



FDA-määräysten vaikutus tehdasautomaatioon liittyviin tiedonkeruu- ja tuotannonohjausjärjestelmiin

Elina Korhonen

OPINNÄYTETYÖ
Kesäkuu 2019

Sähkö- ja automaatiotekniikka
Automaatiotekniikka

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Sähkö- ja automaatiotekniikan koulutus
Automaatiotekniikka

KORHONEN, ELINA:

FDA-määräysten vaikutus tehdasautomaatioon liittyviin tiedonkeruu- ja tuotannonohjauksjärjestelmiin

Opinnäytetyö 46 sivua, joista liitteitä 6 sivua
Kesäkuu 2019

Opinnäytetyön toimeksiantaja oli Asitek Oy, joka on sähkö- ja automaatioalan suunnittelutoimisto. Työn tarkoituksena oli selvittää, minkälaisia vaikutuksia Yhdysvaltain viranomaisistahon FDA:n sääntelyllä on lääketeollisuudelle tehtävien MES- ja tiedonkeruujärjestelmien suunnitteluun ja toteuttamiseen. Tavoitteena oli tarjota suunnittelijoille taustatietoa lääketeollisuuden projekteissa sovellettavista työtavoista ja rakennettaville järjestelmille asetettavista reunaehdoista.

Yhtenä aiheena käsiteltiin niitä työtapoja, joita FDA edellyttää käytettävän lääketeollisuudelle tehtävissä projekteissa. Tähän tarkoitukseen on olemassa kansainvälisen ISPE-organisaation laatima GAMP 5 -ohjeistus, jossa on kuvattu yksityiskohtaisesti työtavat, joita projektin eri vaiheissa pitää noudattaa. Tämä ohjeistus velvoittaa sekä loppuasiakasta että järjestelmätoimittajaa.

FDA:n julkaisu 21 CFR osa 11 sisältää velvoittavaa ohjeistusta koskien lääketeollisuuden järjestelmien sähköisiä tallenteita ja sähköisiä allekirjoituksia. Kyseistä julkaisua on käsitelty opinnäytetyössä.

Työssä selvitettiin FDA:n sääntelyn vaikutuksia järjestelmien teknisiin ratkaisuihin ja niiden toteuttamismahdollisuuksiin eri näkökulmista. Tuloksena syntyi selvitys lääketeollisuuden kohteisiin soveltuvista kaupallisista ohjelmistoalustoista, joiden avulla voidaan toteuttaa FDA:n vaatimukset täyttäviä järjestelmiä. Lisäksi työssä pohdittiin mahdollisuuksia toteuttaa FDA-säännelty järjestelmä alusta alkaen omalla kooditoteutuksella ja siihen liittyviä haasteita. Tämä pohdinta kuuluu yrityssalaisuuden piiriin eli ei näin ollen ole opinnäytetyön julkaistavassa versiossa.

Asiasanat: MES-järjestelmä, FDA-sääntely, lääketeollisuus

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Electrical and Automation Engineering
Automation

KORHONEN, ELINA:

Impact of FDA regulations on data collection and production control systems related to factory automation

Bachelor's thesis 46 pages, appendices 6 pages
June 2019

The thesis was commissioned by Asitek Oy, an electrical and automation engineering agency. The purpose of this thesis was to investigate the impact of the US authority FDA's regulation on the design and implementation of MES and data collection systems for the pharmaceutical industry. The aim was to provide designers with background information on the working methods applied in pharmaceutical projects and on the boundary conditions to be set for the systems to be built.

Concerning the working methods in pharmaceutical projects, there is a GAMP 5 guidance prepared by an international ISPE organization. This guidance describes in detail, the working methods to be followed at different stages of the project. FDA recommends both the end customer and the system vendor to apply GAMP 5 guidance.

FDA has issued the binding guidelines regarding electronic recordings and electronic signatures of pharmaceutical systems. This regulation is considered in publication 21 CFR Part 11, which is an important source of information in this thesis.

The work clarified the impact of FDA regulation on the technical solutions of systems and their implementation possibilities from different perspectives. The result was a study of commercial software platforms suitable for pharmaceutical industries. By using those platforms it is possible to implement FDA-compliant systems. The thesis also produced a reflection on the possibilities of implementing an FDA-regulated system with self-made code implementation and related challenges. This reflection falls within the scope of corporate secrecy and is therefore not in the published version of the thesis.

Key words: MES system, FDA regulation, pharmaceutical industry

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	8
2	SELVITYSTYÖHÖN LIITTYVIÄ TAUSTATIETOJA	9
	2.1 Tehdastason tietojärjestelmät	9
	2.2 FDA ja ISPE	10
	2.2.1 FDA	11
	2.2.2 ISPE	11
3	AUTOMAATIOPROJEKTIN VAIHEET GAMP:N MUKAAN	12
	3.1 Projektin vaiheet.....	12
	3.2 Laaturiskien hallinta	14
	3.3 Toimittajalta edellytetyt hyvät käytännöt.....	15
	3.4 Pohdintaa GAMP:n sisällöstä.....	16
4	FDA:N OHJEISTUS DATAN EHEYDESTÄ JA SÄHKÖISISTÄ ALLEKIRJOITUKSISTA	18
	4.1 Sähköiset tallenteet, säännökset suljetuille järjestelmille § 11.10	18
	4.1.1 Säädöksen suomennos	18
	4.1.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	20
	4.2 Sähköiset tallenteet, säännökset avoimille järjestelmille § 11.30	22
	4.2.1 Säädöksen suomennos	23
	4.2.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	23
	4.3 Sähköiset tallenteet, allekirjoituksen ilmenemismuodot § 11.50	23
	4.3.1 Säädöksen suomennos	24
	4.3.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	24
	4.4 Sähköiset tallenteet, allekirjoituksen ja tallenteen linkittäminen § 11.70	25
	4.4.1 Säädöksen suomennos	25
	4.4.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	25
	4.5 Sähköiset allekirjoitukset, yleiset vaatimukset § 11.100	26
	4.5.1 Säädöksen suomennos	26
	4.5.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	26
	4.6 Sähköisen allekirjoituksen komponentit ja varmistukset § 11.200	27
	4.6.1 Säädöksen suomennos	27
	4.6.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	28
	4.7 Sähköiset allekirjoitukset, varmistukset tunnistuskoodeille ja salasanoille § 11.300	29
	4.7.1 Säädöksen suomennos	29
	4.7.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta	30
5	FDA:N VAATIMUKSET TÄYTTÄVIÄ OHJELMISTOALUSTOJA	31

5.1 Ohjelmistoalustojen kyselyt maahantuojilta.....	32
5.2 Siemens Oy	32
5.3 Omron Electronics Oy	33
5.3.1 Movicon.NExT Progea.....	33
5.3.2 CX Supervisor 3.5 Omron	33
5.4 Klinkmann Oy.....	34
5.5 Sarlin Oy	34
5.6 Beckhoff Automation Oy	35
6 FDA-SÄÄNNELLYN JÄRJESTELMÄN TOTEUTTAMINEN ILMAN OHJELMISTOALUSTAA.....	36
7 POHDINTA	37
LÄHTEET.....	39
LIITTEET	41
Liite 1. Ohjelmistoalustojen kyselylomake.....	41
Liite 2. Siemens Oy.....	42
Liite 3. Omron Electronics Oy, MoviconNext Progea	43
Liite 4. Omron Electronics Oy, CX Supervisor 3.5 Omron	44
Liite 5. Klinkmann Oy.....	45
Liite 6. Sarlin Oy	46

Lyhenteet ja termit

Avoim järjestelmä	Avoimella järjestelmällä tarkoitetaan laitteistoa, jonka pääsyoikeuksia eivät valvo henkilöt, jotka ovat vastuullisia järjestelmän tuottamista sähköisistä tallenteista.
Digitaalinen allekirjoitus	Sähköinen allekirjoitus, perustuen salaustekniikalla toteutettuun perustajan aidoksi todistamiseen, joka on laskettu käyttäen sääntöjoukkoa ja muuttujajoukkoa, siten että allekirjoittajan henkilöllisyys ja datatallenteen eheys voidaan varmentaa
ERP	Enterprise Resource Planning, eli toiminnanohjausjärjestelmä, joka kattaa esimerkiksi myynnin, ostot, varastonhallinnan, laskutuksen ja tuotantotilaukset.
FDA	Food and Drug Administration (Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto)
GAMP	Good Automated Manufacturing Practice, eli hyvät automatisoidun tuotannon käytännöt.
HMI	Human-Machine Interface, eli automaatiassa käytettävä käyttöliittymä
ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering, on kansainvälinen järjestö, joka tarjoaa lääkinnällisiä laitteistoja suunnitteleville, rakentaville ja operoiville tahoille teknisiä ratkaisuja ja ohjeistusta hyvistä työmenetelmistä.
Kvalifiointi	Tarkoittaa lääketeollisuuden omissa tuotantolaitteita koskeissa projekteissaan harjoittamaa tarkistus- ja varmistustoimintaa.
MES	Manufacturing Execution System, eli tuotannonsuunnitteluun ja -ohjaukseen liittyvä järjestelmäratkaisu
PLC	Programmable Logic Controller (Ohjelmoitava logiikka)

Suljettu järjestelmä	Suljetulla järjestelmällä tarkoitetaan laitteistoa, jonka pääsyoikeuksia valvovat henkilöt, jotka ovat vastuullisia järjestelmän tuottamista sähköisistä tallenteista.
Sähköinen tallenne	Sähköisellä tallenteella tarkoitetaan mitä tahansa kombinaatiota, joka sisältää tekstiä, grafiikkaa, tietoa, ääntä, kuvamateriaalia tai muuta informaatiota digitaalisessa muodossa, joka on luotu, muokattu, ylläpidetty, arkistoitu, palautettu tai jaeltu tietokonejärjestelmän avulla.
Tietue	Useista toisiinsa liittyvistä muuttujista koostuva muuttujaryhmä, esimerkiksi tietokannoissa esiintyvä
Virasto	Tässä dokumentissa tarkoittaa Food and Drug Administration (Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto)

1 JOHDANTO

Teollisuusautomaatioon liittyvien laitteistojen ja ohjelmistojen kehitys on ollut viime vuosikymmeninä nopeaa. Nykyään teollisuusautomaatio pitää sisällään paljon muutakin kuin prosesseista kerättävää tietoa, ohjattavia prosessilaitteita ja prosessiohjauksen käyttöpäätteitä.

Mukaan on tullut tehdastason tietojärjestelmät, jotka tuovat prosessien ohjaamiseen lisää älykkyyttä ja uusia mahdollisuuksia kontrolloida tuotantoa paremmin. Teollisuutta harjoittava yritys voi myös tehostaa ja selkeyttää koko liiketoimintaprosessiaan yhdistämällä tehdastason tietojärjestelmän ja yrityksen hallintoa ohjaavan ylemmän tietojärjestelmän.

Teollisuusautomaatiota toteuttavilla yrityksillä on varsin paljon vapausasteita tehdastason tietojärjestelmien rakentamisessa, kun tilaajana on joku muu kuin lääketeollisuusyritys. Siinä tapauksessa, että tilaaja harjoittaa lääkkeiden tuotantoa ja myy tuotteitaan ulkomaille, automaatio- ja tehdastason tietojärjestelmien toteuttamiseen vaikuttaa ulkomaisten viranomaistahojen säädökset.

Tässä opinnäytetyössä keskityttiin Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston säädösten vaikutukseen tehdastason tietojärjestelmä lääketeollisuuteen rakennettaessa. Opinnäytetyö tehtiin Asitek Oy:n toimeksiannosta ja sen tarkoituksena on tarjota suunnittelijoille taustatietoa lääketeollisuuden projekteissa sovellettavista työtavoista ja rakennettaville järjestelmille asetettavista reunaehdoista.

2 SELVITYSTYÖHÖN LIITTYVIÄ TAUSTATIETOJA

Tässä osassa käydään läpi opinnäytetyöhön liittyviä keskeisiä teknisiä järjestelmiä ja sääntelyyn liittyviä organisaatioita.

2.1 Tehdastason tietojärjestelmät

ERP, eli Enterprise Resource Planning, on yrityksen toiminnanohjausjärjestelmä, jolla hallitaan liiketoimintaprosesseja. Niitä ovat muun muassa taloushallinto, osto, myynti, toimitusketju, tuotannonsuunnittelu ja henkilöstöhallinto. (Microsoft Dynamics 365 n.d..)

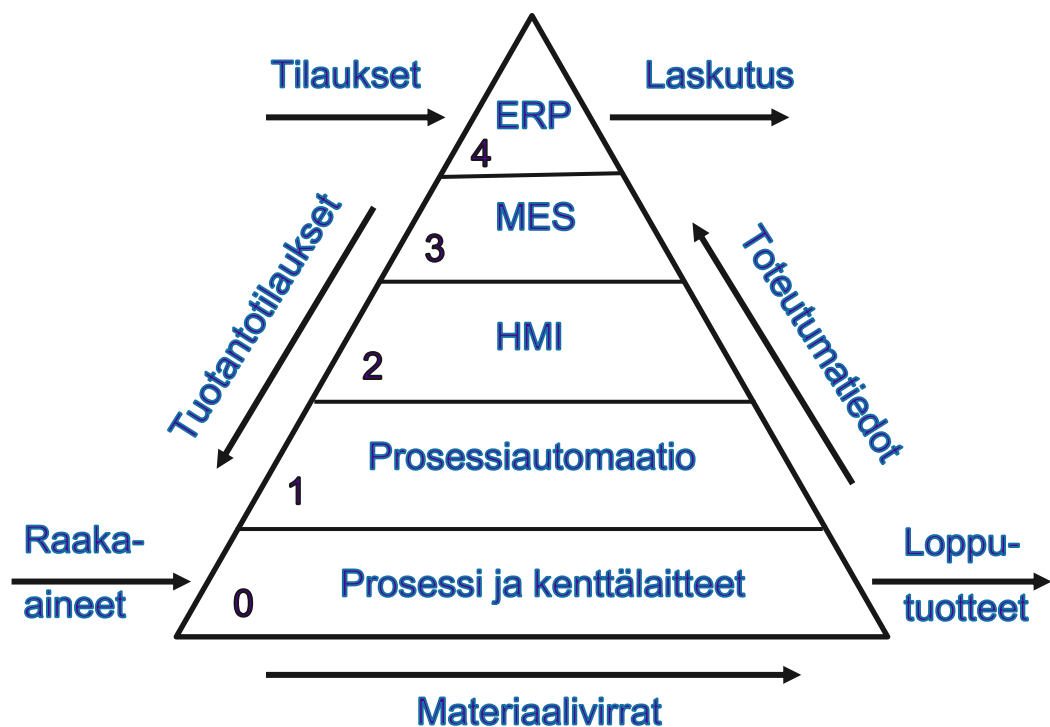
Mikäli ERP-järjestelmää ei integroida tuotannon järjestelmien kanssa, yrityksen sisälle, eri toimintojen väliin, muodostuu tiedonsiirron katkospaikka. Tällöin tietoa pitää siirtää toiminnanohjausjärjestelmän ja tehdastason automaatiojärjestelmän välillä jollain hankalalla tavalla, esim. tulostettu paperinen työmääräin. Tähän ongelmaan on olemassa ratkaisu, MES järjestelmä.

MES, eli Manufacturing Execution System, on tehdastason tietojärjestelmä, jonka tehtävänä on yhdistää yrityksen toiminnanohjausjärjestelmä ERP tuotantoa ohjaaviin automaatiojärjestelmiin. MES-järjestelmällä hallitaan tuotannon operatiivisia toimintoja, hoidetaan materiaalivirtojen eräseuranta ja jäljitettävyyshetjuja, kerätään tuotantodataa prosesseista ja siirretään tietoa kahdensuuntaisesti ERP-järjestelmän kanssa. (Digia MES n.d..)

HMI, eli Human-Machine Interface on tuotantoautomaatiossa käytettävä käyttöliittymä, joka yhdistää ihmisen ja koneen tai järjestelmän (Inductive automation 2018). HMI-käsitteellä voidaan tarkoittaa joko PC-tekniikkaan perustuvia valvomo-ohjelmistoja tai teollisuuden tuotantoympäristöön tarkoitettuja operointipaneeleja.

Tuotannollista toimintaa harjoittavan yrityksen toiminnanohjaus- ja tuotannonohjausjärjestelmien keskinäistä integraatiota voidaan kuvata kuvan 1

mukaisella mallilla. Mallissa on esitetty yrityksen eri järjestelmätasojen keskinäinen hierarkia ja tiedonkulku karkealla tasolla. Eri järjestelmätasojen välille voidaan rakentaa tarvittava tiedonsiirto kahdensuuntaisena, jolloin ylempi toiminnanohjaustaso ERP pystyy lähettämään tuotantoautomaation eri tasoille toimeksiantoja. Lisäksi tuotantoautomaatiosta saadaan ERP-järjestelmään välitettyä tuotantoa koskevia toteutumatietoja, esimerkiksi materiaalien kulutuksesta ja valmistuneesta tuotannosta. MES-järjestelmän tehtävänä on siis välittää tietoa toiminnanohjasjärjestelmän ja automaatiojärjestelmien välillä, sekä tarpeen mukaan sovittaa ja täydentää näitä tietosisältöjä.



KUVA 1. Tuotantoa harjoittavan yrityksen tietojärjestelmien ja tuotantoautomaation hierarkinen rakenne (Asitek Oy: Tehdasjärjestelmät n.d., muokattu)

2.2 FDA ja ISPE

Opinnäytetyössä käsitellään kahden eri organisaation julkaisuja, joilla on vaikutusta lääketeollisuuteen tehtävien MES- ja tiedonkeruujärjestelmien toteuttamiseen.

2.2.1 FDA

FDA, eli Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto, on perustettu alun perin vuonna 1862 nimellä U.S. Department of Agriculture, tehtävänään maatalouteen liittyvät asiat. Myöhemmin viraston tehtäväkenttä laajeni ja muutaman nimenvaihdon jälkeen vuonna 1930 se sai nimen U.S. Food and Drug Administration. (U.S. Food and Drug Administration 2018b.)

Nykyisin virasto sääntelee monin tavoin ruoan, tupakan, lääkkeiden, kosmetiikan, lääkinnällisten laitteiden, rokotteiden, luontaistuotteiden, säteilevien laitteiden ja eläinlääkkeiden tuotantoa ja markkinointia Yhdysvalloissa. (Emergo n.d..)

Koska lääkkeiden kauppa on kansainvälistä ja vientitoiminta suuntautuu myös Yhdysvaltoihin, FDA:n harjoittama sääntely ja valvonta ulottuu myös suomalaisiin lääketeollisuuden yrityksiin. Tämän vuoksi FDA:lla on vaikutusta myös lääketeollisuuteen rakennettaviin automaatioon liittyviin MES- ja tiedonkeruujärjestelmiin.

2.2.2 ISPE

ISPE, eli International Society for Pharmaceutical Engineering, on kansainvälinen voittoa tavoittelematon järjestö. Se on perustettu vuonna 1980 ja sillä on noin 18000 jäsentä ympäri maailman, jäsenet ovat enimmäkseen lääkealan ammattilaisia. (ISPE n.d.a.)

ISPE:n toiminta-ajatuksena on kehittää ja tarjota lääkinnällisiä laitteistoja suunnitteleville, rakentaville ja operoiville tahoille teknisiä ratkaisuja ja ohjeistusta hyvistä työmenetelmistä. ISPE:n yksi tärkeimmistä julkaisuista on GAMP, eli Good Automated Manufacturing Practice. Sen uusin versio, GAMP 5 on julkaistu vuonna 2008 (ISPE n.d.b.). Julkaisu koskee kaikkia tietokoneistettuja lääkinnällisiä ja lääkevalmistukseen tarkoitettuja laitteistoja. Se pitää sisällään tarkkaa ohjeistusta näihin laitteistoihin liittyvien valmistus- ja muutosprojekteihin liittyvistä työtavoista.

3 AUTOMAATIOPROJEKTIN VAIHEET GAMP:N MUKAAN

FDA edellyttää, että automaatioprojekti määritellään, esisuunnitellaan, suunnitellaan, dokumentoidaan, toteutetaan, testataan ja validoidaan tietyllä järjestelmällisellä tavalla. FDA:lla oli ennen vuotta 2003 omia ohjeistuksiaan edellä mainittuja työvaiheita koskien. Nykyisin Virasto kuitenkin suosittelee sovellettavan kansainvälisen ISPE organisaation julkaisemaa GAMP-ohjeistusta ja on näiltä osin supistanut omaa ohjeistustaan. (U.S. Department of Health... 2003.)

3.1 Projektin vaiheet

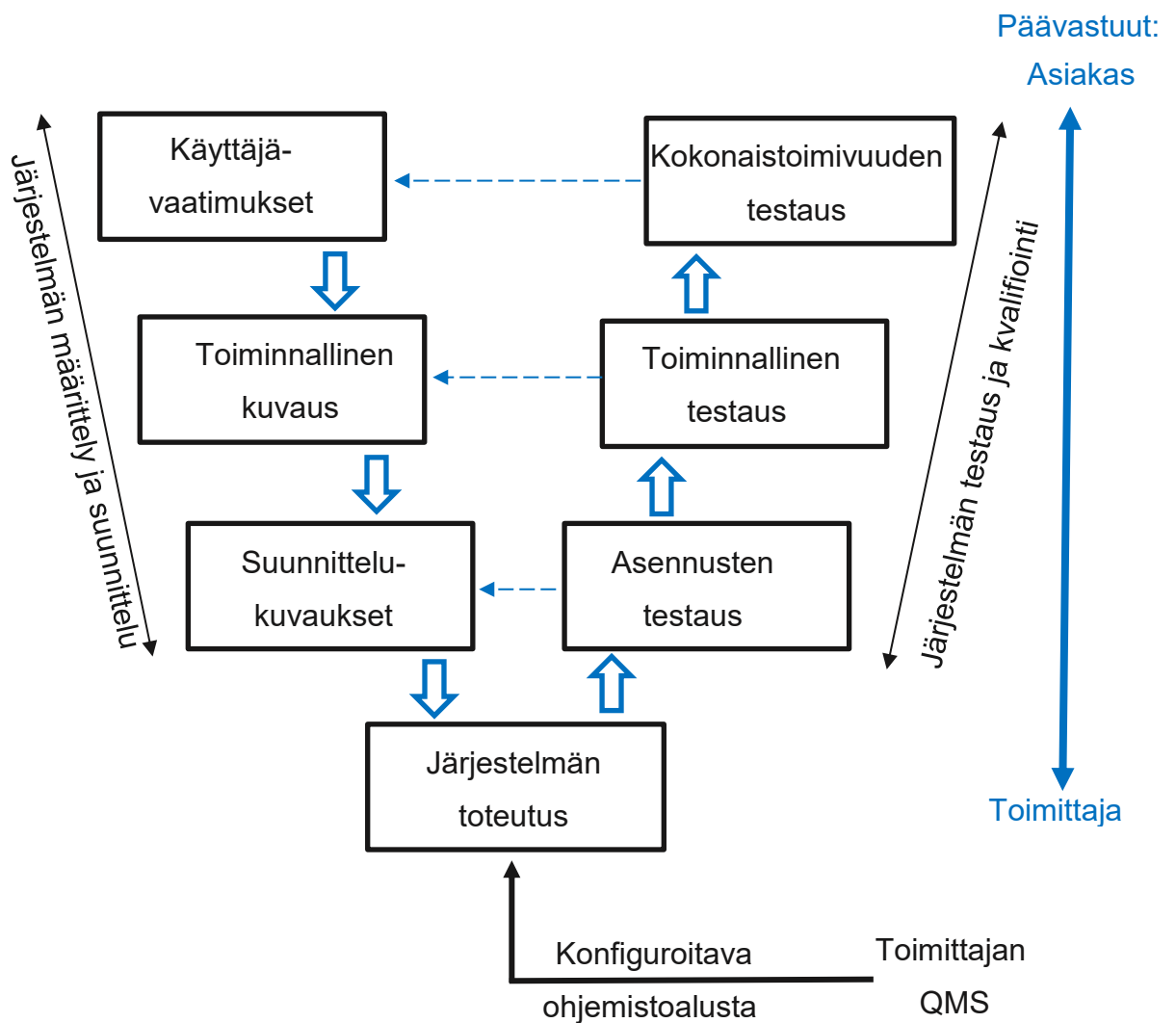
GAMP edellyttää, että ennen kuin järjestelmän toteutukseen ryhdytään, pitää laatia kattava vaatimusmäärittely ja muu tekninen dokumentaatio aiotusta järjestelmästä. Tällöin sen toteutus, testaus ja kvalifointi voitaisiin suorittaa hallitusti, joka vaiheessa tukeutuen näihin dokumentteihin. Termeillä kvalifointi tai verifointi tarkoitetaan projektin monissa työvaiheissa tapahtuvaa tarkistustoimintaa. Tämän tarkoituksena on varmistaa, että aiottu järjestelmä tulee täyttämään viranomaisten ja loppuasiakkaan järjestelmälle asettamat vaatimukset. Mikäli toteutuksen eri vaiheissa suunnitelmiin tehdään muutoksia, vastaavat muutokset pitää tehdä myös kaikkiin niihin dokumentteihin, joihin muutoksella on vaikutusta. (ISPE 2008, 31.)

Käyttjävaatimukset (URS) on kuvaus siitä, mitä laitteiston odotetaan tekevän ja minkälaisia yksityiskohtaisia vaatimuksia sen eri toiminnoille asetetaan. Tämän kuvauksen laatii loppuasiakas. (ISPE 2008, 163.)

Toiminnallinen kuvaus on toimittajan laatima määrittelydokumentti, joka kuvailee järjestelmän toiminnallisuudet ja sen, miten aiottu järjestelmä vastaa URS-dokumentissa asetettuihin käyttjävaatimuksiin. Loppuasiakkaan tehtävä on tarkistaa ja hyväksyä toiminnalliset kuvaukset osana kvalifointiprosessia (ISPE 2008, 175.)

Suunnittelukuvaukset ovat toimittajan laatima yksityiskohtainen tekninen dokumentaatio kaikista järjestelmän yksityiskohdista siten, että järjestelmä on niiden perusteella mahdollista toteuttaa, testata ja ylläpitää. Loppuasiakkaan tehtävä on tarkistaa ja hyväksyä suunnittelukuvaukset osana kvalifointiprosessia. (ISPE 2008, 179.)

GAMP kuvaa projektin vaiheita kuvan 2 mukaisella V-mallilla, jossa loppuasiakkaan rooli korostuu kaavion yläosassa, vaatimusmäärittelyssä ja validoinnissa. Toimittajan rooli on suurimmillaan kaavion alaosassa, toteutusvaiheessa. Useimmissa projektin vaiheissa loppuasiakas ja toimittaja tekevät tiivistä yhteistyötä. (ISPE 2008, 34.)



KUVA 2. Järjestelmäprojektin vaiheet GAMP:n mukaisesti (ISPE 2008, 35, muokattu)

V-mallin mukaista toimintatapaa pitää GAMP:n mukaan noudattaa myös tilanteissa, joissa jo käytössä olleeseen laitteistoon tehdään muutoksia. (ISPE 2008, 30.)

GAMP 5 käyttää projektin eri vaiheissa tapahtuvasta, lähinnä loppuasiakkaan suorittamasta, tarkistus- ja varmistustoiminnasta enimmäkseen termejä 'testaus' ja 'verifiointi'. GAMP:n mukaan voidaan hyvin käyttää myös aiemmin yleisesti käytössä olleita termejä DQ, IQ, OQ ja PQ. Nykytulkinta niiden merkityksestä on:

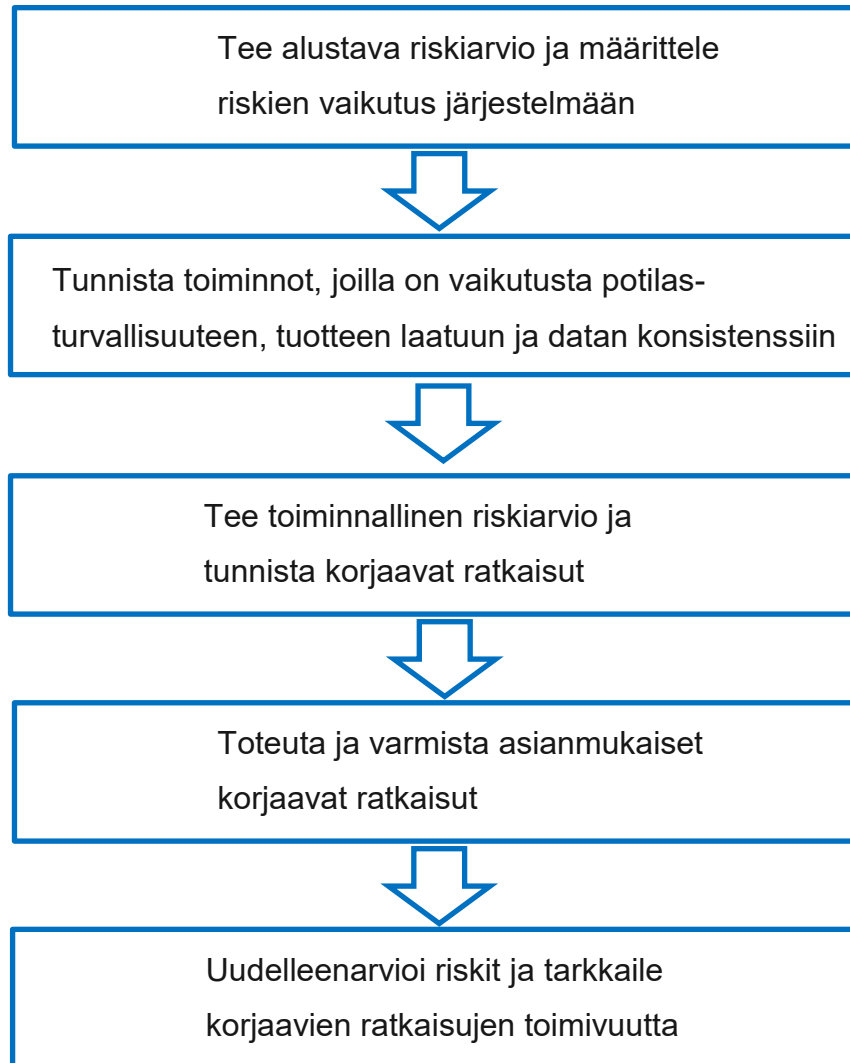
- DQ, eli määrittelyjen ja suunnitelmien katselmus
- IQ, eli ohjelmistojen ja laitteiden asennuksen ja konfiguraation testaus ja tarkistus
- OQ, eli järjestelmän määrittelyjä vastaan tehtävä testaus ja tarkistus, joilla todetaan toimintojen oikeellisuus
- PQ, eli järjestelmän testaus tai tarkistus, jolla todetaan sen sopivuus aiottuun käyttötarkoitukseen ja mahdollistetaan hyväksyntä asetettuihin vaatimuksiin nähden.

(ISPE 2008, 33, 37–38.)

Lisäksi projektin aikana voidaan toteuttaa hyväksyntätestejä, joista käytetään yleisesti termejä FAT ja SAT. FAT on toimittajan tiloissa tapahtuva katselmus, jolla osoitetaan järjestelmän riittävän hyvä toimivuus, jotta sen asennusvaiheeseen voidaan edetä. SAT on järjestelmän asennuksen jälkeen tehtävä testaus, jolla osoitetaan sen toimivuus käyttöympäristössään ja sen rajapintojen toimivuus muihin järjestelmiin. (ISPE 2008, 203.)

3.2 Laaturiskien hallinta

GAMP:n mukaan laaturiskien hallinta on jatkuva prosessi, jolla pyritään tunnistamaan riskit, analysoimaan niitä tarkemmin, poistamaan havaitut riskit ja uudelleen arvioimaan jäljelle jäänyt riskitaso. Tätä menettelyä (kuva 3) toistetaan järjestelmän elinkaaren aikana aina tarvittaessa. (ISPE 2008, 47.)



KUVA 3. Riskien arviointi- ja korjausprosessi GAMP:n mukaisesti (ISPE 2008, 50, muokattu)

3.3 Toimittajalta edellytetyt hyvät käytännöt

GAMP ohjeistaa järjestelmätoimittajan noudattamaan hyviä käytäntöjä seuraavasti:

1. Pitää olla dokumentoitu laatujärjestelmä (QMS), jossa määritellään menettelytapoja ja standardeja. Henkilökunta pitää kouluttaa riittävästi, jotta se osaa toimia sovittujen toimintatapojen mukaisesti. Laatujärjestelmää pitää jatkuvasti päivittää ajan tasalle.
2. Pitää vaatia loppuasiakasta toimittamaan selkeät vaatimusmäärittelyt.

3. Pitää määritellä, miten laatujärjestelmää sovelletaan tiettyyn tuotteeseen, järjestelmään tai palveluun.
4. Alihankkijat pitää virallisesti sitoa osaksi laadunhallintaprosessia.
5. Järjestelmä pitää määritellä siten, että se täyttää sille asetetut vaatimukset.
6. Järjestelmän suunnitelmat pitää muodollisesti katselmoida, ottaen huomioon vaatimukset, standardit ja tunnistetut riskit. Tällä varmistetaan, että järjestelmä täyttää sille aiotun tehtävän ja että soveltuvat määräykset on huomioitu riskien hallitsemiseksi.
7. Ohjelmisto pitää kehittää määriteltyjen standardien mukaan, myös koodin ennakkokatselmuksia tehden. Konfiguraation pitää noudattaa kaikkia ennalta määrättyjä sääntöjä sekä suosituksia ja se pitää dokumentoida.
8. Järjestelmä pitää testata hyväksytyyn testisuunnitelman mukaan.
9. Järjestelmän luovuttaminen loppuasiakkaalle pitää tehdä virallisesti.
10. Toimittajan pitää toimittaa riittävät järjestelmädokumentit, käyttöohjeet ja koulutus sen mukaan kuin sopimuksissa on määritelty.
11. Toimittajan tulee tukea ja ylläpitää järjestelmää sopimuksen mukaisesti. Järjestelmään tehtävien muutosten hallinta- ja dokumentointiprosessi pitää määritellä.
12. Toimittajan pitää hallinnoida tuotteidensa korvaus- ja takaisinvetokäytännöt dokumentoidulla prosessilla ja suunnitelmalla. Toimittaja voi myös tukea loppuasiakasta tietokoneistetun järjestelmän käytöstä poistossa, asiakkaan käytäntöjen mukaisesti.

(ISPE 2008, 67.)

3.4 Pohdintaa GAMP:n sisällöstä

Aiemmissä kappaleissa on käyty läpi GAMP:n sisältämiä aihepiirejä lähinnä aiheitasolla. GAMP:n tekstiosassa ja sen monissa liitteissä on käsitelty näitä aihepiirejä laajasti ja yksityiskohtaisesti. Näiden yksityiskohtaisten ohjeistusten käsittely tämän opinnäytetyön puitteissa ei ole mahdollista aineiston suuresta määrästä johtuen.

GAMP:n keskeinen ajatus on, että kaikki, mitä projektin aikana tehdään ja tapahtuu, on ennalta suunniteltua ja dokumentoitua. Lisäksi kaikki vaiheet katselmoidaan ja testaus- sekä validointivaihe tehdään dokumentteja vasten huolellisesti. Tämä toimintatapa varmistaa sen, että suuria yllätyksiä ei projektin aikana pääse sattumaan ja että lopputulos on halutun mukainen.

Tämä toimintatapa sopisi periaatteessa minkä tahansa teollisuudenalan automaatioprojektiin sellaisenaan, mikäli projektille olisi varattu riittävästi taloudellisia resursseja ja henkilöstöä. Koska GAMP:n määrittelemä toimintatapa on runsaasti resursseja vaativa ja siten kallis noudattaa, se ei aivan sellaisenaan sovi käytettäväksi jokaisessa automaatioprojektissa. Toimintatapa kuitenkin sisältää monia sellaisia ohjeistuksia, joita noudattamalla mikä tahansa projekti tulee paremmin hallittavaksi, virheiden määrä vähenee ja lopputuloksesta tulee parempi. (L. Korhonen, 2019.)

Kun projekti päästään toteuttamaan kunnollisten määrittelyjen ja suunnitelmien pohjalta, myös toteutuksen ja testauksen tuloksellisuus paranee. GAMP:n periaatteiden käyttäminen kaikissa automaatioprojekteissa kohteeseen soveltuvalla tavalla, olisi näin ollen toiminnan laadun ja asiakastyytyvyyden kannalta hyvä asia.

4 FDA:N OHJEISTUS DATAN EHEYDESTÄ JA SÄHKÖISISTÄ ALLEKIRJOITUKSISTA

Seuraavaksi on käsitelty Yhdysvaltain Elintarvike- ja Lääkeviraston säännösjulkaisun 21 CFR osan 11 sisältämiä säädöksiä, koskien sähköisiä tallenteita ja allekirjoituksia. Alkuperäisteksti on kirjoitettu englannin kielellä, tähän opinnäytetyöhön tekstit on pyritty suomentamaan mahdollisimman suoraan, jotta tekstin sisältö ei muuttuisi. Kappalejako perustuu säädöstekstin erillisiin pykäliin. Kunkin otsikon alla on ensin suomennos säädöksestä ja sen jälkeen pohdintaa siitä, mitä vaikutuksia säädöksellä on automaatiojärjestelmän rakentamiseen.

4.1 Sähköiset tallenteet, säännökset suljetuille järjestelmille § 11.10

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien suljettuja järjestelmiä. Suljetulla järjestelmällä tarkoitetaan laitteistoa, jonka pääsyoikeuksia valvovat henkilöt, jotka ovat vastuullisia järjestelmän tuottamista sähköisistä tallenteista.

Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.1.1 Säädöksen suomennos

Henkilöiden, jotka käyttävät suljettuja järjestelmiä luodakseen, muuttaakseen, ylläpitääkseen tai siirtääkseen sähköisiä tallenteita, pitää käyttää menetelmiä ja tarkistuksia, jotka on tehty varmistamaan sähköisten tallenteiden alkuperäisyys, yhtenäisyys ja milloin on tarkoituksenmukaista, luottamuksellisuus ja varmistaa, että allekirjoittaja ei voi helposti kiistää tallenteen alkuperäisyyttä. Sellaisten menetelmien ja tarkistusten pitää sisältää seuraavaa:

- (a) Järjestelmän validointi, mahdollistaakseen tarkkuuden, luotettavuuden, aiotun suorituskyvyn saavuttamisen ja kyvyn havaita muutetut tallenteet.

- (b) Kyky tuottaa tarkkoja ja täydellisiä kopioita tallenteista, sekä ihmisen luettavissa, että sähköisessä muodossa olevia, jotka ovat sopivia Viraston toimesta tehtäviin tarkastuksiin, katselmuksiin ja kopiointeihin. Henkilöiden pitää ottaa Virastoon yhteyttä, jos ilmenee mitä tahansa kysymyksiä, koskien Viraston kykyä suorittaa sellaisia sähköisten tallenteiden katselmuksia ja kopiointeja.
- (c) Tallenteiden suojaus, mahdollistaakseen niiden tarkkuuden ja palautusvalmiuden läpi tallenteiden säilytysajan.
- (d) Järjestelmään pääsyn rajaaminen vain valtuutetuille henkilöille.
- (e) Turvallisten, tietokoneen luomien, aikaleimattujen jäljitysketjujen käyttö, jotka riippumattomasti tallentavat operaattorin kirjausten ja toimenpiteiden, joilla luodaan, muutetaan tai poistetaan sähköisiä tallenteita, päiväyksen ja kellonajan. Tallenteiden muutokset eivät saa hämärtää aiemmin tehtyjä tallenteita. Sellaisten jäljitysketjujen dokumentaatio pitää säilyttää ajanjakson, joka on vähintään yhtä pitkä, kuin vaaditaan asiaan liittyvältä sähköiseltä tallenteelta ja niiden pitää olla saatavilla Viraston katselmuksia ja kopiointeja varten.
- (f) Toiminnallisten järjestelmätarkistusten käyttö, sallittujen sekvenssiaskelten ja -tapahtumien valvomiseksi, kuten on asianmukaista.
- (g) Käyttövaltuustarkistusten käyttö, sen varmistamiseksi, että vain valtuutetut henkilöt voivat käyttää järjestelmää, sähköisesti allekirjoittaa tallenteen, päästä käsiksi operointi- tai tietokonejärjestelmän käyttöliittymään, muuttaa tallennetta tai suorittaa toiminto käsin.
- (h) Laitetarkistusten käyttö, sen määrittämiseksi, kuten on tarkoituksenmukaista, että tiedon syöttämisen tai käyttöohjeen lähde on oikea.
- (i) Sen määrittäminen, että henkilöillä, jotka kehittävät, ylläpitävät tai käyttävät sähköisten tallenteiden tai -allekirjoitusten järjestelmää, on koulutus, harjoittelu ja kokemus suorittaakseen heille määrätty tehtävät.
- (j) Sellaisten kirjoitettujen toimintatapojen perustaminen ja pitäytyminen niissä, jotka pitävät yksilöt tilivelvollisina ja vastuullisina toimistaan, joita he käynnistävät sähköisen allekirjoituksensa puitteissa, tarkoituksena estää tallenteen ja allekirjoituksen väärentämisen.
- (k) Sopivien tarkistusten käyttö järjestelmädokumentaatioissa, pitäen sisällään:

- (1) Riittävät varmistukset järjestelmän operoinnin ja huollon dokumentaation jakelulle, saatavuudelle ja käytölle.
- (2) Revisio- ja muutoskontrollin menettelytavat, jotka dokumentoivat aikajaksoittaisen kehitystyön ja muutokset järjestelmädokumentaatioon.

(U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.1.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Järjestelmä pitää rakentaa siten, että käyttäjä ei voi tehdä järjestelmällä mitään muuta, kuin mitä järjestelmän käyttötoimenpiteet edellyttävät. Toisin sanoen järjestelmän muuttaminen millään tavalla pitää tehdä käyttäjälle mahdottomaksi. Pitää myös tehdä käyttäjälle mahdottomaksi järjestelmän käytön aikana tallettaman datan muokkaaminen jälkeenpäin. Näillä kahdella toimenpiteellä estetään tehokkaasti tallennetun datan luvaton manipulointia ja käyttäjän mahdollisuutta kiistää sähköisen allekirjoituksen oikeellisuus.

Datan yhtenäisyyden varmistamiseksi järjestelmän sisäinen tiedonsiirto järjestelmän osien välillä ja tiedon tallennus pitää rakentaa luotettavaksi. Tämä pitää sisällään esimerkiksi sanoman ja sen vastaanottajan lähettäjälle muodostaman palautesanoman. Tällainen tekniikka sisältyy muun muassa tiedonsiirrossa yleisesti käytössä olevaan TCP-IP-sanomaliikenteeseen. Tässä yhteydessä pitää ottaa huomioon tietueina tallennettavan, toisin sanoen toisiinsa liittyvän, useammasta muuttujasta koostuvan datan tallennuksen eheyden varmistaminen. Tämä tarkoittaa sitä, että tiedonsiirrossa varmistetaan tavalla tai toisella se, etteivät eri tietueiden muuttuja-arvot pääse sekoittumaan keskenään. (L. Korhonen, 2019)

Kohdan 4.1.1 (a) sivulla 18, vaatimukset saadaan katettua soveltamalla järjestelmän rakennustyössä GAMP-määrittelyn menettelytapoja.

Kohdan 4.1.1 (b) mukaisesti järjestelmään pitää rakentaa kulloinkin vaadittavan laajuinen raportointi, jolla voidaan esittää järjestelmän tallentamia toteutumatietoja. Nämä esitetään sekä ihmisen luettavassa olevassa muodossa,

että sopivilla yleisesti käytössä olevilla sähköisillä tallennusmenetelmillä, jotka Virasto on hyväksynyt.

Kohdan 4.1.1 (c) sivulla 19, mukaisesti järjestelmän sisältämä toteutumadata pitää varmuuskopioida järjestelmän ulkopuoliseen luotettavaan tallennusjärjestelmään. Tällä varmistetaan kyky järjestelmän vauriotilanteessa palauttaa kertynyt toteutumadata takaisin järjestelmään.

Kohdan 4.1.1 (d) mukaisesti järjestelmään pitää rakentaa käyttäjien hallintajärjestelmä, jolla ehkäistään järjestelmän luvaton käyttö.

Kohdan 4.1.1 (e) mukaisesti järjestelmän kaikkiin toimintoihin ja asetuksiin, joilla käyttäjä voi käsin vaikuttaa järjestelmän toimintaan, pitää rakentaa lokitoiminto. Tämä toiminto kirjaa käyttäjän tekemien muutosten sisällön, tekijän henkilöllisyyden ja muutoksen tekohetken. Lokin vaadittu tallennusaika on yhtä pitkä, kuin järjestelmän muunkin tallennetun datan säilytysaika.

Kohta 4.1.1 (f) voidaan käsittää useammalla eri tavalla. Toiminnalliset järjestelmätarkistukset voisivat olla esim. automaattisesti toimivia raja-arvotarkasteluja ja -indikointeja, jotka tarkkailevat järjestelmän toiminnan oikeellisuutta ja varoittavat poikkeamista.

Käyttövaltuustarkistukset kohdassa 4.1.1 (g) pitää rakentaa kaikkiin järjestelmän osiin, joilla käyttäjä pystyy vaikuttamaan prosessin tapahtumiin. Näitä ovat tyypillisesti kaikki käyttöliittymät. Kun kyseessä on PC-pohjainen järjestelmä, on syytä vaatia kirjautumisvaltuudet käyttöjärjestelmätasolta alkaen, jotta koko järjestelmän epäasiallinen käyttö saataisiin estettyä tai kontrolloitua.

Laitetarkistusten kohdassa 4.1.1 (h) voisi ajatella tarkoittavan esimerkiksi tilannetta, jossa halutaan rajoittaa tiettyjen ohjaustoimenpiteiden suorittamismahdollisuus tapahtuvaksi vain tietyn käyttöliittymälaitteen kautta tapahtuvaksi.

Käyttöhenkilökunnan koulutus kohdassa 4.1.1 (i) on lähtökohtaisesti loppuasiakasyrityksen tehtävä. Kuitenkin automaatiojärjestelmätoimittaja

useimmiten osallistuu rakentamansa järjestelmän käytön koulutukseen, koska on käyttöönottohetkellä järjestelmän paras asiantuntija. Järjestelmätoimituksesta sovittaessa on syytä varata riittävät taloudelliset ja henkiset resurssit käyttäjäkoulutuksen järjestämiseen, koska hyvä käyttökoulutus helpottaa laitteiston tehokasta käyttöönottoa suuresti.

Kohdassa 4.1.1 (j) tarkoitetut kirjalliset ohjeet viittaavat käyttäjätunnusten ja salasanojen huolelliseen käsittelyyn siten, että ne pysyvät vain kunkin käyttäjän omassa hallussa. Myöskin se tarkoittanee selkeitä sääntöjä järjestelmään kirjautumisten ja uloskirjautumisten suhteen siten, että kukaan ei pääse vaikuttamaan järjestelmään muutoin, kuin oman kirjautumisensa kautta.

Järjestelmän käyttöohjeistus- ja huoltodokumentointi kohdassa 4.1.1 (k), sen ylläpito ja jakelu on tehtävä järjestelmällisellä tavalla. Tässä pitää huomioida myös järjestelmän elinkaaren aikana tehdyt muutokset. Luultavasti helpoiten tämä voisi onnistua järjestämällä kyseisille dokumenteille portaalityyppinen, pääsyoikeuskontrolloitu tallennusympäristö. Tällaisen portaalin perustaminen on tyypillisesti loppuasiakkaan tehtävä. Automaatiotoimittajan tehtäväksi jää tuottaa tarvittava dokumentaatio ja pitää huolta myös elinkaaripäivitysten aiheuttamien muutosten viemisestä osaksi dokumentaatiota.

4.2 Sähköiset tallenteet, säännökset avoimille järjestelmille § 11.30

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien avoimia järjestelmiä. Avoimella järjestelmällä tarkoitetaan laitteistoa, jonka pääsyoikeuksia eivät valvo henkilöt, jotka ovat vastuullisia järjestelmän tuottamista sähköisistä tallenteista.

Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.2.1 Säädöksen suomennos

Henkilöiden, jotka käyttävät avoimia järjestelmiä luodakseen, muuttaakseen, ylläpitääkseen tai siirtääkseen sähköisiä tallenteita, pitää käyttää menetelmiä ja tarkistuksia, jotka on tehty varmistamaan sähköisten tallenteiden alkuperäisyys, yhtenäisyys ja milloin on tarkoituksenmukaista, luottamuksellisuus syntypisteestänsä vastaanottopisteeseen. (U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

Tällaisten menettelytapojen ja tarkistusten tulee pitää sisällään samat asiat, kuin tunnistettiin § 11.10, kuten on asiaankuuluvaa, ja lisätoimenpiteitä, kuten dokumenttien salaus ja soveltuvien digitaalisten allekirjoitusstandardien käyttö, jotta varmistettaisiin vallitsevissa olosuhteissa tallenteen alkuperäisyys, yhtenäisyys ja luottamuksellisuus. (U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.2.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Avoimiin järjestelmiin liittyen pätevät kaikki samat johtopäätökset, joita tunnistettiin suljettujen järjestelmien pohdinnassa, kappaleessa 4.1.2.

Lisäksi voidaan soveltaa erilaisia tallennettavan datan salausmenetelmiä, mikäli asiakasyritys niin haluaa tehtävän. Samoin sähköisen allekirjoituksen toteuttamiseen on olemassa useampia mahdollisia toteutustapoja. Tämän toteutustavan valintaan voi myös asiakkaalla olla omia intressejä, jotka pitää ottaa huomioon.

4.3 Sähköiset tallenteet, allekirjoituksen ilmenemismuodot § 11.50

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien sähköisten allekirjoitusten ilmenemismuotoja. Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.3.1 Säädöksen suomennos

(a) Allekirjoitettujen sähköisten tallenteiden tulee sisältää tiedot, jotka liittyvät allekirjoitukseen ja jotka selvästi ilmaisevat kaikki seuraavat:

(1) allekirjoittajan nimi

(2) allekirjoituksen päiväys ja kellonaika

(3) allekirjoitukseen liitetty tarkoitus (kuten katselmus, hyväksyntä, vastuullisuus tai tekijä)

(b) Asiat, jotka on tunnistettu tämän pykälän kappaleissa (a)(1), (a)(2) ja (a)(3), pitää olla alisteiset samoille tarkistuksille, kuin sähköiset tallenteet ja ne pitää sisällyttää osaksi kaikkia ihmisen luettavassa muodossa olevia sähköisiä tallenteita (kuten sähköinen näyttö tai tuloste)

(U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.3.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Kohdan 4.3.1 (a) tiedoista, koskien allekirjoittajaa, pitää huomioida, että käyttöoikeuksia luotaessa käyttäjätunnuksesta pitää ilmetä henkilön koko nimi. Allekirjoituksen päiväyksen ja kellonajan leimaaminen kuuluu järjestelmien vakio toimintoihin. Allekirjoitukseen liitetty tarkoitus voisi olla hoidettavissa käyttäjäryhmän avulla. Järjestelmän operaattoreiden ryhmän voisi esim. nimetä 'Operoinnista vastaavat' ja vastaavassa ohjeistuksessa todeta tämän ryhmän olevan vastuussa järjestelmän tallentamasta datasta, kukin omalla työvuorollaan, ollessaan kirjautuneena järjestelmään. Vastaavalla tavalla voitaisiin hoitaa ja tunnistaa muiden dokumentteja käsittelevien käyttäjien roolit.

Kohdan 4.3.1 (b) mukaan datan allekirjoitustiedot ovat yhtä tärkeitä, kuin tallennettava data. Näin ollen sitä koskevat samat tallennusaikasaädökset, kuin itse datasisältöäkin ja allekirjoitustietojen näyttäminen selväkielisinä järjestelmän tuottamissa raporteissa on pakollista.

4.4 Sähköiset tallenteet, allekirjoituksen ja tallenteen linkittäminen § 11.70

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien sähköisten allekirjoitusten ja tallenteiden linkittämistä. Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.4.1 Säädöksen suomennos

Sähköiset ja käsin tehdyt allekirjoitukset, jotka on tehty sähköisille tallenteille, pitää linkittää niihin liittyvien sähköisten tallenteiden kanssa, sen takaamiseksi, että allekirjoituksia ei voi poistaa, kopioida, tai muulla tavalla siirtää, sähköisen tallenteen alkuperäisen tarkoituksen väärentämiseksi. (U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.4.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Sähköiset allekirjoitukset ovat tietoja, jotka tallennetaan tietokantoihin, kuten muukin tuotantoa koskeva data. Jotta allekirjoituksia tai niiden alkuperäistä tarkoitusta voisi väärentää, pitäisi voida muuttaa tietokantoihin tallennettuja tietoja.

Pääsyä tietokantoihin voidaan halutulla tavalla rajoittaa tai estää käyttäjäkohtaisesti. Ongelmaksi voi muodostua se, että järjestelmän käyttöoikeuksia valvova henkilö tekee tallennettuun dataan muutoksia. Toinen ongelma voi liittyä tietokantaan sisältöä kirjoittavien ohjelmisto-osien luvattomaan muuttamiseen siten, että tallennettava tietosisältö vääristyy matkalla tiedon alkupisteestä tallennuspaikkaan. Mikäli kyseisen ohjelmisto-osan konfigurointi on mahdollista ilman, että mihinkään muutoslokiin jää selvä merkintä muutoksesta, kyseessä on tietoturvariski. Järjestelmän toimintojen koodit ja konfiguraatiot pitäisi siis voida suojata siten, että luvattomia muutoksia ei ole mahdollista tehdä.

4.5 Sähköiset allekirjoitukset, yleiset vaatimukset § 11.100

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien sähköisten allekirjoitusten yleisiä vaatimuksia. Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.5.1 Säädöksen suomennos

- (a) Jokaisen sähköisen allekirjoituksen pitää olla uniikki yhdelle henkilölle tarkoitettu ja sitä ei saa käyttää tai yhdistää uudelleen kehenkään toiseen.
- (b) Ennen kuin organisaatio perustaa, yhdistää, sertifioi tai muutoin valtuuttaa yksilön sähköisen allekirjoituksen, tai minkä tahansa osan sähköisestä allekirjoituksesta, organisaation pitää varmistaa yksilön henkilöllisyys.
- (c) Henkilöiden, jotka käyttävät sähköisiä allekirjoituksia, pitää ennen tai samassa yhteydessä, kun allekirjoitusta käytetään, todistaa Virastolle, että sellaiset sähköiset allekirjoitukset, joita on käytetty 20.8.1997 tai sen jälkeen, on tarkoitettu laillisesti sitovaksi vastineeksi perinteisille käsin tehdyille allekirjoituksille.
 - (1) Sertifiointi pitää toimittaa paperimuodossa ja se pitää allekirjoittaa perinteisellä käsintehtyllä allekirjoituksella, toimitusosoite on Office of Regional Operations (HFC-100), 5600 Fishers Lane, Rockville, MD 20857.
 - (2) Henkilöiden, jotka käyttävät sähköisiä allekirjoituksia, pitää Viraston pyynnöstä järjestää ylimääräinen sertifiointi tai todistelu, että tietty sähköinen allekirjoitus on laillisesti sitova vastine allekirjoittajan käsintehtyille allekirjoitukselle.

(U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.5.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Jotta 4.5.1 kohdassa mainitut ehdot saataisiin täytettyä, sähköisiä allekirjoituksia käyttävällä organisaatiolla pitää olla selkeä, kirjalliseen aineistoon perustuva säännöstö sähköisen allekirjoituksen oikeuksien ja vastuiden määräytymisestä. Tämän lisäksi pitää olla tarkat käytänteet valtuutettavien tunnistamisesta ja

valtuutettujen henkilöiden tietojen hallinnoinnista ja säilyttämisestä. Jotta säännöstö ja järjestelmästä jaettavien sähköisten käyttäjätunnusten merkitys olisi juridisesti henkilöitä sitova, sen pitäisi pitää sisällään organisaation johdon ja valtuutettujen henkilöiden henkilökohtaiset, järjestelmään sitoutumista merkitsevät perinteiset käsintehdyt allekirjoitukset.

4.6 Sähköisen allekirjoituksen komponentit ja varmistukset § 11.200

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien sähköisten allekirjoitusten komponentteja ja varmistuksia. Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.6.1 Säädöksen suomennos

- (a) Sähköisten allekirjoitusten, jotka eivät perustu biometriin tunnistaisiin, pitää:
- (1) Pitää sisällään vähintään kaksi erillistä tunnistautumiskomponenttia, kuten tunnistuskoodi ja salasana.
 - (i) Kun yksilö suorittaa sarjan allekirjoituksia yhden jatkuvan kontrolloidun järjestelmään kirjautumisen aikana, ensimmäinen kirjautuminen pitää suorittaa käyttäen kaikkia sähköisen allekirjoituksen komponentteja; myöhemmät kirjautumiset pitää suorittaa käyttäen vähintään yhtä sähköisen allekirjoituksen komponenttia, joka on käyttökelpoinen vain ja suunniteltu käytettäväksi vain yksilölle.
 - (ii) Kun yksilö suorittaa yhden tai useamman allekirjoituksen, joita ei suoriteta yhden jatkuvan kontrolloidun järjestelmään kirjautumisen aikana, jokainen kirjautuminen pitää suorittaa käyttäen kaikkia sähköisen allekirjoituksen komponentteja.
 - (2) Pitää käyttää vain niiden alkuperäisten omistajiensa toimesta ja
 - (3) Pitää hallinnoida ja käyttää siten, että yksilön allekirjoituksen käyttöyritys kenen tahansa muun, kuin alkuperäisen omistajansa toimesta vaatii kahden tai useamman yksilön yhteistyötä.

(b) Sähköiset allekirjoitukset, jotka perustuvat biometrisiin tunnisteisiin, pitää suunnitella siten, että niitä ei voi käyttää kukaan muu, kuin niiden aito omistaja.

(U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.6.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Kohdan 4.6.1 (a)(1) vaatimukset sisältyvät yleensä kaikkien teollisuuskäyttöön tehtyjen järjestelmien vakio-ominaisuuksiin, joten ne on varsin helppo täyttää.

Kappaleen 4.6.1 kohtien (a)(2) ja (a)(3) täyttäminen edellyttää enemmänkin kirjoitettua säännöstöä käyttäjätunnusten henkilökohtaisuudesta ja luottamuksellisuudesta. Säännöstössä on syytä olla selkeät kiellot paljastaa käyttäjätunnuksia asiattomille tahoille. Pitää olla myös henkilöstön allekirjoituksillaan vahvistama sitoumus näiden sääntöjen noudattamiseen.

Kohtaan 4.6.1 (a)(3) näyttäisi liittyvän ainakin suljettua järjestelmää koskeva tekninen lisävaatimus. Suljetussa järjestelmässä käyttöoikeuksia hallinnoivat ja järjestelmää operoivat määritelmän mukaisesti samat henkilöt. Tällöin olisi mahdollista, että järjestelmää hallinnoiva operaattori voisi saada tietoonsa jonkun muun operaattorin käyttäjätunnukset ilman, että kukaan muu häntä siinä auttaisi. Näin ollen tunnusten hallintajärjestelmän toiminto, joka generoi uusia tunnuksia ja salasanoja, ei saa ilmaista generoituja tunnuksia kenellekään muulle, kuin valtuutetulle käyttäjälle itselleen. Tämä ominaisuus voitaisiin toteuttaa esimerkiksi lähettämällä järjestelmän generoimat tunnuksot automaattisesti valtuutetun henkilön puhelimeen tekstiviestinä, tai vaihtoehtoisesti henkilön sähköpostiin.

Kohdan 4.6.1 (b) vaatimus biometrisen tunnistamisen väärinkäytön ehkäisemisestä on melko helppo täyttää. Näin on, koska biometrinen tunnisteiden, kuten esimerkiksi sormenjälkien väärentäminen siten, että ne kelpaisivat tunnistuslaitteelle, on varsin hankalaa.

4.7 Sähköiset allekirjoitukset, varmistukset tunnistuskoodille ja salasanoille § 11.300

Tässä kappaleessa käsitellään säännöksiä koskien sähköisten allekirjoitusten varmistuksia tunnistuskoodille ja salasanoille. Kappale sisältää ensin suoran suomennoksen FDA:n säädöstekstistä ja sen jälkeen on aiheeseen liittyvää omaa pohdintaa.

4.7.1 Säädöksen suomennos

Henkilöiden, jotka käyttävät sähköisiä allekirjoituksia, jotka perustuvat tunnistuskoodin käyttöön salasanan yhteydessä, pitää käyttää varmistuksia niiden turvallisuuden ja yhtenäisyyden varmistamiseksi. Sellaisten varmistusten pitää sisältää:

- (a) Ainutkertaisuuden ylläpito kaikille yhdistetylle tunnistuskoodi- ja salasanapareille, siten että kenelläkään kahdella yksilöllä ei ole samaa tunnistuskoodin ja salasanan yhdistelmää.
- (b) Sen varmistaminen, että tunnistuskoodien ja salasanojen liikkeellelaskut säännöllisesti tarkistetaan, vedetään takaisin tai uudistetaan (esim. salasanojen vanhenemisen estämiseksi)
- (c) Häviämisen hallintamenetelmien käyttö, sähköisesti poistaa valtuutus hävinneille, varastetuille, hukassa oleville, tai muuten potentiaalisesti vaarannetuille tunnistenapeille, korteille ja muille laitteille, jotka sisältävät tai generoivat tunnistuskoodin tai salasanatiedon ja väliaikaisten tai pysyvien varalaitteiden jakelu, käyttäen sopivia, tiukkoja varmistuksia.
- (d) Tapahtumapohjaiset suojakeinot, salasanojen ja / tai tunnistuskoodien luvattoman käytön estämiseksi ja minkä tahansa luvattoman käytön yrityksen havaitsemiseksi ja raportoimiseksi järjestelmän turvallisuusyksikölle ja milloin soveltuvaan, organisaation johdolle.
- (e) Laitteiden, kuten tunnistenappien ja korttien, jotka sisältävät tai generoivat tunnistuskoodin tai salasanatiedon käyttöönotto- ja ajoittainen testaus, sen varmistamiseksi, että ne toimivat kunnolla ja niitä ei ole muutettu luvattomalla tavalla.

(U.S. Food and Drug Administration 2018a.)

4.7.2 Säädöksen vaikutuksen pohdinta

Pykälä § 11.300 pitää sisällään monta sellaista tarkkaa ja kerta toisensa jälkeen oikea-aikaisesti ja samalla tavalla toteutettavaa toimenpidettä, että niiden toteuttamiseen eivät ihmisen kyvyt riitä. Siksi tähän tarkoitukseen on rakennettava tietokantapohjainen järjestelmä, joka kykenee huolehtimaan kaikista tämän pykälän vaatimuksista.

Koska kaikkeen tietoverkkojen hallitsemiseen liittyy samanlaisia vaatimuksia, kuin on esitetty tässä pykälässä, on todennäköistä, että markkinoilta löytyy suoraan tähän käyttöön soveltuvia käyttäjänhallintajärjestelmiä. Järjestelmää valittaessa pitää varmistaa, että kyseinen järjestelmä täyttää kaikki tämän pykälän vaatimukset.

5 FDA:N VAATIMUKSET TÄYTTÄVIÄ OHJELMISTOALUSTOJA

Ohjelmistoalustalla tarkoitetaan tässä tapauksessa automaatiojärjestelmän yhteyteen rakennettavan MES- tai tiedonkeruujärjestelmän konfiguroimiseen soveltuvaa ohjelmistoratkaisua. Tällaisella ohjelmistoalustalla voi kyseisen järjestelmän rakentaa ilman, että kaikkia järjestelmän toimintoja pitää omatoimisesti ohjelmoida. Järjestelmässä on tyypillisesti omanlaisensa liityntöjen ja toimintojen määrittelyeditorit, joiden käyttäminen ei välttämättä vaadi varsinaista ohjelmointitaitoa.

Järjestelmällä pitää olla kyky kommunikoida automaatiojärjestelmän prosessiasemien kanssa, sekä lukea ja tallettaa tietoa tietokantaan. On eduksi, jos ohjelmisto käyttää jotain yleisesti käytössä olevaa tietokantaformaattia, kuten MS SQL. Mahdollisuus koodata järjestelmän puitteissa osa toiminnoista esimerkiksi C-, C-Sharp, Visual Basic, tai muulla ohjelmointikielellä, on toki monesti tarpeellinen ja siten toivottava ominaisuus.

Ohjelmistoalustalta edellytetään eri tapauksissa enemmän tai vähemmän seuraavia ominaisuuksia, riippuen siitä, millaista järjestelmää ja mihin laiteympäristöön ollaan rakentamassa:

- Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa
- Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa
- Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa, esim. MS SQL
- Kyky prosessoida tietoa monipuolisesti esimerkiksi laskentafunktioilla, tai vapaasti ohjelmoiduilla kooditoiminnoilla
- Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu
- Kyky muodostaa halutunlaisia raportteja halutussa muodossa
- Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta
- Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä
- FDA:n vaatimusten täyttäminen, kun järjestelmä rakennetaan FDA-sääntelyn alaiselle taholle

5.1 Ohjelmistoalustojen kyselyt maahantuojilta

Olemassa olevien, MES- ja tiedonkeruujärjestelmien rakentamiseen soveltuvien ohjelmistoalustojen tarjonnan selvittämiseksi suunnattiin seuraaville alan yrityksille tuotekysely tähän aiheeseen liittyen: Omron Electronics Oy, Beckhoff Automation Oy, ABB Oy, Schneider Electric Finland Oy, Klinkmann Oy, Sarlin Oy ja Novotek Oy. Siemens Oy:n tuotteiden osalta tarvittavat tiedot saatiin Asitek Oy:n MES-ryhmältä.

Kyselyiden liitteenä lisättiin ohjelmistoalustojen kyselylomake (liite 1), johon on kerätty ohjelmistolta toivottavia ominaisuuksia. Schneider Electric Oy ei täyttänyt vastauslomaketta, koska yritys omistaa 60 % AVEVA:sta, joka tekee Wonderwaren ohjelmistotuotteet. Klinkmann hoitaa ensisijaisesti Wonderware-tuotteiden myyntiä Suomessa. Vastauksen jättivät kokonaan palauttamatta ABB Oy ja Novotek Oy.

5.2 Siemens Oy

Siemens Oy:n tarjoama ohjelmistopaketti koostuu useasta eri ohjelmasta, joilla yhdessä käytettynä pystytään rakentamaan FDA:n vaatimukset täyttävä järjestelmä. TIA WinCC Professional on tarkoitettu prosessin käyttöliittymien rakentamiseen. PM-Controllin avulla voidaan toteuttaa reseptiikka ja työtilausten hallinta. PM-Qualityn avulla saadaan tehtyä tuotantoerien raportointi. PM-Analyze on tarkoitettu tuotannosta kerättävän datan analysointiin ja raportointiin. Simatic Logonin avulla saadaan edellä mainittujen ohjelmien käyttäjähallinta toimimaan yhdessä asiakasyrityksen oman verkonhallintaohjelmiston kanssa. Edellä kuvattujen eri toimintojen voi yhdessä katsoa muodostavan MES-järjestelmän. Lisää tietoa löytyy liitteestä 2.

5.3 Omron Electronics Oy

Omron Electronics Oy:llä on kaksi eri ohjelmistotuotetta, Movicon.NExT Progea ja Omron CX Supervisor 3.5. Näitä tuotteita käsitellään seuraavissa kappaleissa 5.3.1 ja 5.3.2.

5.3.1 Movicon.NExT Progea

Tämä ohjelmistotuote pystyy kommunikoimaan monipuolisesti PLC-järjestelmien ja kahdella eri tavalla ERP-järjestelmien kanssa. PLC, Programmable Logic Controller, eli ohjelmitava logiikka, jota käytetään esimerkiksi teollisuuden prosessilaitteiden ohjaamiseen. Movicon.NExT Progea kykenee lukemaan ja tallettamaan tietokantaan ja siinä on mahdollisuus toteuttaa toimintoja vapaasti ohjelmitavalla Visual Basic.NET -koodikielellä. Ohjelmiston käyttöliittymän voi rakentaa mukana tulevalla grafiikkaeditorilla. Myös raporttien muodostus eri formaateissa kuuluu perusominaisuuksiin. Edellä mainituilla ohjelmiston ominaisuuksilla pitäisi pystyä rakentamaan MES-järjestelmä. Ohjelmistotuotteen tarkemmat tiedot löytyvät liitteestä 3.

5.3.2 CX Supervisor 3.5 Omron

CX Supervisor tunnetaan Omron-pohjaisissa automaatiojärjestelmissä usein käytettynä valvomo-ohjelmistona. Maahantuojan antaman vastauksen perusteella siinä näyttäisi kuitenkin olevan myös niitä ominaisuuksia, mitä tarvitaan MES-järjestelmän rakentamiseen. Verrattuna Omronin edustamaan toiseen ohjelmistovaihtoehtoon Movicon.NExT Progea, tämän ohjelmiston ominaisuudet ja liitettävyyt PLC- ja ERP-järjestelmiin on paljon suppeampi. Näin ollen CX Supervisorin sopivuus MES-järjestelmän alustaksi riippuu paljon kohteena olevan järjestelmän muista automaatiolaittevalinnoista ja aiotun järjestelmän vaatimustasosta. Mikäli aiotussa järjestelmässä käytetään Omronin automaatiotekniikkaa ja halutut toiminnallisuudet eivät ole kovin vaativia, tätä ohjelmistoa voisi kuitenkin harkita käytettävänä. Ohjelmistotuotteen tarkemmat tiedot löytyvät liitteestä 4.

5.4 Klinkmann Oy

Klinkmann Oy:n edustamat ohjelmistotuotteet ovat Wonderware System Platform ja Historian. System Platform on tarkoitettu MES-toiminnallisuuksien toteuttamiseen ja sillä on monipuoliset kyvyt kommunikointiin automaatiojärjestelmien ja ERP-järjestelmien kanssa. Myös tietokantatoimintoja ja vapaasti ohjelmoitavalla '.NET'-pohjaisilla koodikielillä tehtäviä toimintoja pystyy tekemään monipuolisesti. Käyttöliittymä voidaan rakentaa esimerkiksi Orchestra Graphics -ohjelmistolla ja raportteja voidaan muodostaa useissa eri formaateissa. Näin ollen System Platform sopii hyvin MES-järjestelmän ohjelmistoalustaksi. Historian-ohjelmisto on tarkoitettu prosessista luettavan mittausdatan tallennukseen ja on näin ollen järjestelmää täydentävä ohjelmistotuote. Tarkemmat tiedot tuotteista löytyy liitteestä 5.

5.5 Sarlin Oy

Sarlin Oy:n palauttamassa kyselylomakkeessa kaikkiin kohtiin oli annettu yksiselitteinen myönteinen vastaus, mutta vastausten tarkemmat selitykset olivat monessa tapauksessa linkki nettisivustolle tai viittaus tuotteen manuaaliin. Ohjelmistopaketti näyttäisi koostuvan Iconics Genesis64 -valvomo-ohjelmistosta ja siihen kuuluvista muista ohjelmistolisä tuotteista, joihin kaavake ei ota tarkasti kantaa.

Iconicsin ohjelmistotuote täyttää FDA:n asettamat 21 CFR osan 11 vaatimukset (Iconics n.d.). PLC-kommunikaatiossa ohjelmisto näyttää tukeutuvan vahvasti OPC-UA -tekniikkaan ja ERP-kommunikaatioon löytyy eri tekniikoita. Ohjelmiston käyttömahdollisuuksien arviointi vaatii manuaalien syvällisempää tutkimista. Maahantuojan vastaukset tuotetta koskien löytyy liitteestä 6.

5.6 Beckhoff Automation Oy

Beckhoff Automation Oy ei palauttanut kyselylomaketta täytettynä, mutta sen sijaan lähetti kolme web-linkkiä koskien edustamaansa Wonderwaren ohjelmistotuotetta InduSoft Web Studio. Linkin avulla löytyvästä dokumentista päätellen kyseessä on HMI-ohjelmisto, joka kykenee myös tietokantaoperaatioihin (InduSoft Web Studio 2016a).

Toisen linkin avulla löytyvän videon perusteella InduSoft Web Studiolla voidaan rakentaa ja on rakennettu FDA 21 CFR osan 11 vaatimukset täyttäviä järjestelmiä (InduSoft Web Studio. 2016b). Ohjelmiston käyttömahdollisuuksien arviointi vaatii manuaalien syvällisempää tutkimista.

6 FDA-SÄÄNNELLYN JÄRJESTELMÄN TOTEUTTAMINEN ILMAN OHJELMISTOALUSTAA

Opinnäytetyön yhtenä osana oli selvittää mahdollisuuksia FDA-sääntelyn alaisen järjestelmän toteuttamismahdollisuuksia käyttämättä kaupallisia FDA:n vaatimukset täyttäviä ohjelmistotuotteita. Tätä varten pidettiin yrityksen sisäinen MES-osaston asiantuntijapalaveri, jossa käytettiin pohja-aineistona opinnäytetyön osaa 4, joka käsittelee FDA:n säännöstöä 21 CFR PART 11.

Asiantuntijapalaverissa käsiteltiin aiheeseen liittyviä tekniikoita ja näkökohtia monipuolisesti ja muodostettiin pohdintojen perusteella selkeä näkemys käsiteltyyn aiheeseen. Palaverin pohdintojen tarkempi sisältö on kirjattu yrityssalaisuuden piiriin kuuluvaan liitteeseen, jota ei julkaista opinnäytetyön julkisessa osassa.

7 POHDINTA

Tässä opinnäytetyössä keskityttiin Yhdysvaltain Elintarvike- ja Lääkeviraston säädösten vaikutukseen tehdastason tietojärjestelmiä lääketeollisuuteen rakennettaessa. Tarkoituksena oli tarjota suunnittelijoille taustatietoa lääketeollisuuden projekteissa sovellettavista työtavoista ja rakennettaville järjestelmille asetettavista reunaehdoista.

Lääketeollisuuden projektien työtapoja koskien selvitettiin GAMP 5 -ohjeistusta ja todettiin sen sisältävän paljon hyviä toimintatapoja, joita noudattamalla mikä tahansa projekti tulisi huolellisesti toteutettua. Ohjeistus kattaa projektin kaikki vaiheet: vaatimusmäärittelyn, toiminnallisen suunnittelun, toteutussuunnittelun, toteutuksen, toiminnallisen testauksen ja validoinnin. Ohjeistus ottaa kantaa myös projektin osapuolten, tilaaja ja toimittaja, vastuisiin ja keskinäiseen yhteistyöhön projektin aikana ja järjestelmän ylläpitovaiheessa. GAMP 5 -ohjeistuksen todettiin olevan periaatteessa soveltuva mihin tahansa projektiin, mutta käytännössä sen menettelytavat voivat olla osaan projekteista liian paljon resursseja vaativia. Kuitenkin projektitoiminnan vieminen GAMP 5:n määrittelemään suuntaan todennäköisesti nostaisi projektitoiminnan laatutasoa.

Lääketeollisuudelle rakennettavien FDA-säänneltyjen järjestelmien ominaisuuksille on olemassa lukuisia reunaehtoja. Käyttäjien ja käyttöoikeuksien hallinta pitää olla tiukka ja käyttäjien vastuut pitää olla selvät. Käyttäjien henkilöllisyys pitää pystyä selvittämään ja heidän tekemistään ohjausoperaatioista pitää jäädä järjestelmään merkinnät aikaleimoilla varustettuna. Datan eheys sen syntypisteestä tallennuspisteeseen, esimerkiksi PLC:n ja MES:n välillä, on varmistettava ja datan manipulointi sen tallennuspaikassa on estettävä. FDA:n tarkastajille pitää varata mahdollisuus järjestelmään kertyneiden datasisältöjen tarkasteluun sekä ihmisen luettavissa olevassa muodossa, että sähköisinä tallenteina. Datan tallennus on myös varmistettava pitkäaikaisesti määräysten mukaan. Näiden monien vaatimusten täyttämistä helpottaa, jos projektin pohjana käytetään käyttötarkoitukseen soveltuvaa kaupallista ohjelmistoalustaa. Tätä ohjelmistoalustaa valittaessa pitää erityistä huomiota kiinnittää siihen, että se perusominaisuuksiltaan vastaa FDA:n

vaatimukseen, jolloin sen avulla kyetään rakentamaan myös vaatimukset täyttävä järjestelmä.

Osana opinnäytetyötä selvitettiin markkinoilta löytyviä, FDA:n sääntelyn alaiseen käyttötarkoitukseen soveltuvia ohjelmistoalustoja ja niiden ominaisuuksia. Soveltuvia ohjelmistoja löytyi useita, jotkut niistä soveltuisivat todennäköisesti laajan MES-järjestelmän toteuttamiseen, jotkut taas hieman suppeampiin käyttötarkoituksiin. Kun ohjelmistoalustaa ollaan valitsemassa tiettyyn käyttökohteeseen, näiden ohjelmistojen ominaisuuksiin pitää perehtyä syvemmin, jotta kuhunkin käyttötarkoitukseen löytyisi siihen parhaiten soveltuva ohjelmisto.

Opinnäytetyön lähdemateriaali on suurimmalta osin peräisin viranomaiselta tai siihen verrattavissa olevalta taholta, joten tältä osin ei ole syytä epäillä lähdemateriaalin luotettavuutta. Tämän materiaalin alkuperäiskieli on kuitenkin englanti ja osana opinnäytetyötä materiaalia on käännetty suomen kielelle. Käännöstyö on pyritty tekemään mahdollisimman huolellisesti, alkuperäistekstin tarkoitus säilyttäen. On kuitenkin pidettävä mahdollisena, että käännöstekstiin on päätyntä jotain virheellistä tulkintaa, johtuen säännöstekstien sisältämien sanojen lukuisista merkityksistä. Muusta opinnäytetyön perusteena olevasta materiaalista voidaan todeta sen olevan pääasiassa useiden kapallisten toimittajien laatimaa aineistoa edustamistaan ohjelmistotuotteista. Tältä osin kerättyjä tietoja tulee täydentää esimerkiksi ohjelmistojen ohjekirjoihin tarkemmin perehtymällä, kun tiedetään mihin tarkoitukseen kutakin ohjelmistoa oltaisiin soveltamassa. Tekijän näkökulmasta tarkasteltuna, tämä opinnäytetyö täyttää sille asetetut ennakkovaatimukset ja voidaan näin ollen katsoa hyvin onnistuneeksi.

LÄHTEET

Asitek Oy. n.d. Tehdasjärjestelmät, kuva.

http://www.asitek.fi/fi/www/1248_tehdasjarjestelmat

Digia MES. n.d. Digia MES -tuotannonohjaus. Luettu 16.04.2019.

<https://digia.com/palvelumme/ratkaisumme/mes/>

Emergo. n.d. FDA-US Food and Drug Administration. Luettu 16.04.2019

<https://www.emergobyul.com/resources/united-states/fda-food-drug-administration>

Iconics. n.d. Pharmaceutical. Luettu 24.04.2019

<https://iconics.com/Industries/Pharmaceutical.aspx>

Inductive automation. 2018. What Is HMI?. Päivitetty 10.8.2018. Luettu

29.04.2019. <https://inductiveautomation.com/resources/article/what-is-hmi>

InduSoft Web Studio. 2016a. Automated Batch Process Analysis for the Food and Beverage Industry. Päivitetty 26.02.2016. Luettu 28.04.2019.

<http://www.indusoft.com/Marketing/Article/ArticleID/476/ArtMID/684>

InduSoft Web Studio. 2016b. InduSoft Web Studio and Meeting FDA 21 CFR Part 11 Regulations for Food, Beverage, and Pharmaceutical Manufacturing. Päivitetty 28.10.2016 Luettu 28.04.2019.

<http://www.indusoft.com/Marketing/Article/ArticleID/683/ArtMID/684>

ISPE. 2008. GAMP 5. A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems. USA: ISPE Headquarters.

ISPE. n.d.a. About ISPE. Luettu 16.04.2019. <https://ispe.org/about>

ISPE. n.d.b. GAMP 5 Guide. Luettu 16.04.2019.

<https://ispe.org/publications/guidance-documents/gamp-5>

Korhonen L. Projektipäällikkö MES-ryhmä. Haastattelu 5.2.2019. Haastattelija Korhonen E. Naantali.

Microsoft Dynamics 365. n.d. Mikä on ERP ja miksi sitä tarvitaan. Luettu:

16.04.2019. <https://dynamics.microsoft.com/fi-fi/erp/what-is-erp/>

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. 2003. Guidance for Industry. Päivitetty 08/2003 Luettu 1.5.2019

<https://www.fda.gov/media/75414/download>

U.S. Food and Drug Administration. 2018a. 21CFR11 Electronic records; electronic signatures, säädös. Päivitetty 04.09.2018. Luettu 3.3.2019.

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11&showFR=1>

U.S. Food and Drug Administration. 2018b. History of FDA's Internal Organization. Päivitetty 31.01.2018. Luettu 16.04.2019.

<https://www.fda.gov/AboutFDA/History/FOrgsHistory/default.htm>

LIITTEET

Liite 1. Ohjelmistoalustojen kyselylomake

ASITEK OY
A Member of Insta Group

Ohjelmistotuotteen valmistaja ja tyypinimi:	
Ohjelmistotuotteen ominaisuudet:	KYLLÄ/EI:
Täyttää FDA 21 CFR PART 11 vaatimukset	
Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	
Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	
Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa / soveltuvat tietokantatyypit	
Kyky prosessoida tietoa esim. laskennallisesti	
Mahdollisuus ohjelmoida toimintoja yleisillä koodauskielillä / soveltuvat kielet	
Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu	
Mahdollisuus muodostaa erityyppisiä raportteja eri formaateissa / formaatit	
Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä / siinä käytettävä tekniikka	
Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta / palauttaa tietokanta	

Liite 2. Siemens Oy

ASITEK OY

A Member of Insta Group

Yritys ja yhteyshenkilö: Asitek Oy /MES-ryhmä Korhonen & Karlsson

Ohjelmistotuotteen valmistaja ja tyyppinimi:	
Siemens AG / TIA WinCC Professional + PM-Control + PM-Quality + PM-Analyze + Simatic Logon	
Ohjelmistotuotteen ominaisuudet:	KYLLÄ/EI:
Täyttää FDA 21 CFR PART 11 vaatimukset	Kyllä
Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	Kyllä
Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	Kyllä
Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa / soveltuvat tietokantatyypit	Kyllä
Kyky prosessoida tietoa esim. laskennallisesti	Kyllä
Mahdollisuus ohjelmoida toimintoja yleisillä koodauskielillä / soveltuvat kielet	Kyllä
Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu	Kyllä
Mahdollisuus muodostaa erityyppisiä raporteja eri formaateissa / formaatit	Kyllä
Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä / siinä käytettävä tekniikka	Kyllä
Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta / palauttaa tietokanta	Kyllä

Liite 3. Omron Electronics Oy, MoviconNext Progea

ASITEK OY
 A Member of Insta Group

Yritys ja yhteyshenkilö:

Ohjelmistotuotteen valmistaja ja tyyppinimi:
MoviconNext Progea

Ohjelmistotuotteen ominaisuudet:	KYLLÄ/EI:
Täyttää FDA 21 CFR PART 11 vaatimukset	Kyllä
Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	Kyllä
Omron FINS , Omron CIP, Siemens s7 TCP, MPI, PPI Tia Portal, Allen Bradley Rockwell EIP, Profinet, Mitsubishi FX/FP, Saia Burgess, Beckhoff Twincat, GE Ethernet, Modbus RTU/TCP	
Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	Kyllä
SQL, OPC UA	
Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa / soveltuvat tietokantatyypit	Kyllä
SQL	
Kyky prosessoida tietoa esim. laskennallisesti	Kyllä
Mahdollisuus ohjelmoida toimintoja yleisillä koodauskielillä / soveltuvat kielet	Kyllä
VB.NET	
Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu	
Mahdollisuus muodostaa erityyppisiä raporteja eri formaateissa / formaatit	Kyllä
PDF; XLS,XPS,XLSX, CVS,RTF, HTML Email	
Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä / siinä käytettävä tekniikka	Kyllä
Oma grafiikkaeditori	
Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta / palauttaa tietokanta	

Liite 4. Omron Electronics Oy, CX Supervisor 3.5 Omron

ASITEK OY

A Member of Insta Group

Yritys ja yhteyshenkilö:

Ohjelmistotuotteen valmistaja ja tyyppinimi:
CX Supervisor 3.5 Omron

Ohjelmistotuotteen ominaisuudet:	KYLLÄ/EI:
Täyttää FDA 21 CFR PART 11 vaatimukset	Kyllä
Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat Omron FINS, CIP ja OPC DA	Kyllä
Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat SQL	Kyllä
Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa / soveltuvat tietokantatyypit ODBC ADO	Kyllä
Kyky prosessoida tietoa esim. laskennallisesti	Kyllä
Mahdollisuus ohjelmoida toimintoja yleisillä koodauskielillä / soveltuvat kielet VB Script	Kyllä
Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu	?
Mahdollisuus muodostaa erityyppisiä raportteja eri formaateissa / formaatit txt	Kyllä
Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä / siinä käytettävä tekniikka Oma grafiikkaeditori	Kyllä
Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta / palauttaa tietokanta	?

Liite 5. Klinkmann Oy

ASITEK OY
 A Member of Insta Group

Yritys ja yhteyshenkilö:

Ohjelmistotuotteen valmistaja ja tyypinimi:	
Aveva / Wonderware, MES, System Platform ja Historian	
Ohjelmistotuotteen ominaisuudet:	KYLLÄ/EI:
Täyttää FDA 21 CFR PART 11 vaatimukset	Kyllä
<u>Ohessa dokumentti</u> FDA 21 CFR PART 11 deployment guide	
Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	Kyllä
Ethernet- ja sarjaliikennepohjaiset tiedonsiirtoprotokollat, Suitelink, OPC, OPC UA, SQL, ODBC, XML, ModBus, Siemens, Rockwell etc...	
Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat	Kyllä
Wonderware Enterprise Integrator, FTP, XML, Web Services, Message Queue etc..	
Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa / soveltuvat tietokantatyypit	Kyllä
Natiivi tietokanta WW ympäristössä on Microsoft SQL, mutta tukee myös lukua/kirjoitus muiden kantojen kanssa.	
Kyky prosessoida tietoa esim. laskennallisesti	Kyllä
Mahdollisuus ohjelmoida toimintoja yleisillä koodauskielillä / soveltuvat kielet	Kyllä
.NET	
Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu	Kyllä
Mahdollisuus muodostaa erityyppisiä raportteja eri formaateissa / formaatit	Kyllä
XML, PDF, email, csv, Excel	
Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä / siinä käytettävä tekniikka	Kyllä
Wonderware Orchestra Graphics (InTouch)	
Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta / palauttaa tietokanta	Kyllä
Microsoft SQL ja tiedostoja varmuuskopioimalla	

Liite 6. Sarlin Oy

ASITEK OY
 A Member of Insta Group

Yritys ja yhteyshenkilö: Sarlin Oy, Tatu Mehtonen

Ohjelmistotuotteen valmistaja ja tyyppinimi:	
Iconics https://iconics.com/	
Ohjelmistotuotteen ominaisuudet:	KYLLÄ/EI:
Täyttää FDA 21 CFR PART 11 vaatimukset https://iconics.com/Industries/Pharmaceutical.aspx	
Kyky kommunikoida automaatiojärjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat Katso liite Genesis64 liite sivu 10-11	Kyllä
Kyky kommunikoida ERP-järjestelmien kanssa / siinä käytettävät tekniikat <input type="checkbox"/> OPC Classic: DA, A/E, HDA • OPC Unified Architecture (UA): UA DA, UA A/E, UA A/E Historical, UA HAD, UA PubSub • BACnet: BACnet Advanced Workstation (B-AWS) Certified • Simple Network Management Protocol (SNMP): Versions 1, 2 and 3	Kyllä
Kyky lukea ja tallettaa tietokantaa / soveltuvat tietokantatyypit Databases <ul style="list-style-type: none"> o Microsoft SQL 2000, 2005, 2008, 2012, 2014 o Oracle o MySQL o SAP o x64 OLE DB o x64 ODBC SQL, SAP, ODBC, OLEDB, DB, DB2, SQL Query, MySQL, Dataset	Kyllä
Kyky prosessoida tietoa esim. laskennallisesti Katso liite Genesis64 liite sivu 10-11	Kyllä
Mahdollisuus ohjelmoida toimintoja yleisillä koodauskielillä / soveltuvat kielet Katso liite Genesis64 liite sivu 10-11	Kyllä
Kyky lukea ja kirjoittaa tietueita, eli toisiinsa liittyvien muuttujien ryhmiä siten, ettei tiedon eheys vaarannu	Kyllä
Mahdollisuus muodostaa erityyppisiä raportteja eri formaateissa / formaatit ReportWorx (Genesis 64 liite sivu 38)	Kyllä
Mahdollisuus rakentaa ohjelmistolle käyttöliittymä / siinä käytettävä tekniikka Genesis 64 liite sivu 14	Kyllä
Kyky muodostaa varmuuskopio kertyneestä tietokannasta / palauttaa tietokanta	Kyllä