Tampereen yliopisto

Eero Kärpänen

LÄÄKINNÄLLISTEN LAITTEIDEN VAARATILANNEILMOITUSTEN KÄSITTELY AUTOMAATTISTA LUOKITTELUA HYÖDYNTÄMÄLLÄ

Diplomityö
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Tarkastajat: Veikko Sariola ja Alpo Värri
Maaliskuu 2024

TIIVISTELMÄ

Eero Kärpänen: Lääkinnällisten laitteiden vaaratilanneilmoitusten käsittely automaattista luokittelua hyödyntämällä
Diplomityö, 50 sivua, 1 liitesivu
Tampereen yliopisto
Bioteknologian ja biolääketieteen tekniikan maisteriohjelma
Maaliskuu 2024

Lääkinnälliset laitteet ovat merkittävä osa nykyaikaista terveydenhuoltoa. Hyötyjen lisäksi lääkinnällisiin laitteisiin liittyy kuitenkin riskejä, jotka voivat vaikuttaa potilasturvallisuuteen. Vaaratilanteista ilmoittamista pidetäänkin laajasti yhtenä tärkeimmistä toimista, joilla voidaan parantaa potilasturvallisuutta lääkinnällisten laitteiden osata. On tärkeää, että lääkinnällisten laitteiden valmistajat, terveydenhuollon ammattilaiset ja sääntelyviranomaiset toimivat yhteistyössä. Laitteiden valmistajan on tutkittava näitä vaaratilanteita ja tarvittaessa raportoitava niistä viranomaisille. Viranomaisten on valvottava ja analysoitava näitä ilmoituksia sekä arvioitava vaaratilanteiden yleiskuvaa ja tarvittaessa toteutettava toimenpiteitä riskien vähentämiseksi.

Tämän työn tavoitteena oli selvittää, voisiko viranomainen hyödyntää ohjelman avulla tehtävää automaattista luokittelua valmistajien tekemien vaaratilanteiden käsittelyssä ja analysoinnissa. Työn tuloksena syntyi kolme asiantuntijajärjestelmään perustuvaa eri parametrejä luokittelussa käyttävää työkalumallia, jotka luokittelevat valmistajan vaaratilanneilmoitus lomakkeella (MIR-lomake) tehdyn vaaratilanneilmoituksen toimenpiteiden tarpeellisuuden mukaan. Luokittelua tehtiin kahdelle eri aineistolle MIR-lomakkeen vakavan vaaratilanteen luokitteluperustelun pohjalta.

Työn tulosten perusteella mikään työkalumalleista ei luokitellut MIR-lomakkeella tehtyjä vakavia vaaratilanteita niin hyvin, että niillä voitaisiin korvata asiantuntijoiden tekemä manuaalinen arviointi. Parhaiten toimineen luokittelijan, joka käytti parametreinä kahta IMDRF-koodia, oikeiden positiivisten osuus (TPR) oli muu raportoitava vaaratilanneluokitusaineistolle 62,5 % ja äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineistolle 83,3 %. TPR on pienempi kuin koneoppimisella toteutetuilla luokittelijoilla muissa tutkimuksissa, mutta niillä luokiteltiin erilaisia terveydenhuollon vaaratilanneilmoituksia, eikä lääkinnällisten laitteiden MIR-ilmoituksia. Vaikka tulokset eivät olleet täysin luotettavia johtuen pienestä luokiteltujen tapausten määrästä, IMDRF-koodit voivat sopia valmistajien ilmoitusten luokitteluun oikein käytettynä ja työkalumalleja jatkokehittämällä ja parantamalla, on niistä mahdollista saada manuaalista luokittelua tukeva automaattinen luokittelija.

Avainsanat: lääkinnällinen laite, vaaratilanne, MIR-ilmoitus, luokittelu

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

ABSTRACT

Kärpänen, Eero: Medical device vigilance report processing using automated classification
Master's Thesis, 50 pages, 1 appendix page
Tampere University
Master's Degree Programme in Biotechnology and Biomedical Engineering
March 2024

Medical devices are a significant part of modern healthcare. In addition to their benefits, however, medical devices are associated with risks that can affect patient safety. Reporting of incidents is widely considered one of the most important actions that can be done to improve patient safety of medical devices. It is important that medical device manufacturers, healthcare professionals and regulatory authorities work together. The device manufacturers must investigate these incidents and, if necessary, report them to the relevant authorities. The authorities must monitor and analyze these incident reports and evaluate the general picture of incidents and if necessary, implement corrective actions to reduce the risks.

The aim of this study was to find out whether the authorities could use automated classification in the processing and analysis of manufacturer incident reports (MIR). As a result of the work, three classification models based on an expert system using different parameters for classification were created, which classify according to the necessity of measures of the MIR form. Classification was done for two different datasets based on the classification selection of the serious incident in the MIR form.

Based on the results of the work, none of the classification models classified the serious incidents reported with the MIR form well enough that they could replace the manual assessment made by experts. The best-performing classifier, which used two IMDRF codes as parameters, had a true positive rate (TPR) of 62.5% for all other reportable incidents dataset and 83.3% for unanticipated serious deterioration in state of health and death dataset. Although the results were not completely reliable due to the small number of classified cases, IMDRF codes can be suitable for classifying manufacturer incident reports if used correctly and by further developing and improving the classification models, it is possible to get them to work as an automatic classifier that supports manual classification.

Keywords: medical device, vigilance, MIR-form, classification

The originality of this thesis has been checked using the Turnitin Originality Check service.

ALKUSANAT

Kiitokset kaikille työssä mukana olleille henkilöille. Iso kiitos etenkin Fimean puolelta Markulle ja Jaanalle.

Tampereella, 10.3.2024

Eero Kärpänen

SISÄLLYSLUETTELO

1. JOHDANTO 1
1.1 Työn rajaukset 2
2. LÄÄKINNÄLLISTEN LAITTEIDEN VAARATILANTEET 4
2.1 Vaaratilanteisiin liittyvä lainsäädäntö ja ilmoitusmenettely 4
2.2 Vaaratilanteiden käsittely 9
2.3 IMDRF 11
2.4 MIR-lomake 13
3. AUTOMAATTINEN LUOKITTELIJA 21
3.1 Koneoppimiseen perustuva luokittelija 21
3.1.1 Koneoppiminen 21
3.1.2 Ohjattuun oppimiseen perustuvia tapoja toteuttaa luokittelija 23
3.2 Luokittelu asiantuntijajärjestelmällä 26
3.3 Luokittelijan toimivuuden arvioiminen 27
3.4 Toteutettuja luokittelijoita 29
4. TUTKIMUSMENETELMÄT JA AINEISTOT 31
4.1 Tutkimuksen suunnittelu 31
4.2 Aineisto ja otoksen valinta 31
4.3 Työkalumallit 32
4.4 Tutkimuksen toteutus 35
4.5 Tuloksien analysointi 35
5. TULOKSET 37
6. TULOSTEN POHDINTA 44
7. YHTEENVETO 49
8. LÄHTEET 51

LYHENTEET JA MERKINNÄT

AER	koodisto lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteiden raportoimiseksi (Adverse Event Reporting)
CE-merkki	Euroopan Unionin vaatimusten mukainen (Conformité Européenne)
EU	Euroopan Unioni
EUDAMED	eurooppalainen lääkinnällisten laitteiden tietokanta (European Database for Medical Devices)
EMDN	eurooppalainen lääkinnällisten laitteiden nimikkeistö (European Medical Device Nomenclature)
FNR	väärien negatiivisten osuus (False Negative Rate)
FPR	väärien positiivisten osuus (False Positive Rate)
IMDRF	lääkinnällisten laitteiden sääntelyä käsittelevä kansainvälinen foorumi (International Medical Device Regulators Forum)
IVD-laite	in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
MD	lääkinnällinen laite (Medical Device)
MDR	lääkinnällisten laitteiden asetus (Medical Devices Regulation)
MIR	valmistajan vaaratilanneilmoitus lomake (Manufacturer Incident Report)
TNR	oikeiden negatiivisten osuus (True Negative Rate)
TPR	oikeiden positiivisten osuus (True Positive Rate)
UDI	yksilöllinen laitetunniste (Unique Device Identificator)
PSR	määräaikainen tiivistelmäraportti (Periodic Summary Report)

.

1. JOHDANTO

Lääkinnälliset laitteet, kuten sydämentahdistimet, insuliinipumput, röntgenlaitteet ja laastarit, ovat merkittävä osa nykyaikaista terveydenhuoltoa. Myös perinteisten fyysisten lääkinnällisten laitteiden lisäksi nykyään monet ohjelmistosovellukset luokitellaan lääkinnällisiksi laitteiksi. Näiden laitteiden avulla voidaan parantaa potilaiden terveydentilaa, hyvinvointia ja elämänlaatua sekä edesauttaa terveydenhuollon henkilökuntaa tehokkaassa potilashoidossa. Hyötyjen lisäksi lääkinnällisiin laitteisiin, kuten kaikkiin terveydenhuollon toimintoihin, liittyy kuitenkin riskejä, jotka voivat vaikuttaa potilasturvallisuuteen.

Potilasturvallisuuden varmistamiseksi on tärkeää, että lääkinnällisten laitteiden valmistajat, terveydenhuollon ammattilaiset ja sääntelyviranomaiset toimivat yhteistyössä. Laitteiden suunnittelussa ja valmistuksessa on otettava huomioon etenkin turvallisuusnäkökohdat ja lääkinnällisille laitteille asetetut vaatimukset ennen niiden CE-merkintää ja markkinoille saattamista. Lisäksi terveydenhuollon ammattilaisten tulee olla asianmukaisesti koulutettuja laitteiden käyttöön ja seurantaan (Laki lääkinnällisistä laitteista 719/2021). Tästä huolimatta lääkinnällisiin laitteisiin liittyviä vaaratilanteita kuitenkin joskus tapahtuu. Lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteet voivat aiheuttaa haitallisia seurauksia potilaille. Tällaisia vaaratilanteita voivat olla esimerkiksi laitteen toimintahäiriöt, virheelliset mittaukset tai laitteen rikkoutuminen käytössä. Näiden tilanteiden seurauksena potilaat voivat kärsiä vammoista, komplikaatioista tai kriittisien laitteiden tapauksessa jopa hengenvaarallisista tiloista.

Kokonaisuudessaan potilasturvallisuus lääkinnällisten laitteiden näkökulmasta on monitasoinen prosessi, joka vaatii yhteistyötä ja tiedonvaihtoa kaikkien osapuolten välillä. Valmistajien on suunniteltava ja valmistettava laitteet turvallisuusnäkökohdat huomioiden, terveydenhuollon ammattilaisten on käytettävä laitteita käyttötarkoituksen mukaisesti ja raportoitava havaituista vaaratilanteista laitteiden valmistajille ja viranomaisille. Laitteiden valmistajan on tutkittava näitä vaaratilanteita, tarvittaessa raportoitava niistä viranomaisille ja jatkuvasti arvioida laitteen hyöty-riskisuhdetta vaaratilanteista saatujen tietojen perusteella. Viranomaisten on valvottava ja analysoitava näitä ilmoituksia sekä arvioitava vaaratilanteiden yleiskuvaa ja toteutettava tarvittavia toimenpiteitä riskien vähen-

tämiseksi. Lääkinnällisten laitteiden turvallisuutta on pyritty parantamaan Euroopan unionin (EU) alueella uudistamalla lääkinnällisten laitteiden lainsäädäntöä, jolla on asetettu uusia vaatimuksia laitteiden valmistajille ja niiden koko muulle käyttö- ja jakeluketjulle. Uuden lääkinnällisten laitteiden asetuksen (EU) 2017/745 koko lähtökohtana on potilaiden sekä laitteiden käyttäjien terveyden suojelu aiempaa lainsäädäntöä tiukemmilla laatu- ja turvallisuusvaatimuksilla. Uutta asetusta alettiin soveltamaan vuodesta 2021 alkaen. (EU 2017/745)

Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisemassa asiakas- ja potilasturvallisuusstrategia ja toimeenpanosuunnitelmassa 2022–2026 visioksi Suomelle on asetettu olevan asiakas- ja potilasturvallisuuden mallimaa vuonna 2026 (Sosiaali- ja terveysministeriö 2022). Lääkinnällisten laitteiden osalta potilasturvallisuus onkin jatkuva prosessi, jossa pyritään jatkuvasti parantamaan lääkinnällisten laitteiden turvallisuutta ja minimoimaan riskit. Tämä edellyttää jatkuvaa tiedonkeruuta, analyysiä ja toimenpiteitä kaikilta osapuolilta. Vaaratilanteista ilmoittamista pidetäänkin laajasti yhtenä tärkeimmistä toimista, joilla voidaan parantaa potilasturvallisuutta. Tämä koskee potilasturvallisuutta niin lääkinnällisten laitteiden osata, kuin koko terveydenhuollon alankin osalta (Mitchell et al. 2016).

Vaaratilanneilmoitusten ollessa tärkeässä roolissa potilasturvallisuudessa, on niiden tekimiseen kannustavaan ilmapiiriä pyritty parantamaan. Tämän seurauksena erilaisten haittatapahtumailmoitusten ja vaaratilanneilmoitusten määrät ovat yleisesti nousseet eri maissa. Lisääntynyt raporttien määrä lisää myös niiden käsittelemiseen tarvittavaa työmäärää, mikä on nostanut tarvetta löytää keinoja helpottaa manuaalista käsittelyä (Magrabi et al. 2015; Fimea 2023).

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimealle tulee vuosittain noin viisi tuhatta vaaratilanneilmoitusta lääkinnällisistä laitteista (Fimea 2023). Vaaratilanneilmoitusten käsittely vaatii paljon aikaa ja resursseja viranomaisilta. Tämän diplomityön tarkoituksena olikin tarkastella lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteita, keskittyen etenkin valmistajien viranomaisille tekemiin vaaratilanneilmoituksiin ja selvittää, voisiko viranomainen hyödyntää ohjelman avustuksella tehtävää luokittelua vaaratilanteiden käsittelyssä ja analysoinnissa.

1.1 Työn rajaukset

Työssä keskitytään aiheeseen lääkinnällisten laitteiden (MD-laitteiden) näkökulmasta kuitenkin käsitellen jonkin verran myös in vitro diagnostiikkaan tarkoitettuja laitteita (IVD-laitteita). Lainsäädännön osalta käydään läpi asetusten (EU) 2017/745 ja (EU) 2017/746

mukaisia lääkinnällisiä laitteita koskevia vaatimuksia ja menettelyjä, vaikka kirjoittamishetkellä Euroopan unionin alueella suurin osa laitteista on vielä vanhojen lääkinnällisten laitteiden direktiivien 93/42/ETY (MDD), 90/385/ETY (AIMDD) ja 98/79/EY (IVDD) vaatimusten mukaisia. Direktiivien mukaisia lääkinnällisiä laitteita voi olla markkinoilla muutosasetuksen (EU) 2023/607 mukaisesti vielä vuosia (EU 2023/607). Vaaratilanneilmoitusmenettelyä esitellään tässä työssä asetuksien vaatimusten kautta yleisellä tasolla, mutta työn painotus on valmistajien viranomaisille tekemissä vaaratilanneilmoituksissa ja niiden käsittelyssä.

2. LÄÄKINNÄLLISTEN LAITTEIDEN VAARATILANTEET

Työn painotuksen mukaisesti tämä osio keskittyy erityisesti lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteisiin koskevaan lainsäädäntöön EU-alueella ja Suomessa. Lisäksi käydään läpi lääkinnällisiin laitteisiin liittyvä vaaratilannemenettely EU-alueella, tähän liittyvä MIR-lomake, jolla valmistajat ilmoittavat vakavista vaaratilanteista viranomaisille sekä lomakkeella käytettäviä koodistoja, joilla voidaan kuvata vaaratilanteita.

2.1 Vaaratilanteisiin liittyvä lainsäädäntö ja ilmoitusmenettely

EU-alueella lääkinnällisten laitteiden vaatimukset on määritelty Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksessa lääkinnällisistä laitteista (EU) 2017/745 (myöhemmin MD-asetus) ja asetuksessa *in vitro* diagnostiikkaan tarkoitetuista laitteista (EU) 2017/746 (myöhemmin IVD-asetus). Tämän lisäksi eri jäsenvaltioilla voi olla kansallisia lakeja lääkinnällisille laitteille, kuten Suomen laki lääkinnällisistä laitteista 719/2021, joissa annetaan kansalliseen asetuksen täytäntöönpanoon liittyviä säännöksiä ja mahdollisia kansallisia lisäyksiä lääkinnällisten laitteiden säännöksiin. Suomessa lääkinnällisten laitteiden vaatimuksenmukaisuutta sekä turvallista käyttöä valvoo Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea (Laki lääkinnällisistä laitteista 719/2021).

Lain lääkinnällisistä laitteista 719/2021 31 §:ssä määritetyllä ammattimaisella käyttäjällä on velvollisuus 719/2021 31 §:n mukaan ilmoittaa vaaratilanteista Fimealle sekä valmistajalle, valtuutetulle edustajalle, maahantuojalle tai jakelijalle. Ilmoitus täytyy esimerkiksi tehdä vaaratilanteista, jotka ’’aiheuttivat tai olisivat voineet aiheuttaa potilaan, käyttäjän tai jonkin toisen henkilön terveyden vaarantumiseen ja jotka aiheutuivat lääkinnällisen laitteen:

- ominaisuuksista tai ei toivotuista sivuvaikutuksista
- suorituskyvyn poikkeamasta tai häiriöstä
- riittämättömästä merkinnästä
- riittämättömästä tai virheellisestä käyttöohjeesta.’’

Ammattimaisten käyttäjien tekemät vaaratilanneilmoitukset ovat tärkeä osa potilas- ja laiteturvallisuuden varmistamisessa ja ne mahdollistavat reagoinnin lääkinnällisiin laitteisiin liittyviin ongelmatilanteisiin. Vaaratilanneilmoitusten kautta lääkinnällisten laitteiden

valmistajat saavat tietoa laitteidensa toimivuudesta ja turvallisuudesta. Valmistajan vastuulla on selvittää vaaratilanteen syy ja tarpeen mukaan kehittää laitetta turvallisemmaksi. (EU 2017/745)

MD-asetus jakaa lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteet kahteen pääluokkaan: vaaratilanteisiin ja vakaviin vaaratilanteisiin. Lääkinnällisestä laitteesta aiheutuvalla vaaratilanteella tarkoitetaan MD-asetuksen 2 artiklan 64 kohdan mukaan:

- ’’laitteen ominaisuuksien tai suorituskyvyn häiriöitä tai heikkenemistä
- laitteen ergonomisista ominaisuuksista aiheutuva käyttövirhe
- puutteita valmistajan antamissa tiedoissa
- ei-toivottuja sivuvaikutuksia.’’

MD-asetuksen ja IVD-asetuksen mukaisina markkinoille saatettujen lääkinnällisten laitteiden valmistajan on raportoitava vaaratilanteet ja odotutetut sivuvaikutukset ja näiden lisäksi IVD-asetuksen mukaisten laitteiden odotettavissa olevat virheelliset tulokset kehityssuuntauksia koskevina raportteina (engl. trend reporting) MD-asetuksen artiklan 88 ja IVD-asetuksen artiklan 83 mukaisesti.

MD-asetuksen artiklan 88 mukaan valmistajat ovat velvollisia seuraamaan vaaratilanteita ja odotettuja sivuvaikutuksia sekä raportoimaan kehityssuuntauksia koskevalla raportoinnilla, jos niiden esiintymisessä tai vakavuuden kasvamisesta tapahtuu tilastollisesti merkitsevää muutosta, mikäli tällä muutoksella on mahdollista vaikutusta laitteen hyöty-riskianalyysiin tai aiheuttavat ei-hyväksyttäviä riskejä. (EU 2017/745)

Vakavalla vaaratilanteella tarkoitetaan MD-asetuksen 2 artiklan 65 kohdan ja IVD-asetuksen 2 artiklan 68 kohdan mukaan vaaratilanteita, jotka suoraan tai välillisesti aiheuttivat tai olisivat voineet aiheuttaa (kuva 1) (EU 2017/745):

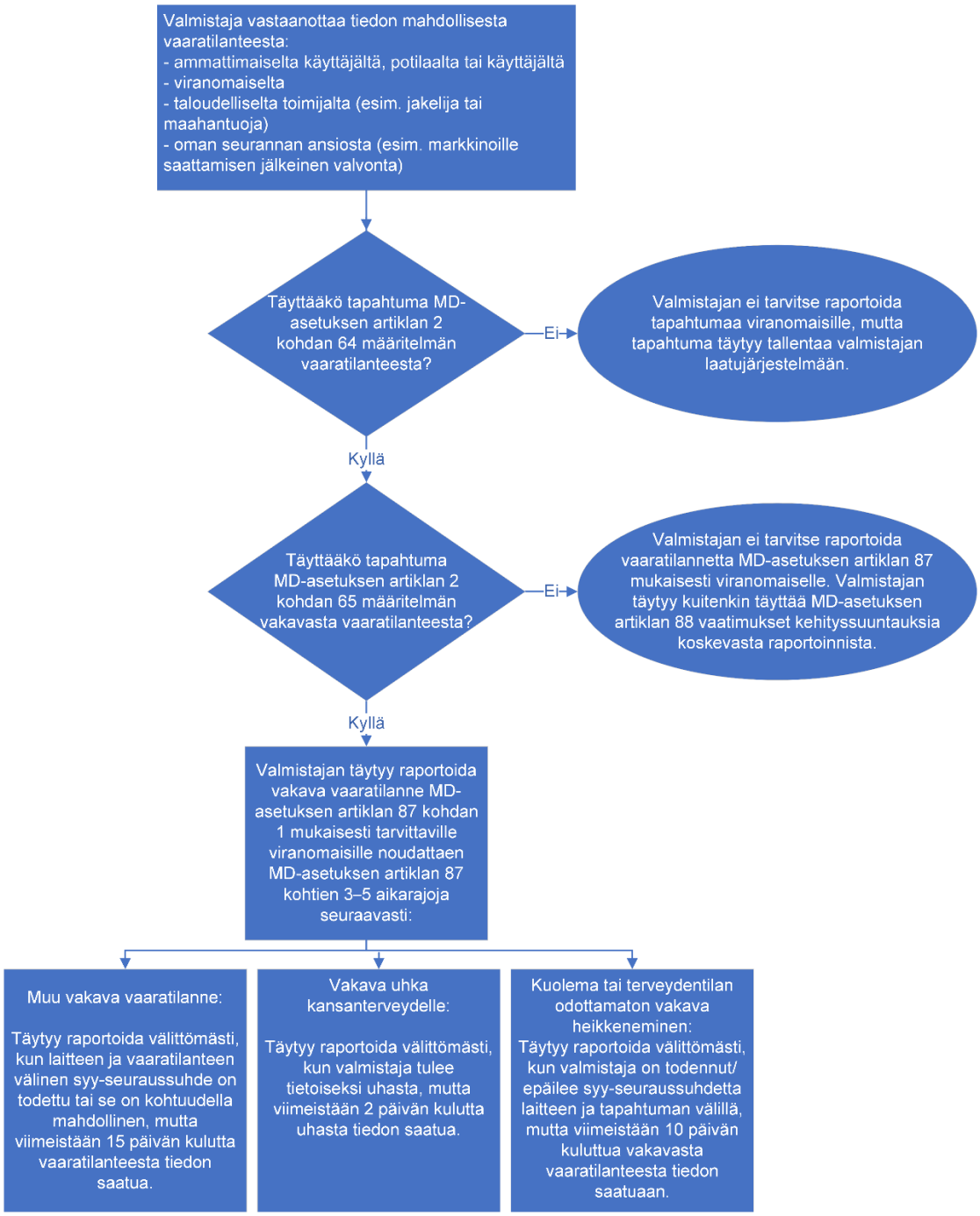
- ’’potilaan, käyttäjän tai muun henkilön kuolemaan
- potilaan, käyttäjän tai muun henkilön terveydentilan vakavaan heikkenemiseen tilapäisesti tai pysyvästi
- vakavaan uhkaan kansanterveydelle.’’

Lääkinnällisten laitteiden valmistajan on raportoitava vakavista vaaratilanteista toimivaltaisille viranomaisille MD-asetuksen artiklan 87 kohtien 3–5 mukaisesti (kuva 1):

- vakavan uhkan kansanterveydelle tapauksessa raportointi on tehtävä viiveettä ja myöhäisimmillään kahden vuorokauden jälkeen siitä, kun valmistaja on saanut tiedon vakavasta uhkasta kansanterveydelle

- kuoleman tai henkilön terveydentilan odottamattoman vakavan heikkenemisen kohdalla raportointi on tehtävä viiveettä sen jälkeen, kun lääkinnällisen laitteen valmistaja on todennut laitteen ja vaaratilanteen välisen syy-seuraussuhteen tai viiveettä kun valmistaja epäilee että, lääkinnällisen laitteen ja vakavan vaaratilanteen välillä on syy-seuraussuhde, mutta myöhäisimmillään 10 vuorokauden kuluttua hetkestä, jolloin valmistaja on tullut tietoiseksi vakavasta vaaratilanteesta
- muista vakavista vaaratilanteista välittömästi sen jälkeen, kun laitteen ja vaaratilanteen välinen syy-seuraussuhde on todettu tai sen, että kyseinen syy-seuraussuhde on mahdollinen kohtuullisesti, mutta myöhäisimmillään 15 vuorokauden päästä hetkestä, kun valmistaja on tullut tietoiseksi vaaratilanteesta.

Jotta lääkinnällisten laitteiden valmistaja voi varmistaa näissä aikarajoissa pysymisen, se voi lähettää alustavan raportin toimivaltaisille viranomaisille ja vaaratilanteen tutkinnan jälkeen tätä seuraavan lopullisen täydellisen raportin MD-asetuksen artiklan 87 kohdan 6 mukaan. Myös valmistajan saatua tiedon mahdollisesta raportoitavasta vakavasta vaaratilanteesta, mutta valmistaja on vielä epävarma siitä, onko kyseisestä vaaratilanteesta tehtävä raportti toimivaltaisille viranomaisille, on valmistajan tästä huolimatta tehtävä raportti edellä kuvatuiden aikarajojen puitteissa. Mikäli valmistajan tutkimuksessa myöhemmin selviää, että vaaratilanne ei ole valmistajan mielestä raportoitava vakava vaaratilanne, vaan se kuuluu kehityssuuntauksia koskevaan raportointiin, on valmistajan esitettävä tästä viranomaiselle perustelut. (EU 2017/745)



Kuva 1. *MD-asetuksen mukainen valmistajan vaaratilannemenettely. Valmistajan saadessa tiedon vaaratilanteesta on sen arvioitava täyttääkö tapaus MD-asetuksen määritelmät vaaratilanteesta tai vakavasta vaaratilanteesta. Vaaratilanteet raportoidaan tarvittaessa kehityssuuntauksia koskevalla raportoinnilla ja vakavat vaaratilanteet vaaratilanneilmoituksina tarvittaville viranomaisille. Kuva muokattu lähteen (MDCG 2023-3) perusteella.*

MD-asetuksen artiklan 87 kohdan 9 mukaan lääkinnällisten laitteiden valmistaja pystyy myös yksittäisten vakavista vaaratilanteista annettavien raporttien puolesta tekemään määräaikaisia tiivistelmäraportteja (engl. periodic summary report, PSR), kun kyseessä on samanlaisen laitteen tai laitetyypin kannalta esiintyvistä samankaltaisista vakavista vaaratilanteista seuraavissa tilanteissa:

- vaaratilanteisiin johtanut juurisyy on tunnistettu tai
- valmistaja on toteuttanut käyttöturvallisuutta korjaavan toimenpiteen tai,
- kun vakavat vaaratilanteet ovat hyvin dokumentoituja sekä yleisiä.

Lisäksi määräaikaisten tiivistelmäraporttien käyttämiseksi koordinoivan toimivaltaisen viranomaisen on muita toimivaltaisia viranomaisia kuulemalla täytynyt sopia valmistajan kera määräaikaisten tiivistelmäraporttien rakenteesta, sisällöstä ja niiden raportointitiheydestä (EU 2017/745).

MD-asetuksen artiklan 87 mukaan lääkinnällisten laitteiden valmistajat ilmoittavat MD-asetuksen mukaiset vakavat vaaratilanteet, määräaikaiset tiivistelmäraportit ja kehityssuuntauksia koskevat raportit eurooppalaiseen lääkinnällisten laitteiden tietokantaan EUDAMED-tietokantaan (engl. European Database for Medical Devices). Tietokannan ominaisuudet ja toiminnallisuudet on ilmoitettu MD-asetuksen 33 artiklassa. EUDAMED-tietokanta koostuu tai tulee koostumaan kuudesta eri osiosta:

- Toimijoiden rekisteröintimoduuli
- Laitteiden rekisteröintimoduuli
- Ilmoitettujen laitoksien ja sertifikaattien moduuli
- Kliinisien tutkimuksien ja suorituskyvyn arviointimoduuli
- Vaaratilanteiden ja markkinoille saattamisen jälkeisen valvonnan moduuli
- Markkinavalvonnan moduuli

Työn teon aikana EUDAMED-tietokannan vaaratilannemoduuli ei ollut vielä virallisesti käytössä, vaan vakavien vaaratilanteiden raportoinnissa noudatettiin MDCG 2021-1 ohjausdokumentin suosituksia vaaratilanneilmoitusmenettelystä. Ohjausdokumentin mukaan valmistajat ilmoittavat vakavista vaaratilanteista suoraan asiaankuuluville viranomaisille heidän kansallisiin vaaratilannerekistereihinsä käyttäen MIR-lomaketta (engl. manufacturer incident report) (MDCG 2021-1). Määräaikaisten tiivistelmäraporttien tekemiseen käytetään komission sivuilta löytyvää PSR-lomaketta (European commission 2018). Suomen osalta tämä tarkoittaa täytetyn MIR-lomakkeen tai PSR-lomakkeen lähettämistä sähköpostilla Fimealle (Fimea 2023b).

2.2 Vaaratilanteiden käsittely

Lain lääkinnällisistä laitteista 719/2021 37 § mukaan Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea on MD-asetuksessa tarkoitettu toimivaltainen viranomainen Suomessa. Näin ollen Suomea koskevat vaaratilanneilmoitukset lähetetään Fimealle, missä ne käsitellään ja tallennetaan lain lääkinnällisistä laitteista 719/2021 48 § mukaiseen kansalliseen vaaratilannerekisteriin. Vaaratilannerekisteriin tallennetaan ammattimaisten toimijoiden tekemät vaaratilanneilmoitukset sekä kaikki lääkinnällisten laitteiden valmistajien tekemät vaaratilanneilmoitukset. Valmistajien tekemien ilmoitusten osalta tämä koskee MIR-ilmoituksia, PSR-ilmoituksia, kehityssuuntauksia koskevia raportteja sekä käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpideilmoituksia. (Laki lääkinnällisistä laitteista 719/2021)

MD-asetuksen artiklan 89 mukaan sen jälkeen, kun lääkinnällisen laitteen valmistaja raportoi MD-asetuksen mukaisesta vakavasta vaaratilanteesta, on valmistajan viivyttelemättä tehtävä tarpeelliset tutkimukset vakavaan vaaratilanteeseen ja vaaratilanteessa olleisiin laitteisiin. Valmistajan on toimittava tutkinnan aikana ja jälkeen yhteistyössä toimivaltaisten viranomaisten kanssa ja tarvittaessa laitteen arvioinnissa olleen ilmoitetun laitoksen kanssa. Tarvittaessa valmistajan on tehtävä käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä, joilla varmistetaan laitteen turvallinen käyttö. (EU 2017/745)

EU jäsenvaltioilla on velvollisuus järjestää tarvittavilla toimenpiteillä mahdolliseksi se että, jäsenvaltion alueella ilmennyt vakava vaaratilanne tai jäsenvaltion alueella toteutettava tai toteutettua käyttöturvallisuutta korjaavaa toimenpide arvioidaan keskitetysti jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen toimesta yhteistyössä valmistajan sekä mahdollisesti ilmoitetun laitoksen kanssa (EU 2017/745).

Toimivaltaisen viranomaisen on käsiteltävä ja evaluoitava raportoiduista vakavista vaaratilanteista niiden aiheuttavat riskit ja evaluoida myös tapauksiin liittyvät mahdolliset käyttöturvallisuutta korjaavat toimenpiteet. Viranomaisen täytyy arvioinnissa ottaa huomioon kansanterveyden suojelu ja perustelut kuten syy-seuraussuhde, miten usein laitetta käytetään, ongelman tunnistettavuus ja sen uusiutumisen todennäköisyys, todennäköisyys millä haitta esiintyy, kyseessä olevan haitan vakavuusaste, laitteella ansaittavat kliiniset edut, etukäteen suunnitellut ja potentiaaliset käyttäjät sekä väestö, johon tapauksella on vaikutusta (EU 2017/745). Toimivaltaisen viranomaisen täytyy lisäksi evaluoida valmistajan suunnittelemien tai tekemien käyttöturvallisuutta korjaavien toimenpiteiden asianmukaisuus sekä tarve mahdollisille muille korjaaville toimenpiteille. (EU 2017/745)

Yksittäisten vaaratilanneilmoitusten arvioinnin lisäksi MD-asetuksen 90 artiklan mukaisesti Euroopan komissio käyttöönottaa jäsenvaltioiden kanssa yhteistyössä järjestelmiä ja toimintatapoja EUDAMED-tietokannassa saatavilla olevien tietojen, kuten vaaratilanneilmoitusten, jatkuvaa seuraamista varten, jotta näissä saatavilla olevilla tiedoissa voidaan huomata suuntauksia, malleja tai signaaleja, joiden perusteella pystytään havaitsemaan uusia laitteisiin liittyviä riskejä tai laitteiden turvallisuuteen liittyviä mahdollisia huolenaiheita. Mikäli aktiivisessa seurannassa huomataan riski, joka on aikaisemmin tuntematon tai kun jo aikaisemmin tunnistetun riskin esiintymistiheydessä tapahtuu merkittäviä muutoksia ja tämä haitallisesti muuttaa hyöty-riskisuhteen laskemista, on toimivaltaisen viranomaisen tai tapauksesta riippuen koordinoivan toimivaltaisen viranomaisen raportoitava tästä laitteen valmistajalle tai tarvittaessa valtuutetulle edustajalle. Tämän jälkeen valmistajan tai valtuutetun edustajan on ryhdyttävä toteuttamaan tarvittavia korjaavia toimenpiteitä. (EU 2017/745)

Yksittäisten vaaratilanneilmoitusten arvioinnilla voidaan tehokkaasti löytää yllättäviä suurta haittaa aiheuttavia laitteita tai niiden käyttöön liittyviä tilanteita. Kuitenkin laajempi systemaattinen arviointi on tärkeässä roolissa lääkinnällisten laitteiden turvallisuuden jatkuvassa valvonnassa. Lääkinnällisiä laitteita koskeva signaalin käsittelyä on määritelty ’’prosessiksi, jossa määritellään assosiaatiomalleja tai odottamattomia esiintymisiä, joilla voi olla mahdollisuus vaikuttaa potilashoidollisiin päätöksiin tai muuttaa laitteen tunnettua hyöty-riskiprofiilia’’ (IMDRF 2017).

MD-asetuksessa annetaan näin lainsäädännöllinen kanta lääkinnällisten laitteiden ilmoituksille tehtävästä signaalin havainnoinnista. Tämän lisäksi vaaratilanteita koskeva kehityssuuntauksia koskeva raportointi voidaan katsoa olevan lääkinnällisten laitteiden valmistajien signaalien havainnointiin perustuvaa raportointia, jossa tilastollisesti merkitsevä nousu kaikkien muiden paitsi vakavien vaaratilanteiden tai odotettavissa olevien eitoivottujen sivuvaikutuksessa esiintymisessä on raportoitava (EU 2017/745).

Lääkinnällisten laitteiden osalta signaalien havainnointia voidaan tehdä erilaisilla tilastollisilla menetelmillä. Pane et al. (2021) kokosivatkin katsaustutkimuksessaan lääkinnällisten laitteiden signaalien havainnoinnissa käytettyjä menetelmiä. Usein sovellettuja menetelmiä ovat suhteettomuusanalyysi (engl. disproportionate analysis, DPA), monimuuttuja-analyysi ja DELTA-järjestelmään (engl. Data Extraction and Longitudinal Time Analysis system) pohjautuvat menetelmät (Pane et al. 2021). Erilaisissa rekistereissä signaalien havainnointia voidaan myös tehdä esimerkiksi tuloksien kumulatiivisen summan (engl. cumulative sum of outcomes, CUSUM) metodilla tai suppilokuvaajien (engl. funnel plot) avulla (IMDRF 2017).

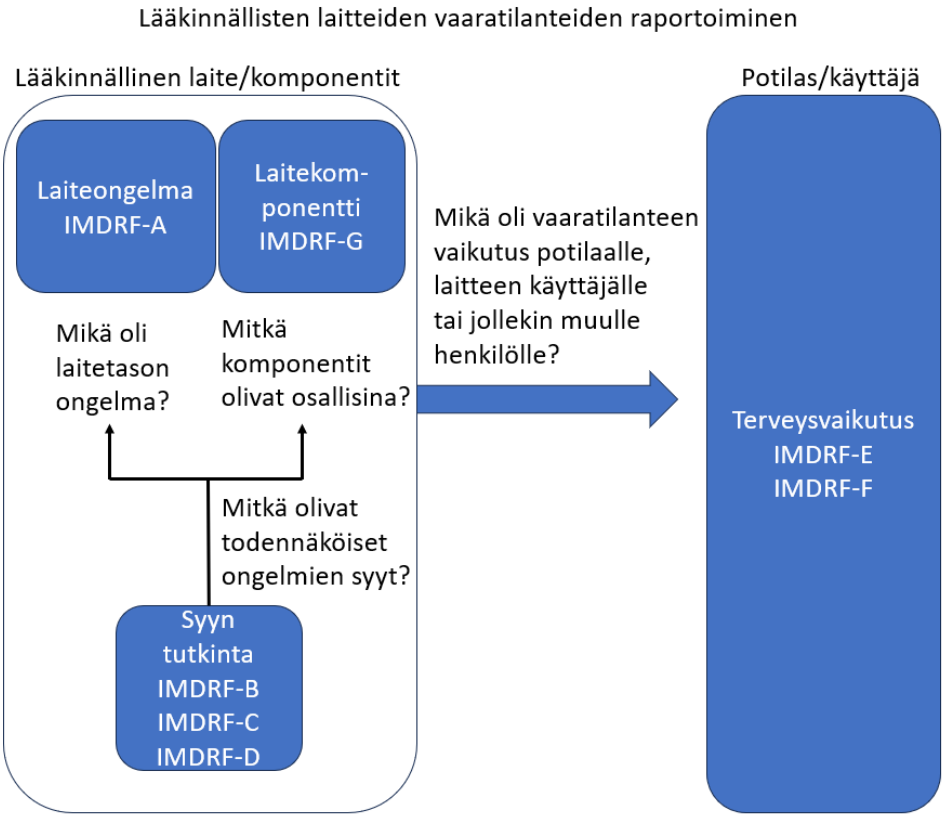
2.3 IMDRF

Lääkinnällisten laitteiden sääntelyä käsittelevä kansainvälinen foorumi (engl. International Medical Device Regulators Forum, IMDRF) on vapaaehtoinen ryhmä, joka koostuu lääkinnällisten laitteiden alalla toimivista tahoista ja henkilöistä. IMDRF:n tavoitteena on nopeuttaa globaalia lääkinnällisten laitteiden regulaation harmonisaatiota ja lähentymistä eri maanosien välillä (IMDRF 2023).

IMDRF on kehittänyt yhteistyössä valvovien viranomaisten ja lääkinnällisten laitteiden valmistajien kanssa koodiston lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteiden raportoimiseksi (engl. adverse event reporting, AER). Koodisto on käytössä kansainvälisesti ja se on kehitetty antamaan selvyyttä lääkinnällisten laitteiden ongelmien raportointiin, parantaa lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteiden selvitettävyyttä ja koodistona mahdollistaa vaaratilanneaineiston paremman koneellisen sekä tilastollisen käsittelyn. (IMDRF 2020)

Koodisto koostuu neljästä pääosiosta (kuva 2) (IMDRF 2020):

- laiteongelmakoodista (IMDRF-A)
- syyn tutkintakoodeista (IMDRF-B, -C ja -D)
- terveysvaikutuskoodeista (IMDRF-E ja -F) sekä
- laitekomponenttikoodista (IMDRF-G).



Kuva 2. *IMDRF:n koodisto lääkinnällisten laitteiden vaaratilanteiden raportoimiseen koostuu neljästä pääosiosta: Laiteongelmakoodista (IMDRF-A), laitekomponenttikoodista (IMDRF-G), syyn tutkintakoodeista (IMDRF-B, -C ja -D) ja terveysvaikutuskoodeista (IMDRF-E ja IMDRF-F). Kuva muokattu lähteen (IMDRF 2020) perusteella.*

Laiteongelmakoodia (AER:n liite A, myöhemmin IMDRF-A) käytetään kuvaamaan lääkinnällisten laitteiden ongelmia, kuten toimintahäiriötä, suorituskyvyn heikkenemistä ja hajoamista, jotka tapahtuvat ennen tai jälkeen laitteen markkinoinnille saattamista. Koodit mahdollistavat laitetta koskevan ongelman kuvaamisen ilman mahdollisten ongelman syiden tai rikkoontumisen kuvaamista. Koodisto tarjoaa kattavan listan laiteongelmakoodeja, jotka ovat hierarkkisesti jaettu pääkoodeihin ja niiden alakoodeihin. Tämä mahdollistaa laveamman kuvauksen pääkoodin käyttämisen tilanteissa, jossa selvää tarkempaa laiteongelmaa ei selviä tutkimuksissa (IMDRF 2020).

Syyn tutkintakoodistot koostuvat kolmesta eri koodistosta (AER:n liitteet B, C ja D, myöhemmin IMDRF-B, -C ja -D). Tutkimuksen tyyppikoodistoa IMDRF-B käytetään kuvaamaan mitä tutkittiin ja minkälainen tutkinta vaaratilanteen aiheuttaneen juurisyyn löytämiseksi tehtiin. Tutkimuksen löydökset IMDRF-C-koodistoa käytetään kuvaamaan tutki-

muksessa havaitut löydökset, jotka ovat avainasemassa vaaratilanteen juurisyyn tunnistamisessa. IMDRF-C-koodistossa on myös hierarkkiset tasot, joita käyttämällä voidaan valita tarkin mahdollinen koodi. Tutkinnan johtopäätökset IMDRF-D-koodia käytetään kuvaamaan tutkinnasta pääteltyjä johtopäätöksiä. Koodilla kuvataan vaaratilanteen aiheuttajaksi tunnistettua juurisyytä. IMDRF-D-koodistossa on myös hierarkkiset tasot, joista voidaan valita sopiva pääkoodi ja mahdollisesti sopiva tarkempi alakoodi (IMDRF 2020).

Terveysvaikutuskoodistot koostuvat kahdesta eri koodistosta (AER:n liitteet E ja F, myöhemmin IMDRF-E ja -F). Kliiniset merkit, oireet ja olotilan IMDRF-E käytetään kuvaamaan vaaratilanteessa mukana olleiden henkilöiden/henkilön havaittua olotilaa tai oireita. Koodisto on järjestetty elinsysteemien sekä fysiologisten ongelmien mukaan. Terveysvaikutuskoodistoa IMDRF-F käytetään kuvaamaan laitteen aiheuttaman vaaratilanteen seurauksia mukana olleille henkilöille. Tämä voi tarkoittaa henkilölle seurannutta lopullista haittaa, vammaa ja vaaratilanteen takia henkilölle tehtyä toimenpidettä tai hoitoa (IMDRF 2020).

Laitekomponenttikoodia (AER:n liite G, myöhemmin IMDRF-G) käytetään kuvaamaan laitteen vaaratilanteessa mukana ollutta tarkkaa komponenttia. Koodisto on muodostettu komponenttiryhmistä, jotta oikea koodi on helpompi löytää. Joissakin vaaratilanteissa komponenttikoodia ei ole tarpeellista tai mahdollista valita, minkä takia koodistossa on yleiskoodi kuvaamaan tällaisia tilanteita (IMDRF 2020).

2.4 MIR-lomake

Valmistajan vaaratilanneilmoitus lomake eli MIR-lomake on EU-alueella käytössä oleva lomake, jolla lääkinnällisten laitteiden valmistajat ilmoittavat MD-asetuksen mukaisten laitteiden vakavat vaaratilanteet olennaisille viranomaisille. Euroopan komissio ylläpitää, päivittää ja julkaisee käytössä olevan version lomakkeesta. Työn tekemisen hetkellä MIR-lomakkeesta on käytössä versio 7.2.1 (Euroopan komissio 2020a). MIR-lomake on niin sanottu älykäs PDF-lomake (engl. portable document format), jossa on käytössä erilaisia ominaisuuksia sen oikein täyttämisen helpottamiseksi, kuten pakollisten kenttien korostaminen punaisella ympäröinnillä sekä tarkastustyökalu oikeintäyttämisen varmistamiseksi (kuva 3). Euroopan komissio on myös tehnyt dokumentin oikein täyttämistä helpottavan ohjedokumentin (engl. helptext), joka löytyy myös Euroopan komission internetsivuilta (Euroopan komissio 2020b). MIR-lomake koostuu viidestä eri pääosiosta. Kaikki pääosiot sisältävät tietyn aihekokonaisuuden alakohtineen.

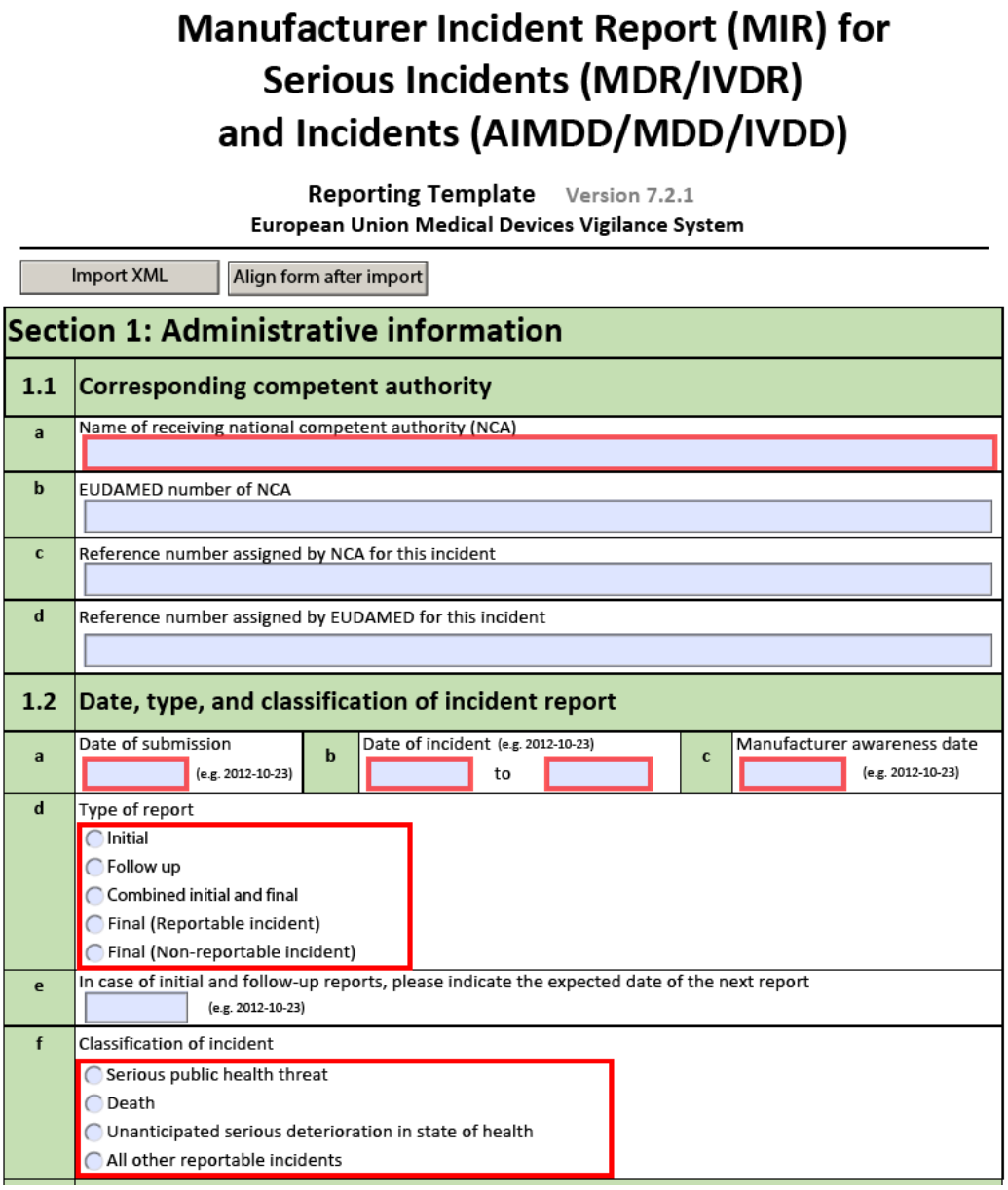
Ensimmäisessä osiossa täytetään hallinnolliset tiedot, kuten kenelle viranomaiselle ilmoitus ollaan tekemässä, tapaukseen liittyviä päivämääriä ja mahdollisia viranomaisen referenssinumeroita kyseiselle tapaukselle. Tähän osioon täytetään myös minkä tyyppinen MIR-raportti on kyseessä:

- Alkuraportti
- Seurantaraportti
- Yhdistetty alku- ja loppuraportti
- Loppuraportti (raportoitava tapahtuma)
- Loppuraportti (ei-raportoitava tapahtuma)

Vaaratilanteesta lähetetään viranomaisille säädettyjen aikarajojen sisällä alkuraportti, tarvittaessa seurantaraportti tai useampi seurantaraportti sekä loppuraportti. Vaaratilanteesta voi myös lähettää vain yhden yhdistetyn alku- ja loppuraportin, mikäli tämä on mahdollista aikarajojen sisällä. Valmistajan on myös luokiteltava MD-asetuksen mukainen vakava vaaratilanne lomakkeelta löytyviin vaihtoehtoihin:

- Vakava uhka kansanterveydelle
- Kuolema
- Terveydentilan äkillinen heikkeneminen
- Muu raportoitava vaaratilanne

Tämän jälkeen ensimmäisessä osiossa kysytään vielä valmistajan, mahdollisen valtuutetun edustajan tai muun ilmoituksen lähettävän tahon tietoja (kuva 3) (Euroopan komissio 2020a)



Manufacturer Incident Report (MIR) for Serious Incidents (MDR/IVDR) and Incidents (AIMDD/MDD/IVDD)

Reporting Template Version 7.2.1

European Union Medical Devices Vigilance System

Import XML | Align form after import

Section 1: Administrative information

1.1 Corresponding competent authority

a — Name of receiving national competent authority (NCA)

b — EUDAMED number of NCA

c — Reference number assigned by NCA for this incident

d — Reference number assigned by EUDAMED for this incident

1.2 Date, type, and classification of incident report

a — Date of submission (e.g. 2012-10-23)

b — Date of incident (e.g. 2012-10-23) to

c — Manufacturer awareness date (e.g. 2012-10-23)

d — Type of report
- Initial
- Follow up
- Combined initial and final
- Final (Reportable incident)
- Final (Non-reportable incident)

e — In case of initial and follow-up reports, please indicate the expected date of the next report (e.g. 2012-10-23)

f — Classification of incident
- Serious public health threat
- Death
- Unanticipated serious deterioration in state of health
- All other reportable incidents

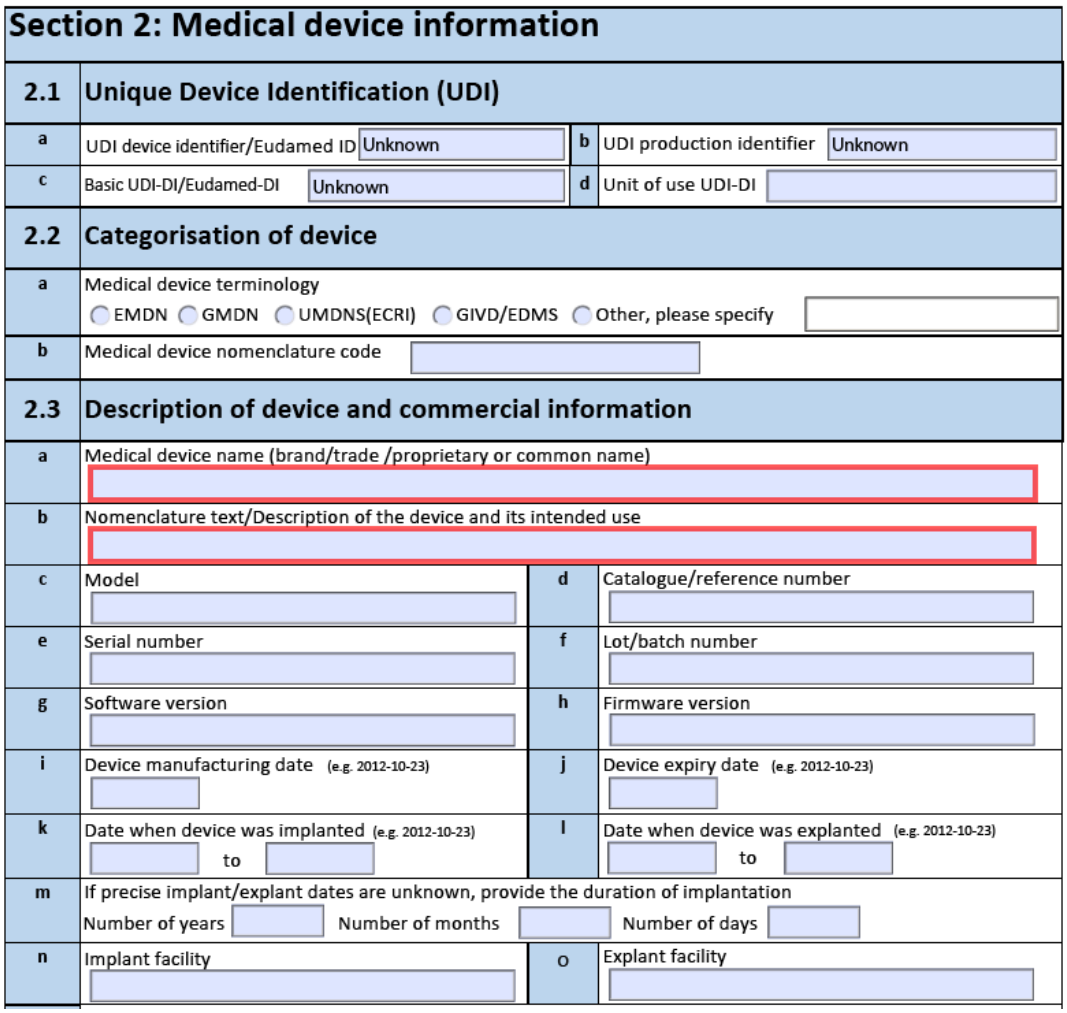
Kuva 3. *MIR-lomake on älykäs pdf-lomake, jolla ilmoitetaan MDR:n mukaisten laitteiden vakavat vaaratilanteet asiaankuuluville viranomaisille. Kuva MIR-lomakkeen ensimmäisen osion alkupäästä, johon täytetään vaaratilanteen hallinnollisia tietoja (Euroopan komissio 2020a).*

MIR-lomakkeen toisessa osiossa täytetään tietoja vaaratilannetta koskevasta lääkinnällisestä laitteesta. Osion alussa kysytään laitteen yksilöllistä UDI-tunnusta (engl. Unique device identification) ja laitteen luokittelua jonkin yleisen käytössä olevan nimikkeistön avulla, esimerkiksi käyttämällä eurooppalaista lääkinnällisten laitteiden nimikkeistöä (engl. European medical device nomenclature, EMDN). Tämän jälkeen kysytään tarkempia tietoja laitteesta kuten kauppanimeä, sarjanumeroa ja tarkempia malli/eränumeroita.

Toisessa osiossa täytetään myös laitteen riskiluokka, jotka ovat MD-asetuksen mukaisina markkinoille saatetuilla laitteilla (kuva 4):

- Riskiluokka I
- Riskiluokka IIa
- Riskiluokka IIb
- Riskiluokka III

Riskiluokka määräytyy laitteelle sen suunnitellun käyttötarkoituksen ja ominaisten riskien perusteella. Osion lopussa pyydetään täyttämään maat, joissa lääkinnällistä laitetta on markkinoilla sekä listaamaan mahdolliset lisälaitteet tai muut lääkinnälliset laitteet, joita käytetään ilmoitusta koskevan laitteen kanssa (Euroopan komissio 2020a).

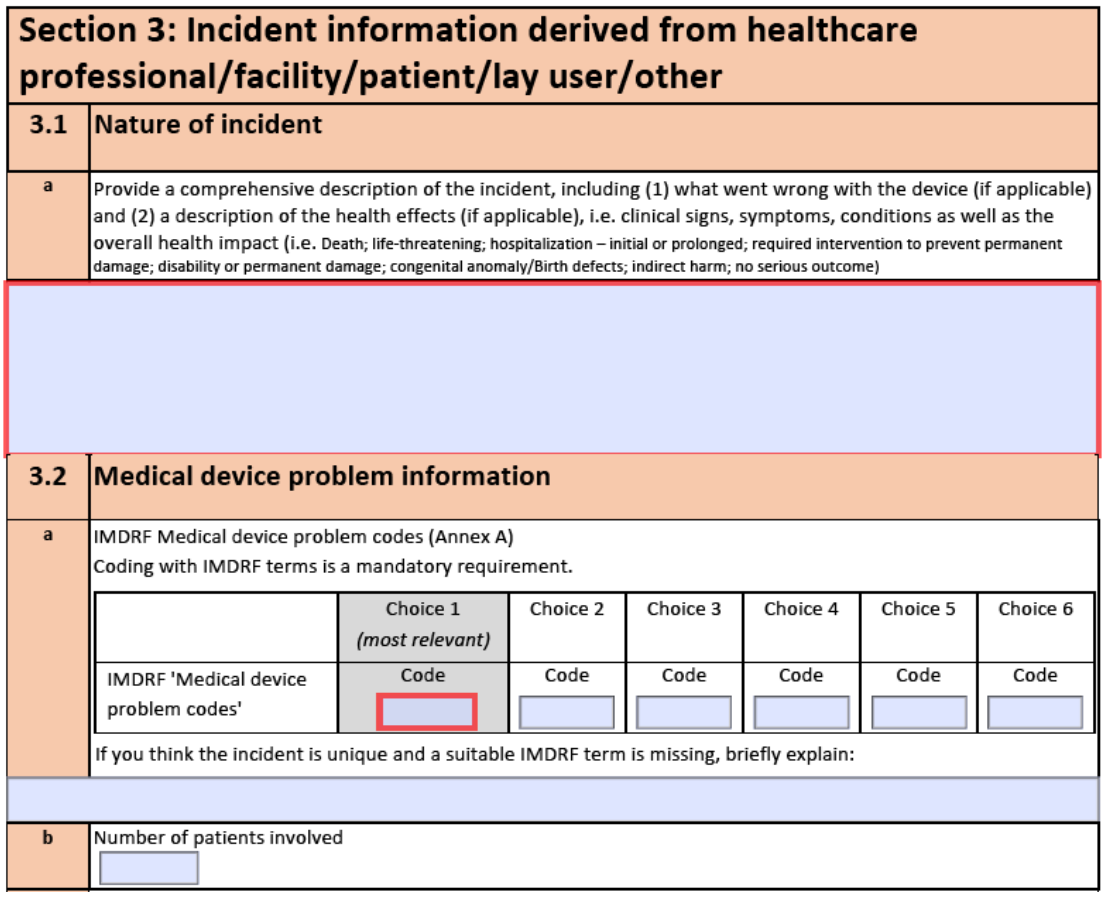


Section 2: Medical device information

2.1	**Unique Device Identification (UDI)**		
a	UDI device identifier/Eudamed ID: Unknown	b	UDI production identifier: Unknown
c	Basic UDI-DI/Eudamed-DI: Unknown	d	Unit of use UDI-DI:
2.2	**Categorisation of device**		
a	Medical device terminology: ○ EMDN ○ GMDN ○ UMDNS(ECRI) ○ GIVD/EDMS ○ Other, please specify		
b	Medical device nomenclature code		
2.3	**Description of device and commercial information**		
a	Medical device name (brand/trade /proprietary or common name)		
b	Nomenclature text/Description of the device and its intended use		
c	Model	d	Catalogue/reference number
e	Serial number	f	Lot/batch number
g	Software version	h	Firmware version
i	Device manufacturing date (e.g. 2012-10-23)	j	Device expiry date (e.g. 2012-10-23)
k	Date when device was implanted (e.g. 2012-10-23) to	l	Date when device was explanted (e.g. 2012-10-23) to
m	If precise implant/explant dates are unknown, provide the duration of implantation: Number of years / Number of months / Number of days		
n	Implant facility	o	Explant facility

Kuva 4. *MIR-lomakkeen toiseen osioon täytetään tarkemmat tiedot vaaratilannetta koskevasta laitteesta, kuten UDI-tunnus, laitteen luokittelu nimikkeistöllä sekä tarkemmat nimi, malli ja sarjanumerotiedot (Euroopan komissio 2020a).*

MIR-lomakkeen kolmannessa osiossa kysytään tietoja vaaratilanteesta, joita on saatu vaaratilanteen ilmoittajalta. Tähän luetaan mahdollisimman kattava kuvaus vaaratilanteesta, mukaan lukien mahdollisesti mikä vika laitteeseen on tullut ja mitä terveysvaikutuksia vaaratilanteella on ollut mukana olleille tahoille. Laiteongelmaa pyydetään kuvaamaan myös mahdollisimman osuvalla tai tarvittaessa useammalla IMDRF-A-koodilla sekä terveysvaikutusta mahdollisimman osuvalla IMDRF-F-koodilla (kuva 5) (Euroopan komissio 2020a).



Section 3: Incident information derived from healthcare professional/facility/patient/lay user/other

3.1 Nature of incident

a — Provide a comprehensive description of the incident, including (1) what went wrong with the device (if applicable) and (2) a description of the health effects (if applicable), i.e. clinical signs, symptoms, conditions as well as the overall health impact (i.e. Death; life-threatening; hospitalization – initial or prolonged; required intervention to prevent permanent damage; disability or permanent damage; congenital anomaly/Birth defects; indirect harm; no serious outcome)

3.2 Medical device problem information

a — IMDRF Medical device problem codes (Annex A)
Coding with IMDRF terms is a mandatory requirement.

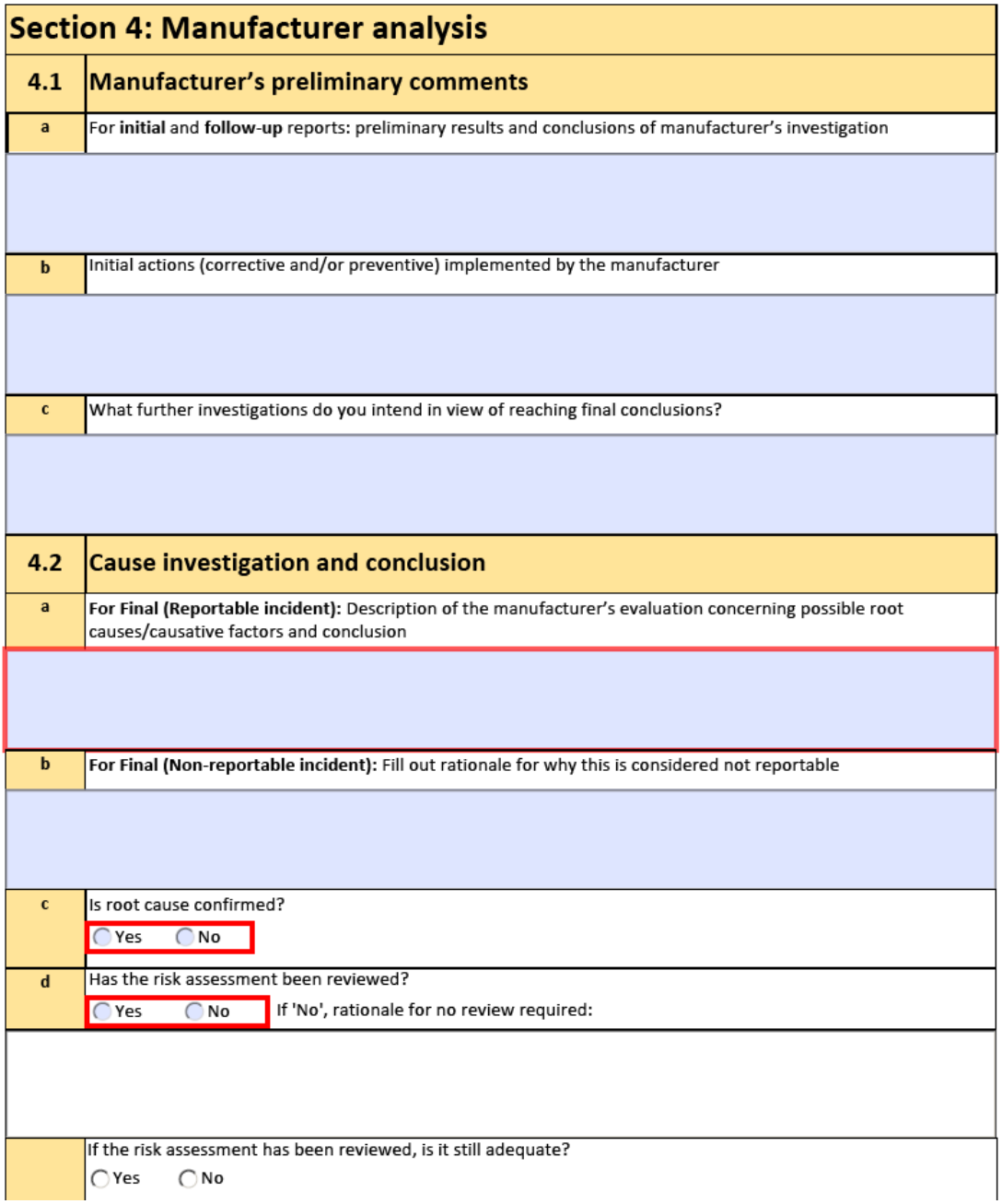
	Choice 1 *(most relevant)*	Choice 2	Choice 3	Choice 4	Choice 5	Choice 6
IMDRF 'Medical device problem codes'	Code	Code	Code	Code	Code	Code

If you think the incident is unique and a suitable IMDRF term is missing, briefly explain:

b — Number of patients involved

Kuva 5. *MIR-lomakkeen kolmanteen osioon täytetään tietoja vaaratilanteesta, joita on saatu vaaratilanteen ilmoittajalta. Osiossa käytetään muun muassa IMDRF-koodeista A- ja F-koodeja kuvaamaan laiteongelmaa ja vaaratilanteen terveysvaikutuksia (Euroopan komissio 2020a).*

MIR-lomakkeen neljännessä osiossa kysytään valmistajan vaaratilanteesta tekemän analyysin tuloksia. Riippuen raportin tyypistä valmistajan täytyy täyttää lomakkeelle alustavia tuloksia analyysistä tai lopullisia tuloksia analyysistä ja mahdollisesta löytyneestä vaaratilanteen aiheuttaneesta juurisyystä. Osiossa valmistajan täytyy myös täyttää tietoja laitteen riskienarvioinnin läpikäymisestä ja siitä onko riskienarviolle tarvetta tehdä tai onko sille tehty jo muutoksia vaaratilanteen takia. Valmistajan kuvaa tutkimuksiansa syyn tutkinta IMDRF-koodeilla B, C ja D ja vaaratilanteessa olleen laitteen mahdollista viallista osaa kuvaavaa laitekomponenttikoodia IMDRF-G (kuva 6). Neljännen osion lopussa on myös kohta, jossa valmistajaa pyydetään täyttämään samankaltaisten vaaratilanteiden määrää ja markkinoilla olevien laitteiden määrää. Näillä lukemilla voidaan arvioida laitekannan tiheyttä sekä samankaltaisten vaaratilanteiden esiintyvyyden tiheyttä (Euroopan komissio 2020a).

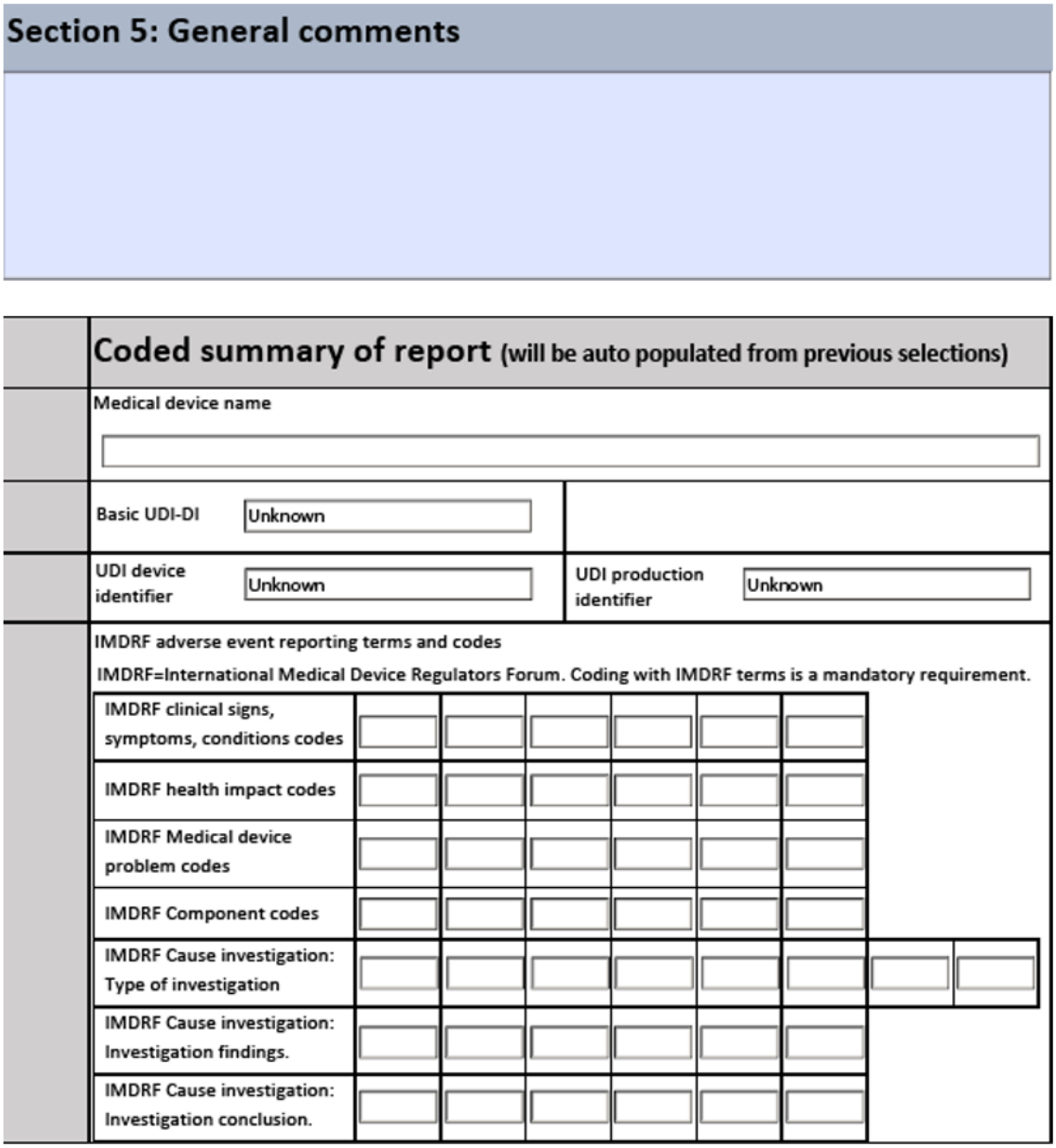


Section 4: Manufacturer analysis	
4.1	Manufacturer's preliminary comments
a	For **initial** and **follow-up** reports: preliminary results and conclusions of manufacturer's investigation
b	Initial actions (corrective and/or preventive) implemented by the manufacturer
c	What further investigations do you intend in view of reaching final conclusions?
4.2	Cause investigation and conclusion
a	**For Final (Reportable incident):** Description of the manufacturer's evaluation concerning possible root causes/causative factors and conclusion
b	**For Final (Non-reportable incident):** Fill out rationale for why this is considered not reportable
c	Is root cause confirmed? ◯ Yes ◯ No
d	Has the risk assessment been reviewed? ◯ Yes ◯ No If 'No', rationale for no review required:
	If the risk assessment has been reviewed, is it still adequate? ◯ Yes ◯ No

Kuva 6. *MIR-lomakkeen neljännessä osiossa täytetään valmistajan vaaratilanteen analyysin tuloksia. Lomakkeella painotetaan valmistajan toimia vaaratilanteen juurisyyn löytämiseksi ja riskienarvioinnin läpikäymistä vaaratilanteen tutkimisen jälkeen. Osiossa käytetään IMDRF-koodeista kaikkia syyn tutkinta koodeja (B-, C-, ja D-koodeja) sekä laitekomponenttia kuvaavaa G-koodia (Euroopan komissio 2020a).*

MIR-lomakkeen viimeisessä viidennessä osiossa on heti alussa vapaa tekstikenttä, johon valmistaja voi täyttää vaaratilanteeseen liittyviä yleisiä kommentteja, joille ei ole kohtaa muualla lomakkeella. Viidennestä osiosta löytyy myös kaikkien lomakkeella esiinty-

vien koodattujen tietojen yhteenveto esimerkiksi laitteen nimestä, sen eri UDI-tunnisteista sekä eri IMDRF-koodeista. Yhteenveto helpottaa tiedon automaattista lukemista ja tallentamista lomakkeelta. Aivan lopusta löytyy tarkastustyökalu, jolla voi tarkistaa onko lomake täytetty oikein, sekä paikka allekirjoitukselle/digitaaliselle allekirjoitukselle (kuva 7) (Euroopan komissio 2020a).



Section 5: General comments

Coded summary of report (will be auto populated from previous selections)

Medical device name

Basic UDI-DI: Unknown

UDI device identifier: Unknown

UDI production identifier: Unknown

IMDRF adverse event reporting terms and codes

IMDRF=International Medical Device Regulators Forum. Coding with IMDRF terms is a mandatory requirement.

IMDRF clinical signs, symptoms, conditions codes								
IMDRF health impact codes								
IMDRF Medical device problem codes								
IMDRF Component codes								
IMDRF Cause investigation: Type of investigation								
IMDRF Cause investigation: Investigation findings.								
IMDRF Cause investigation: Investigation conclusion.								

Kuva 7. *MIR-lomakkeen viidennestä osiossa on kenttä vaaratilanteeseen liittyville yleisille kommenteille, yhteenveto lomakkeella olevista koodatuista tiedoista sekä paikka allekirjoitukselle (Euroopan komissio 2020a).*

3. AUTOMAATTINEN LUOKITTELIJA

Tässä pääkappaleessa käydään läpi menetelmiä, joilla luokittelijoita voidaan toteuttaa sekä minkälaisia luokittelijoita on kehitetty erilaisten terveydenhuollon ilmoitusten automaattista tai semiautomaattista luokittelua varten. Kappaleessa myös käydään läpi, miten luokittelijan toimintaa voidaan arvioida erilaisilla luokittelija toimintaa kuvaavien mittarien avulla.

3.1 Koneoppimiseen perustuva luokittelija

3.1.1 Koneoppiminen

Koneoppimisella tarkoitetaan useimmiten tietokoneohjelmaa, joka kykenee oppimaan ja parantamaan sen määritetyn tehtävän suorittamista ohjelmalle annetun opetusdatan perusteella. Koneoppiminen itsessään on vain kattotermi opetusdatasta oppivalle tietokoneohjelmalle, mutta toteutustapoja tällaiselle tietokoneohjelmalle on lukuisia, jotka poikkeavat toisistaan esimerkiksi siinä minkälaisella matemaattisella tavalla niitä on kehitetty. Koneoppiminen jaetaan kolmeen pääryhmään (kuva 8):

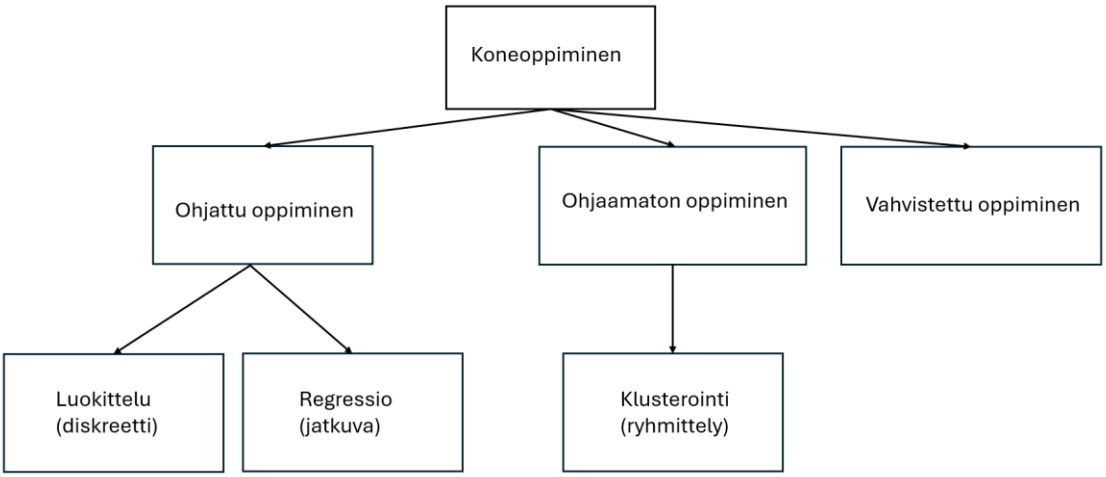
- ohjattu oppiminen
- ohjaamaton eli itseoppiminen
- vahvisteoppiminen

Ohjatussa oppimisessa (engl. supervised learning) käytetään opetusdataa, jossa on ennakkoon tiedossa olevat ja määritellyt syötteet sekä näistä syötteistä opittava lopputulos. Tavoitteena ohjatussa oppimisessa on, että ohjelma oppii tekemään jaottelun samankaltaiselle datalle. Ohjattu oppiminen pystytään jakamaan tavoitedatan piirteiden mukaan kahteen luokkaan, jotka ovat luokittelu ja regressio. Datan ollessa diskreettiä eli data pystytään jakamaan irrallisiin ryhmiin, niin kyseessä on luokittelu. Taas datan ollessa jatkuvaa on kyseessä oleva jaottelu regressiota. Ohjatulla oppimisella tehtävä luokittelu pystyy olemaan binääristä luokittelua tai luokittelua useampaan luokkaan. Binäärisessä luokittelussa datan yksittäinen alkio on mahdollista jakaa kahteen eri luokkaan. Useampaan luokkaan luokittelua kutsutaan moniluokitteluksi ja siinä yksittäisen datan alkion on

mahdollista luokitella kolmeen tai useampaan luokkaan. Moniluokittelu vaatii hieman monimutkaisemman algoritmin, kuin binäärinen luokittelu (Quinto 2020; Tuominen et al. 2019).

Ohjaamattomassa oppimisessa koneelle annetaan data, mutta sille ei määritellä ennustettavaa lopputulosta. Ohjautumattomaan opettamiseen käytettävästä aineistosta pyritään tunnistamaan eri syötteiden väleillä olevia riippuvuuksia, suhteellisuuksia sekä samankaltaisuuksia. Tavoitteena on ryhmitellä syötteet niin, että erillisillä syötteillä on enemmän samankaltaisia piirteitä samaan ryhmään kuuluvien syötteiden kanssa, kuin toisiin ryhmiin kuuluvien syötteiden kanssa. Ohjaajattomalla oppimisella tehtävää luokittelua kutsutaan klusteroinniksi tai ryhmittelyksi, koska algoritmi muodostaa itse luokat syötteiden perusteella. (Tuominen et al. 2019)

Vahvisteoppimisessa kone pyrkii parhaaseen mahdolliseen lopputulokseen annettujen vahvisteiden pohjalta. Vahvisteoppiva algoritmille annetaan sen toiminnastaan riippuvaa palautetta, joka voi olla positiivista tai negatiivista. Vahvisteoppiva algoritmi pyrkii tekemään valintoja aikaisemmin sen saamien palkittujen positiivisten vaihtoehtojen ja uusien sille tuntemattomien vaihtoehtojen väliltä ja oppii toimimaan niin, että sen saamien positiivisten palautteiden määrä lisääntyy ja negatiivisten palautteiden määrä vähenee. (Tuominen et al. 2019)



Kuva 8. *Koneoppiminen pystytään jakamaan oppimisperiaatteen mukaan kolmeen eri kategoriaan, joita ovat ohjattu oppiminen, ohjaamaton oppiminen sekä vahvistettu oppiminen. Ohjattu oppiminen voidaan vielä jakaa opetusdatan tyypin perusteella luokitteluun ja regressioon. Kuva muokattu lähteen (Tuominen et al. 2019) perusteella.*

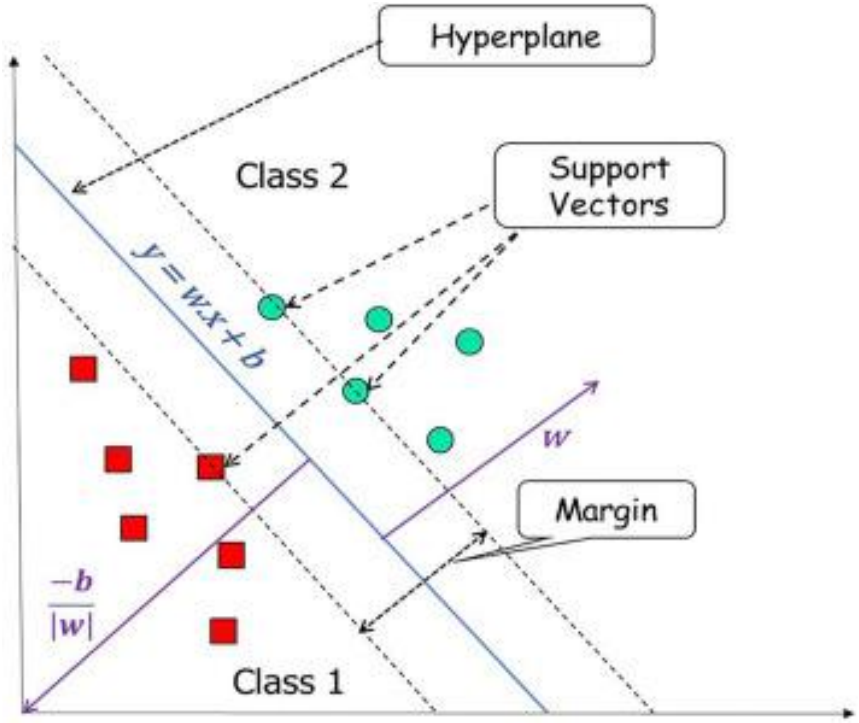
3.1.2 Ohjattuun oppimiseen perustuvia tapoja toteuttaa luokittelija

Naiivi Bayes-luokittelija on yksinkertainen luokittelija, jota voidaan käyttää esimerkiksi moniluokkaiseen luokitteluun. Se käsittelee alkioiden ominaisuuksia toisistaan riippumattomina. Naiivi Bayes-luokittelija tekee luokittelun hyödyntäen todennäköisyyksiä ja siinä käytetään ehdolliseen todennäköisyyteen kuuluvaa Bayesin kaavaa. Naiivi Bayes-luokittelija on suhteellisen yksinkertainen toteuttaa ja yksi sen eduista on, että se on hyvä menetelmä pienehkölle datamäärälle, jossa on monia eri parametreja. Tämän lisäksi naiivi Bayes-luokittelijat voivat yksinkertaisina luokittelijoina olla nopeita toiminnassaan verrattaessa monimutkaisempiin luokittelumenetelmiin (Quinto 2020).

Diskriminattianalyysin (engl. discriminant analysis) avulla tehtävässä luokittelussa, data luokitellaan eri ryhmiin etsimällä ryhmiä parhaiten erottelevia muuttujia. Näiden muuttujien ja niiden lineaarikombinaatioiden avulla muodostetaan sääntöjä, joiden perusteella uusi data voidaan luokitella johonkin ryhmään. Diskriminanttianalyysissä oletetaan, että erilliset luokat noudattavat normaalijakaumaa. (Tuominen et al. 2019).

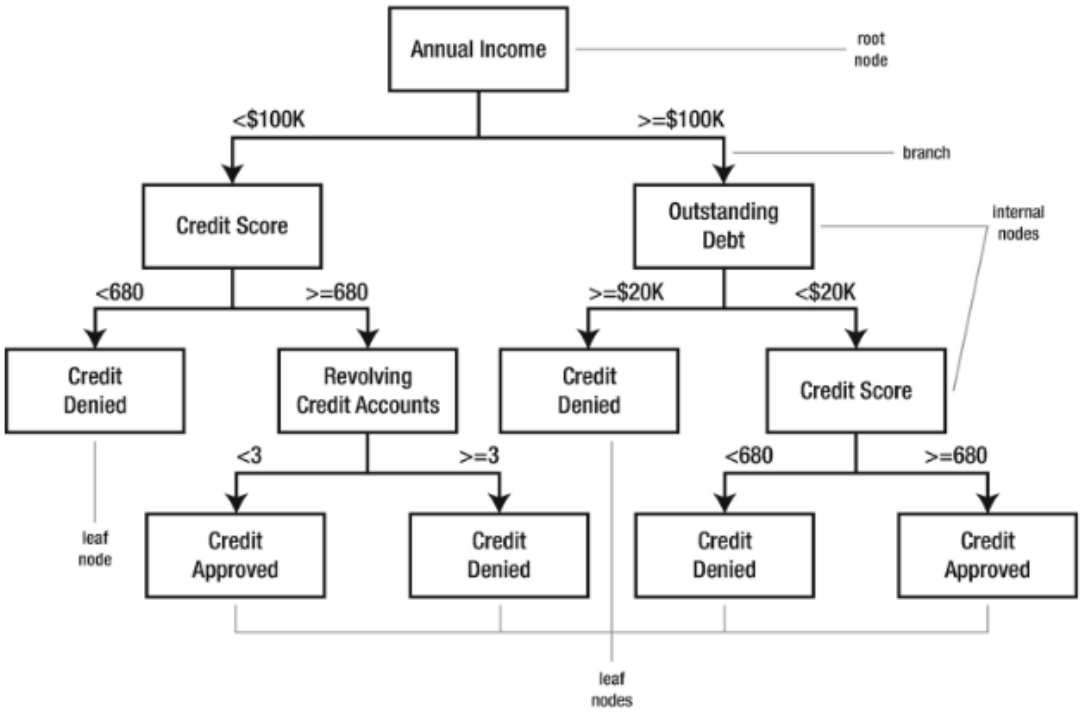
Tukivektorikoneen (engl. support vector machine, SVM) luokittelu perustuu lineaariselle luokittelulle. Datasta etsitään lineaarisia päätöspintoja eli hypertasoja, jotka erottavat eri luokkiin sijoittuvat datapisteet toisistaan (kuva 9). Lineaarisesti erotettavalla datalla paras

hypertaso on isoimmalla marginaalilla toisistaan eri luokat erotteleva hypertaso. Tukivektorikone hyödyntää ei-lineaarisesti erotettavalle datapisteille virhefunktiota (Tuominen et al. 2019).



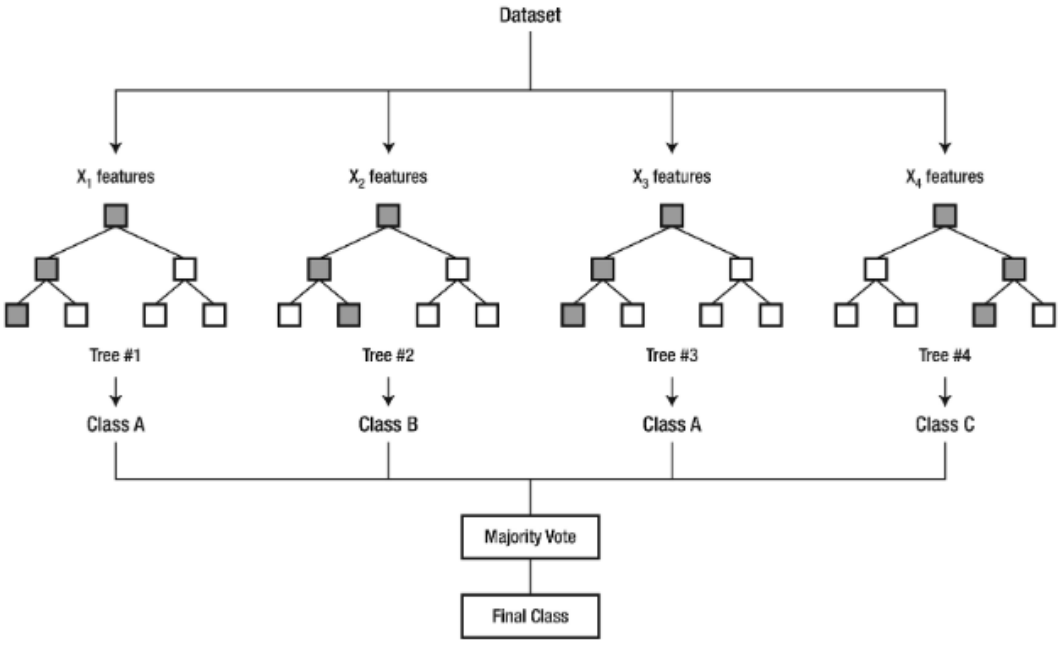
Kuva 9. *Tukivektorikone luokittelee dataa lineaarisiin päätöspintoihin eli hypertasoihin perustuen (Poonia et al. 2022).*

Päätöspuu (engl. decision tree) on helposti toteutettava ja yksinkertainen luokittelualgoritmi. Ne ovat koneoppimisessa usein käytetty menetelmä luokitteluun. Päätöspuussa on tavoitteena luoda puunkaltainen malli, jossa on juurisolmu, haaroja, sisäisiä solmuja sekä lehtiä. Luokittelu päätöspuussa tehdään valitsemalla solmuissa vasemmalle tai oikealle menevä haara luokiteltavan datan ominaisuuksien perusteella. Datan luokittelu aloitetaan viemällä se aluksi juurisolmuun, josta se eri haarojen jälkeen lopulta päätyy lehteen. Lehti kertoo datan luokan (kuva 10). (Quinto 2020)



Kuva 10. *Päätöspuu on yksinkertainen luokittelualgoritmi, jossa puunkaltaisella rakenteen avulla tehdään luokittelu edeten solmun oikeaa tai vasenta haaraa luokiteltavan datan ominaisuuksien perusteella (Quinto 2020).*

Päätöspuu on yksitellen jo sinällään hyvä ja tuloksekas luokittelija, mutta päätöspuun luokitteluvoimaa voidaan parantaa yhdistelemällä niitä. Tämä tapahtuu yhdistelemällä yksittäisiä päätöspuita suuremmiksi ryhmiksi, jota kutsutaan päätösmetsäksi (engl. random forest). Päätösmetsämallissa ryhmä päätöspuita koulutetaan siten, että jokainen yksittäinen päätöspuu opetetaan eri osajoukolla ja eri piirteillä koulutusdatasta. Lopputuokitus saadaan yhdistämällä yksittäisten päätöspuiden luokitus yhdeksi lopputulokseksi enemmistön perusteella (kuva 11). (Quinto 2020)

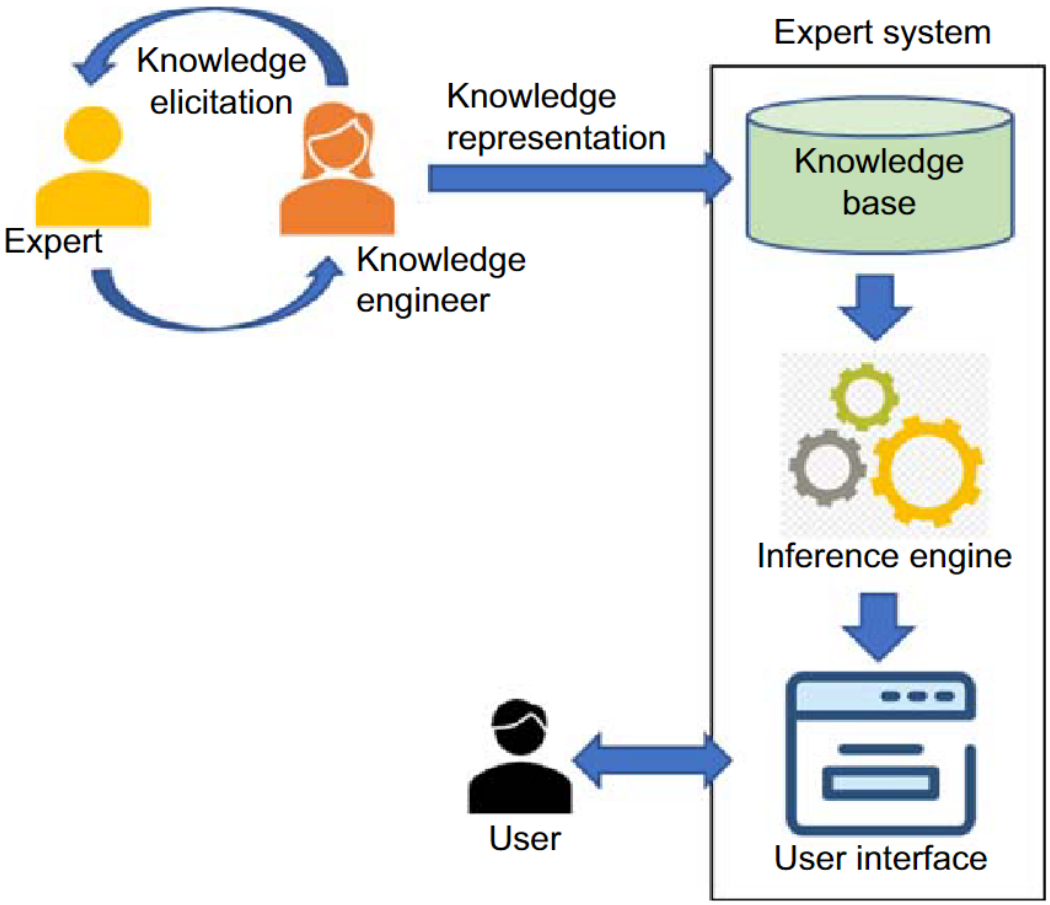


Kuva 11. *Päätösmetsämallissa käytetään ryhmää päätöspuita, jotka koulutetaan koulutusdatan eri piirteillä ja osajoukolla. Lopullinen luokitus on päätöspuiden enemmistön antama luokitus (Quinto 2020)*

3.2 Luokittelu asiantuntijajärjestelmällä

Asiantuntijajärjestelmät (engl. expert systems) ovat tekoälyn alaryhmä, jotka pyrkivät matkimaan ihmisen asiantuntemuksen ja päätöksenteon prosessia. Niiden käyttö perustuu vahvasti ihmisen asiantuntemuksen kääntämisen tietokoneohjelmaksi. Asiantuntijajärjestelmät hyödyntävät sääntöpohjaista tietämysmallia, joka mahdollistaa monimutkaisten ongelmien ratkaisemisen ja päätöksenteon. Asiantuntijajärjestelmää käytetään yleensä tarkasti määritellyn ja yleensä suhteellisen kapean toimialueen mukaisina. Asiantuntijajärjestelmiä on hyödynnetty lääketieteessä esimerkiksi diagnoosia avustavissa ohjelmissa (Zhou 2020).

Asiantuntijajärjestelmässä asiantuntijan tietämys tallennetaan tietokantaan. On tärkeää, että kaikki tarvittava tieto, mitä tarvitaan haluttuun asiantuntijajärjestelmän toimiseksi, tallennetaan tietokantaan, koska asiantuntijajärjestelmä perustaa kaiken tuloksen tietokannassa olevaan aineistoon. Asiantuntijajärjestelmään tarvitaan myös ohjelman päättelykone, joka soveltaa määriteltyjä sääntöjä ja tietokantaa antaakseen ratkaisun kysyttyyn ongelmaan (kuva 12) (Zhou 2020).



Kuva 12. *Havainnollistus asiantuntijajärjestelmän teknisestä ratkaisusta. Asiantuntijajärjestelmä koostuu tietokannasta, päättelykoneesta ja käyttöliittymästä (Zhou 2020).*

3.3 Luokittelijan toimivuuden arvioiminen

Luokittelijoiden toimivuuden arvioinnissa käytetään usein konfuusiomatriisia, joka koostuu luokiteltujen tapausten oikeista luokituksista ja luokittelijan antamista luokituksista. Yksinkertaisimman binäärisen luokittelijan tapauksessa konfuusiomatriisin diagonaalille sijoittuvat arvot ovat oikein luokiteltuja tapauksia, diagonaalin yläpuolelle sijoittuvat arvot vääriä positiivisia luokituksia ja diagonaalin alapuolelle sijoittuvat arvot vääriä negatiivisia luokituksia. Moniluokkaisen luokittelijan kohdalla konfuusiomatriisin tulkitseminen on tapauskohtaisempaa ja tällaista diagonaalin yläpuolelle tai alapuolelle sijoittuvaa arvotusta ei voi tehdä suoraan samalla tavalla kuin binäärisen luokittelija konfuusiomatriisista. Hyvin toimivalla luokittelijalla suuri osuus luokitelluista tapauksista sijoittuu konfuusiomatriisissa sen diagonaalille, mikä kuvaa oikein toimivaa luokittelijaa.

Luokittelijan tulokset siis jakautuvat neljään kategoriaan, jotka näkyvät binäärisen luokittelijan konfuusiomatriisista:

- Tosi positiivinen (engl. true positive, TP)
- Tosi negatiivinen (engl. true negative, TN)
- Väärä positiivinen (engl. false positive, FP)
- Väärä negatiivinen (engl. false negative, FN)

Näiden neljän luvun pohjalta luokittelijan toimintaa voidaan arvioida ja lukujen pohjalta voidaan laskea tiettyjä mittareita kuvaamaan luokittelijan toimivuutta. (kuva 13) (Quinto 2020).

		Predicted	
		Negative (**N**) **-**	Positive (**P**) **+**
Actual	Negative **-**	True Negatives (T**N**)	False Positives (F**P**) **Type I error**
	Positive **+**	False Negatives (F**N**) **Type II error**	True Positives (T**P**)

Kuva 13. *Konfuusiomatriisia käytetään kuvaamaan luokittelijan tuloksia ja siitä voidaan laskea luokittelun toimivuutta kuvaavia mittareita (Nbshare 2023).*

Mittareita ovat esimerkiksi oikeiden positiivisten osuus (engl. true positive rate, TPR), joka tunnetaan myös sensitiivisyytenä tai tunnistuskykynä (engl. recall) ja se kuvaa luokittelijan kykyä tunnistaa oikea luokitus eli miten usein oikea luokitus löytyi kaikista sen luokan tapauksista (kaava 1). Toinen käytetty mittari on oikeiden negatiivisten osuus (engl. true negative rate, TNR) (kaava 2), joka tunnetaan myös spesifisyytenä ja se kuvaa luokittelijan kykyä luokitella oikeat negatiiviset kaikista todellisista negatiivisista. Muita käytettyjä mittareita ovat väärien positiivisten osuus (engl. false negative rate, FNR) (kaava 3) ja väärien positiivisten osuus (engl. false positive rate, FPR) (kaava 4) (Tharwat 2021).

$$TPR = \frac{TP}{TP+FN} \quad (1)$$

$$TNR = \frac{TN}{TN+FP} \quad (2)$$

$$FNR = \frac{FN}{FN+TP} \quad (3)$$

$$FPR = \frac{FP}{FP+TN} \quad (4)$$

3.4 Toteutettuja luokittelijoita

Erilaisia vaaratilanneilmoituksia varten on aikaisemmin kehitetty erilaisia automaattisia luokittelijoita. Luokittelijoita on kehitetty nopeuttamaan ja automatisoimaan suurien määrien luokittelua verrattuna niiden manuaaliseen luokitteluun. Näin on tehty esimerkiksi terveydenhuollossa tapahtuville erilaisille vaaratilanneilmoituksille. Yleisesti terveydenhuollon vaaratilanneilmoitukset voivat koskea laajaa alaa erilaisia ongelmia esimerkiksi hoitovirheistä, lääkehoidoista sekä potilaille tapahtuneista tapaturmista sairaalassa. Varsinaisia MIR-ilmoituksille kehitetyistä luokittelijoista ei työn kirjoittamisen aikana ollut julkaisuja tai niitä ei ainakaan löydetty kirjallisuuskatsauksessa. Seuraavaksi käydään läpi muutamia erilaisien terveydenhuollon vaaratilanneilmoituksien tai tapahtumaraporttien automaattiseen luokitteluun kehitettyjä luokittelijoita.

Gupta et al. (2015) tutkivat terveydenhuollon vaaratilanneilmoitusten automaattista luokittelua neljällä eri luokittelijalla: päätöspuulla, naiivi Bayes-luokittelijalla, multinomiaalisella naiivi Bayes-luokittelijalla sekä tukivektorikoneella. Tavoitteena oli kehittää ja arvioida eri luokittelijoiden toimintaa moniluokkaisessa luokittelussa. Tutkimuksen aineisto koostui 5448 kappaleesta terveydenhuollon vaaratilanneilmoituksesta, jotka oli luokiteltu sekä tavallisen kliinikon toimesta sekä asiantuntijan toimesta. Ilmoituksia luokiteltiin niiden tyypin perusteella 12 eri luokkaan, kuten luokkiin: sairaalaan liittyvä infektio tai makuuhaava. Tutkimuksen perusteella parhaiten toimiva luokittelija kliinikoiden arvioimilla aineistolla oli multinomiaalinen naiivi Bayes-luokittelija 80,4 % tarkkuudella ja asiantuntijoiden arvioimalla aineistolla luokittelijan tarkkuus parantui 81,3 %:iin. Tutkimuksessa huomattiin näin myös koulutusdatan laadullinen tärkeys oikein toimivan luokittelun onnistumisessa. (Gupta et al. 2015)

Wang et al. (2017) käyttivät moniluokkaista luokittelua automatisoimaan potilaisturvallisuuden vaaratilanneilmoituksien tunnistamista niiden tyypin ja vakavuuden mukaan. He käyttivät vapaaseen tekstiin perustuvaan moniluokkaiseen luokitteluun koostettuja bi-

nääristrategioita käyttäen kolmea eri luokittelumetodia: logistista regressiota, tukivektorikonetta sekä tukivektorikonetta, joka käyttää RBF (engl. radial-basis function) ydintä. Luokittejoiden koulutukseen he käyttivät kahta aineistoa, joista kummastakin valittiin satunnaisesti 6000 ilmoitusta. Luokittelijoiden toimintaa testattiin valitsemalla jokaista 11 ilmoituksien tyyppiluokkaa olevia ilmoituksia 260 kappaletta eli yhteensä 2860 ja jokaista neljää vakavuusluokkaa kohti 290 ilmoitusta eli yhteensä 1160. Parhaiten luokittelijoista toimi RBF tukivektorikone noin 82 % tunnistuskyvyllä tai oikeiden positiivisten osuudella, tulosten kuitenkin vaihdellessa eri luokiteltavien luokkien ja vakavuuksien välillä melko paljon (Wang et al. 2017).

Evans et al. (2020) kehittivät ja testasivat terveydenhuollon potilaiden vaaratilanneilmoituksia automaattisesti luokittelevia luokittelijoita. Heidän tavoitteenaan oli luoda luokittelija, joka yhdistää luonnollisen kielen käsittelyn (Natural Language Prosessing, NLP) ja koneoppimisen. Syy tähän oli terveydenhuollon vaaratilanneilmoitusten muoto, jossa on paljon vapaata tekstiä. Ongelmaa lähestyttiin käyttämällä kolmea eri ohjattua oppimista käyttää koneoppivaa algoritmia. Naiivi Bayes-luokittelijaa, J48 päätöspuualgoritmia ja tukivektorikonetta. Luokittelijat toteutettiin Weka (engl. Waikato Environment for Knowledge Analysis) ohjelmistolla, jota on aikaisemminkin käytetty terveydenhuollon vaaratilanneraporttien luokitteluun. Luokittelijat opetettiin luokittelemaan vaaratilanteiden tyyppi ja vahingon vakavuus. Parhaiten luokittelijoista toimi tukivektorikoneella tehty luokittelija, joka toimi paremmin kuin naiivi Bayes-luokittelija tai J48 algoritmilla tehty luokittelija. Tukivektorikoneella tehty luokittelija luokitteli vaaratilanteita paremmin tyypin mukaan kuin vahingon vakavuuden mukaan. Tuloksissa oli kuitenkin vaihteluita eri luokkien välillä ja esimerkiksi vakavuuden arvioinnissa parhaiten luokittelu onnistui kuolemaluokituksen vaaratilanteissa (Evans et al. 2020).

Chen et al. (2024) kehittivät ja tutkivat potilaisturvallisuuden tapahtumaraporttien automaattista luokittelua koneoppimisella. Heidän tutkimuksessaan tavoitteena oli täysin itsenäisesti toimivan luokittelijan sijasta ihmisen luokittelupäätöstä tukevan mallin kehittäminen. Tutkimuksessa käytettiin aineistona 861 potilasturvallisuuden raporttia erään Yhdysvaltalaisen sairaalan äitiysosastolta, joita luokiteltiin seitsemään eri luokkaan, kuten hoidon koordinointi, lääkitys tai laboratorio testi. Luokittelijoita toteutettiin useilla tavoilla, kuten käyttäen multinomiaalista logistista regressiota, tukivektorikonetta ja päätösmetsää. Parhaiten toiminut luokittelija saavutti 75.4 % tarkkuuden raporttien luokittelussa. Luokittelija toteutettiin tarjoamaan kaksi todennäköisintä luokkaa ja perustelut niille, jotta luokittelua tekevä henkilö voi valita niistä parhaiten soveltuvan luokan.

4. TUTKIMUSMENETELMÄT JA AINEISTOT

4.1 Tutkimuksen suunnittelu

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ohjelman avulla tehtävän luokittelun hyödyntämistä valmistajien MIR-lomakkeella tekemien vaaratilanneilmoitusten käsittelyssä ja arvioinnissa viranomaisen näkökulmasta. Tarkoituksena oli kehittää kolme suhteellisen yksinkertaista työkalumallia yksittäisten MIR-lomakkeilla lähetettyjen vaaratilanneilmoitusten luokitteluun ja arvioimiseen, joilla voitaisiin nostaa automaattisesti isommasta massasta esiin riskiperusteisesti mahdollisesti tarkempaa käsittelyä tarvitsevia vaaratilanteita. Näitä työkalumalleja voitaisiin tulevaisuudessa hyödyntää viranomaisen vaaratilanteiden käsittelyprosessin kehittämisessä ja parantamisessa.

Työkalumalleissa käytettävät parametrit valittiin MIR-lomakkeella olevista kentistä, painottaen lomakkeella käytössä olevia koodattuja ja valittavia kenttiä. Käytettävien parametrien valintaa vaikuttivat myös muutamat käytännön syyt, kuten parametrien automaattinen saatavuus vaaratilannerekisteristä. Työkalumallien parametrien valinnassa hyödynnettiin useamman vaaratilanteita käsittelevän asiantuntijan mielipiteitä. Myös muita kuin työkalumalleihin valittuja parametrejä harkittiin.

Työkalumalleja päädyttiin kehittämään luokittelijoiksi, jotka pohjautuvat asiantuntijajärjestelmään. Asiantuntijajärjestelmään päädyttiin, koska se soveltui tarkasti määriteltyyn tehtävään hyvin, lisäksi riittävä määrä asiantuntijoita oli käytettävissä työkalumallien tekemiseen ja ratkaisu oli teknisesti yksinkertainen toteuttaa. Työkalumallien tekemiseen tarvittava tietokanta muodostui valituista parametreistä ja niihin liitetyistä asiantuntija-arvioista. Valituille parametreille annetuista asiantuntija-arvioista on myös jälkikäteen helppo hienosäätää työkalumallien toimintaa tarkemman luokittelun aikaansaamiseksi, eikä tähän tarvitse olla ohjelmoinnin ammattilainen. Myös saatavilla olevan soveltuvan valmiiksi luokitellun opetusdatan vähyys ja vaikea saatavuus olisi vaikeuttanut koneoppimisella tehtävää luokittelua, mikä edesauttoi asiantuntijajärjestelmän valitsemista työkalumallien pohjaksi.

4.2 Aineisto ja otoksen valinta

Työn pääpainotus on tutkia MIR-lomakkeen muu raportoitava vaaratilanneluokituksen ilmoituksia, koska suurin osa Fimealle MIR-lomakkeella ilmoitettavista vaaratilanteista

kuuluu tähän kategoriaan. Toiseksi osioksi mukaan kuitenkin valittiin myös terveydentilan äkillinen heikkeneminen ja kuolemaluokituksen ilmoituksia, koska haluttiin myös selvittää toimivatko samat parametrit myös näille samalla tavalla.

Aineistona tutkimuksessa käytettiin vuoden 2022 aikana Fimean lääkinnällisten laitteiden vaaratilannerekisteriin tulleita valmistajan MIR-lomakkeella tekemiä vaaratilanneilmoituksia (n = 3306). Aineiston laajuuden takia otos päädyttiin rajaamaan pelkkiin loppuraportteihin (n = 1857). Aineistosta rajattiin vielä pois loppuraportit, jotka valmistaja oli luokitellut MIR-lomakkeella ei-raportoitaviksi vaaratilanteiksi (n = 1700). Aineisto jaettiin vielä valmistajan MIR-lomakkeen vaaratilanneluokituksen perusteella kahteen osaan. Toinen osa sisälsi vaaratilanneluokat terveydentilan äkillinen heikkeneminen ja kuolema (n = 64). Toinen osa koostui muu raportoitava vaaratilanneluokituksen loppuraporteista (n = 1646). Molemmista aineiston osista päädyttiin ottamaan satunnaisotokset tutkimukseen. Muu raportoitava vaaratilanneluokituksen loppuraporteista satunnaisotos oli 30 ja terveydentilan äkillinen heikkeneminen ja kuolemaluokituksen loppuraporteista 18. Työn teon aikana käytössä oli MIR-lomakkeen versio 7.2.1.

4.3 Työkalumallit

Luokittelua tekevien työkalumallien pohjaksi valikoituivat käytännön syistä ja asiantuntijoiden mielipiteen perusteella kaksi parametriä, jotka olivat laiteongelmaa kuvaava IMDRF-A-koodi ja vaaratilanteen terveysvaikutusta kuvaava IMDRF-F-koodi. Ensimmäiseen työkalumallin oli tarkoitus olla malleista yksinkertaisin ja tähän valittiin käytettäväksi nämä kaksi MIR-lomakkeella olevaa IMDRF-koodia, joilla katsottiin saatavan painotettua vaaratilanteen aiheuttamaa terveysvaikutusta potilaalle/käyttäjälle ja laiteongelman vakavuutta. Toiseen työkalumalliin lisättiin A- ja F-koodien lisäksi syyn tutkintakoodeista vaaratilanteen tutkinnan johtopäätöstä kuvaava IMDRF-D-koodi. Kolmanteen työkalumalliin lisättiin vielä kolmen aikaisemman IMDRF-koodien lisäksi MIR-lomakkeen kohdat 4.2c ja 4.2d. 4.2c kohdassa kysytään, onko valmistajan tutkimuksissa löytynyt juurisyytä vaaratilanteelle ja kohdassa 4.2d valmistajan riskienarvioinnin läpikäymistä ja sen ajantasaisuutta vaaratilanteen tutkinnan jälkeen. Näiden kohtien valinnalla haluttiin painottaa valmistajan toimia riskienarvioinnista työkalumallin luokittelussa.

Työn tekemisen aikaan erilaisia IMDRF-A-koodeja oli 478 kappaletta, joista niin sanottuja pääkoodeja oli 27 ja loput pääkoodeja tarkentavia alakoodeja. IMDRF-F-koodeja 66 kappaletta ja IMDRF-D-koodeja 36 kappaletta (IMDRF 2020). Kaikille koodeille annettiin

asiantuntija arvioita hyödyntäen pistemäärä (1, 3 tai 5 pistettä) koodin kuvaaman tapahtuman riskin perusteella. MIR-lomakkeen kohdan 4.2c (Onko vaaratilanteen juurisyy varmistettu?) ei-valinnasta annettiin 3 ja kyllä-valinnasta 1 pistettä. MIR-lomakkeen kohdan 4.2d (Onko riskienarviointi käyty läpi?) kyllä-valinnasta annettiin 1 piste ja ei-valinnasta 3 pistettä. Lisäksi jos riskien arvioinnin läpikäymisen kohtaan oli valittu kyllä, niin kohdan jatkokysymyksen (Jos riskienarviointi on käyty läpi, onko se vielä asianmukainen?) kyllä-valinnasta annettiin 1 piste ja ei-valinnasta 3 pistettä. Työkalumalleilla vaaratilanteelle saadut pisteet laskettiin yhteen ja pistemäärän perusteella vaaratilanne luokiteltiin yhteen kolmesta eri luokasta: ei tarvitse toimenpiteitä (0–59 % maksimipisteistä), tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä (60–79 % maksimipisteistä) ja tarvitsee toimenpiteitä (80–100 % maksimipisteistä). Luokituksia tehdessä rajat pyöristettiin lähimpää kokonaislukuun. Nämä kyseiset luokat on muodostettu luokittelijan toimintaa varten, eivätkä ne kerro viranomaisen tekimistä valvontatoimista vaaratilanteeseen liittyen. Luokittelua varten tehtyjä pisteytyksiä ei julkaista kokonaisuudessaan tässä työssä, vaan seuraavassa eri työkalumallien esittelyjen yhteydessä sekä liittenä niistä annetaan muutamia esimerkkejä.

Työkalumalli 1:

- IMDRF-A koodi: 1–5 pistettä
- + IMDRF-F koodi: 1–5 pistettä
- = yhteensä 2–10 pistettä
- Luokitus:
    - ei tarvitse toimenpiteitä (2–6 pistettä)
    - tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä (6–7 pistettä)
    - tarvitsee toimenpiteitä (8–10 pistettä)

Esimerkiksi työkalumallilla 1 maksimipistemäärä oli kahdella parametrillä 10. Näin pisteillä 0–5 luokitukseksi tulisi ei tarvitse toimenpiteitä, pisteillä 6–7 luokitukseksi tulisi tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä ja pisteillä 8–10 luokitukseksi tulisi tarvitsee toimenpiteitä. Täten esimerkiksi vaaratilanne, jonka IMDRF-A eli laiteongelmakoodi oli A08 (ongelma kalibroinnissa, 3 pistettä) ja IMDRF-F eli terveysvaikutuskoodi oli F04 (diagnoosin viivästyminen, 3 pistettä) sai yhteispisteitä 6 ja näin luokituksen tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä.

Työkalumalli 2:

- IMDRF-A koodi: 1–5 pistettä
- + IMDRF-F koodi: 1–5 pistettä

- + IMDRF-D koodi: 1–5 pistettä
- = yhteensä 3–15 pistettä
- Luokitus:
    - ei tarvitse toimenpiteitä (3–8 pistettä)
    - tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä (9–11 pistettä)
    - tarvitsee toimenpiteitä (12–15 pistettä)

Esimerkiksi työkalumallilla 2 maksimipistemäärä oli kolmella parametrillä 15. Näin pisteillä 3–8 luokitukseksi tulisi ei tarvitse toimenpiteitä, pisteillä 9–11 luokitukseksi tulisi tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä ja pisteillä 12–15 luokitukseksi tulisi tarvitsee toimenpiteitä. Täten esimerkiksi vaaratilanne, jonka IMDRF-A eli laiteongelmakoodi oli A08 (ongelma kalibroinnissa, 3 pistettä), IMDRF-F eli terveysvaikutuskoodi oli F04 (diagnoosin viivästyminen, 3 pistettä) ja IMDRF-D eli tutkinnan johtopäätöksetkoodi oli D15 (tutkimustulokset eivät johtaneet selvään johtopäätökseen vaaratilanteen syystä, 1 piste). Näin vaaratilanne sai yhteispisteitä 7 ja näin luokituksen ei tarvitse toimenpiteitä.

Työkalumalli 3:

- IMDRF-A koodi: 1–5 pistettä
- + IMDRF-F koodi: 1–5 pistettä
- + IMDRF-D koodi: 1–5 pistettä
- + MIR-lomakkeen kohta 4.2c: 1 tai 3 pistettä
- + MIR-lomakkeen kohta 4.2d: 1 tai 3 pistettä
    - Jos 4.2d kohdasta 1 pistettä, niin jatkokysymyksestä 1 tai 3 pistettä
- = yhteensä 5–22 pistettä
- Luokitus:
    - ei tarvitse toimenpiteitä (6–12 pistettä)
    - tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä (13–17 pistettä)
    - tarvitsee toimenpiteitä (18–22 pistettä)

Esimerkiksi työkalumallilla 3 maksimipistemäärä oli viidellä parametrillä 22. Näin pisteillä 6–12 luokitukseksi tulisi ei tarvitse toimenpiteitä, pisteillä 13–17 luokitukseksi tulisi tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä ja pisteillä 18–22 luokitukseksi tulisi tarvitsee toimenpiteitä. Täten esimerkiksi vaaratilanne, jonka IMDRF-A eli laiteongelmakoodi oli A08 (ongelma kalibroinnissa, 3 pistettä) ja IMDRF-F eli terveysvaikutuskoodi oli F04 (diagnoosin viivästyminen, 3 pistettä), IMDRF-D eli tutkinnan johtopäätökset-koodi oli D15 (tutkimustulokset eivät johtaneet selvään johtopäätökseen vaaratilanteen syystä, 1 piste), MIR-lomakkeen kohdan 4.2c vastaus oli ei (juurisyytä ei ole varmistettu, 3 pistettä) ja MIR-

lomakkeen kohdan 4.2d vastaus oli kyllä (riskienarviointi käyty läpi, 1 piste) ja sen jatkokysymykseen vastaus oli kyllä (riskienarviointi on edelleen ajantasainen, 1 piste). Näin vaaratilanne sai työkalumallilla 3 yhteispisteitä 12 ja luokituksen ei tarvitse toimenpiteitä.

4.4 Tutkimuksen toteutus

Aineistoista satunnaisotoksella valikoituneet valmistajan vaaratilanneraportit arvioitiin kolmella edellä kuvatuilla työkalumalleilla ja samat satunnaisotosten vaaratilanteiden MIR-lomakkeet jaettiin kuuden eri Fimean asiantuntijan kesken kontrolliarviota varten. Kaikille arvioijille annettiin viisi loppuraporttia muu raportoitava vaaratilanneluokitusluokan otoksesta ja kolme loppuraporttia terveydentilan äkillinen heikkeneminen ja kuolemaluokitusten otoksesta. Arvioijia pyydettiin arvioimaan vaaratilanne ja valmistajan toimenpiteiden riittävyys vaaratilanteen hoitamisessa kolmeportaisella asteikolla: ei tarvitse toimenpiteitä, tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä ja tarvitsee toimenpiteitä. Arvioijat saivat aineistoihin valikoituneet MIR-lomakkeet ja heitä pyydettiin olemaan katsomatta vaaratilannerekisteristä tai muista lähteistä mahdollisia tapauksien käsittelyn aikaisempia merkintöjä. Arviot asiantuntijoilta kerättiin sähköisellä lomakkeella. Työkalumallien antamia luokitustuloksia ja asiantuntijoiden arvioita tapauksista vertailtiin toisiinsa.

4.5 Tuloksien analysointi

Työkalumallien tuloksista tehtiin konfuusiomatriisit käyttäen MATLABia (MATLAB 2022). Konfuusiomatriiseista laskettiin työkalumalleille oikeiden positiivisten osuus (TRP), väärien negatiivisten osuus (FNR), väärien positiivisten osuus (FPR) ja oikeiden negatiivisten osuus (TNR). Näiden laskemista varten konfuusiomatriisin diagonaalille sijoittuneet ei tarvitse toimenpiteitä-luokituksen saaneet katsottiin oikeiksi negatiivisiksi arvoiksi, ja diagonaalille sijoittuneet tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä ja tarvitsee toimenpiteitä luokitukset oikeiksi positiivisiksi luokituksiksi. Vastaavasti diagonaalin yläpuolelle sijoittuneet tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä ja tarvitsee toimenpiteitä luokitukset katsottiin vääriksi positiivisiksi arvoiksi ja diagonaalin alapuolelle sijoittuneet luokitukset vääriksi negatiivisiksi arvoiksi.

Työkalumallien tuloksia verrattiin kontrolliarvioihin myös käyttämällä khiin neliötestiä. Khiin neliötestiä käyttämällä voidaan tutkia, johtuivatko luokkien väliset erot sattumasta vai niiden välisestä oikeasta tilastollisesta erosta. Khiin neliötestillä mitataan siis sitä, onko kahden muuttujan välillä riippumattomuutta. Khiin neliö testissä nollahypoteesina

on se, että muuttujien välillä ei ole riippuvuutta. Khiin neliö testissä reunajakaumia hyödyntämällä lasketaan jokaisella luokan solulle teoreettinen eli odotettu frekvenssi. Tällä odotetulla frekvenssillä kuvataan frekvenssiä, joka olisi tilanteessa, missä muuttujien välillä ei ole yhtään riippuvuutta. Odotetun frekvenssin ohella khiin neliötestissä tarvitaan niin sanottu havaittu frekvenssi, joka kuvaa havaittua tai tiedettyä aitoa frekvenssiä. Molempia frekvenssejä, odotettuja ja havaittuja, käyttämällä tehdään kontingenssi-taulukko. Taulukon avulla voidaan laskea khiin neliö-arvo. Arvo lasketaan tällä sivulla olevaa kaavaa (5) hyödyntämällä. Khiin neliö-arvo on sitä suurempi, mitä enemmän odotettu frekvenssi eroaa havaitusta frekvenssistä ja jos frekvenssit ovat yhtä suuret sen arvoksi tulee nolla. Khiin neliö testin tuloksena syntyvää arvoa verrataan toisiin vastaaviin lukuihin. Khiin neliö-arvolle lasketaan myös vapausasteet arvioinnin mahdollistamiseksi. Vertaamalla khiin neliötestissä saatua arvoa khiin neliö-jakaumaan pystytään päättelemään onko muuttujien välillä riippuvuutta. Khiin neliö lasketaan kaavalla:

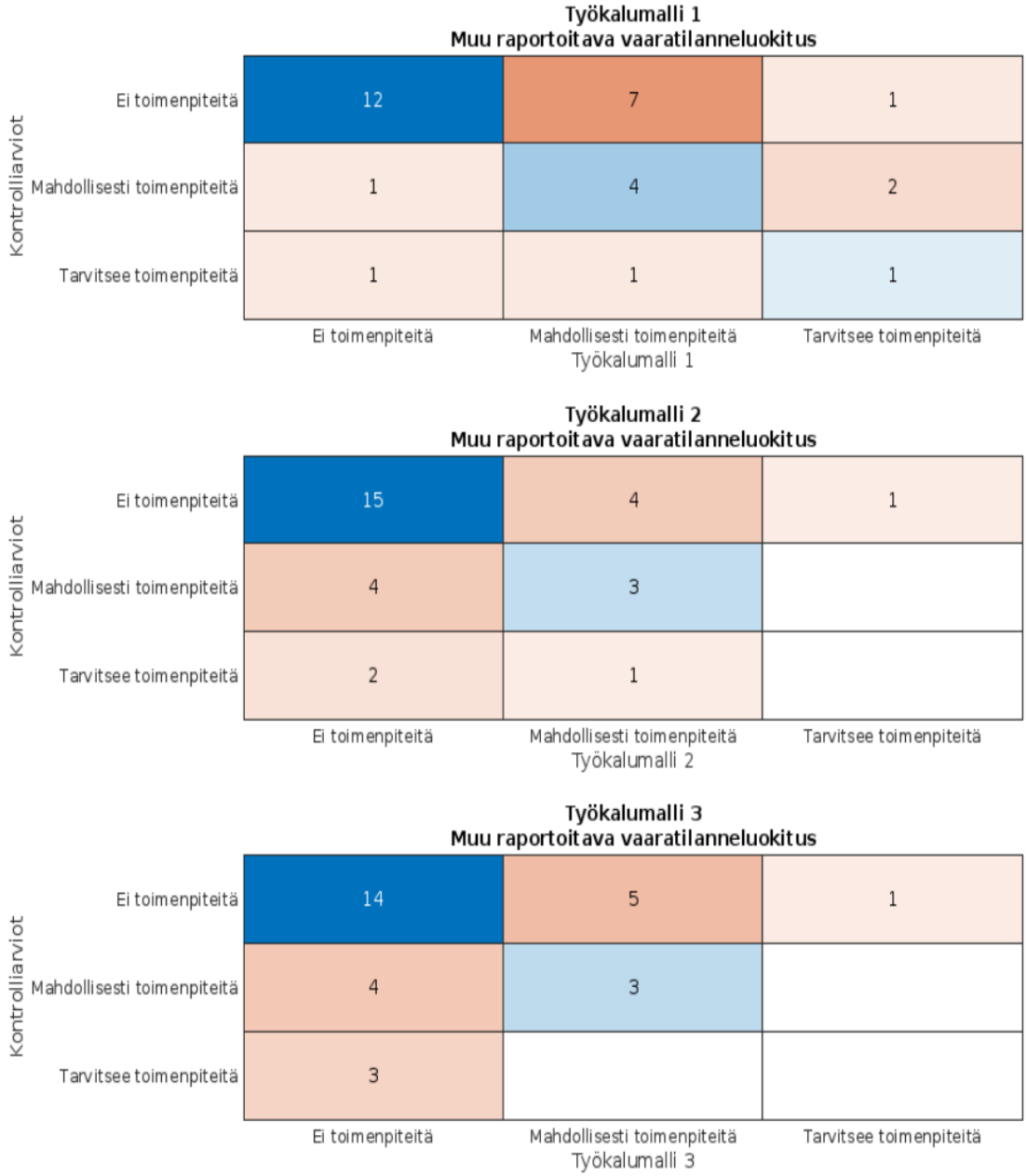
$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{k} \sum_{j=1}^{l} \frac{(o_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} \quad (5)$$

Missä k = rivien lukumäärä, l = sarakkeiden lukumäärä, o_{ij}= i:nnen rivin j:nnen sarakkeen havaittu frekvenssi ja e_{ij}= i:nnen rivin j:nnen sarakkeen odotettu frekvenssi.

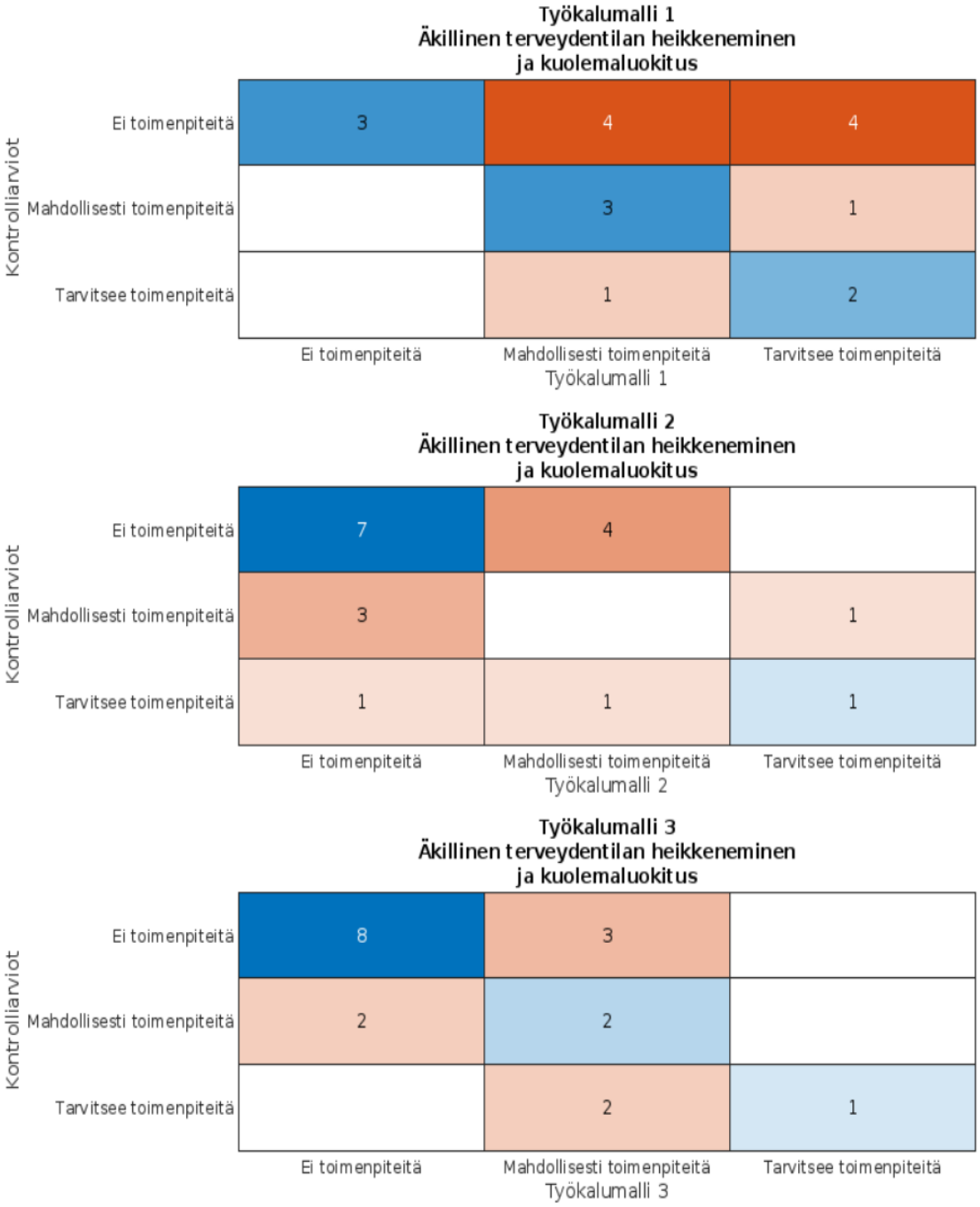
Khiin neliötestin luotettavassa käyttämisessä datalla on seuraavia edellytyksiä. Odotutetuista frekvensseistä maksimissaan viidesosa saa olla pienempiä kuin viisi ja alle yhden olevia frekvenssejä ei saisi olla yhtään. (Heikkilä 2017)

5. TULOKSET

Työn tuloksena saatiin kehitettyä kolme MIR-lomakkeella ilmoitettuja vakavia vaaratilanteita luokittelevaa työkalumallia. Työkalumallit toteutettiin perustuen asiantuntijajärjestelmään ja kaikki työkalumallit käyttivät pohjana kahta tärkeimmäksi katsottua parametriä, jotka olivat IMDRF-A- ja IMDRF-F-koodit. Toisessa työkalumallissa oli näiden lisäksi IMDRF-D-koodi ja kolmannessa työkalumallissa MIR-lomakkeen kohdat 4.2c ja 4.2d. Muu raportoitava vaaratilanneaineiston vaaratilanneilmoituksista saadut luokittelutulokset on esitetty konfuusiomatriiseina kuvassa 12. Äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineiston vaaratilanneilmoituksista saadut luokittelutulokset on esitetty konfuusiomatriiseina kuvassa 13. Konfuusiomatriiseista lasketut luokittelijoiden toimivuutta kuvaavat mittarit on esitetty taulukossa 1. Taulukossa esitetään khiin neliötestin tulos ja sen p-arvo, oikeiden positiivisten osuus, oikeiden negatiivisten osuus, väärien positiivisten osuus ja väärien negatiivisten osuus. Tuloksissa ei käsitellä yksityiskohtaisesti vaaratilanneilmoitusten yksityiskohtia tai tapahtumia, vaan niitä tarkastellaan yleisemmällä tasolla.



Kuva 14. *Konfuusiomatriisit MIR-lomakkeen muu raportoitava vaaratilanneluokituksen tuloksista. Konfuusiomatriisin diagonaalilla sijaitsee oikein luokitellut tapaukset, diagonaalin yläpuolella väärät positiiviset ja diagonaalin alapuolella väärät negatiiviset luokitukset.*



Kuva 15. *Konfuusiomatriisit MIR-lomakkeen äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusten tuloksista. Konfuusiomatriisin diagonaalilla sijaitsee oikein luokitellut tapaukset, diagonaalin yläpuolella väärät positiiviset ja diagonaalin alapuolella väärät negatiiviset luokitukset.*

Taulukko 1. *Konfuusiomatriiseista ja tuloksista lasketut työkalumallien luokittelua kuvaavat mittarit taulukoituna. Työkalumallien luokittelutuloksia analysoitiin khiin neliötestillä (χ2), laskemalla oikeiden positiivisten (TPR) sekä negatiivisten osuudet (TNR) ja laskemalla väärien negatiivisten (FNR) sekä positiivisten osuudet (FPR). * tilastollisesti merkitsevä (p<0,05)*

	χ2	**χ2 p-arvo**	**TPR (%)**	**(FNR) (%)**	**(FPR) (%)**	**(TNR) (%)**
Muu raportoitava vaaratilanneluokitus						
Työkalumalli 1	6,28	0,179	62,5	37,5	45,5	54,5
Työkalumalli 2	1,81	0,770	30,0	70,0	25,0	75,0
Työkalumalli 3	2,56	0,634	30,0	70,0	30,0	70,0
Äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitus						
Työkalumalli 1	3,81	0,433	83,3	16,7	75	25
Työkalumalli 2	5,20	0,267	16,7	83,3	41,7	58,3
Työkalumalli 3	8,38	0,079	42,9	57,1	27,2	72,7

Työkalumallin 1:n tuloksista nähdään, että muu raportoitava vaaratilanneluokituksen vaaratilanteiden luokittelussa se toimii kehitetyistä työkalumalleista parhaiten, sen TPR:n ollessa suurin 62,5 % ja FNR:n ollessa pienin 37,5 %. Khiin neliötestin mukaan työkalumallien ja kontrolliairvoiden välillä ei ole tilastollisesti merkitsevää riippuvuutta, koska p-arvot ovat huomattavan suuria. Tämän perusteella kaikki työkalumallit eivät luokitelleet tilastollisesti merkitsevästi muu raportoitava vaaratilanneluokituksen vaaratilanteita samansuuntaisesti kontrolliarvioihin verrattuna. Työkalumalli 1:n p-arvo (0,179) on kuiten-

kin pienempi kuin työkalumallien 2 (0,770) ja 3 (0,634), mikä voi johtua siitä, että työkalumallin 1 luokitteluiden olevan lähempänä kontrolliarvioita, kuin työkalumallien 2 ja 3 luokittelut. Työkalumalli 1:n oikeiden positiivisten osuus on 62,5 %, mikä on suurempi kuin työkalumallien 2 ja 3:n 30 % (taulukko 1). Työkalumalli 1:n väärien negatiivisten osuus on 37,5 %, mikä on paljon pienempi kuin työkalumallien 2:n ja 3:n 70 %. Väärien positiivisten osuudessa työkalumalli 1:n 45,5 % puolestaan häviää työkalumalli 2:n 25 %:lle ja työkalumallin 3:n 30 %:lle.

Tarkasteltaessa muu raportoitava vaaratilanneaineiston tapauksia, joissa työkalumalli 1:n luokittelu on ollut kontrolliarvioihin verrattuna väärä negatiivinen, on tapauksissa havaittavissa yhteistä se, että niillä ei ole ollut terveysvaikutuksia vaaratilanteen yhteydessä. Tämä voi osin selittää väärää negatiivista, koska kontrolliarvioija on voinut huomata, että vaaratilanneilmoitus on tehty sen takia, että siinä olisi voinut käydä vakavasti ja arvioinut valmistajan toimet riittämättömiksi tapauksessa. Terveysvaikutuksen puuttuessa, tätä painottava IMDRF-F-koodi saa alhaisen pistearvon ja tapaus luokittuu ei tarvitse toimenpiteitä-luokkaan. Tämä on työkalumallilla tapahtuvan luokittelun yksi selvä heikkous.

Tarkasteltaessa työkalumalli 2:n vääriä negatiivisia muu raportoitava vaaratilanneaineiston luokitteluissa, toistuu sama terveysvaikutuksen puuttuminen tai sen ollessa vain vähäinen, kuin työkalumalli 1:n väärissä negatiivisissa luokitteluissa. Tämän lisäksi valmistajan tutkimusten johtopäätöksiä kuvaava IMDRF-D-koodi, näyttää olevan näissä tapauksissa D15 eli tutkimuksissa ei päästy selvään lopputulokseen vaaratilanteen aiheuttaneesta syystä tai D14 eli vaaratilanteessa kuvattua ongelmaa ei voida varmistaa. Näille koodille on annettu pieni painoarvo luokittelijassa, mikä vaikuttaa osaltaan näiden väärien negatiivisten syntymiseen. Toisaalta oikein luokitelluissa tapauksissakin on käytetty samaa koodia. Juurisyyn löytymättä jättämistä kuvaavan koodin, olisi mahdollisesti pitänyt saada suurempi pistearvo luokittelijassa.

Edelleen tarkasteltaessa työkalumalli 3:n vääriä negatiivisia muu raportoitava vaaratilanneaineiston luokitteluissa, toistuu näissä sama kuin työkalumalleissa 1 ja 2. Vaaratilanteella ei ole ollut terveysvaikutusta tai se on ollut vähäinen. Myös yleisin syyn tutkintakoodi on D15 tai D14 eli tutkimuksissa ei päästy selvään lopputulokseen vaaratilanteen aiheuttaneesta syystä tai vaaratilanteessa kuvattua ongelmaa ei voitu varmistaa.

Äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusotannan tuloksia tarkasteltaessa huomataan, että työkalumalli 1 toimi myös tässä otannassa kehitetyistä työkalumalleista parhaiten sen TPR:n ollessa suurin 83,3 % ja FNR:n ollessa pienin 16,7 %. Khiin neliötestin mukaan työkalumallien ja kontrolliairvoiden välillä ei ole tilastollisesti

merkitsevää riippuvuutta, koska p-arvot ovat huomattavan suuria. Tämän perusteella kaikki työkalumallit eivät luokitelleet tilastollisesti merkitsevästi myöskään äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokituksien vaaratilanteita samansuuntaisesti kontrolliarvioihin verrattuna. Työkalumallin 3 p-arvo oli kuitenkin huomattavasti pienempi kuin työkalumallien 1 ja 2, mutta sekään ei alittanut tilastollisesti merkitsevää rajaa. Työkalumallin 1 väärien negatiivisten osuus 16,7 %, oli huomattavasti pienempi kuin työkalumallin 2 83,3 % ja työkalumallin 3 57,1 %. Työkalumalli 1 kuitenkin selvästi yli luokittelee vaaratilanteita muita työkalumalleja enemmän, koska sen väärien positiivisten arvojen osuus on huomattava (75 %) verrattuna työkalumalli 2:n 41,7 % ja 3:n 27,2 %. Tämä yliluokittelu luultavasti selittyy äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusotannan oletettavasti vakavammista terveysvaikutuksista, mikä nostaa IMDRF-F-koodin pisteytystä. Tämän vaikutuksen vähentyminen näkyy työkalumalleissa 2 ja 3, niiden lisääntyneiden parametrien ja kokonaispisteiden takia. Näissä myös painottuu enemmän valmistajan vaaratilanteen tutkimusjohtopäätökset sekä riskienarviointi.

Tarkasteltaessa äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineiston tapausta, jossa työkalumalli 1:n luokittelu on ollut kontrolliarvioon verrattuna väärä negatiivinen, on tapauksesta huomattavissa, että siinä laiteongelmakoodina on ollut A24 eli haittatapahtuma ilman löydettyä yhteyttä laite- tai käyttöongelmaan. Tälle koodille on annettu pisteytykseksi 1, mikä jättää luokituksen kontrolliarviota alemmaksi. Tarkasteltaessa taas työkalumallin luokittelemia väärien positiivisten tapauksia, voi huomata niitä yhdistävän terveysvaikutuskoodin, jolla kuvataan vakavampaa terveysvaikutusta ja laiteongelmakoodina myös suuren pisteytyksen saava koodi. Kontrolliarvioissa asiantuntijat ovat kuitenkin vakavammista terveysvaikutuksista huolimatta arvioineet laitteen valmistajan toimenpiteet riittäviksi.

Tarkasteltaessa äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineiston tapauksia, joissa työkalumalli 2:n luokittelu on ollut kontrolliarvioihin verrattuna väärä negatiivinen, huomataan sama kuin muu raportoitava vaaratilanneaineiston tapauksissa eli niissä on käytetty tutkimusten johtopäätökset koodina D15 tutkimuksissa ei päästy selvään lopputulokseen vaaratilanteen aiheuttaneesta syystä tai D14 vaaratilanteessa kuvattua ongelmaa ei voida varmistaa.

Samaa tarkastelua tehdessä äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineiston tapauksille, joissa työkalumalli 3:n luokittelu on ollut kontrolliarvioihin verrattuna väärä negatiivinen, tapauksista yhteisenä tekijänä näkyy toistuvana sama kuin työkalumallin 2 kohdalla. Syyn tutkintakoodeina oli useimmiten D15 tai D14 eli tutkimuksissa ei

päästy selvään lopputulokseen vaaratilanteen aiheuttaneesta syystä tai vaaratilanteessa kuvattua ongelmaa ei voitu varmistaa.

6. TULOSTEN POHDINTA

Työn tuloksena kehitetyille asiantuntijajärjestelmään pohjautuville työkalumalleille saatiin vaihtelevia tuloksia käytetyn aineiston mukaan. Muu raportoitava vaaratilanneaineistolla työkalumallin 1:n TPR oli 62,5 % ja FNR 37,5 %, kun taas äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineistolla TPR oli 83,3 % ja FNR 16,7 %. Työkalumalli 1 oli näillä mittareille katsottuna kehitetyistä työkalumalleista parhaiten toimiva luokittelija. Khiin neliötestin mukaan yhdenkään työkalumallien luokitteluluiden ja kontrolliarvioiden ei ollut riippuvuutta eli testin perusteella ei voida vetää johtopäätöstä luokittelijan toimivuudesta. Khiin neliötesti ei kuitenkaan välttämättä ole paras mahdollinen testi tähän, koska khiin neliötestin käytössä on aineistolle seuraavat edellytykset: odotutetuista frekvensseistä maksimissaan viidesosa saa olla pienempiä kuin viisi ja alle yhden olevia frekvenssejä ei saisi olla yhtään (Heikkilä 2017). Tämä ehto ei toteutunut kaikkien vertailujen kohdalla, etenkään pienemmän äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineiston kohdalla. Tämän takia tulosten tilastollinen analyysi ei ole välttämättä kovin luotettavaa, vaan luotettavampaan analyysiin pitäisi olla suurempi lukumäärä tapauksia.

Verrattaessa parhaiten toimineen työkalumalli 1:n toimintaa muihin terveydenhuollon raportteja luokitteluun kehitettyihin luokittelijoiden toimintaan, sen TPR on pienempi kuin Wang et al. (2017) toteuttaman luokittelijan (noin 82 %). Tulokset eivät kuitenkaan ole kovin hyvin verrattavissa toisiinsa, koska luokiteltavat ilmoitukset ovat erilaisia. Wang et al. (2017) luokittelivat tutkimuksessaan vapaa-tekstipohjaisia potilaisturvallisuuden vaaratilanneilmoituksia ja niistä pyrittiin tunnistamista vaaratilanteen tyyppi ja vakavuus.

Puutteellisesti tai väärin täytetyt MIR-lomakkeet ovat yksi suurimmista luokittelijoiden käyttöä haittaavia tekijöitä. Työn aineistossa oli havaittavissa MIR-loppuraportteja, joista puuttui esimerkiksi jokin IMDRF-koodi, vaikka koodit ovat lomakkeen täytön ohjeissa ja lomakkeella laitettu pakolliseksi kentäksi. MIR-raporttien puutteellinen tai väärin täyttäminen on myös huomattu toisessa tutkimuksissa yhdeksi suurimmaksi puutteista, jotka vaikuttavat viranomaisten mahdollisuuksiin suorittaa kunnollista omaa arviota ja tutkimustaan vaaratilanteista (Simunovic et al. 2023). Tyhjäksi jätetty kenttä käytännössä estää tai haittaa luokittelijan tarkoitettua toimimista, koska kentästä ei näin saa oikean luokittelun kannalta tärkeää tietoa. Tämä korostuu etenkin työssä kehitetyissä työkalumal-

leissa, koska niissä luokitteluun käytetään vain rajallista määrää parametrejä, joiden perusteella luokittelu tehdään. Näin yksi tyhjä kenttä vaikuttaa huomattavasti tapahtuvaan luokitteluun. Yksi ratkaisu tyhjäksi jätetyille kentille voisi olla niiden painotus pisteytyksessä luokituksen nostamisessa ylemmäs, jolloin työkalumallit luokittelisivat ne tarvitsevat toimenpiteitä-luokkaan ja eivät näin jäisi tyhjien kenttien takia aliluokitetuiksi. Tämä tietysti haittaa luokittelun lähtökohtia, jos vaaratilanne ei oikeasti kuuluisi tähän luokkaan. Tämän takia oikein täytetyt MIR-lomakkeet, ovat oleellinen vaatimus riittävällä tarkkuudella tapahtuvalle automaattiselle luokittelulle.

Ensimmäiset IMDRF-koodit, joita olivat laiteongelmakoodi IMDRF-A ja syyn tutkintakoodit IMDRF-B, -C ja -D, tulivat pakollisiksi käyttöön MIR-lomakkeelle vuoden 2020 alusta ja viimeinen laitekomponenttikoodi IMDRF-G tuli pakolliseksi käyttää toukokuussa 2021 eli ne eivät ole olleet käytössä vielä kovin montaa vuotta (Euroopan komissio 2020c). Koodien käyttäminen tulee todennäköisesti parantumaan tulevaisuudessa, kun valmistajat saavat kokemusta niiden käyttämisestä ja oppivat käyttämään koodeja vielä paremmin. Lisäksi tulevaisuudessa, kun EUDAMED-tietokanta on kokonaisuudessaan valmis ja sen vaaratilannemoduuli tulee käyttöön, on mielenkiintoista nähdä sen vaikutukset MIR-raportteihin: tuleeko MIR-raporttien puutteellinen ja väärä täyttäminen vähenemään, kun ilmoitukset tehdään yhteisesti samaan paikkaan koko EU-alueella. Myös Simunovic et al. (2023) pohtivat samaa asiaa MD-asetuksen vaikutuksista MIR-raporttien laatuun tulevaisuudessa. He huomasivat MIR-raporttien laadullisessa tutkimuksessaan, että ennen MD-asetuksen tulemista voimaan vuosina 2012–2019 Kroatian viranomaiselle HALMED:lle lähetetyissä MIR-ilmoituksissa (n = 1144) oli niiden täyttämisen laadussa sekä raportointien lähettämisen aikatauluissa suurta vaihtelua. Lähetetyistä MIR-alkuraporteista noin 80 % olivat hyvälaatuisesti täytettyjä ja lähetetyistä MIR-loppuraporteista noin 70 % hyvälaatuisesti täytettyjä. Lisäksi aikaväli alkuraportin ja loppuraportin lähettämisessä vaihteli viikon ja 12 kuukauden välillä. Myös noin 10 % raporteissa valmistaja ei pysynyt alkuraportissa itseilmoittamassaan aikamääreessä, vaan myöhästyi tässä (Simunovic et al. 2023). EUDAMED-tietokannassa MIR-ilmoitukset tulevat mahdollisesti olemaan ainakin joiltakin osin julkisia, mikä voi vaikuttaa lääkinnällisien laitteiden valmistajien tarkkuuteen ilmoitusten täyttämisessä.

Toinen aineistosta huomattava ongelma tyhjien kenttien lisäksi oli se, että valitettavan usein MIR-loppuraporteilla käytetään vaaratilanteen syyn tutkimuskoodeissa niin sanottuja yleiskoodeja D15 tai D14, joilla ilmaistaan, että vaaratilanteen tutkimuksissa ei selvinnyt selvää syytä vaaratilanteeseen tai laiteongelmaa ei voida varmistaa. Tämä voi mahdollisesti johtua ainutkertaisesta vaaratilanteesta, jota valmistaja ei ole onnistunut

toistamaan tutkimuksissaan, vaaratilanne ei välttämättä liittynyt laitteeseen tai siitä, että riittäviä tutkimuksia ei ole tehty vaaratilanteen selvittämiseksi. Tämän koodin pisteyttäminen luokittelijassa on haastavaa, koska vaaratilanteen syy ei ole selvinnyt tutkimuksissa eli vaaratilanne on voinut olla vain sattumaa tai potentiaalisesti oikea syy on jäänyt löytymättä. Kehityt työkalumallit ovat mahdollisesti huonoja luokittelemaan MIR-ilmoituksia tällaisien koodien perusteella, koska ne eivät pysty arvioimaan avoimista tekstikentistä ja mallien ulkopuolelle jääneistä MIR-lomakkeen muista kohdista syitä, jonka takia vaaratilanteen tutkinnassa ei löydetty syytä tapahtumille. Tämä ei aiheuta manuaalisessa asiantuntija arvioinnissa suuremmin ongelmia, mutta automaattisella luokittelijalla tehtävässä arvioinnissa sen vaikutuksen näkee tuloksista.

Työn tuloksiin potentiaalisesti vaikuttavia virhelähteitä ovat pieni aineistokoko (n = 30 ja n = 18), mikä on voinut aiheuttaa vinoumia tuloksiin. Lisäksi kaikki kontrolliarviot perustuivat vain yhden arvioijan mielipiteeseen, eikä rinnakkaisia arviointeja tapauksille tehty. Tämä johtui käytännön rajoituksista asiantuntijoiden rajallisesta mahdollisuudesta käyttää resurssejaan suuremman aineiston arviointiin, missä olisi helposti mennyt huomattavasti enemmän aikaa, kuin käytettyyn pienempään aineistokokoon. Näin ollen yksittäisen arvioijan näkemyksellä on enemmän vaikutusta tuloksiin, verrattuna siihen, jos kaikilla tapauksilla olisi ollut useampia rinnakkaisarviointeja. Tämä olisi jatkossa hyvä kehityskohta työkalumalleja testattaessa. Yleisesti on tiedossa, että terveydenhuollon alalla luokittelijoiden kehittämiseen käytettävää opetusdataa on huonosti saatavilla. Tapausten kunnollinen asiantuntijaluokittelu vaatii paljon aikaa ja resursseja, mitä on yleensä vaikeasti saatavilla.

Asiantuntijajärjestelmää mukailevat työkalumallit tarvitsevat ainakin pisteytyksien muuttamista, jotta niiden luokittelut olisivat lähempänä kontrolliarvioita. Myös kokonaan uusia luokittelussa hyödynnettäviä parametrejä voitaisiin ottaa mukaan työkalumalleihin, tällaisia parametrejä voisivat olla laitteen riskiluokka, laitteiden kategorisoimisessa käytettävä nimikkeistö, MIR-lomakkeen kohdan 4.3.3.c samankaltaisten vaaratilanteiden lukumäärä suhteessa laitemäärään sekä muut IMDRF-koodit, joita työkalumalleissa ei vielä käytetty. Näiden avulla työkalumalleja pystyisi mahdollisesti saamaan toimimaan paremmin. Myös tiettyjen avainsanojen hakeminen MIR-lomakkeen avoimista tekstikentistä voisi olla tehokas parametri. Tämä kuitenkin vaatisi avainsanojen määrittelyn ja koko MIR-lomakkeen tietojen vertaamisen työkalumallissa.

Asiantuntijajärjestelmään pohjautuvan tavan sijasta koneoppimisella tehty luokittelija olisi voinut olla toimivampi ratkaisu. Se olisi kuitenkin vaatinut paljon luotettavaa koulu-

tusdataa, mikä olisi vaatinut paljon kontrollidataa, jonka perusteella malleja olisi kouluttanut. Monet IMDRF-koodit ovat harvoin käytössä, joten niiden käyttäminen olisi voinut olla vaikeaa ja koodien käyttäminen olisi luultavasti joutunut jäämään päätasojen varaan. Tulevaisuudessa saapuvien uusien MIR-ilmoitusten kohdalla, niille voitaisiin normaalin käsittelyn yhteydessä antaa luokitusperusteiden mukaan luokka. Näin tulevaisuudessa kaikki tulevat MIR-ilmoitukset olisivat hyödynnettävissä koulutusdatana, jos luokittelua varten halutaan kehittää koneoppiva luokittelija. Tietysti näitä luokiteltuja raportteja voitaisiin myös tulevaisuudessa hyödyntää tässä työssä toteutettujen luokittelijoiden toiminnan parantamiseksi.

Koneoppivan luokittelijan olisi voinut toteuttaa Evans et al. (2020) tekemien havaintojen perusteella hyödyntäen koneoppimista ja luonnollisen kielen käsittelyä. MIR-lomakkeessa on myös paljon avoimia tekstikenttiä, joista jää paljon tärkeää tietoa analysoimatta pelkästään MIR-lomakkeen koodattuja tietoja käytettäessä, vaikka vaaratilanteita kuvaavia koodistoja onkin jatkuvasti kehitetty ja parannettu. Avoimien tekstikenttien lisääminen luokittelijaan vaatisi kuitenkin huomattavasti enemmän kontrolliarvioituja MIR-ilmoituksia, esimerkiksi Evans et al. (2020) tutkimuksessa koulutusdatana käytössä oli 31333 kappaletta asiantuntijaluokiteltua terveydenhuollon vaaratilanneilmoitusta, eikä luokittelijoita silti saatu toimimaan aukottomasti vaan tulokset olivat vaihtelevia eri luokittelukategorioiden välillä. Vapaamuotoisen tekstin käyttämisessä luokittelussa on muutamia yleisesti luokittelua vaikeuttavaa ongelmaa. Esimerkiksi tekstissä monesti käytetään samasta asiasta erilaisia käsitteitä, kuten täysimittaisia sanoja tai niiden lyhenteitä. Tämä on yksi tunnettu ongelma, joka sekoittaa ja vaikeuttaa vapaasta tekstistä tehtävää luokittelua (Erhardt et al. 2006). Kuitenkin pitkässä juoksussa koneoppiva luokittelija olisi luultavasti voinut toimia paremmin, kuin työssä toteutettu asiantuntijajärjestelmään perustuvat luokittelijat.

Fimean määräyksen 1/2023 (Fimea 2023c) perusteella 1.11.2023 alkaen lääkinnällisestä laitteesta tehtävät ammattimaisen käyttäjän vaaratilanneilmoitukset on tehtävä Fimealle uuden rajapinnan kautta tai käyttämällä Fimean verkkosivuilta löytyvää uutta lomaketta. Tämän määräyksen myötä laiteongelmaa kuvaava IMDRF-A-koodi ja terveysvaikutusta kuvaava IMDRF-F-koodi tulevat käyttöön myös ammattimaisten käyttäjien vaaratilanneilmoituksiin. Tulevaisuudessa, kunhan ammattimaiset käyttäjät omaksuvat IMDRF-koodien tehokkaan ja oikean käytön, työn tuloksia voidaan mahdollisesti myös hyödyntää ja käyttää ammattimaisten käyttäjien vaaratilanneilmoitusten käsittelyprosessin kehittämisessä. Parantamalla ja jatkokehittämällä työkalumallia 1 soveltu-

maan ammattimaisten käyttäjien vaaratilanneilmoitusten luokitteluun, voidaan sitä mahdollisesti hyödyntää näin avustamaan ammattimaisten käyttäjien vaaratilanneilmoitusten käsittelyä tulevaisuudessa. Käyttäjäilmoitukset tosin sisältävät vähemmän koodattuja kohtia kuin MIR-ilmoitukset, vaan perustuvat enemmän vapaalla tekstillä tapahtuvaan tapahtumakuvaukseen. Tämän takia jokin luonnollisen kielen käsittelyä hyödyntävä luokittelija voisi toimia paremmin käyttäjäilmoitusten automaattisessa luokittelussa. Käyttäjäilmoitusten yksi ongelma on myös se, että niitä tekee paljon erilaisia ihmisiä, eikä kaikkien niitä tekevien tietämys käyttäjäilmoituksen oikeinlaisesta täyttämisestä välttämättä ole oikea. Tämä voi johtaa käyttäjäilmoitusten hyvinkin erilaiseen täyttämistapaan ja esimerkiksi koodistojen vääränlaiseen käyttöön tai vapaiden tekstien kenttien kohdalla johtaa hyvinkin erilaisten muotojen, kuten lyhenteiden, käyttöön.

Työn tuloksien perusteella voidaan sanoa, että työn tuloksena kehitetyissä työkalumalleissa on vielä paljon parannettavaa ja kehitettävää. Mikään työkalumalleista ei luokitellut vakavia vaaratilanteita niin samankaltaisesti, että khiin neliötestin mukaan niillä olisi tilastollisesti merkitsevästi riippuvuutta verrattuna kontrolliarvioihin. Kuitenkin työkalumalli 1 oli luokittelussa työkalumalleista toimivin, luokittelua kuvaavien mittarien, kuten väärien negatiivisten osuuden perusteella. Työkalumalli 1 on työkalumalleista yksinkertaisin ja näin ollen sen pisteytysarvioita on helpoin hienosäätää, saada se mahdollisesti toimivammaksi ja näin mahdollisesti hyödyntää sitä vaaratilannekäsittelyprosessin parantamisessa. Kuten aikaisempien luokittelijoidenkin tapauksessa (Gupta et al. 2015; Wang et al. 2017; Evans et al. 2020; Chen et al. 2024) tässä työssä kehitettyjä luokittelijoita ei saatu toimimaan niin hyvin, että niillä pystyttäisiin täysin korvaamaan asiantuntijoiden toimesta tapahtuva manuaalinen luokittelu.

Työn löydösten ja tulosten perusteella kuitenkin esimerkiksi MIR-ilmoituksien manuaalista luokittelua ja arviointia avustava luokittelija on mahdollista kehittää. Todennäköisesti täysin aukottomasti toimivan luokittelijan kehittäminen on hyvin vaikeaa ja vaatii koneoppivalla toteutuksella huomattavan määrän koulutusdataa, jotta luokittelun toimivuus voidaan saada riittävälle tasolle. Myös asiantuntijajärjestelmään pohjautuva luokittelija vaatii paljon riittävää panosta sitä tekeviltä asiantuntijoilta ja luokitteluperusteiden tarkkaa valitsemista. Tulevaisuudessa tämän työn tuloksia voidaan mahdollisesti hyödyntää vaaratilanteiden luokittelussa käytettävien uusien parametrien valitsemisessa sekä luokittelijan tekemiseen käytettävän tavan valitsemisessa. Myös kehitettyjä työkalumalleja jatkokehittämällä ja parantamalla niistä on mahdollista saada vaaratilanneilmoitusten käsittelyä avustavia luokittelijoita.

7. YHTEENVETO

Työn tavoitteena oli selvittää, voisiko viranomainen hyödyntää ohjelman avulla tehtävää automaattista luokittelua valmistajien tekemien vaaratilanteiden käsittelyssä ja analysoinnissa. Lähtökohtana oli kehittää suhteellisen helppokäyttöinen ja yksinkertainen luokittelija, joka luokittelisi vaaratilanneilmoituksia niiden viranomaisen toimenpiteiden tarpeellisuuden mukaan kolmeen eri luokkaan. Työn tuloksena syntyi kolme asiantuntijajärjestelmään perustuvaa eri parametrejä käyttävää työkalumallia, jotka luokittelevat MIR-lomakkeella tehdyn vaaratilanneilmoituksen viranomaisen toimenpiteiden tarpeen mukaan kolmeen eri luokkaa: ei tarvitse toimenpiteitä, tarvitsee mahdollisesti toimenpiteitä tai tarvitsee toimenpiteitä. Nämä luokat on muodostettu luokittelijan toimintaa varten, eivätkä ne kerro välttämättä viranomaisen valvontatoimista vaaratilanteeseen liittyen. Työkalumalleissa käytettiin parametreinä MIR-lomakkeen IMDRF-koodeja ja riskienhallinnan arvion sekä päivittämisen kohtia. Aineistona käytettiin satunnaisotosta vuoden 2022 MIR-ilmoituksista. Luokituksia tehtiin kahdelle eri aineiston osajoukoille tehdylle satunnaisotannalle: muu raportoitava vaaratilanneluokitusaineistolle (n = 30) sekä äkillinen terveydentilan heikkeneminen ja kuolemaluokitusaineistolle (n = 18). Vaaratilanteet kontrolliarvioitiin asiantuntijoiden toimesta.

Tulosten mukaan mikään työkalumalleista ei luokitellut vakavia vaaratilanteita niin hyvin että khiin neliötestin mukaan niillä olisi ollut riippuvuutta asiantuntijoiden kontrolliarvioihin. Luokiteltuja tapauksia oli kuitenkin niin vähän, että tulosten tilastollinen analyysi ei ole mahdollisesti kovinkaan luotettava. Yksinkertaisin työkalumalli 1, joka käytti luokitteluun vain laiteongelmaa kuvaavaa IMDRF-A-koodia ja terveysvaikutusta kuvaavaa IMDRF-F-koodia, toimi työkalumalleista parhaiten, kun katsotaan luokittelun toimivuutta kuvaavia mittareita. Työkalumallin 1 väärien negatiivisten määrä oli pienin molemmilla aineistoilla (37,5 % ja 16,7 %), millä oli suuri painoarvo tuloksien analysoinnissa. Lisäksi myös työkalumalli 1:n oikeiden positiivisten osuus oli työkalumalleista suurin molemmilla aineistolla (62,5 % ja 83,3 %). Tulosten mukaan IMDRF-A- ja -F-koodit voivat soveltua valmistajien vaaratilanneilmoitusten luokitteluun, kunhan koodistoja käytetään oikein lomakkeella. Tutkimuksen aineistossa oli havaittavissa MIR-lomakkeen virheellistä ja puutteellista täyttöä, mikä on yksi suurimmista vaaratilanteita luokittelemista haittaava tekijä. MIR-raporttien puutteellisen ja väärän täyttämisen ongelma on havaittu myös muissa tutkimuksissa, jotka tutkivat EU-alueella MIR-raporttien laatua.

Työn tulosten perusteella mikään työkalumalleista ei luokitellut MIR-lomakkeella tehtyjä vaaratilanteita niin hyvin, että niillä voitaisiin korvata asiantuntijoiden tekemä manuaalinen arviointi, mutta työkalumalleja jatkokehittämällä ja parantamalla, on niistä mahdollista saada manuaalista luokittelua tukeva automaattinen luokittelija. Näitä tuloksia voidaan mahdollisesti hyödyntää tulevaisuudessa viranomaisen vaaratilanneprosessin kehittämisessä. Tulevaisuudessa työkalumallien luokittelua voidaan parantaa hienosäätämällä parametrien pisteytyksiä, jotta luokittelut saadaan vastaamaan enemmän kontrolliarvioita. Luokittelua voisi myös tarkentaa lisäämällä käyttöön enemmän parametrejä. Tulevaisuudessa vaaratilanteiden luokitteluun voisi soveltaa koneoppivaa luokittelijaa, joka yhdistää myös tekstintunnistuksen luokitteluun. Tämä on mahdollisesti mahdollista, kun enemmän opetusdataa on saatavilla sen kouluttamiseen.

8. LÄHTEET

Chen, H., Cohen, E., Wilson, D., & Alfred, M. (2024). A Machine Learning Approach with Human-AI Collaboration for Automated Classification of Patient Safety Event Reports: Algorithm Development and Validation Study [Article]. JMIR Human Factors, 11, e53378. Saatavissa: https://doi.org/10.2196/53378

Erhardt, R. A.-A., Schneider, R., & Blaschke, C. (2006). Status of text-mining techniques applied to biomedical text [Article]. Drug Discovery Today, 11(7), 315–325. Saatavissa: https://doi.org/10.1016/j.drudis.2006.02.011

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/745, annettu 5 päivänä huhtikuuta 2017, lääkinnällisistä laitteista, Euroopan unionin virallinen lehti, L 117/1. Saatavissa: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R0745&from=FI#d1e1247-1-1

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/746, annettu 5 päivänä huhtikuuta 2017, in vitro -diagnostiikkaan tarkoitetuista lääkinnällisistä laitteista, Euroopan unionin virallinen lehti, L 117/1. Saatavissa: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/HTML/?uri=CELEX:32017R0745&from=FI#d1e1247-1-1

Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2023/607, annettu 15 päivänä maaliskuuta 2023, asetusten (EU) 2017/745 ja (EU) 2017/746 muuttamisesta tiettyjä lääkinnällisiä laitteita ja in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita koskevien siirtymäsäännösten osalta, (2023). Saatavissa: http://data.europa.eu/eli/reg/2023/607/oj

EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EU) 2023/607, annettu 15 päivänä maaliskuuta 2023, asetusten (EU) 2017/745 ja (EU) 2017/746 muuttamisesta tiettyjä lääkinnällisiä laitteita ja in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuja lääkinnällisiä laitteita koskevien siirtymäsäännösten osalta, (2023). Saatavissa: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2023/607/oj

European Commission. (2018). Periodic Summary Report. Saatavissa: https://ec.europa.eu/docsroom/documents/32305/attachments/7/translations

European Commission. (2020a). Manufacturer incident report. Saatavissa: https://ec.europa.eu/docsroom/documents/41681

European Commission. (2020b). Manufacturer incident report Helptext. Saatavissa: https://ec.europa.eu/docsroom/documents/37350

European Commission. (2020c). Questions and Answers document regarding the Implementation of the new Manufacturer Incident Report (MIR) Form. Saatavissa: https://ec.europa.eu/docsroom/documents/41322/attachments/1/translations/en/renditions/native

Evans, H. P., Anastasiou, A., Edwards, A., Hibbert, P., Makeham, M., Luz, S., Sheikh, A., Donaldson, L., & Carson-Stevens, A. (2020). Automated classification of primary care patient safety incident report content and severity using supervised machine learning

(ML) approaches [Article]. Health Informatics Journal, 26(4), 3123–3139. https://doi.org/10.1177/1460458219833102

Gupta, J., Koprinska, I., & Patrick, J. (2015). Automated Classification of Clinical Incident Types [Article]. Studies in Health Technology and Informatics, 214, 87–93. Saatavissa: https://doi.org/10.3233/978-1-61499-558-6-87

Heikkilä, T. (2017). Tilastollinen tutkimus (9. uud. p.) [Book]. Edita Publishing.
IMDRF. (2017). Methodological Principles in the Use of International Medical Device Registry Data . Saatavissa: https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-170316-methodological-principles.pdf

IMDRF. (2020). IMDRF terminologies for categorized Adverse Event Reporting (AER): terms, terminology structure and codes. Saatavissa: http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-200318-ae-terminologies-n43.pdf.

IMDRF. (2023). IMDRF Terms of Reference. Saatavissa: https://www.imdrf.org/documents/imdrf-terms-reference

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. (2023). Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean Tilinpäätös ja toimintakertomus 2022. Saatavissa: https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-7299-47-0

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. (2023b). Vaaratilanneilmoitus. Saatavissa: https://fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/laakinnallisen-laitteen-markkinoille-saattaminen/valmistajan-vaaratilanneilmoitusmenettely/vaaratilanneilmoitus

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. (2023c). Fimean Määräys 1/2023. Saatavissa: https://fimea.fi/documents/147152901/159465842/M%C3%A4%C3%A4r%C3%A4ys01_2023+AMMK+webinaari.pdf/8a54ff49-3b1b-c714-39c6-4536d7991010/M%C3%A4%C3%A4r%C3%A4ys01_2023+AMMK+webinaari.pdf?t=1688467572684

Laki lääkinnällisistä laitteista 719/2021. Saatavissa: https://finlex.fi/fi/laki/smur/2021/20210719

Magrabi, F., Baker, M., Sinha, I., Ong, M.-S., Harrison, S., Kidd, M. R., Runciman, W. B., & Coiera, E. (2015). Clinical safety of England's national programme for IT: A retrospective analysis of all reported safety events 2005 to 2011 [Article]. International Journal of Medical Informatics (Shannon, Ireland), 84(3), 198–206. Saatavissa: https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2014.12.003

MDCG. (2021). 2021-1 Guidance on harmonised administrative practices and alternative technical solutions until EUDAMED is fully functional. Saatavissa: https://health.ec.europa.eu/document/download/ea0369a7-d86c-465e-9a54-0c0dfb01bc84_en?filename=2021-1_guidance-administrative-practices_en.pdf

MDCG. (2023). MDCG 2023-3 Questions and Answers on vigilance terms and concepts as outlined in the Regulation (EU) 2017/745 on medical devices. Saatavissa: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-02/mdcg_2023-3_en_0.pdf

Mitchell, I., Schuster, A., Smith, K., Pronovost, P., & Wu, A. (2016). Patient safety incident reporting: a qualitative study of thoughts and perceptions of experts 15 years after

‘To Err is Human’ [Article]. BMJ Quality & Safety, 25(2), 92–99. https://doi.org/10.1136/bmjqs-2015-004405

Nbshare. (2023). Learn And Code Confusion Matrix With Python. Saatavissa: https://www.nbshare.io/notebook/626706996/Learn-And-Code-Confusion-Matrix-With-Python/

Pane, J., Verhamme, K. M. C., Villegas, D., Gamez, L., Rebollo, I., & Sturkenboom, M. C. J. M. (2021). Challenges Associated with the Safety Signal Detection Process for Medical Devices [Article]. Medical Devices (Auckland, N.Z.), 14, 43–57. Saatavissa: https://doi.org/10.2147/MDER.S278868

Poonia, R. C., Singh, V., & Nayak, S. R. (2022). Deep Learning for Sustainable Agriculture (1st ed.) [Book]. Elsevier Science & Technology.

Quinto, B. (2020). *Next-Generation Machine Learning with Spark* (1st ed.) [Book]. Apress L. P. Saatavissa: https://doi.org/10.1007/978-1-4842-5669-5

Simunovic, A., Kranjcec, K., Pekas, M., & Tomic, S. (2023). Quality analysis of manufacturer’s incident reports regarding medical devices. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, *16*(1), 3. Saatavissa: https://doi.org/10.1186/s40545-023-00519-2

Sosiaali- ja terveysministeriö. (2022). Asiakas- ja potilasturvallisuusstrategia ja toimeenpanosuunnitelma 2022–2026. In *Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja* (Vol. 2). Saatavissa: http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-8464-6

Tharwat, A. (2021). Classification assessment methods [Article]. *Applied Computing & Informatics*, *17*(1), 168–192. Saatavissa: https://doi.org/10.1016/j.aci.2018.08.003

The MathWorks Inc. (2022). MATLAB version: 9.13.0 (R2022b), Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. Saatavissa: https://www.mathworks.com

Tuominen, H., Neittaanmäki, P., Niinimäki, E., Pölönen, I., Rautiainen, I., ’Äyrämö, S., ’Ruohonen, T., ’Nyrhinen, R., ’Ojalainen, A., ’Vähäkainu, P., & ’Äyrämö, S.-M. (2019). *Tekoälyn perusteita ja sovelluksia*. Saatavissa: http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-39-7796-2

Wang, Y., Coiera, E., Runciman, W., & Magrabi, F. (2017). Using multiclass classification to automate the identification of patient safety incident reports by type and severity [Article]. BMC Medical Informatics and Decision Making, 17(1), 84–84. Saatavissa: https://doi.org/10.1186/s12911-017-0483-8

Zhou, L., & Sordo, M. (2020). Expert systems in medicine [Bookitem]. In *Artificial Intelligence in Medicine: Technical Basis and Clinical Applications* (pp. 75–100). Saatavissa: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821259-2.00005-3

LIITTEET

Liitetaulukko 1. Esimerkkejä IMDRF-A-, IMDRF-F- ja IMDRF-D-koodien pisteytyksistä

Koodi ja koodin selite	**Piste-määrä**
A010101 bioyhteensopivuus	3
A08 ongelma kalibroinnissa	3
A24 haittatapahtuma ilman löydettyä yhteyttä laite- tai käyttöongelmaan	1
F02 kuolema	5
F04 diagnoosin viivästyminen	3
F08 sairaalahoito tai pitkittynyt sairaalahoito	5
D01 Ongelma jäljitetty laitteen suunnittelun määrittelyihin	5
D14 laiteongelmaa ei voida varmistaa	1
D15 tutkimustulokset eivät johtaneet selvään johtopäätökseen vaaratilanteen syystä	1