



## **Предложения по изменению нормативной базы в части регистрации программного обеспечения на основе искусственного интеллекта/машинного обучения (AI/ML) как медицинского изделия (SaMD)**

*Дискуссионный документ и запрос на обратную связь*

Исходный документ: «Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD) - Discussion Paper and Request for Feedback», разработан Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA). Документ опубликован тут: <https://www.regulations.gov/document?D=FDA-2019-N-1185-0001>

Данный перевод выполнен компанией «К-Лаб» (<http://webiomed.ai>) специально для Ассоциации разработчиков и пользователей искусственного интеллекта в медицине «Национальная база медицинских знаний» (НБМЗ, <http://nbmz.ru/>).

Представленный перевод не является официальной версией исходного документа.

## I. Введение

Технологии искусственного интеллекта (AI) и машинного обучения (ML) имеют потенциал для трансформации здравоохранения, извлекая новые и важные идеи из огромного количества генерируемых данных во время каждодневного оказания медицинской помощи. В качестве примера можно привести высокотехнологичные приложения ранней диагностики онкологических заболеваний, постановка более точного диагноза, развитие персонализированной диагностики и терапии. Одно из самых больших преимуществ использования AI / ML в программном обеспечении заключается в способности обучения на реальных данных и опыте, а также своей возможности для повышения производительности диагностики. Возможность для программного обеспечения AI / ML обучаться на реальной обратной связи (обучение) и повышения его производительности (адаптация) делает эти технологии уникальными среди программного обеспечения как медицинское устройство (SaMD)<sup>1</sup> и это быстро расширяющаяся область научных исследований и разработок. Мы видим, что необходимо надлежащим образом адаптировать регулирующий надзор над SaMD на основе AI/ ML, что обеспечит безопасность и эффективность функциональность программного обеспечения, созданного для улучшения качества медицинской помощи, которую получают пациенты.

Управление (FDA) добилось значительных успехов в разработке политики, которая отвечает за надлежащий контроль за тем, чтобы безопасная и эффективная технология достигла пользователей, включая пациентов и медицинских работников. Производители подают маркетинговую заявку в управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) до первоначального распространения своего медицинского устройства, с требованиями к типу подачи и данным, основанными на уведомлении по 510(k), De Novo или через предварительный путь утверждения (PMA). В отношении изменений в конструкции, которые являются специфическими для программного обеспечения, которое было рассмотрено и очищено в соответствии с уведомлением 510(k), центр FDA по устройствам и радиологическому здоровью (CDRH) опубликовал руководство (решение о том, когда представить 510(k) для изменения программного обеспечения на существующее устройство, (Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device)<sup>2</sup> также упоминается здесь как руководство по

---

<sup>1</sup> Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-samd-key-definitions-140901.pdf>.

<sup>2</sup> Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device: <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm514737.pdf>.

модификации программного обеспечения), которое описывает основанный на риске подход для оказания помощи в определении того, когда требуется представление на предварительный путь утверждения (РМА)<sup>3</sup> (предварительное представления [предмаркетинговой подачи] – ПП).

*Международный форум регуляторов медицинских устройств (IMDRF) определяет "программное обеспечение как медицинское устройство (SaMD)" как программное обеспечение, предназначенное для использования в одной или нескольких медицинских целях, которые выполняют эти цели, не являясь частью аппаратного медицинского устройства. FDA в соответствии с Федеральным законом о продуктах питания, лекарствах и косметике (FD&C Act) рассматривает медицинскую цель как те цели, которые предназначены для лечения, диагностики, лечения, смягчения или предотвращения заболеваний, или других состояний.*

В руководстве по модификации программного обеспечения 510(k) основное внимание уделяется оценке риска для пользователей/пациентов в результате изменения программного обеспечения. Категории модификаций программного обеспечения, которые могут потребовать предварительного представления (ПП), включают:

- Изменение, которое создает новый риск или изменяет существующий риск, который может привести к значительному ущербу;
- Изменение системы контроля рисков для предотвращения значительного ущерба;
- Изменение, которое значительно влияет на клиническую функциональность или технические характеристики устройства.

При применении к SaMD на основе AI/ML вышеуказанный подход потребует предварительного представления (ПП) в FDA когда модификация программного обеспечения AI/ML значительно влияет на производительность устройства или безопасность и эффективность<sup>4</sup>; модификация относится к предполагаемому использованию устройства; или модификация вносит серьезные изменения в алгоритм SaMD. Для одобренного РМА(ПП) SaMD потребуется **дополнительное одобрение (supplemental application)** для изменений, влияющих на безопасность или эффективность, таких как новые показания к применению, новые клинические эффекты или значительные технологические изменения, влияющие на эксплуатационные характеристики.

<sup>3</sup> 21 CFR 807.81(a)(3). Modifications to a device approved through a PMA are governed by the criteria in 21 CFR 814.39(a). Modifications to Devices Subject to Premarket Approval (PMA) - The PMA Supplement Decision-Making Process:

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM089360.pdf>.

<sup>4</sup> 21 CFR 807.81(a)(3).

Чтобы решить критический вопрос о том, когда программное обеспечение с **непрерывным обучением AI/ML SaMD** может потребовать PMA(ПП) для изменения алгоритма, нам было предложено переосмыслить подход к PMA(ПП) для модификаций программного обеспечения с использованием AI/ML. Такой подход должен будет поддерживать разумную уверенность в безопасности и эффективности SaMD на основе AI/ML, позволяя при этом программному обеспечению **продолжать обучаться** и развиваться с течением времени для улучшения ухода за пациентами.

На сегодняшний день FDA одобрило несколько SaMD на основе AI/ML. Как правило, они включают только алгоритмы, которые **“заблокированы”**<sup>5</sup> до прохождения PMA(ПП), где изменения алгоритма, вероятно, **требуют предварительного обзора FDA** для изменений за пределами первоначальной авторизации. Однако не все SaMD на основе AI/ML заблокированы; некоторые алгоритмы могут адаптироваться с течением времени. Сила этих SaMD на основе AI/ML заключается в способности непрерывно обучаться, где адаптация или изменение алгоритма реализуется после того, как SaMD определяется для использования и “учится” из реального опыта. После распределения эти типы непрерывно обучающихся и адаптивных алгоритмов AI/ML могут обеспечить **другой результат по сравнению с результатом**, первоначально полученным для данного набора входных данных.

Традиционная парадигма регулирования медицинского устройства не была разработана для адаптивных технологий AI/ML, которые имеют потенциал для адаптации и оптимизации производительности устройства в режиме реального времени для непрерывного улучшения здоровья пациентов. Высоко итеративный, автономный и адаптивный характер этих инструментов требует **новый нормативный подход** для поддержки **полного жизненного цикла продукта (TPLC)**, который включает быстрый цикл улучшения продукта и позволяет этим устройствам постоянно совершенствоваться, обеспечивая при этом эффективные гарантии.

В данном дискуссионном документе предлагается идея для внесения изменений в нормативное регулирование SaMD на основе AI/ML, которая основана на принципах классификации рисков **Международного форума регуляторов медицинских устройств (IMDRF)**, фреймворках FDA, принципах управления рисками в программном обеспечении и руководством по модификации<sup>6</sup> и организационный подход к TPLC, как это

---

<sup>5</sup> We define a “locked” algorithm as an algorithm that provides the same result each time the same input is applied to it and does not change with use. Examples of locked algorithms are static look-up tables, decision trees, and complex classifiers

<sup>6</sup> Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device:

<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm514737.pdf>.

предусмотрено в Программе Предварительной Сертификации Программного Обеспечения (Digital Health Software Precertification (Pre-Cert) Program.).<sup>7</sup>

Это предложение также использует практики из нашего текущего премаркета программы, включая 510(k) процесс, De Novo и PMA. В настоящем дискуссионном документе описан новаторский подход, для полного осуществления которого могут потребоваться дополнительные статусные полномочия. **Предлагаемые положения издаются только для целей обсуждения и не являются проектом руководящих указаний.**

Этот документ не предназначен для передачи предлагаемых (или окончательных) нормативных ожиданий FDA, а вместо этого предназначен для поиска раннего вклада от групп и отдельных лиц за пределами агентства до разработки проекта руководства.

Этот предлагаемый подход TPLC позволяет регуляторному надзору FDA охватить итеративную мощь улучшения AI / ML SaMD, гарантируя при этом, что безопасность пациентов сохраняется. Он также гарантирует, что текущие изменения алгоритмов реализуются в соответствии с заранее заданными целями производительности, следуют определенным протоколам изменения алгоритмов, используют процесс проверки, который направлен на повышение производительности, безопасности и эффективности программного обеспечения AI/ML и включает в себя мониторинг производительности в реальном мире. Эта предлагаемая нормативно-правовая база TPLC направлена на содействие механизму для производителей, чтобы быть постоянно бдительными в поддержании безопасности и эффективности их SaMD, что в конечном счете, поддерживает как FDA, так и производителей в предоставлении повышенных преимуществ пациентам и пользователям.

---

<sup>7</sup> Developing a Software Precertification Program: A Working Model; v1.0 – January 2019:  
<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629276.pdf>.

## **II. Справочная информация: программное обеспечение на основе AI / ML как медицинское устройство**

В этой статье мы используем определение AI Джона Маккарти как науки создания интеллектуальных машин, особенно интеллектуальных компьютерных программ.<sup>8</sup> AI может использовать различные методы, такие как ML, для создания интеллектуального поведения, включая модели, основанные на статистическом анализе данных, и экспертные системы, которые в основном полагаются на утверждения if-then. В этой статье мы ссылаемся на систему ML как на систему, которая имеет возможность учиться на основе обучения по конкретной задаче путем отслеживания показателей метрик и производительности. AI, и в частности ML, являются методами, используемыми для разработки и обучения алгоритмов программного обеспечения, чтобы учиться и действовать на данных. Это программное обеспечение на основе AI/ML, предназначенное для лечения, диагностики, лечения, смягчения или предотвращения заболеваний, или других состояний, является медицинским оборудованием в соответствии с законом FD&C и называется “программное обеспечение как медицинское устройство” (SaMD) FDA и IMDRF.

*Функции программного обеспечения, не относящиеся к устройствам, не регулируются FDA и не входят в сферу действия настоящего документа. Кроме того, как указано в разделе 502(o) FD&C- законом, программное обеспечение не является медицинскими изделиями и не являются предметом регулирования FDA, если предназначены для: (1) для оказания административной поддержки в медицинском учреждении, (2) для поддержания или стимулирования здорового образа жизни, (3) для ведения электронных медицинских записей пациентов, (4) для передачи, хранения, преобразования форматов, или отображения данных или (5) для обеспечения отдельных ограниченных систем поддержки принятия врачебных решений.*

***Предполагаемое использование SaMD на основе AI/ML, аналогичное другим SaMDs, может существовать по спектру воздействия на пациентов, классифицированных в рамках классификации риска IMDRF SaMD.***<sup>9</sup>

Структура классификации рисков IMDRF SaMD использует риск-ориентированный подход к классификации SaMD на основе предполагаемого использования, аналогичный традиционным риск-ориентированным подходам, используемым FDA. Структура рисков

<sup>8</sup> <http://jmc.stanford.edu/articles/whatisai/whatisai.pdf>.

<sup>9</sup> Software as a Medical Device (SaMD): Possible Framework for Risk Categorization and Corresponding Considerations: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-140918-samd-framework-risk-categorization-141013.pdf>.

IMDRF определяет следующие два основных фактора в качестве описания предполагаемого использования<sup>10</sup> SaMD:

- 1) **Важность информации, предоставленной SaMD для принятия решения в здравоохранении**, которое определяет целевое использование информации, предоставленной SaMD - т. е. для лечения или диагностики; для управления клиническим управлением; или для информирования клинического управления; и
- 2) **Ситуации или состояния при оказании медицинской помощи**, которые идентифицируют предполагаемого пользователя, заболевание или состояние и население для SaMD – т. е. критические; серьезные; или несерьезные ситуации или состояния в здравоохранении.

Взяты вместе, эти факторы, описывающие предполагаемое использование, могут быть использованы для помещения SaMD на основе AI/ML в одну из четырех категорий: от самого низкого (I) до самого высокого риска (IV), чтобы отразить риск, связанный с клинической ситуацией и использованием устройства.

Ситуация или состояние при оказании медицинской помощи	Важность информации, предоставленной SaMD для принятия решения в здравоохранении		
	Лечение или диагностика	Управление клиническими данными	Информирование для клинического управления о заболевании или состоянии
Критическое	IV	III	II
Острое	III	II	I
Неосложненное	II	I	I

Рисунок 1: SaMD IMDRF классификация рисков

В то время как SaMD на основе AI/ML классифицируются по риску для пациентов, они также классифицируются от «заблокированного» до непрерывного обучения. Заблокированные алгоритмы - это те, которые обеспечивают один и тот же результат каждый раз, когда предоставляется одни и те же данные на вход. Таким образом, заблокированный алгоритм применяет фиксированную функцию (например, статическую

<sup>10</sup> Information that may be used to describe intended use for FDA purposes is set forth in 21 CFR 807.92(a)(5), 814.20(b)(3), and 860.7(b), and could be written using terminology as described in the IMDRF risk categorization framework

таблицу поиска, дерево решений или комплексный классификатор) к заданному набору входных данных. Эти алгоритмы могут использовать ручные процессы для обновления и проверки. В отличие от заблокированного алгоритма, адаптивный алгоритм (например, алгоритм непрерывного обучения) изменяет свое поведение, используя определенный процесс обучения. Алгоритм адаптации или изменения реализуются таким образом, что для заданного набора входов выход может быть различным до и после реализации изменений. Эти изменения алгоритмов обычно реализуются и проверяются с **помощью четко определенного и, возможно, полностью автоматизированного процесса**, который направлен на повышение точности и производительности на основе анализа новых или дополнительных данных.

Процесс адаптации может быть предназначен для решения нескольких различных клинических аспектов, таких как оптимизация точности и производительности в конкретной среде (например, на основе местной популяции пациентов), оптимизация точности и производительности на основе того, как используется устройство (например, на основе предпочтений конкретного врача), улучшение производительности по мере сбора большего количества данных и/или изменение предполагаемого использования устройства. Процесс адаптации проходит в два этапа: **обучение и обновление**. Алгоритм "узнает", как изменить его поведение, например, на основе **добавления новых типов входных данных** или **добавления новых случаев** в уже существующую базу данных обучения. Затем **"обновление"** происходит при **развертывании новой версии алгоритма**. Как результат, учитывая один и тот же набор входных данных во время А (до обновления) и время В (после обновления), результаты работы алгоритма могут отличаться.

Хотя SaMD на основе AI/ML существует от заблокированных до непрерывно адаптивных алгоритмов, общий набор соображений для управления данными, обработки и оценки точности и производительности может быть применен ко всему спектру SaMD. Например, строгость оценки производительности как для заблокированных, так и для непрерывно адаптивных алгоритмов зависит от методов тестирования, качества и применимости набора данных, используемого для тестирования, и методов обучения алгоритма. Надежные алгоритмы обычно требуют **наличия больших, высококачественных и хорошо размеченных наборов обучающих данных**. Аналогичным образом, общий набор принципов может быть применен к соображениям о том, как обеспечить уверенность в функции и производительности для пользователей посредством соответствующей проверки, прозрачности и утверждений после изменения.



### Раздел III. Типы изменений SaMD на основе AI/ML

Существует много возможных модификаций SaMD на основе AI/ML. Некоторые изменения могут не требовать пересмотра на основе рекомендаций, приведенных в разделе “принятие решения о том, когда следует представить 510(k) для изменения программного обеспечения на существующее устройство.”<sup>11</sup> В настоящем документе предполагается, что многие модификации SaMD на основе AI/ML связаны с модификациями архитектуры алгоритмов и повторным обучением с использованием новых наборов данных, которые в соответствии с руководством по модификации программного обеспечения будут подлежать PMA(ПП) обзору. Типы модификаций обычно делятся на три широкие категории:

- **Производительность** - клиническая и аналитическая производительность<sup>12</sup>;
- **Входные данные**, используемые алгоритмом, и их клиническая ассоциация с результатом работы SaMD; и/или
- **Предполагаемое использование**<sup>13</sup> - предполагаемое использование SaMD, как указано выше в рамках классификации рисков IMDRF, описанное через значимость информации, предоставленной SaMD для состояния ситуации или состояния в здравоохранении.

Описанные изменения не могут быть взаимоисключающими – модификация программного обеспечения может повлиять, например, как изменение и изменение в производительности; или изменение производительности может повысить клиническую производительность устройства, что в свою очередь влияет на целевое использование. Эти изменения программного обеспечения в SaMD на основе AI/ML, сгруппированные по типам изменений, как описано выше, оказывают различное влияние на пользователей, которые могут включать либо пациентов, либо медицинских работников, либо и тех и других:

- I. **Модификации, связанные с производительностью, без изменения предполагаемого использования или нового типа входных данных:** ЭТОТ ТИП модификации включает улучшения аналитических и клинических характеристик, которые могут возникнуть в результате ряда изменений. Это может включать в себя повторное обучение с новыми наборами данных в рамках

---

<sup>11</sup> Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device:

<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm514737.pdf>.

<sup>12</sup> Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation:

<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm524904.pdf>.

<sup>13</sup> In this document, “modifications related to intended use” refers to changes within the parameters of the cleared/approved intended use as defined in the classification regulation or FDA approval or authorization.

предполагаемого использования популяции из того же типа входного сигнала, изменение архитектуры AI/ML или других средств. Для этого типа модификации производитель обычно стремится обновить пользователей по производительности, не изменяя никаких явных утверждений об использовании их продукта (*например, повышенная чувствительность SaMD при обнаружении в цифровых маммограммах повреждений молочной железы, подозрительных на рак*).

**II. Модификации, связанные с входными данными, без изменения целевого использования:** эти типы модификаций являются теми, которые изменяют входные данные, используемые алгоритмом AI/ML. Эти модификации могут включать изменения алгоритма для использования с новыми типами входных сигналов, но не изменяют формулы использования продукта. Примеры этих изменений могут быть:

- a. Расширение совместимости SaMD с другими источниками того же типа входных данных (например, модификация SaMD для поддержки совместимости со сканерами КТ от дополнительных производителей); или
- b. Добавление различных типов входных данных (например, расширение входных данных для SaMD, который диагностирует фибрилляцию предсердий, чтобы включить данные оксиметрии, например, в дополнение к данным сердечного ритма).

**III. Модификации, связанные с предполагаемым использованием SaMD:** эти типы модификаций, включают те, которые приводят к изменению значимости информации, предоставляемой SaMD (например, от оценки достоверности, которая является «помощью в диагностике» (привод клинического управления) к «окончательному диагнозу» (диагностика)). Эти типы модификаций относятся также и к тем, которые приводят к изменению состояния ситуации или состояния в здравоохранении или явно заявлено производителем, например, расширение целевой популяции пациентов (например, включение педиатрической популяции, где SaMD первоначально предназначался для взрослых в возрасте 18 лет или старше); или предполагаемое заболевание или состояние (например, расширение для использования алгоритма SaMD для обнаружения поражения от одного типа рака до другого). Изменения, связанные либо со значимостью информации, предоставляемой SaMD, либо с ситуацией или состоянием в здравоохранении, могут быть ограничены по объему заранее определенными целями производительности и протоколами изменения алгоритмов.

*Вопросы / отзывы о типах модификации SaMD на базе AI/ML:*

- *Согласуются ли эти категории модификаций AI/ML-SaMD с модификациями, которые обычно встречаются при разработке программного обеспечения, которые могут потребовать предварительного представления на рынок?*
- *Какие дополнительные категории, если таковые имеются, модификаций AI/ML-SaMD следует рассматривать в рамках этого предлагаемого подхода?*
- *Будет ли предлагаемая структура для рассмотрения модификаций и типов модификаций способствовать разработке программного обеспечения AI/ML?*

## IV. Общий жизненный цикл продукции - нормативный подход к SaMD на основе AI/ML

Как предусмотрено в программе предварительной сертификации программного обеспечения<sup>14</sup>, применение подхода TPLC к регулированию программных продуктов особенно важно для SaMD на основе AI/ML из-за его способности адаптироваться и улучшаться от реального использования. В пред-сертификационном подходе TPLC FDA будет оценивать культуру качества и организационное превосходство конкретной компании, чтобы иметь разумную уверенность в высоком качестве их разработки программного обеспечения, тестирования и мониторинга производительности продуктов.

*Этот предлагаемый нормативный подход будет применяться только к тем основанным на AI/ML SaMD, которые требуют представления на пред-маркете, а не к тем, которые освобождаются от необходимости предварительного рассмотрения на рынке (т. е. класс I освобождается и класс II освобождается)*

Этот подход обеспечит разумную гарантию безопасности и эффективности на протяжении всего жизненного цикла организации и продуктов, чтобы пациенты, сиделки, медицинские работники и другие пользователи имели гарантию безопасности и качества этих продуктов. Этот подход TPLC позволяет производить оценку и мониторинг программного продукта от пред-маркет разработки до пост-маркет производительности, наряду с продолжением демонстрацией организации передового опыта (Рис. 2).

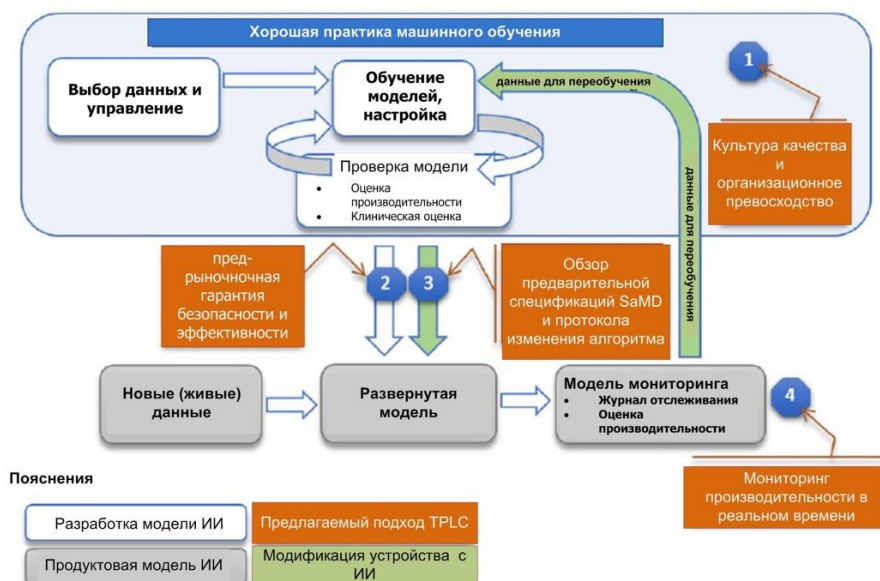


Рис 2. Применение подхода TPLC FDA для AI / ML

<sup>14</sup> Developing a Software Precertification Program: A Working Model; v1.0 – January 2019: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629276.pdf>.

Чтобы полностью реализовать возможности алгоритмов обучения AI/ML, обеспечивая при этом непрерывное улучшение их производительности и ограничение деградации, предлагаемый FDA подход TPLC основан на следующих общих принципах, которые уравнивают преимущества и риски и обеспечивают доступ к безопасным и эффективным SaMD на основе AI/ML:

1. Установление четких ожиданий в отношении систем качества и надлежащей использования МО (GMLP);
2. Проведение пред-рыночного обзора (РМА(ПП)) для тех SaMD, которые требуют пред-рыночного представления<sup>15</sup>, чтобы продемонстрировать разумную уверенность в безопасности и эффективности и установить четкие ожидания для производителей SaMD на основе AI/ML для постоянного управления рисками для пациентов на протяжении всего жизненного цикла;
3. Ожидайте, что производители будут контролировать устройство AI / ML и включать подход к управлению рисками и другие подходы, изложенные в руководстве «принятие решения о том, когда представить 510(k) для изменения программного обеспечения на существующее устройство»<sup>16</sup> в разработке, проверке и выполнении изменений алгоритма (предварительные спецификации SaMD и протокол изменения алгоритма); и
4. Включите повышенную прозрачность для пользователей и FDA, используя отчетность о результатах работы в реальном применении программного обеспечения для поддержания постоянной гарантии безопасности и эффективности.

## **1. Системы качества и хорошие методы машинного обучения (GMLP):**

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов ожидает, что каждый производитель медицинского оборудования будет иметь систему менеджмента качества, которая направлена на разработку, поставку и поддержание высококачественных продуктов на протяжении всего жизненного цикла, что соответствует соответствующим стандартам и правилам.<sup>17</sup> Аналогичным образом, для SaMD на основе

---

<sup>15</sup> 21 CFR Part 807 Subpart E or 21 CFR Part 814 Subpart B.

<sup>16</sup> Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device:

<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm514737.pdf>.

<sup>17</sup> 21 CFR Part 820.

AI/ML мы ожидаем, что разработчики SaMD используют принципы высокой культуры качества и организационного производства изделия.<sup>18</sup>

Клиническая оценка		
Действительная клиническая взаимосвязь	Аналитическая валидация	Клиническая валидация
Есть ли действительная клиническая взаимосвязь между выходными данными вашего программного обеспечения как медицинского изделия и расчетным клиническим состоянием вашего программного обеспечения как медицинского изделия	Правильно ли Ваше программное обеспечение как медицинское изделие обрабатывает входные данные для выдачи корректных, точных, надежных выходных данных?	Достигается ли использование точных, надежных и точных выходных данных вашего SaMD, соответствует ли намеченной цели в целевой группе населения и в контексте клинической помощи?

Рисунок 3: IMDRF описание клинической оценки

Как и в случае всех SaMD, устройства, которые полагаются на AI/ML, как ожидается, продемонстрируют аналитическую и клиническую валидацию, как описано в руководстве **SaMD: Clinical Evaluation guidance** (Рисунок 3).<sup>19</sup> Конкретные типы данных, необходимые для обеспечения безопасности и эффективности в ходе предварительного обзора рынка, включая дизайн исследования, будут зависеть от функции AI/ML, риска, который он представляет для пользователей, и его предполагаемого использования.

Разработка алгоритма AI/ML включает в себя изучение анализ данных и, следовательно, предлагает уникальные соображения, которые воплощают GMLP. В этом документе GMLP - это те передовые методы AI/ML (например, управление данными, извлечение знаний, обучение и оценка), которые сродни хорошим методам разработки программного обеспечения или методам системы качества. Примеры GMLP соображения, применяемые для SaMD включает:

- Актуальность имеющихся данных для клинической проблемы и современной клинической практики;

<sup>18</sup> See the discussion in Developing a Software Precertification Program: A Working Model; v1.0 – January 2019: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629276.pdf>.

<sup>19</sup> Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation: <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm524904.pdf>

- Данные, полученные последовательным, клинически значимым и обобщаемым способом, который согласуется с планами использования и модификации SaMD;
- Соответствующее разделение между обучением, настройкой и тестовыми наборами данных; и
- Соответствующий уровень прозрачности (ясности) вывода и алгоритма, ориентированного на пользователей.

*Вопросы / отзывы о GMLP:*

- *Какие дополнительные соображения существуют для GMLP?*
- *Как FDA может поддерживать развитие GMLP?*
  - *Как производители и разработчики программного обеспечения включают GMLP в свою работу?*

## **2. Начальные гарантии пред-маркет безопасности и эффективности:**

Этот подход дает производителям возможность представить план изменений во время первоначального Пред-маркет обзора SaMD на основе AI/ML. Предварительный обзор и определение FDA относительно приемлемости таких планов обеспечит разумную гарантию безопасности и эффективности и будет включать обзор производительности SaMD, план производителя для модификаций и способность производителя управлять и контролировать результирующие риски модификаций. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов успешно изучило этот добровольный подход к планам изменения прибора в некоторых недавних классификациях De Novo относительно линейки in-vitro диагностических продуктов следующего поколения.<sup>20</sup> В настоящем документе предлагается основа для внесения изменений в SaMD на основе AI/ML, которая основывается на принципе **«заранее определенного плана управления изменениями»**. Используя этот предлагаемый подход к регулированию, мы считаем, что наш надзор позволит обеспечить ответственное повышение производительности в технологиях на основе AI/ML.

Заранее определенный план контроля изменений будет включать в себя типы ожидаемых изменений – предварительные спецификации SaMD на основе стратегии переподготовки и обновления модели, а также связанную методологию – протокол изменения алгоритма, которая используется для реализации этих изменений контролируемым образом, который управляет рисками для пациентов.

**Предварительные спецификации SaMD (SPS):** ожидаемые изменения изготовителя SaMD в отношении «производительности» или «входных данных» или изменения,

связанные с «предполагаемым использованием» SaMD на основе AI/ML. Это типы изменений, которые производитель планирует достичь, при использовании SaMD. SPS описывает «область потенциальных изменений» вокруг начальных спецификаций и маркировки исходного устройства. Это «то, чем» производитель намерен сделать алгоритм, как он «научится» работать.

**Протокол изменения алгоритма (АСР):** конкретные методы, которые производитель имеет в наличии для достижения и надлежащего контроля рисков ожидаемых типов модификаций, описанных в SPS. АСР - это пошаговое определение данных и процедур, которые должны выполняться, чтобы модификация достигала своих целей, а устройство оставалось безопасным и эффективным после модификации. На рис. 4 ниже представлен общий обзор компонентов АСР. Это «как» алгоритм будет учиться и меняться, оставаясь безопасным и эффективным.

<b>Управление данными</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Для новых данных обучения и испытаний:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Протоколы сбора</li> <li>• Гарантия качества</li> <li>• Определение эталонного стандарта</li> </ul> </li> <li>✓ Аудит и связывание учебных и тестовых наборов</li> </ul>
<b>Повторное обучение</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Цели повторного обучения</li> <li>✓ Изменения, связанные с:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• методами ML, включая архитектуру и параметры</li> <li>• предварительной обработкой данных</li> </ul> </li> <li>✓ Критерии для начала оценки производительности</li> </ul>
<b>Оценка производительности</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Оценка показателей</li> <li>✓ Планы статистического анализа</li> <li>✓ Оценка периодичности и вызова триггеров</li> <li>✓ Целевые показатели</li> <li>✓ Методы тестирования с «клиницистами в цикле» при необходимости</li> </ul>
<b>Процедуры обновления</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Проверка и подтверждение программного обеспечения</li> <li>✓ Когда и как будут внедрены обновления</li> <li>✓ Планы глобальных и локальных обновлений</li> <li>✓ Общение и прозрачность для пользователей</li> </ul>

Рисунок 4 Компоненты ASP (протокол изменения алгоритма)



Объем и ограничения для создания SPS и ACP: FDA признает, что типы изменений, которые могут быть предварительно определены в SPS и управляться через ACP, могут потребовать индивидуального рассмотрения вовремя пред-маркетингового обзора преимуществ и рисков для пациентов этого конкретного SaMD. Степень, в которой можно полагаться на предварительное утверждение SPS и акт для поддержки будущих изменений, зависит от различных факторов.

Ниже приведены примеры сценариев, которые иллюстрируют общую концепцию создания, соответствующего SPS и ACP:

- Изменения, которые связаны с улучшением производительности или изменениями входных данных, не затрагивая предполагаемого использования SaMD, могут быть выполнены с соответствующим уровнем предварительной спецификации и соответствующим ACP, который обеспечивает разумную уверенность в том, что производительность будет улучшена или сохранена. ACP может включать в себя основу валидации и методы для адекватного мониторинга и контроля за значительным ухудшением производительности или введения рисков для пациентов.
- Определенные изменения, связанные с предполагаемым использованием, в частности, увеличение значимости информации, предоставляемой пользователю для той же ситуации или состояния здоровья. Используя структуру риска IMDRF в качестве основы для примера, SPS может включать модификацию, связанную с предполагаемым использованием в рамках “клинического управления”, которая может перенести предполагаемое использование с “выявления ранних признаков заболевания или состояний” на “помощь в постановке окончательного диагноза” для той же ситуации или состояния здравоохранения. Соответствующий акт может быть разработан, рассмотрен и согласован FDA и производителем для адекватного повышения производительности до уровня, который повышает уверенность в его способности использоваться в качестве помощи в постановке окончательного диагноза.
- Определенные изменения, связанные с предполагаемым использованием, в частности, «показания к применению». Например, производитель может намереваться расширить использование своего SaMD до новой популяции пациентов, для которой не было достаточных доказательств, чтобы первоначально поддержать это указание на использование. В некоторых случаях соответствующий эталонный стандарт может быть первоначально недоступен для новой популяции

пациентов; акт производителя может включать план характеристики эталонного стандарта в популяции болезни, чтобы гарантировать, что он обеспечивает значимое представление болезни. В других случаях тип входных данных, используемый SaMD на основе AI/ML, обычно не может быть доступен для популяции пациентов; **АСР разработчика может включать демонстрацию клинической связи между заболеванием и типом входных данных в новой популяции пациентов, а также план сбора данных и тестирования алгоритмов в популяции пациентов.**

Существует много сценариев, для которых могут быть созданы соответствующие SPS и ACP, однако мы также ожидаем, что в некоторых случаях риск SaMD или предполагаемое использование **могут значительно измениться после обучения.** В этих случаях может быть нецелесообразно, чтобы предлагаемые SPS и ACP управляли рисками для пациентов или согласовывались с первоначальным санкционированным целевым использованием. Например, было бы нецелесообразно, чтобы SPS и ACP первоначально указывались для «низкого риска» (несерьезной) ситуации или состояния здравоохранения, такие как использование изображений кожи для управления заживлением шрамов, которые будут использоваться для того же SaMD в диагностике меланомы, которая будет считаться «критической ситуацией или состоянием здравоохранения».

*Вопросы / отзывы о SPS и ACP:*

- *Каковы соответствующие элементы для SPS?*
- *Каковы соответствующие элементы для ACP для поддержки SPS?*
- *Какие потенциальные форматы вы предлагаете для надлежащего описания шпона и ACP в представлении или заявке на Пред-маркет?*

### **3. Подход к внесению изменений после первоначального рассмотрения с установленными SPS и ACP:**

Обучение, адаптация и оптимизация присущи SaMD на основе AI/ML. Эти возможности AI / ML будут считаться изменениями SaMD после получения разрешения FDA.

В данной статье предлагается подход к надлежащему управлению рисками для пациентов от этих модификаций, позволяя производителям улучшить производительность и потенциально продвинуть уход за пациентами.

Как показано на рисунке 5, ожидается, что производители оценят изменения, основанные на риске для пациентов, как указано в руководстве по модификации программного

обеспечения.<sup>21</sup> Руководство по модификации программного обеспечения использует риск-ориентированный подход и ожидает, что производитель выполнит оценку риска и оценит, что риски разумно снижены. В зависимости от типа модификации, текущее программное обеспечение включает:

- 1) представление нового 510(K) для Пред-маркет рассмотрения или
- 2) документацию по модификации и анализа в управлении рисками и 510(K).

Если для AI/ML SaMD с утвержденными SPS и ACP модификации находятся в пределах SPS и ACP, то предлагаемая структура предполагает, что изготовители будут документировать изменения в своей истории изменений и других соответствующих записях, а также хранить для справки, документоориентированный подход, изложенный в руководстве по модификации программного обеспечения.

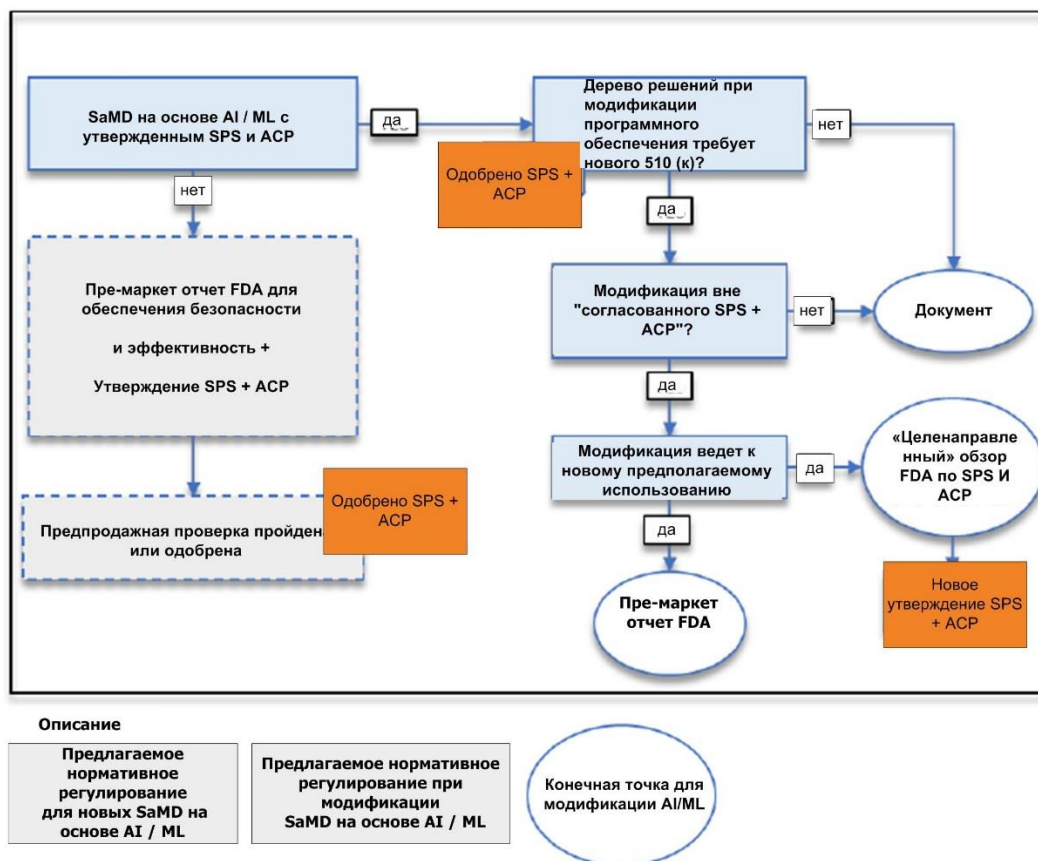


Рисунок 5: Подход к модификациям ранее утвержденного SaMD с SPS и ACP. Эта блок-схема должна рассматриваться только в сочетании с сопроводительным текстом в этом документе.

<sup>21</sup> Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device: <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm514737.pdf>.

В руководстве по модификации программного обеспечения, в зависимости от типа изменения, если изменение выходит за рамки предполагаемого использования, для которого SaMD был ранее разрешен, производители, как ожидается, представят новую пред-рыночную заявку.<sup>22</sup> Для этого предлагаемого подхода мы ожидаем, что могут быть случаи, когда SPS или ACP могут быть уточнены на основе реального обучения и обучения для того же предполагаемого использования модели SaMD AI/ML. В этих сценариях FDA может провести «целенаправленный обзор» предлагаемых SPS и ACP для конкретного SaMD. Производители могут использовать некоторые из следующих вариантов для взаимодействия с FDA на SPS и ACP для конкретного SaMD:

- a. Связаться с соответствующим отделом FDA для получения согласия на то, что модификация соответствует текущим SPS и ACP; или
- b. Представить предварительную заявку<sup>23</sup> для обсуждения изменения и того, как это находится в пределах текущего SPS и ACP; или
- c. Подать заявку на Пред-маркет или заявку на внесение изменений в SPS и ACP.

*Вопросы / отзывы о предварительном обзоре рынка:*

- *Как FDA должно обрабатывать изменения за пределами «согласованных SPS и ACP»?*
- *Какие дополнительные механизмы могли бы обеспечить «целенаправленный обзор» СФС и акт?*
- *Какое содержание должно быть включено в «целенаправленный обзор»?*

#### **4. Прозрачность и реальный мониторинг производительности SaMD на основе AI/ML:**

Чтобы в полной мере использовать подход TPLC в регулировании SaMD на основе AI/ML, производители могут работать над обеспечением безопасности и эффективности своих программных продуктов путем внедрения соответствующих механизмов, поддерживающих прозрачность и мониторинг производительности в реальном мире.

**Прозрачность функций и модификаций медицинских изделий** является ключевым аспектом их безопасности. Это особенно важно для устройств, таких как SaMD, которые включают AI/ML, которые меняются с течением времени. Кроме того, многие модификации SaMD на основе AI/ML могут поддерживаться сбором и мониторингом реальных данных. Сбор данных о производительности реального использования SaMD

<sup>22</sup> 21 CFR 807.81(a)(3) or 21 CFR 814.39(a).

<sup>23</sup> Requests for Feedback on Medical Device Submissions: The Pre-Submission Program and Meetings with Food and Drug Administration Staff: <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176>

может позволить производителям понять, как используются их продукты, определить возможности для улучшения и активно реагировать на проблемы безопасности или удобства использования. **Сбор и мониторинг данных в реальном мире** является важным механизмом, который производители могут использовать для снижения риска, связанного с модификациями SaMD на основе AI/ML, в поддержку профиля выгод-рисков при оценке конкретного SaMD на основе AI/ML.

Ожидается, что в рамках этой структуры производители будут придерживаться принципов прозрачности и реального мониторинга производительности для SaMD на основе AI/ML. FDA также ожидает, что производитель будет предоставлять периодические отчеты FDA об обновлениях, которые были реализованы в рамках утвержденных SPS и ACP, а также показатели производительности для этих SaMD. Эта приверженность может быть достигнута с помощью различных механизмов.

Прозрачность может включать обновления для FDA, компаний-производителей устройств и сотрудников производителя, а также общественности, таких как врачи, пациенты и общие пользователи. Что касается изменений в SPS и ACP, то производители должны обеспечить, чтобы изменения в маркировке точно и полностью описывали изменения, включая их обоснование, **любые изменения во входных данных** и обновленную производительность SaMD. Производителям также может потребоваться обновить спецификации или совместимость любых затронутых вспомогательных устройств, аксессуаров или компонентов, не являющихся устройствами. Наконец, производители могут рассмотреть *уникальные механизмы обеспечения прозрачности - они могут пожелать установить процедуры связи, которые могли бы описать, как пользователи будут уведомляться об обновлениях (например, письма, электронная почта, уведомления о программном обеспечении) и какая информация может быть предоставлена (например, как надлежащим образом описать изменения производительности между текущей и предыдущей версиями)*. Мониторинг эффективности в реальном мире также может быть достигнут с помощью различных предлагаемых механизмов, которые в настоящее время используются или находятся в пилотном режиме в FDA, таких как добавление в файл или отчет, Case for Quality activities<sup>24</sup>, или Real-world performance analytics через программу Pre-Cert.<sup>25</sup> тип и частота отчетности могут быть адаптированы на основе риска устройства, количества и типов модификаций, а также зрелости алгоритма (т. е., ежеквартальные

---

<sup>24</sup> Case for Quality Pilot Activities:

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/MedicalDeviceQualityandCompliance/ucm590419.htm>.

<sup>25</sup> Developing a Software Precertification Program: A Working Model; v1.0 – January 2019:

<https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DigitalHealth/DigitalHealthPreCertProgram/UCM629276.pdf>.

отчеты вряд ли будут полезны, если алгоритм находится на зрелой стадии с минимальными изменениями в показателях за квартал).<sup>26</sup> участие в пилотных программах, таких как Case for Quality и Pre-Cert Program, также может повлиять на тип и частоту отчетности, учитывая понимание TPLC и организации производителя. **Участие в этих программах могло бы обеспечить еще один путь для поддержки постоянного обеспечения безопасности и эффективности разработки и модификации SaMD на основе AI/ML.**

*Вопросы / отзывы о прозрачности и реальном мониторинге эффективности:*

- *Каким образом производитель может продемонстрировать прозрачность обновлений алгоритмов AI/ML-SaMD, улучшения производительности или изменения маркировки, чтобы назвать несколько?*
- *Какую роль могут играть реальные доказательства в поддержке прозрачности для AI/ML-SaMD?*
- *Какие дополнительные механизмы существуют для реального мониторинга производительности AI/ML-SaMD?*
- *Какие дополнительные механизмы могут потребоваться для реального мониторинга производительности AI/ML-SaMD?*

---

<sup>26</sup> New reporting mechanisms for this approach may require additional statutory authority to implement fully.

## V. Приложение А: Примеры

Ниже приводятся гипотетические примеры тех же модификаций на основе AI/ML, которые могут быть разрешены или не разрешены в рамках этой предлагаемой структуры. Мы приветствуем комментарии по предложенным гипотетическим примерам, а также вопросы и отзывы по конкретным тематическим областям и рамкам.

Обратите внимание, что эти обобщенные примеры не содержат подробностей, необходимых для одного и того же описания устройства, SPS и ACP в представлении. Для получения дополнительной информации о соответствующем содержании читателю следует обратиться к вышеуказанным разделам и приложению В.

Обратите также внимание, что производитель может представить новую Пред-маркет-заявку на модификацию алгоритма, в соответствии с действующей политикой.<sup>27</sup> Сценарии не являются исчерпывающими или окончательными; они предназначены только для того, чтобы помочь в иллюстрации концепции и структуры для типов SaMD, а также потенциальных изменений, которые могут или не могут быть разрешены с помощью этой предлагаемой структуры.

### 1. Отделение интенсивной терапии (ICU) SaMD

**Описание SaMD:** предназначенное для пациентов ICU получает сигналы электрокардиограммы, кровяного давления, и пульсо-оксиметрии от основного монитора пациента. Физиологические сигналы обрабатываются и анализируются с применением AI/ML для обнаружения паттернов, которые возникают в начале физиологической нестабильности. Когда физиологическая нестабильность обнаружена, звучит звуковой сигнал тревоги, чтобы предотвратить потенциальную опасность для пациента. Это приложение SaMD AI / ML будет управлять «клиническими действиями» в «критической ситуации или состоянии здравоохранения»

SPS: производитель предлагает две потенциальные модификации для ICU SaMD:

- Изменение алгоритма для обеспечения последовательной работы между субпопуляциями, особенно в тех случаях, когда мониторинг в реальном времени предполагает, что алгоритм недостаточно эффективен; и

---

<sup>27</sup> Deciding When to Submit a 510(k) for a Software Change to an Existing Device:  
<https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm514737.pdf>.

- Снижение частоты ложных тревог при сохранении или повышении чувствительности к наступлению физиологической нестабильности.

АСР: для этих модификаций АСР детализирует методы для создания базы данных, маркировки эталонного стандарта и сравнительного анализа наряду с требованиями к производительности и планом статистического анализа. Производитель следует правилам из GMLP.

**Сценарий модификации 1А:** увеличение производительности (модификация типа i), совместимое с SPS и АСР

В соответствии с АСР, данные были собраны и использованы для изменения алгоритма таким образом, что производитель считает, что это снизит частоту ложных тревог при сохранении чувствительности. Был собран отдельный независимый набор данных. Изготовитель использовал независимый набор данных для проведения аналитической проверки и обнаружил, что частота ложных тревог была снижена, а чувствительность осталась прежней. Маркировка была обновлена в соответствии с измененной производительностью SaMD, и связь была предоставлена пользователям SaMD.

**Модификация алгоритма может быть произведена без дополнительного анализа FDA.**

**Сценарий модификации 1В:** повышение производительности и изменения, связанные с предполагаемым использованием (модификация типа iii), несовместимые с SPS и АСР

В соответствии с АСР, производитель переобучил свой алгоритм с использованием дополнительных данных для повышения чувствительности, однако аналитическая проверка показала, что пересмотренный алгоритм имеет ту же чувствительность и частоту ложных тревог, что и предыдущая версия. Производитель заметил, что модифицированный алгоритм может поддерживать ту же чувствительность за 15 минут до наступления физиологической нестабильности, чего не могла сделать предыдущая версия алгоритма.

Производитель хотел бы обновить свое изделие, маркировку и предполагаемое использование, чтобы указать, что состояние тревоги теперь отражает прогноз физиологической нестабильности в течение следующих 15 минут, который ранее не был включен в SPS и АСР. Поскольку методы, необходимые для анализа, производительности и статистики, не согласуются с предсказанием будущего состояния, а значение информации, предоставляемой SaMD, изменилось, **FDA может рассмотреть новый SPS и АСР, который включает эту информацию для модификации алгоритма, прежде чем производителю будет разрешено внести изменения.**



## **2. Поражение кожи - мобильное медицинское приложение (ММА)**

**Описание SaMD:** ММА использует изображения, сделанные камерой смартфона, чтобы предоставить подробную информацию дерматологу о физических характеристиках поражения кожи, чтобы дерматолог мог обозначить поражение кожи как доброкачественное или злокачественное. ММА будет управлять «клиническими действиями» в «серьезной ситуации или состоянии здравоохранения».

SPS: производитель предлагает две потенциальные модификации для поражения кожи  
ММА:

- Повышение чувствительности и специфичности при анализе физических характеристик доброкачественных или злокачественных новообразований кожи с использованием реальных данных;
- Расширение ММА для использования с аналогичными системами сбора изображений смартфонов, с заранее определенными критериями принятия характеристик сбора изображений и реальным планом производительности для мониторинга производительности в системах сбора изображений.

АСР: для этих модификаций АСР включает подробные методы для создания базы данных, маркировки эталонных стандартов и сравнительного анализа по требованиям к производительности, включая чувствительность и специфичность. Изготовитель включает критерии приемлемости для систем сбора изображений, предназначенных для будущей совместимости с ММА, и валидационное исследование для демонстрации требований к производительности ММА с использованием новых входных данных. Производитель также включает в себя реальный план выполнения. Производитель следует правилам из GMLP.

**Сценарий модификации 2А:** увеличение производительности (модификация типа i), совместимая с SPS и АСР

Производитель собрал реальные данные от использования ММА на различных платформах смартфонов. Активно "обучающаяся" (но не распределенная) ММА продемонстрировала улучшенную чувствительность и специфичность в оценке физиологических характеристик поражения кожи после аналитической валидации, которая была выполнена, как описано в АСР. Маркировка была обновлена в соответствии с обновленной производительностью ММА, и пользователям была предоставлена информация об улучшенных характеристиках производительности. Модифицированный алгоритм, который "дообучился" на реальных данных, может быть использован без дополнительного обзора FDA.

**Сценарий модификации 2В:** изменение входных данных (модификация типа ii), совместимое с SPS и ACP.

Аналитическая проверка производителей показала, что MMA может быть развернута на двух дополнительных смартфонах, которые имеют критерии получения изображений, соответствующие тому, что было предусмотрено в SPS и ACP. Аналитические показатели с использованием новых систем получения изображений соответствовали первоначальным показателям. Маркировка была обновлена, чтобы отразить новую совместимость MMA с дополнительными смартфонами, что может увеличить доступ к MMA в медицинском сообществе. Были также предоставлены обновления связи по совместимости устройств.

**Модификация алгоритма может быть произведена без дополнительного анализа FDA.**

**Сценарий модификации 2С:** изменение, связанное с предполагаемым использованием (модификация типа iii), несовместимое с SPS и ACP.

Производитель хотел бы распространять новую версию MMA на смартфонах платформ, которые обращены к пациентам. MMA обеспечит анализ физиологических особенностей поражения кожи, как это происходит в настоящее время, и направит пациентов на наблюдение к дерматологу на основе предварительного анализа

### **3. SaMD Рентгеновского Снимка - Смещение Питательной Трубки**

**Описание SaMD:** SaMD анализирует рентгеновские снимки грудной клетки, взятые из госпитализированных стационарных пациентов после того, как предложено размещение питательной трубки, оценить это размещение, обнаружить неправильно размещенную трубку и сортировку рентгенограмм, которые рассматривают радиологи среди очереди аналогичных изображений. Этот SaMD будет управлять «клиническими действиями» в «серьезной ситуации или состоянии здравоохранения».

SPS: изготовитель предлагает 2 потенциальных изменения для SaMD рентгеновского снимка:

- Повысить точность определения неправильных мест размещения труб с использованием реальных данных; и
- Разрешить алгоритму уведомлять сестринский персонал о проверке пациента, параллельно с его сортировкой пленки в очереди рентгенолога, на основе достижения заранее заданного порога производительности.

ACP: для этих изменений ACP подробно описывает методы сбора данных в реальном мире, включая критерии включения и исключения, справочную стандартную информацию и

сравнительный и статистический анализ для тестирования производительности. ACP также детализирует аналитическое утверждение для улучшения представления, так же, как клиническое утверждение для определения случая доверия. Производитель следует правилам из GMLP.

**Сценарий модификации 3А:** повышение производительности и изменения, связанные с предполагаемым использованием (модификация типа iii), в соответствии с SPS и ACP

Производитель повторно обучил и перепроверил алгоритм на реальных данных, как описано в ACP, что улучшило точность SaMD в выявлении неправильных мест размещения подающих трубок. Это улучшение производительности обеспечило данные, которые поддерживали клиническую валидацию случаев с высокой степенью достоверности, как описано в ACP. Новая версия этого SaMD имеет модифицированную ситуацию в области здравоохранения или состояние, в котором медсестры будут уведомлены параллельно с радиологами, для случаев высокой достоверности с ошибками в подаче трубки. Это может позволить улучшить и быстро реагировать и корректирующие действия для этой подгруппы пострадавших пациентов. Маркировка устройства была изменена в соответствии с SPS и ACP. **Модифицированного алгоритма могут быть реализованы без дополнительной проверки в FDA.**

**Сценарий модификации 3В:** изменение, связанное с предполагаемым использованием (модификация типа iii), несовместимое с SPS и ACP

Производитель использовал новую базу данных изображений с аннотациями экспертов-радиологов для обучения и оценки нового алгоритма AI/ML для идентификации пневмонии на рентгеновских снимках грудной клетки. Разработка алгоритма и валидационное тестирование аналогичны тому, что первоначально было представлено в протоколах SPS и ACP; однако необходимы были **адаптации с учетом новых и различных клинических задач**, требующих, например, новых эталонных стандартов. Изменения отражают изменение ситуации и состояния здравоохранения, а также значимость информации и приводят к новому назначению продукта. FDA может потребовать нового представления или заявки на Пред-маркет и обновленного SPS и ACP для этой модификации алгоритма.

## **VI. Приложение В: предлагаемый контент для протокола изменение алгоритма**

Акт представляет собой описание набора конкретных методов, которые производитель имеет в наличии для достижения и надлежащего контроля рисков предполагаемых типов модификаций, определенных в SPS. ACP обеспечивает поэтапное разграничение данных и процедур, которые необходимо соблюдать, чтобы модификации достигали своих целей, а

устройство оставалось безопасным и эффективным после модификации. Приведенное ниже описание предназначено для выделения некоторых компонентов АСР, но не является исчерпывающим списком компонентов АСР:

План управления данными о том, как данные будут собираться, добавляться к существующим наборам данных и использоваться: этот план управления данными может включать план обеспечения качества (QA) для определения того, **какие новые данные подходят** для включения в расширенный набор данных обучения; подход к определению эталонного стандарта; стратегия увеличения данных, которая позволяет добавлять дополнительные учебные и независимые тестовые данные; и стратегия аудита и секвестрации для мониторинга, документирования независимости тестовых наборов данных и контроля доступа как к учебным, так и к тестовым наборам данных по мере включения дополнительных данных, а также переобучения и тестирования любого пересмотренного алгоритма.

*Протоколы для переподготовки / оптимизации алгоритма медицинского устройства:* эти протоколы могут включать стратегию переподготовки, которая описывает цель переподготовки; компоненты алгоритма, которые могут быть изменены в результате процесса обучения; и любые критерии, которые должны быть выполнены в процессе переподготовки, чтобы вызвать более полную оценку производительности с использованием тестового набора данных.

**Протоколы оценки эффективности:** эти протоколы могут включать описание интервалов, когда новый алгоритм может быть обучен и оценен для рассмотрения возможности обновления алгоритма медицинского устройства; определение соответствующих метрик и процедур анализа; планы статистического анализа; соответствующие меры по минимизации утечки информации о наборе тестовых данных, если часть его повторно используется в нескольких оценках; целевые показатели эффективности, которые должен достичь пересмотренный алгоритм; и протоколы для тестирования, которые могут быть применимы для этого устройства и типа изменения, например, для тестирования “с клиницистами в цикле”, по мере необходимости.

**Процедуры обновления,** описывающие, как будут тестироваться, распределяться и передаваться обновленные алгоритмы медицинского устройства при выпуске: эти процедуры обновления могут включать описание плана обновления, включая ожидаемую частоту обновлений и будут ли обновления глобальными (все устройства используют одну и ту же версию алгоритма) или локальными (распределяются несколько версий алгоритма,

предназначенных для конкретных подгрупп); отслеживание и контроль версий; планирование устаревания; требования к программному обеспечению/аппаратному обеспечению хоста; любые планы по выпуску "бета" обновленного алгоритма медицинского устройства одновременно с предыдущей версией; и процедуры связи, которые описывают, как пользователи будут уведомлены об обновлениях и любой информации, которая будет передана пользователям об обновлении.

*Вопросы / отзывы о АСР:*

- *Существуют ли дополнительные компоненты для включения в акт, которые должны быть указаны?*
- *Какой дополнительный уровень детализации вы бы добавили для описанных компонентов АСР?*

## VII Вопросы / Отзывы

1. Согласуются ли эти категории модификаций AI/ML-SaMD с модификациями, которые обычно встречаются при разработке программного обеспечения, которые могут потребовать предварительного представления на рынок?
2. Какие дополнительные категории, если таковые имеются, модификаций AI/ML-SaMD следует рассматривать в рамках этого предлагаемого подхода?
3. Будут ли предлагаемые рамки для рассмотрения модификаций и типов модификаций способствовать разработке программного обеспечения AI/ML?
4. Какие дополнительные соображения существуют для GMLP?
5. Как FDA может поддержать развитие GMLP?
6. Как производители и разработчики программного обеспечения включают GMLP в свою организацию?
7. Каковы соответствующие элементы для SPS?
8. Каковы соответствующие элементы для ACP для поддержки SPS?
9. Какие потенциальные форматы вы предлагаете для надлежащего описания SPS и ACP в представлении или заявке на Пред-маркет-обзор?
10. Как FDA должно обрабатывать изменения за пределами "согласованных SPS и ACP"?
11. Какие дополнительные механизмы могли бы обеспечить "целенаправленный обзор" SPS и акт?
12. Какое содержание должно быть включено в «целенаправленный обзор»?
13. Каким образом производитель может продемонстрировать прозрачность обновлений алгоритма AI/ML-SaMD, улучшения производительности или изменения маркировки, чтобы назвать несколько?
14. Какую роль могут играть реальные доказательства в поддержке прозрачности для AI / ML-SaMD?
15. Какие дополнительные механизмы существуют для реального мониторинга производительности AI/ML-SaMD?
16. Какие дополнительные механизмы могут потребоваться для реального мониторинга эффективности AI/ML-SaMD?
17. Существуют ли дополнительные компоненты для включения в акт, которые должны быть указаны?
18. Какой дополнительный уровень детализации вы бы добавили для описанных компонентов ACP?