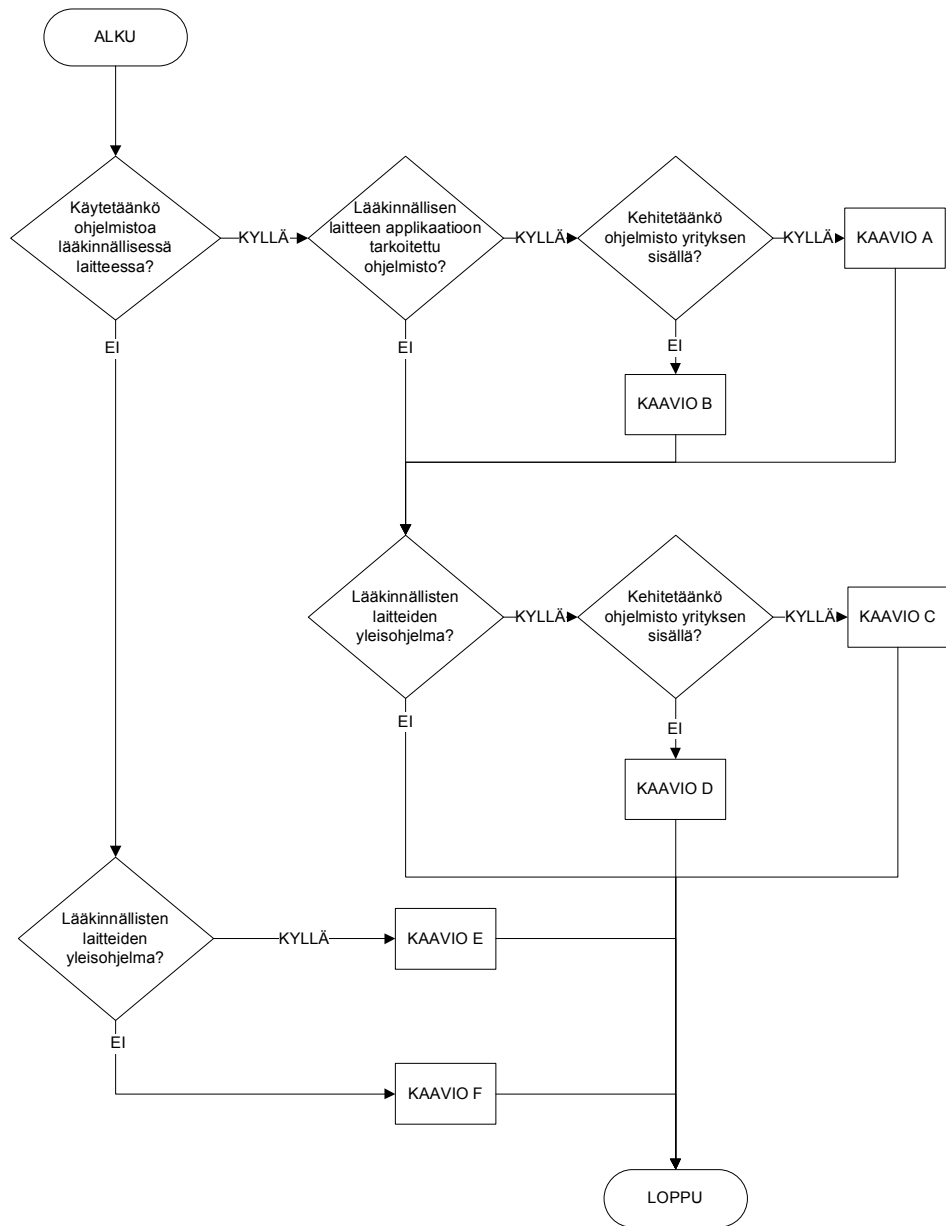
Revision Level History

Tähän dokumenttiin tulisi sisällyttää koko tuotekehityksen aikana tulleiden ohjelmaversioiden historia. Dokumenttiin sijoitetaan muutokset omille riveilleen. Riveille kirjataan ylös päiväys, versionumero sekä lyhyt kuvaus siitä mitä muutoksia edelliseen versioon verrattuna on tehty. Listan viimeinen merkintä tulisi olla viimeinen, julkaistava versio ohjelmasta. Viimeisessä merkinnässä tulisi myös sijoittaa kaikki eroavaisuudet testatun version ja julkaistavan version välillä. Eroista tulisi myös selvittää arvio siitä, minkälainen vaikutus niillä on turvallisuuteen ja tehokkuuteen.

Unsolved Anomalies (Bugs or Defects)

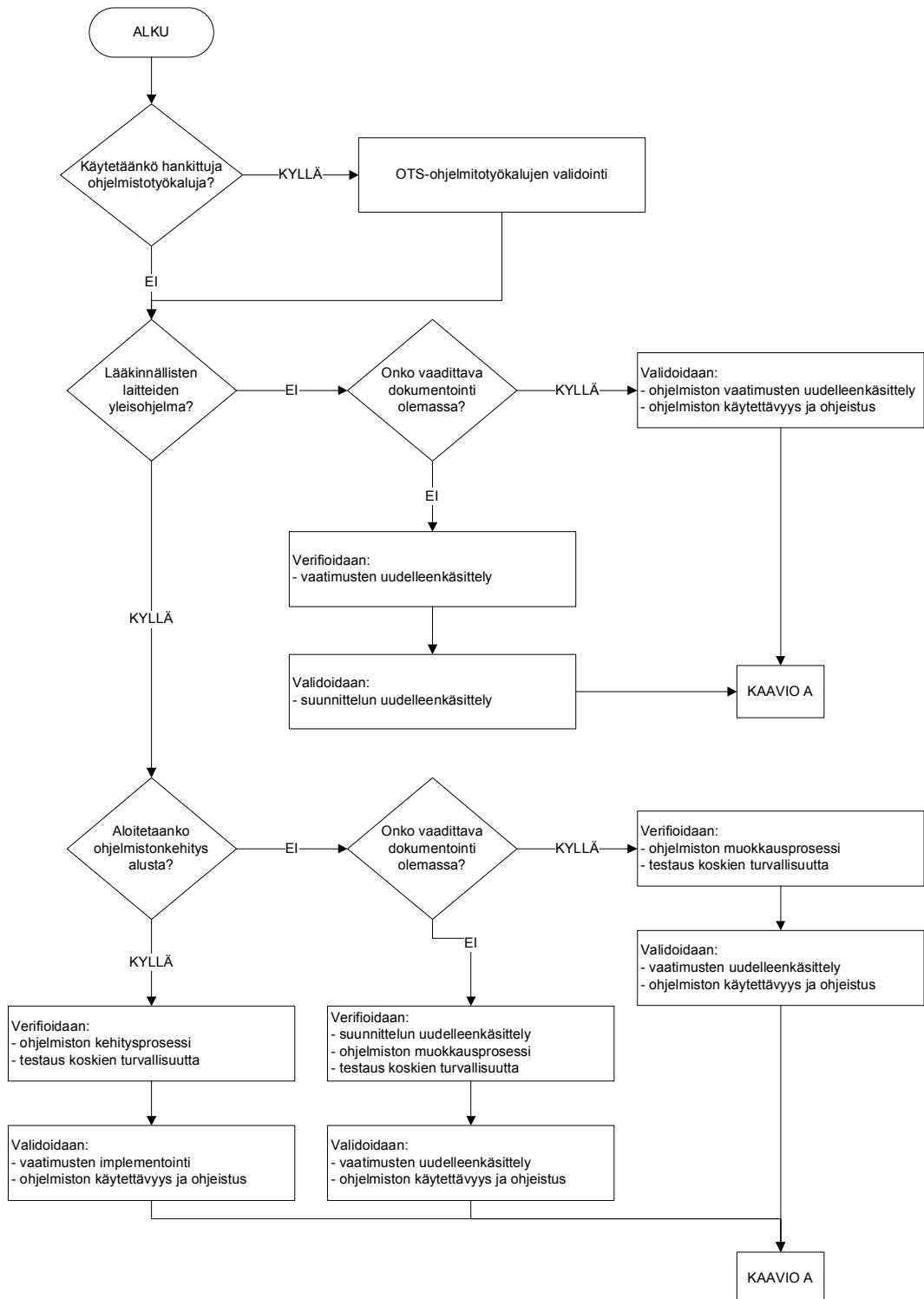
Moderate- ja Major-tasoille tulisi sisällyttää lista selvittämättömistä poikkeamista. Jokaiselle poikkeamalle tulisi määrittää siitä aiheutuva ongelma, vaikutus laitteen suorituskykyyn sekä jonkinlainen suunnitelma tai aikataulu poikkeaman korjaamiseen. Jokainen poikkeama tulisi varustaa selityksin, joissa kerrotaan poikkeaman vaikutus laitteen turvallisuuteen sisältäen käyttäjän turvallisuuden ja inhimillisten tekijöiden vaikutuksen. Tyypillisesti tällaisen listauksen voi generoida Change Control Board tai muu vastaava elin. Listauksen avulla poikkeamia voidaan luokitella ja evaluoida. Suositellaan myös, että lista toimitettaisiin mahdollisuuksien mukaan loppukäyttäjälle, jotta taataan laitteen oikeanlainen käyttö. Kuitenkin jos käytännöllisesti järkevää, ovat selvittämättömät poikkeamat pyrittävä ratkaisemaan tai lieventämään.

Lääkinnällisten laitteiden ja laadunhallintaohjelmien verifiointin ja validoinnin pääkaavio



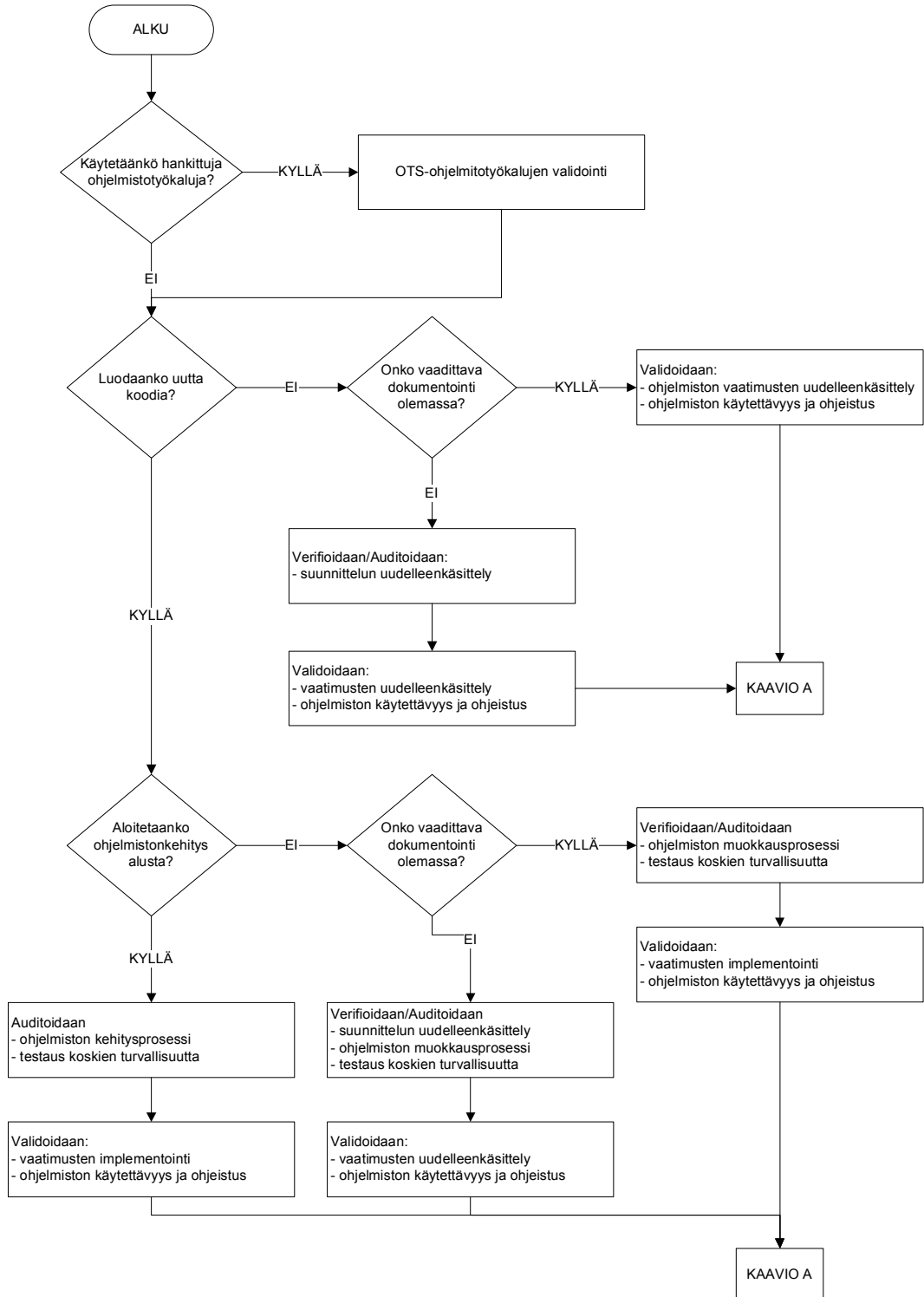
Kuva 1: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden pääkaavio (24).

KAAVIO A: V&V proseduurit yrityksen sisällä kehitetylle lääkinällisen laitteen ohjelmistolle



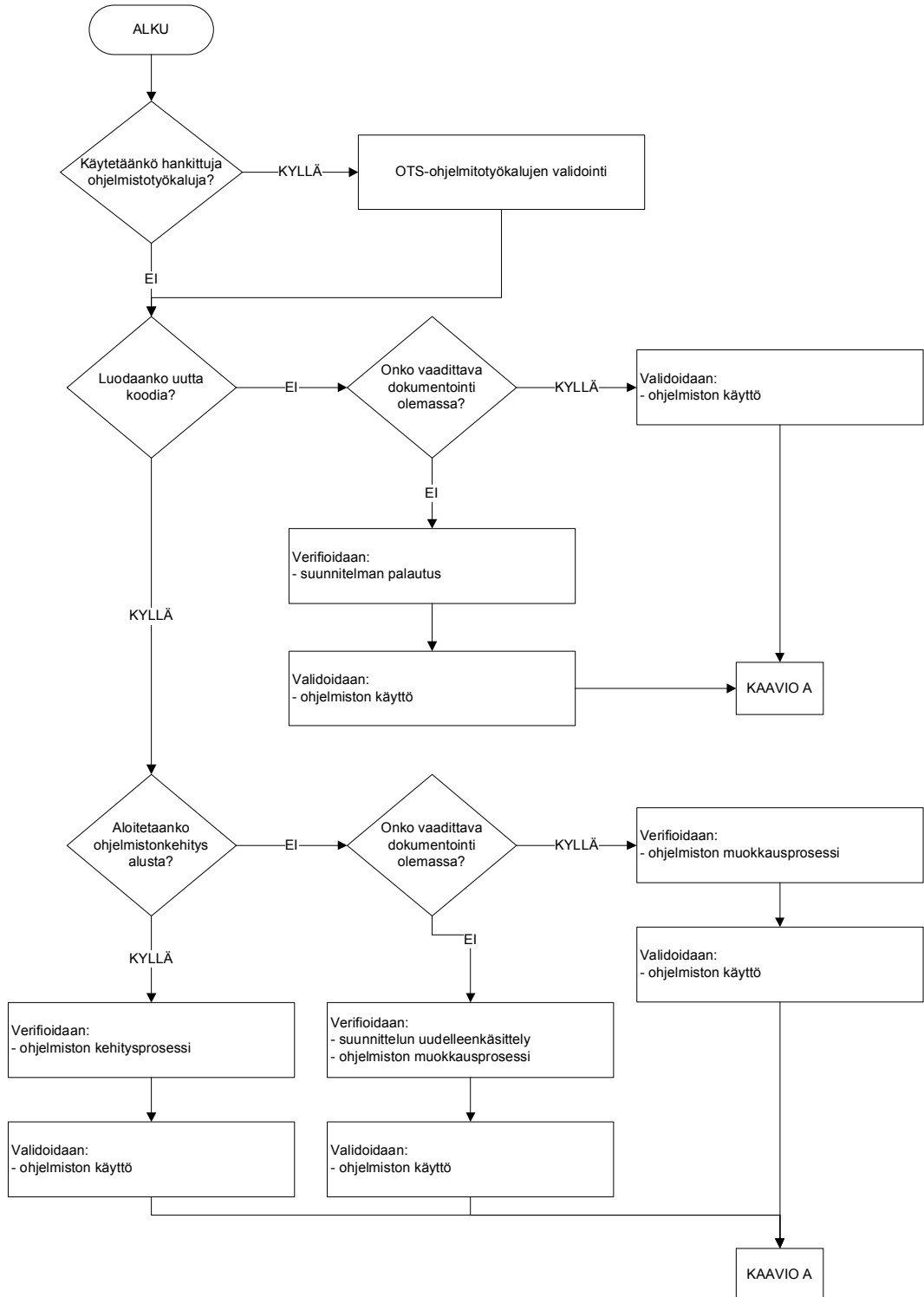
Kuva 2: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden kaavio A (24).

KAAVIO B: V&V proseduurit yrityksen sisällä kehitetylle lääkinällisen laitteen ohjelmistolle



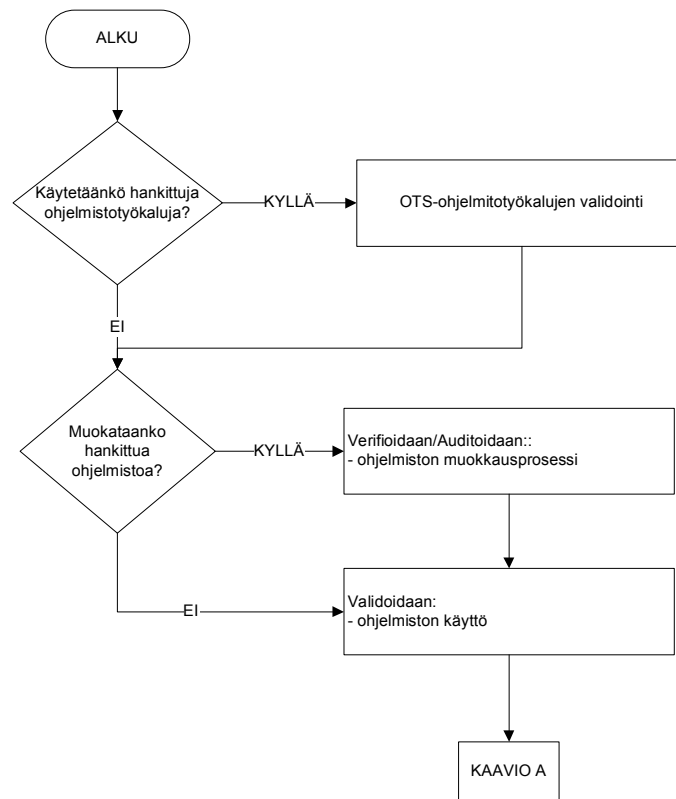
Kuva 3: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden kaavio B (24).

KAAVIO C: V&V proseduurit yrityksen sisällä kehitetylle lääkinnällisen laitteen yleiskäyttöohjelmalle



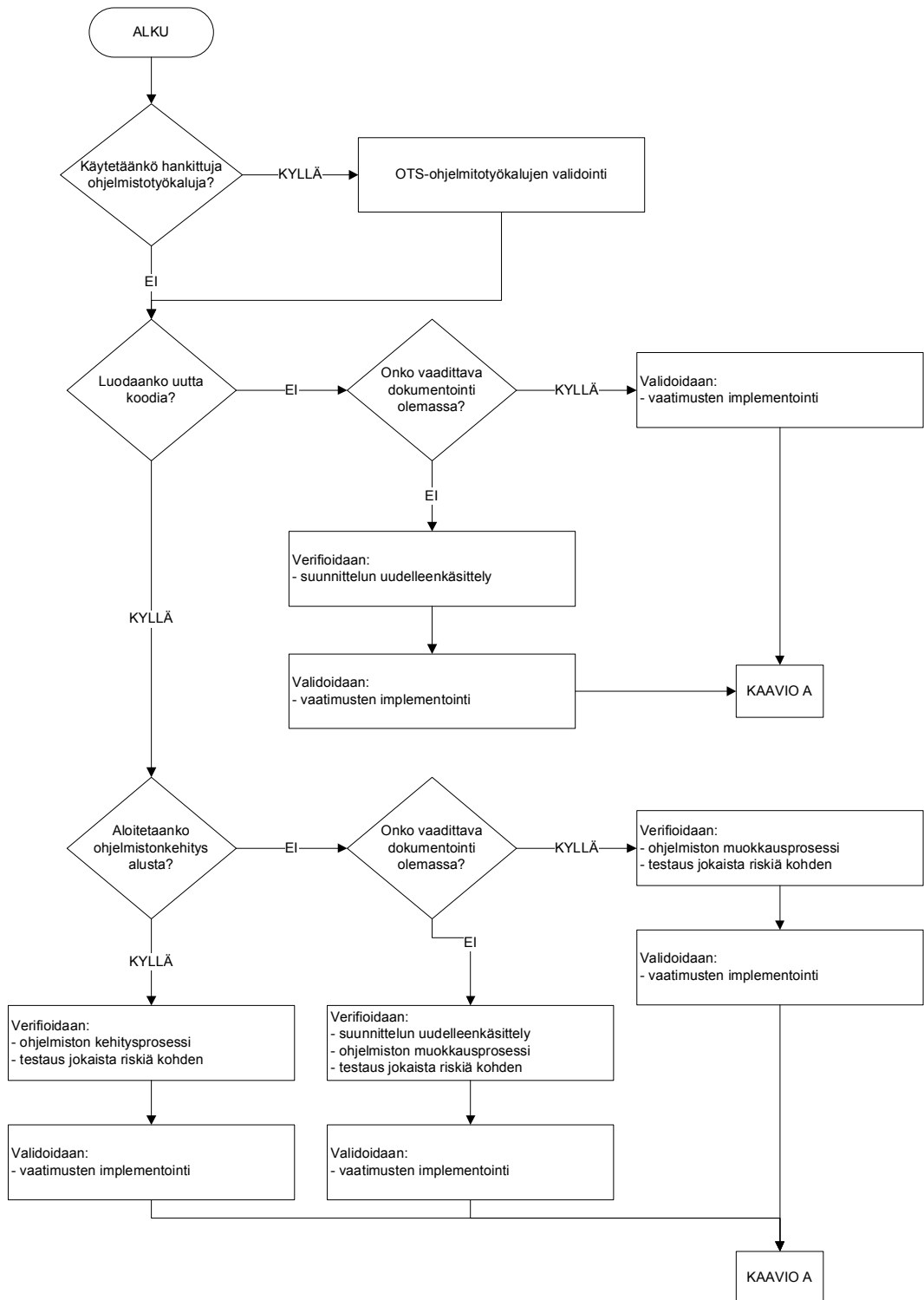
Kuva 4: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden kaavio C (24).

KAAVIO D: V&V proseduurit hankitulle lääkinällisen laitteen yleiskäyttöohjelmalle



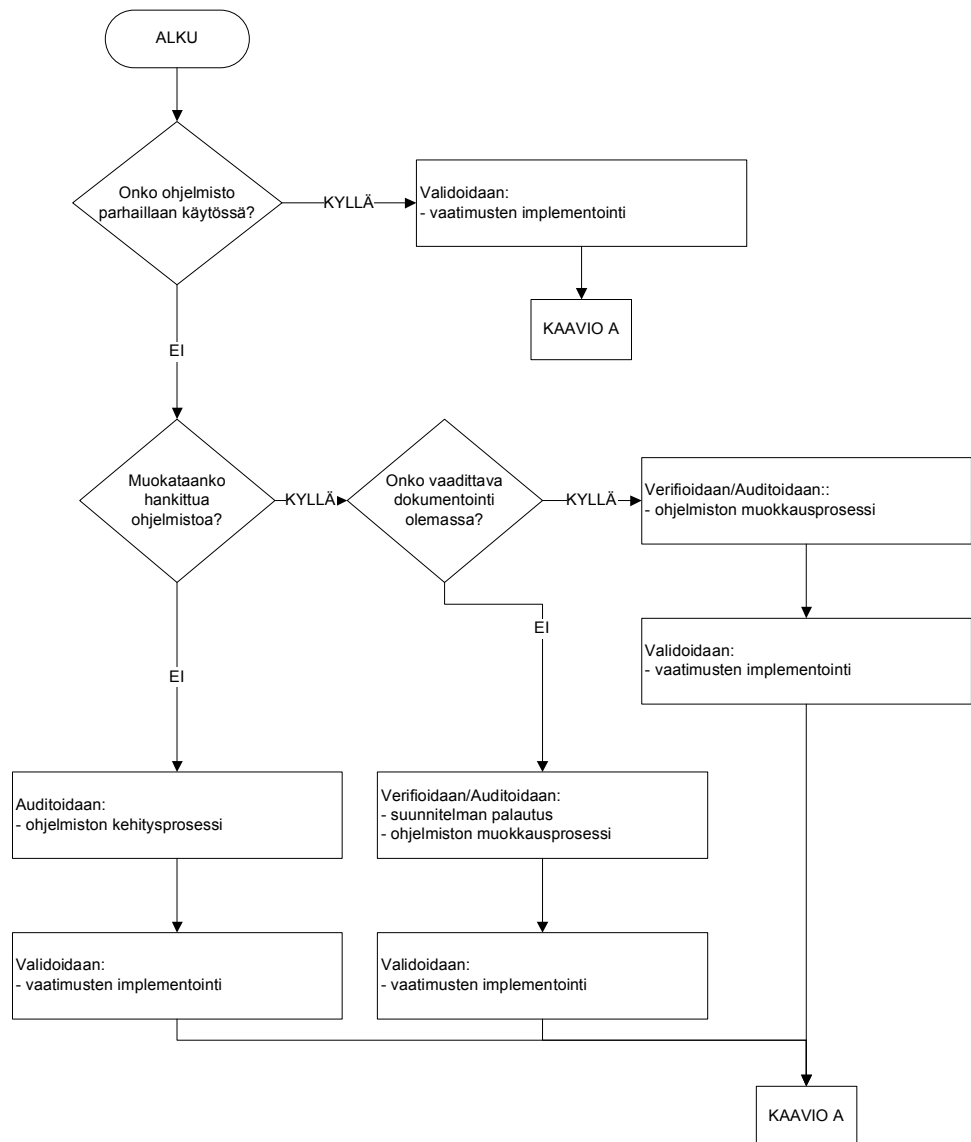
Kuva 5: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden kaavio D (24).

KAAVIO E: V&V proseduurit yrityksen sisällä kehitetylle laadunvarmistusohjelmistolle



Kuva 6: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden kaavio E (24).

KAAVIO F: V&V proseduurit hankitulle laadunvarmistusohjelmistolle



Kuva 7: Ohjelmiston V&V-toimenpiteiden kaavio F (24).