

# ATKUELLER STAND DER REGULATION VON KI-BASIIERTEN MEDTECH-PRODUKTEN IN EUROPA UND DEN USA

PROF. DR. ROGER ABÄCHERLI

# KURZ - DISCLOSURES

Swiss Network for Digital Medical Regulation



University Hospital Basel



EPFL



Nancy-Université  
INPL

Georgia Tech

HSLU Hochschule Luzern

eurostars™

CRIB Cardiovascular Research Institute Basel

satw it's all about technology



Europäische Kommission



e-Cardiology  
ESC Working Group

American Heart Association  
Learn and Live

SCHILLER  
The Art of Diagnostics

EU-MDR

AI

FEHRA  
Fellow of EHRA

INTERNATIONAL SOCIETY FOR COMPUTERIZED ELECTROCARDIOLOGY (ISCE)  
Devoted to the advancement of electrocardiology through the application of computer methods by bringing together participants who represent industry, academia, and health care agencies.

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

IEEE  
Advancing Technology for Humanity

# KURZ-DISCLOSURE

- El-Ing. EPFL Ausbildung (Vertiefung – biomedizinische Signalverarbeitung), Auslandsaufenthalt an GaTech und UCD
  - Seit dem Alter von 16 Jahren programmiere ich selber Software, auch lernende.
- PhD an französischer Uni-Klinik, 7 Jahre klinischer Teilzeit-Wissenschaftler am CRIB => FAHA, FACC, FESC, FEHRA
- >15 Jahre Berufserfahrung als R&D Ingenieur, wo «KI» in «cardiovascular diagnostics» schon immer und RA, ClinEval und Clinical Data Science sowieso umgesetzt wurde, bevor diese zu «Buzzwords» wurden
- Wechsel an die HSLU: Dozent für Medizinprodukte-Entwicklung mit Schwergewicht Regulation und Software
  - Zusammenarbeit mit «law clinic» – juristische Fakultät UniLu
- SATW Einzelmitglied (KISUS Projekt), ISCE (U.S. FDA), SNDMR, SwissMedTech Day, Eurostars/EC (Horizon)
- **Ich habe mehrfach das «gleiche» MedTech-Produkt vom Beginn an in der Forschung mitentwickelt und bis hin in den Markt respektive zur Anwendung gebracht.**
- «Ich setze halt lieber um, als drüber zu reden –im Herzen immer noch ein unverbesserlicher Ingenieur.»

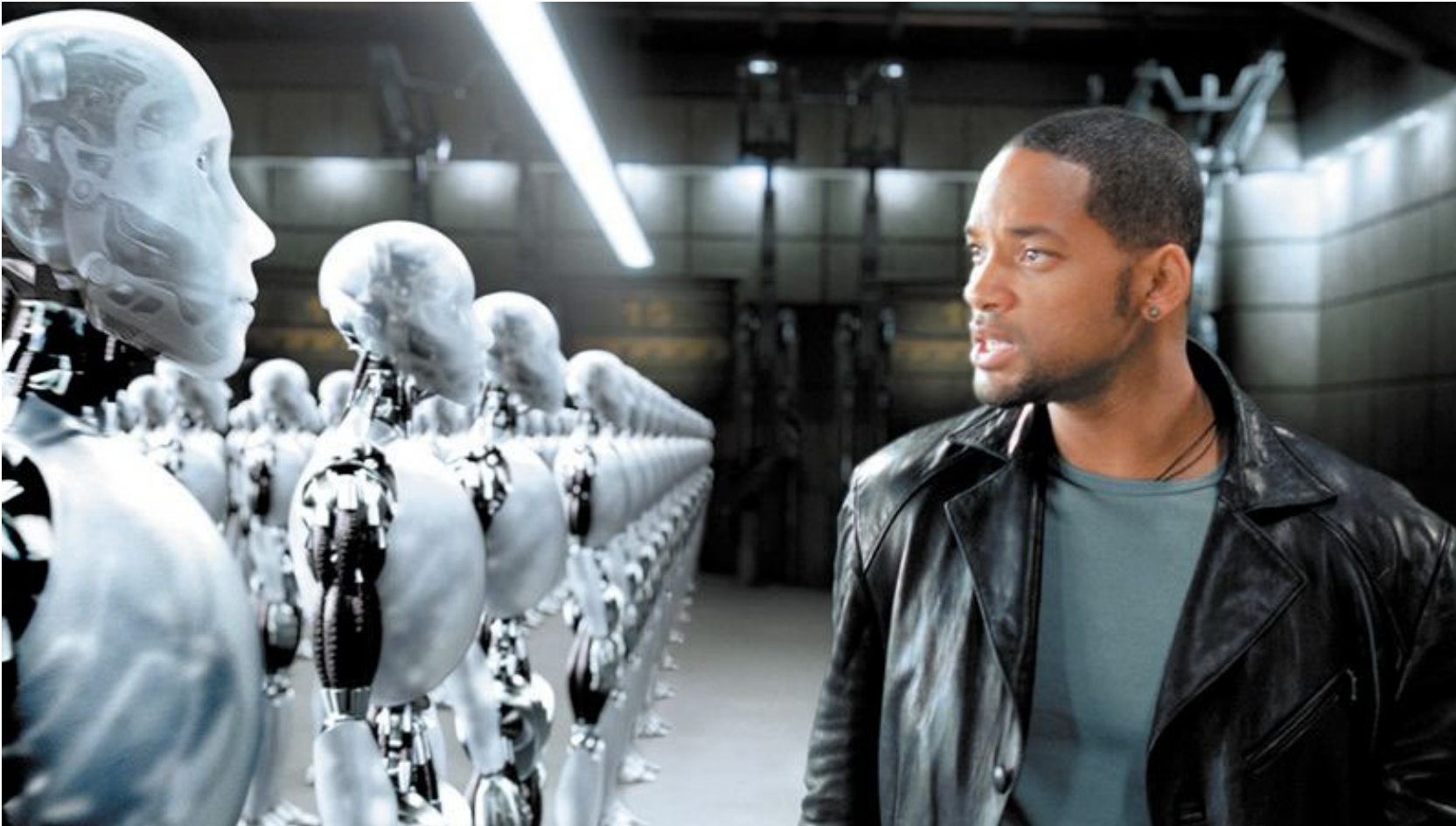
# AUSGANGSLAGE

- Ideen zu KI-Systeme sind seit anfangs des 20 Jahrhunderts vorhanden und wurden auch **umgesetzt**. Die Diskussion dazu, was eine **KI** (also eine künstliche Intelligenz) ist, ist bis heute nicht abschliessend geklärt. Es sind dazu diverse Definitionen im Umlauf.
- **ML**, also Maschine Learning ist ein genauso «dehnbarer» Begriff : Mein erster TI-Taschenrechner mit linearer Regression Fähigkeit war ein echtes Highlight.
- Seit den 1990er Jahren steigt das Volumen (in rohem) Format gespeicherter, digitaler **Daten** sowie die **Rechengeschwindigkeit** derart schnell, dass KI-Anwendungen im breiten Feld umsetzbar sind.
- Auch die einfache **Zugänglichkeit** zu entsprechender Software (Python, Jupyter Notebook, tensorflow, PyTorch, R usw. ) wie auch die entsprechenden Ausbildungsmöglichkeiten (z.B. via youtube) sind gross.
- Öffentliche repositories wie github, gitlab usw. machen KI **überall** auf der Welt **jederzeit verfügbar**.

# MEDIZINTECHNIK UND KI

- Im Bereich der Medizintechnik fangen immer mehr «nicht professionell» technisch ausgebildete Personen (wie. z.B. Ärzte oder die Pflege) KI zu programmieren. Trends, wie die Idee von Microsoft Power BI, dass sogar «eine Sekretärin einfach eine KI mit Bausteinen in kürzester Zeit zusammenstellen kann», beschleunigt dies noch. Die KI wird **zum neuen Taschenrechner!**
- Im Bereich der Medizintechnik werden u.a. **Patientendaten** ausgewertet. Diese Daten sind gemäss (schweizerischem) Datenschutz **schützenswert**.
- Die KI basiert auf grossen Datensets, der Algorithmus ist direkt **mit den Daten «verknüpft»**. So werden digitale Zwillinge möglich, was die personalisierte Diagnose und Therapie umsetzbar macht.
- Der **Datenschutz** kann mit KI ausgehebelt werden. Werden unterschiedliche Datensets mit primär anonymen Daten zusammengefügt, wird durch die «Personalisierung» die mögliche Anonymisierung unterlaufen («Wenn ich ‘anonym’ weiss, wo er schläft, dann...»).

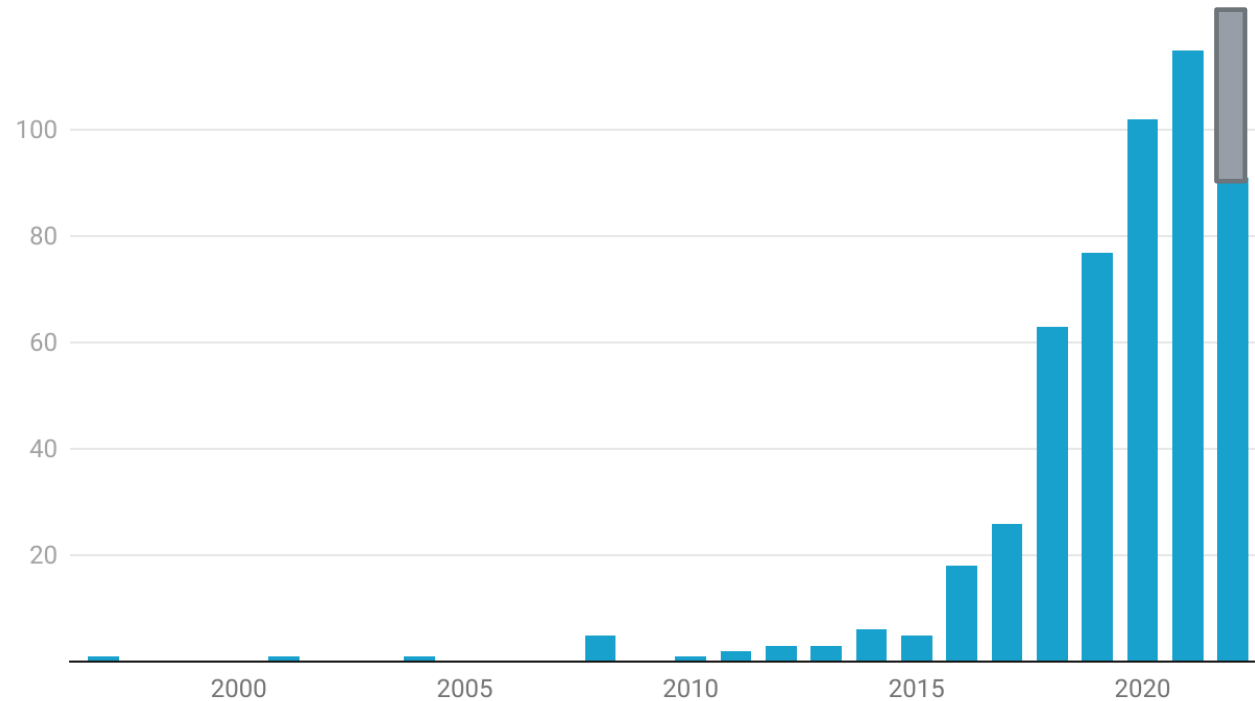
# DAS SCHRECKENSGESPENST, DAS GEBÄNDIGT WERDEN MUSS: GESCHÜRTE, EMOTIONALE ANGST – ODER CHANCE?



- Mehr anstatt **gute, sinnvolle Regulation** ist keine Lösung ?!
- **Qualität** vor Quantität möglich?
- Die Fähigkeit eines menschlichen Gehirns...

# SITUATION IN DEN USA (SAMD) UND EUROPA (MDSW)

## Number of approved AI/ML-based medical devices in the US



Created with Datawrapper

## AI/ML-Enabled Medical Devices

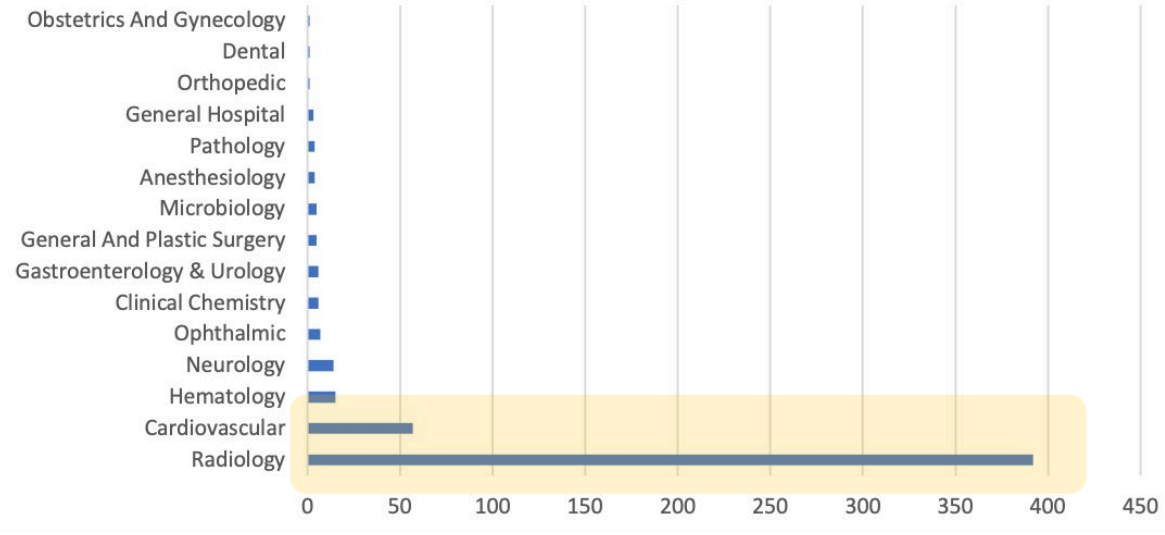
Devices are listed in reverse chronological order by Date of Final Decision. To change the sort order, click the arrows in the column headings.

Use the Submission Number link to display the approval, authorization, or clearance information for the device in the appropriate FDA database. The database page will include a link to the FDA's publicly available information.

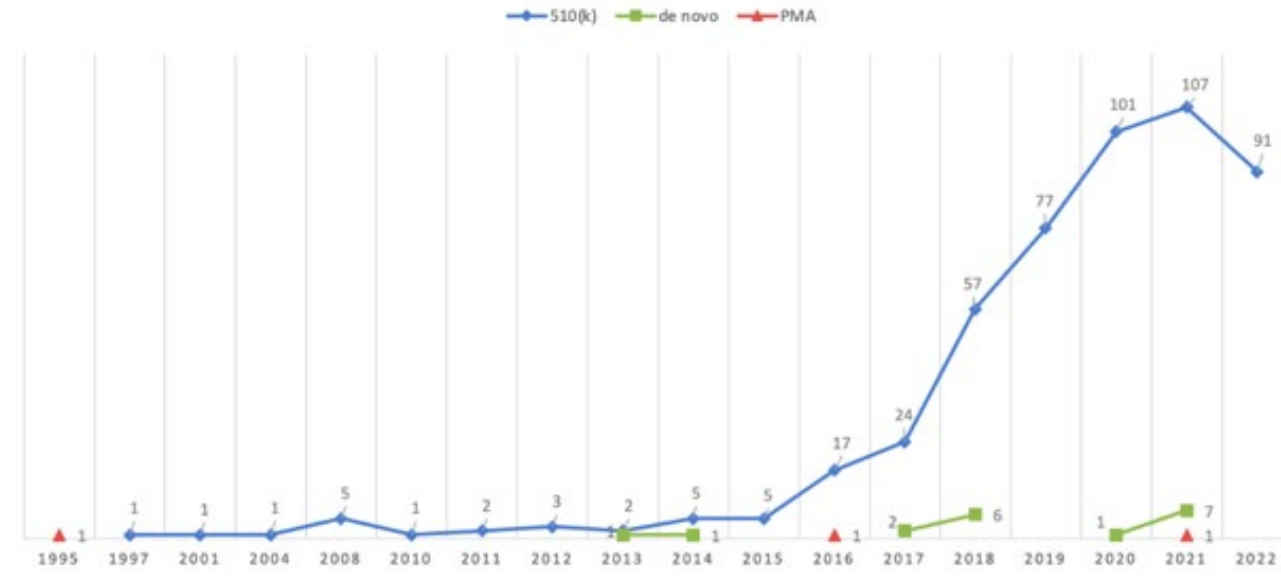
Export Excel Show 50 entries

Date of Final Decision	Submission Number	Device	Company	Panel (Lead)	Primary Product Code
07/29/2022	<a href="#">K213760</a>	ABMD Software	HeartLung Corporation	Radiology	KGI
07/29/2022	<a href="#">K220961</a>	Deep Learning Image Reconstruction	GE Healthcare Japan Corporation	Radiology	JAK
07/28/2022	<a href="#">K213998</a>	cvi42 Auto Imaging Software Application	Circle Cardiovascular Imaging Inc	Radiology	QIH
07/28/2022	<a href="#">K221923</a>	Swoop Portable MR Imaging System	Hyperfine, Inc.	Radiology	LNH

Number of Medical Devices Regarding their Medical Field



THE NUMBER OF FDA-APPROVED AI/ML-ENABLED MEDICAL DEVICES PER YEAR AND APPROVAL METHOD



- Risikobasierter Ansatz, **GMLP**, Daten und **lernender Ansatz** stehen im Zentrum

- SaMD pre-specification (SPS) – What aspects the manufacturer intends to change through learning
- Algorithm Change Protocol (ACP) - How the algorithm will learn and **change** while remaining **safe** and **effective**

### De Novo

- No substantially equivalent predcat device
- Class I and II devices
- General and special controls

### 510(k)

- Substantially equivalent to a predcat
- Class I and II devices

### PMA

- Most severe approval process
- Class III devices

- MDD wurde zur **EU-MDR**

- Eine «Handvoll» Produkte gefunden
- Regel II – das ist keine Risikoklassierung mehr

(Auftrittswahrscheinlichkeit, Schweregrad und Schaden, EN ISO 14971:2019)

6.3. Rule 11

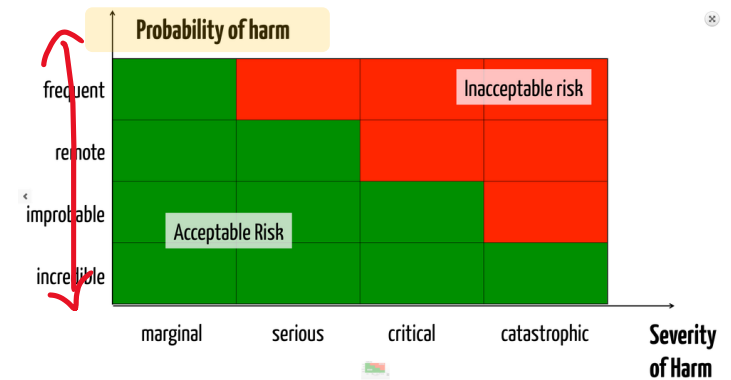
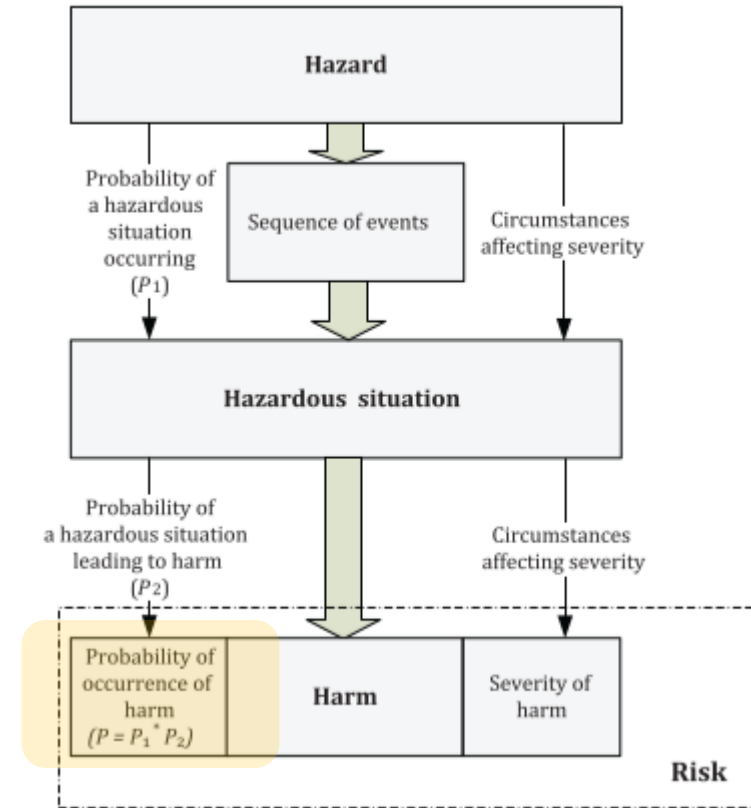
Software intended to provide information which is used to take decisions with diagnosis or therapeutic purposes is classified as class IIa, except if such decisions have an impact that may cause:

- death or an irreversible deterioration of a person's state of health, in which case it is in class III; or
- a serious deterioration of a person's state of health or a surgical intervention, in which case it is classified as class IIb.

Software intended to monitor physiological processes is classified as class IIa, except if it is intended for monitoring of vital physiological parameters, where the nature of variations of those parameters is such that it could result in immediate danger to the patient, in which case it is classified as class IIb.

All other software is classified as class I.

«können» heißt  $P > 0$   
 (keine Abstufung mehr möglich)  
 Zum Glück gibt es noch die GSPR 1-3



■ **MDCG 2019-11** hilft hier leider auch nicht wirklich:

**Software:**

For the purpose of this guidance, “software” is defined as a set of instructions that processes input data and creates output data.

**Input data:**

Any data provided to software in order to obtain output data after computation of this data can be considered as input data. Input data examples (non-exhaustive):

- Data given through the use of a human data-input device such as a keyboard, mouse, stylus, or touch screen;
- Data given through speech recognition;
- Digital document: formatted for general purpose such as Word file or pdf file or jpeg image, formatted for medical purpose such as DICOM file or ECG records or Electronic Health Record, unformatted document. Note that digital documents have to be differentiated from software able to read such documents;
- Data received from/transmitted by devices.

**Output data:**

Any data produced by a software can be considered as an output data. Output data examples (non-exhaustive):

- Screen display data (such as layout with number, characters, picture, graphics, etc.);
- Print data (such as layout with number, characters, picture, graphics, etc.);
- Audio data;
- Digital document (formatted for a general purpose such as Word file or pdf file or jpeg image, or formatted for medical purpose such as DICOM file or ECG records or Electronic Health Record, unformatted document).
- Haptic buzzing as an alternative to audio sound

■ **AIA: Medizinprodukte per se höchste Risikoklasse !**

11. Annex III - Usability of the IMDRF risk classification framework in the context of the MDR <sup>34</sup>

The table below, which is intended for illustrative purposes only, may provide operators placing MDSW on the EU market with some useful indicative orientation on the risk class applicable to their products as a result of the application of Rule 11 a of the MDR.

**Note:** MDR 2017/745 Sub-rule 11(a), point i., referring above to MDR class III, aligns with *IMDRF risk category IV*. Sub-rule 11(a), point ii., referring above to MDR class IIb, aligns with *IMDRF risk category III* products mentioned in section 7.2 of the mentioned IMDRF document. The *IMDRF risk category II* and *IMDRF risk category I* products are classified as MDR class IIa as per Rule 11.

This table does not take into account MDSW which is Class I.

		Significance of Information provided by the MDSW to a healthcare situation related to diagnosis/therapy		
		High Treat or diagnose ~ <i>IMDRF 5.1.1</i>	Medium Drives clinical management ~ <i>IMDRF 5.1.2</i>	Low Informs clinical management ( <i>everything else</i> )
State of Healthcare situation or patient condition	Critical situation or patient condition ~ <i>IMDRF 5.2.1</i>	<b>Class III</b> <i>Category IV.i</i>	<b>Class IIb</b> <i>Category III.i</i>	<b>Class IIa</b> <i>Category II.i</i>
	Serious situation or patient condition ~ <i>IMDRF 5.2.2</i>	<b>Class IIb</b> <i>Category III.ii</i>	<b>Class IIa</b> <i>Category II.ii</i>	<b>Class IIa</b> <i>Category I.ii</i>
	Non-serious situation or patient condition ( <i>everything else</i> )	<b>Class IIa</b> <i>Category II.iii</i>	<b>Class IIa</b> <i>Category I.iii</i>	<b>Class IIa</b> <i>Category I.i</i>

Table 1: Classification Guidance on Rule 11

## TECHNISCHE DOKUMENTATION

Die vom Hersteller zu erstellende technische Dokumentation und, sofern erforderlich, deren Zusammenfassung wird in klarer, organisierter, leicht durchsuchbarer und eindeutiger Form präsentiert und umfasst insbesondere die in diesem Anhang aufgeführten Bestandteile.

### 1. PRODUKTBESCHREIBUNG UND SPEZIFIKATION, EINSCHLIESSLICH DER VARIANTEN UND ZUBEHÖRTEILE

#### 1.1. Produktbeschreibung und Spezifikation

- a) Der Produkt- oder Handelsname und eine allgemeine Beschreibung des Produkts einschließlich seiner Zweckbestimmung und der vorgesehenen Anwender;
- b) die Basis-UDI-DI gemäß Anhang VI Teil C, die der Hersteller dem Produkt zuweist, sobald die Identifizierung dieses Produkts auf der Grundlage eines UDI-Systems erfolgt, oder anderenfalls eine eindeutige Identifizierung anhand des Produktcodes, der Katalognummer oder einer anderen eindeutigen Referenz, die die Rückverfolgbarkeit ermöglicht;
- c) die vorgesehene Patientengruppe und der zu diagnostizierende, zu behandelnde und/oder zu überwachende Krankheitszustand sowie sonstige Erwägungen wie Kriterien zur Patientenauswahl, Indikationen, Kontraindikationen und Warnhinweise;
- d) Grundsätze betreffend den Betrieb des Produkts und seine Wirkungsweise, erforderlichenfalls wissenschaftlich nachgewiesen;
- e) die Begründung dafür, dass es sich um ein Produkt handelt;
- f) die Risikoklasse des Produkts und die Begründung für die gemäß Anhang VIII angewandte(n) Klassifizierungsregel(n);

- Zweckbestimmung soll «specific medical purpose» enthalten (Art. 2 - Ausnahme Anhang XVI Produkte)

1. „Medizinprodukt“ bezeichnet ein Instrument, einen Apparat, ein Gerät, eine Software, ein Implantat, ein Reagenz, ein Material oder einen anderen Gegenstand, das dem Hersteller zufolge für Menschen bestimmt ist und allein oder in Kombination einen oder mehrere der folgenden spezifischen medizinischen Zwecke erfüllen soll:

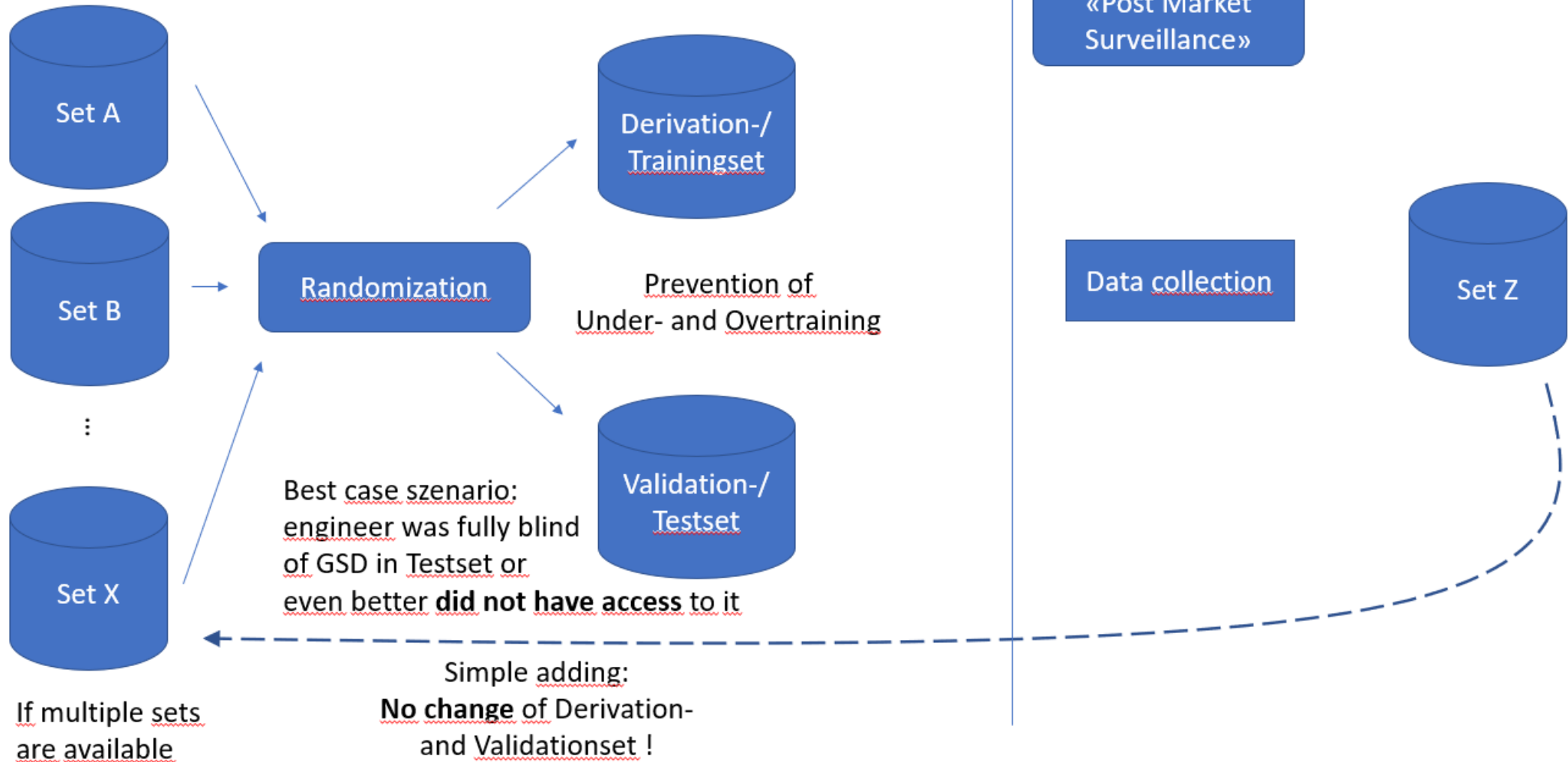
- ...
- ...

- Clinical benefit:

53. „klinischer Nutzen“ bezeichnet die positiven Auswirkungen eines Produkts auf die Gesundheit einer Person, die anhand aussagekräftiger, messbarer und patientenrelevanter klinischer Ergebnisse einschließlich der Diagnoseergebnisse angegeben werden, oder eine positive Auswirkung auf das Patientenmanagement oder die öffentliche Gesundheit;

- **Beschreib VOR Qualifizierung VOR Risikoklassierung!**

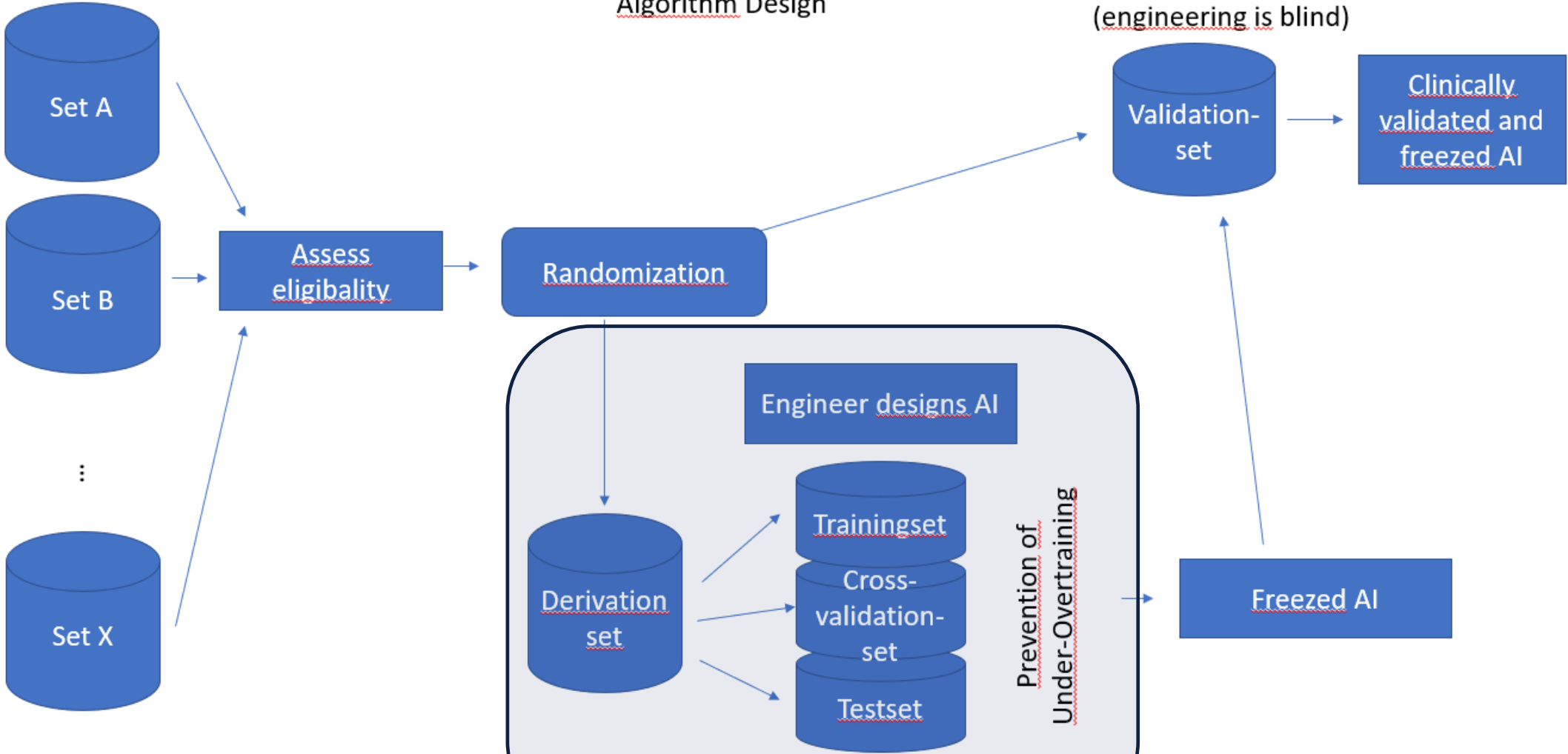
«old school» of algorithm development



Data Science/Management

Algorithm Design

Clinical Validation  
(engineering is blind)



# MÖGLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Die **USA** ist definitiv viel KI freundlicher und will es auch bleiben (U.S. FDA)
  - Und daher sofort auch unsicherer? – Nein - ACP ist wichtiger Bestandteil (analog zu PMS)
- Unter **EU-MDR** ist eine KI als «de novo» oder sogar «PMA» anzusehen und momentan nur als «gelocked/freezed» in verkehrbringbar.
  - D.h. jedesmal wird ein neuer Release/neue Software-Version erstellt und durchgetestet – ist das so anders als in den USA?
  - AIA sieht jede MDSW als Hochrisiko an – die USA sieht darin eine Chance
- **Clinical Data Science** wird künftig zum Schlüssel (Validität der Daten zentral)
- Pro-aktive PMS mit guten Feedback wird wohl der Weg sein.
  - Verhindere Fehler und wenn sie trotzdem passieren, lerne was draus.
- Wir sollten anfangen GMLP Aus- und Weiterbildung anzubieten und nicht nur Techniken vermitteln (GCP, GMP)
  - Ein **gut ausgebildeter und verantwortungsvoller Ingenieur** ist viel besser als jeder Kontrollversuch per Gesetz, Verordnung o.ä. – schlussendlich setzt ein Mensch um
  - Vielleicht heisst ja das künftige Zauberwort in der MedTEch : «**Assistent AI**»



VIELEN DANK

[WWW.ABAECHERLI.ORG](http://WWW.ABAECHERLI.ORG)