

Kliiniset laitetutkimukset – ohjelmistot ja uudet teknologiat

Sami Myllymaa, dos., FT
Ylitarkastaja, lääkinnälliset laitteet

17.5.2022

Terveydenhuollon megatrendit & deep tech

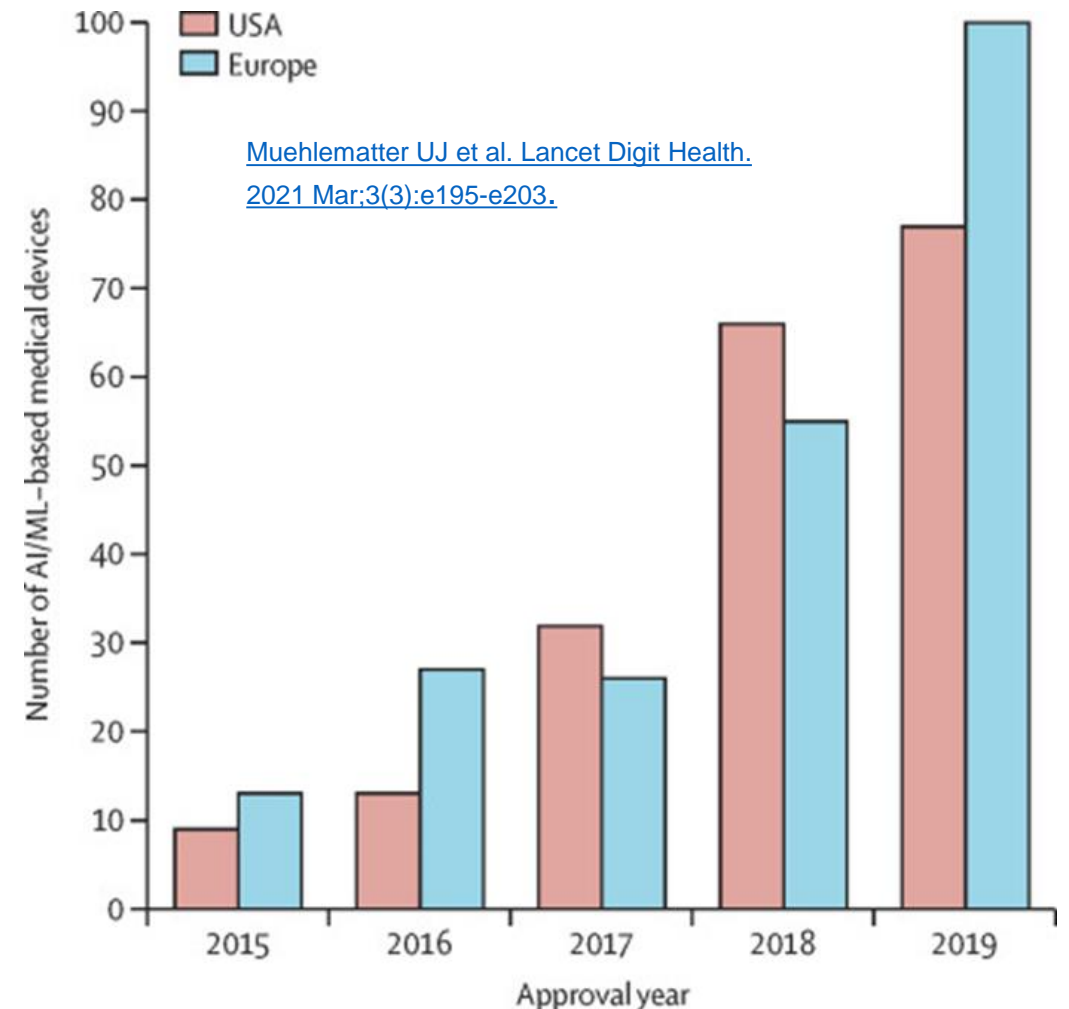
- Datan kasvu ja digitalisaatio
- Tekoäly (AI) / koneoppiminen (ML)
- Robottiikka
- Puettava elektroniikka
- Kotimittaukset ja omahoito
- Virtuaalitodellisuus
- Nanoteknologia
- 3D-tulostus / biotulostus



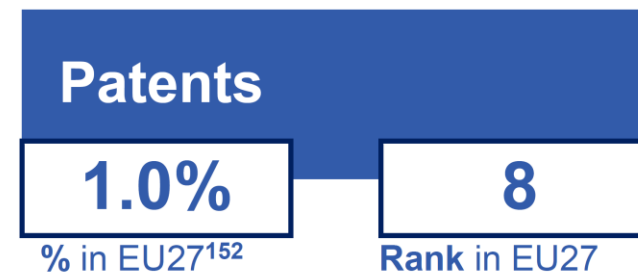
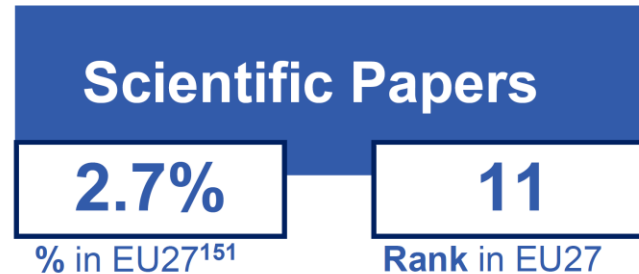
AI/ML-pohjaiset lääkinälliset laitteet

- Tekoälypohjaiset ohjelmistot ovat tulleet tärkeäksi osaksi kasvavaa joukkoa lääkinällisiä laitteita
- Terveysthuolto synnyttää valtavan datamäärän päivittäin, ollen optimaalinen kenttä koneoppimisratkaisujen kehittämiseksi
- Lista USA:ssa markkinoilla olevista, FDA-hyväksytyistä AI/ML-laitteista:
https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-ai/ml-enabled-medical-devices?utm_medium=email&utm_source=govdelivery
(yhteensä 343 laitetta, tilanne 9.5.2022)
- Nykytilanne Euroopassa: osittain epäselvä (Eudamedin laiteosion pakollisuuden myötä selviää)

Number of approved (USA) and CE-marked (Europe) AI/ML-based medical devices between 2015 and 2019



Terveydenhuollon tekoälyn TKI-toiminta



**Study on eHealth,
Interoperability of Health Data and
Artificial Intelligence for Health and
Care in the European Union**

Lot 2: Artificial Intelligence for health and care in the EU

Country Factsheets

Ohjelmistot MD-asetuksessa (EU 2017/745)

- Ohjelmistot entistä selkeämmin mukana sääntelykehyksessä (vrt. MDD vuodelta 1993 ja muutosdirektiivi 2007)
- Ohjelmistot, jotka valmistaja tarkoittanut käytettäväksi yhteen tai useampaan lääketieteelliseen tarkoitukseen lääkinnällisen laitteen määritelmän (MDR, 2 art.) mukaisesti
- **Kliinistä arviointia ja kliinistä laitetutkimuksia koskevat säädökset (MDR, artikkelit 61-82) koskevat myös ohjelmistoja!**
- Ohjelmisto voi olla itsenäinen lääkinnällinen laite (MDSW) tai se voi ohjata toista lääkinnällistä laitetta
- Lääkinnällisiä laitteita eivät ole yleisiin tarkoituksiin sairaalassa tarkoitettut ohjelmistot eikä ohjelmistot, jotka tarkoitettu elämäntapa- ja hyvinvointitarkoituksiin

'lääkinnällisellä laitteella' tarkoitetaan

- instrumenttia, laitteistoa, välinettä, **ohjelmistoa**, implanttia, reagenssia, materiaalia tai muuta tarviketta, jonka valmistaja on tarkoittanut käytettäväksi ihmisillä, joko yksinään tai yhdistelminä, seuraaviin lääketieteellisiin tarkoituksiin,
 - sairauden diagnosointi, ehkäisy, **ennakointi**, **ennuste**, tarkkailu, hoito tai lievitys,
 - vamman tai toimintarajoitteen diagnosointi, tarkkailu, hoito, lievitys tai kompensointi,
 - anatomian tai fysiologisen taikka patologisen toiminnon tai tilan tutkiminen, korvaaminen tai muuntaminen,
 - tietojen saaminen ihmiskehon ulkopuolella (in vitro) suoritettavien tutkimusten avulla ihmiskehosta otetuista näytteistä, mukaan lukien elinten, veren ja kudosten luovutukset,

ja joiden pääasiallista aiottua vaikutusta ihmiskehossa tai -kehoon ei saavuteta farmakologisin, immunologisin tai metabolisin keinoin, mutta joiden toimintaa voidaan tällaisilla keinoilla edistää.

Laitteen käyttötarkoitus ratkaisee

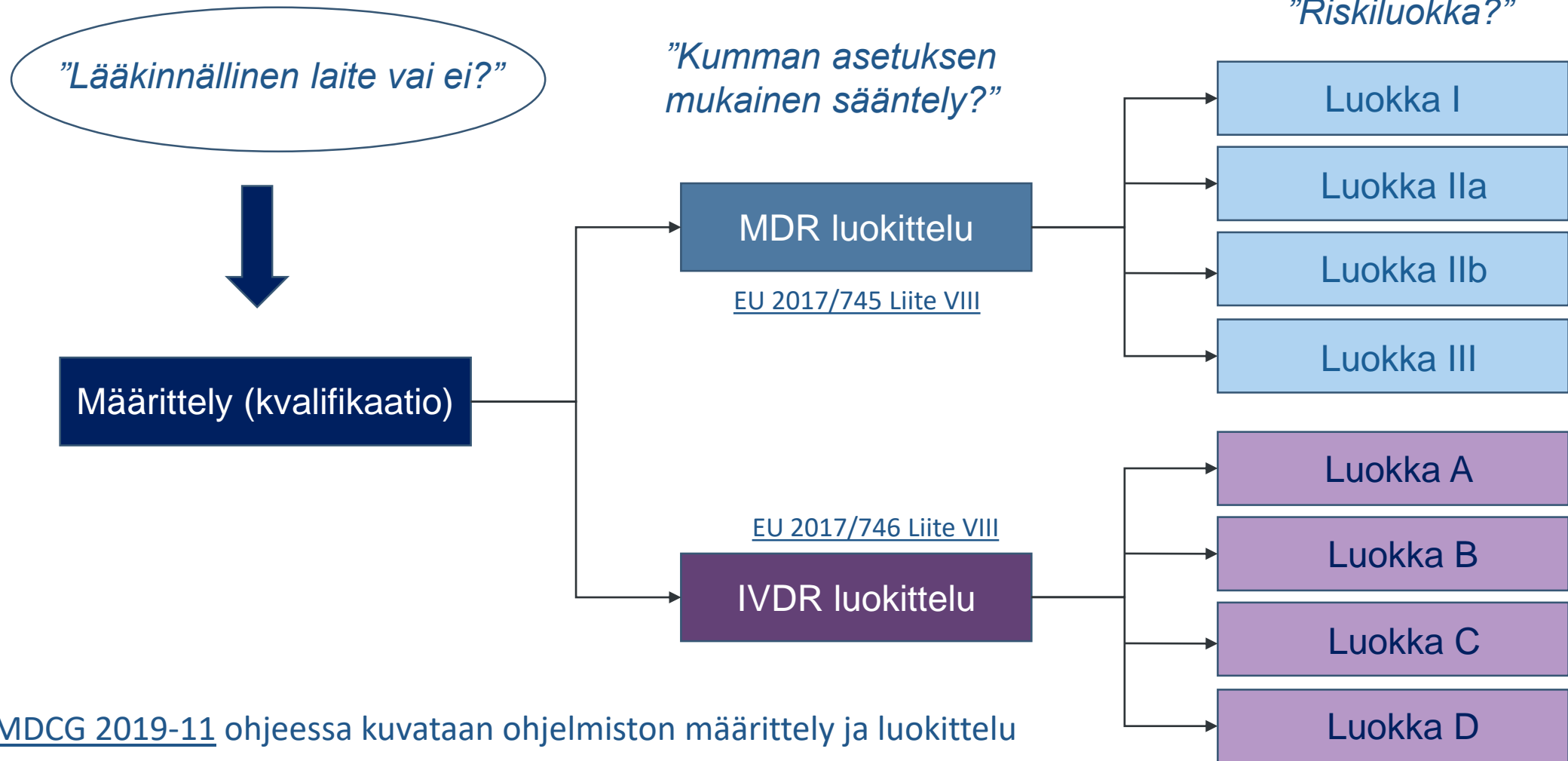
- Koneoppimiseen perustava ohjelmisto vs. eksplisiittisesti koodattu softa
- 3D printattu kappale vs. jyrsitty kappale
- Langaton tiedonsiirto vs. langallinen tiedonsiirto
- Laskenta pilvessä vs. laskenta in situ fyysisessä laitteessa

Valmistusteknologisten kysymysten sijaan kysymys **laitteen käyttötarkoituksesta**

- Käyttö lääkinnällisen laitteen määritelmän mukaisessa tarkoituksessa
 - Riskiperusteisuus - riski potilas-/käyttäjäturvallisuudelle
 - Suorituskykyisyys
- Uusien teknologioiden kohdalla puuttuu usein riittävä kliininen näyttö
-> tarve **kliiniselle laitetutkimukselle**



Ohjelmistojen määrittely ja luokittelu



MDCG 2019-11 ohjeessa kuvataan ohjelmiston määrittely ja luokittelu

Onko sovellukseni lääkinällinen laite?

(Nykyinen asetuksen mukainen tulkintaohje [MDCG 2019-11](#))

Vastaamalla viiteen kysymykseen voit selvittää onko sovelluksesi lääkinällinen laite vai ei

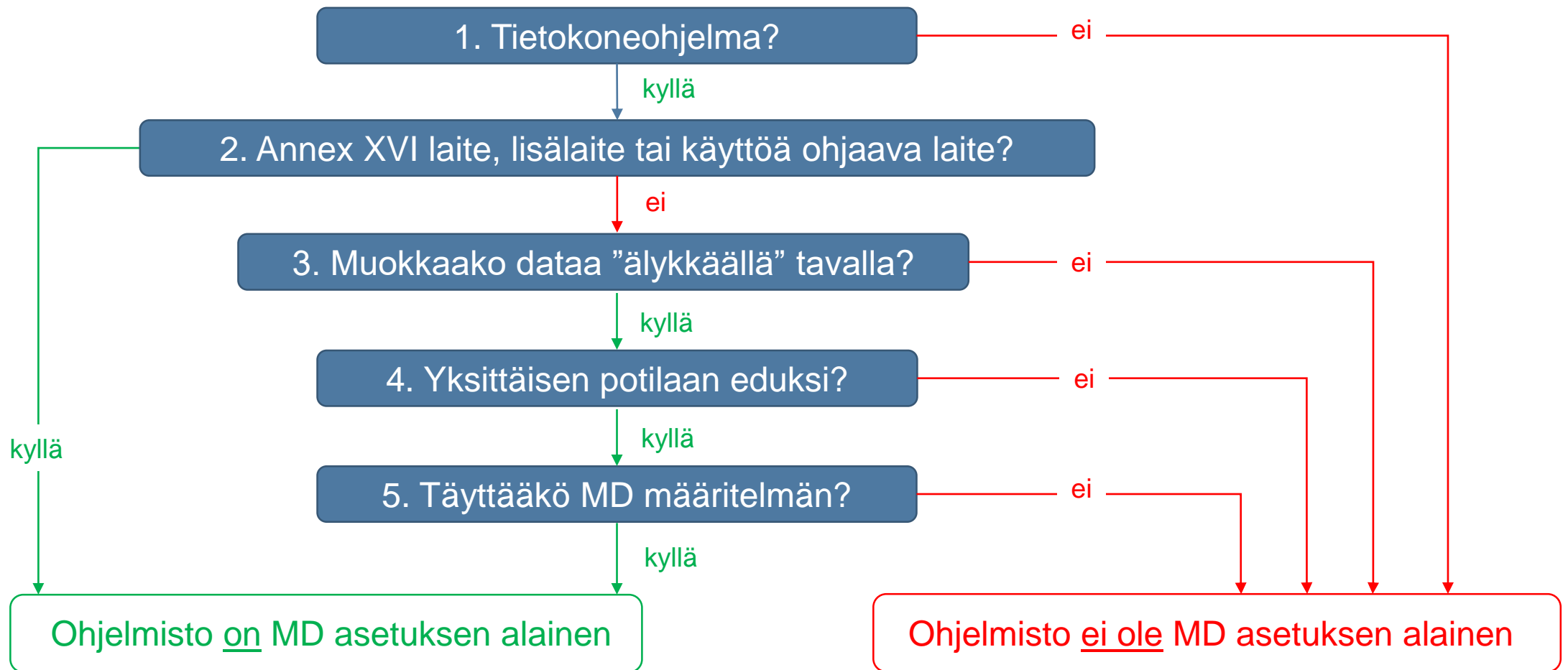
1. Onko tuote ohjelmisto MDCG 2019-11:ssa annetun määritelmän mukaan?
2. Onko ohjelmisto MDR Liite XVI laite, lääkinällisen laitteen lisälaite tai lääkinällisen laitteen toimintaa ohjaava tai käyttöön vaikuttava laite?
3. Onko ohjelmistolla muu funktio kuin tallennus, arkistointi, häviötön pakkaus, kommunikaatio tai yksinkertainen haku?
4. Onko ohjelmiston toiminta yksittäisen potilaan eduksi?
5. Täyttääkö ohjelmiston toiminta lääkinällisen laitteen ohjelmiston (MDSW) määritelmän?

Definition in MDCG 2019-11:

“**Software**” is defined as a set of instructions that processes input data and creates output data.

Medical Device Software (MDSW):

Software that is intended to be used, alone or in combination, for a purpose as specified in the definition of a “medical device” in the MDR or IVDR.



”Älykkäällä tavalla” - tulkintaa

Kohdan 3 olennainen kysymys:

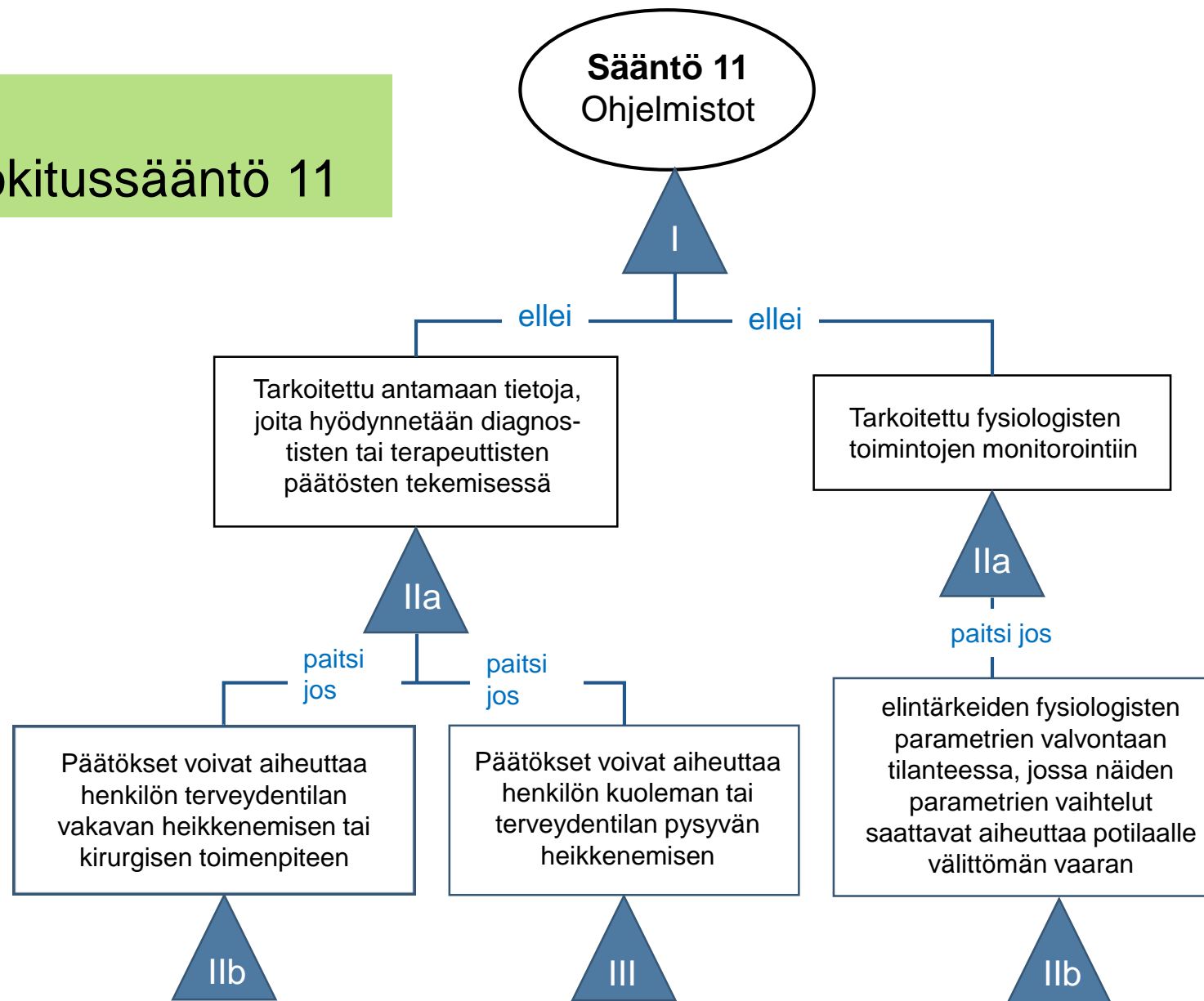
”Muu funktio kuin tallennus, arkistointi, häviötön pakkaus, kommunikaatio tai yksinkertainen haku”

- Ohjelmisto muokkaa, tulkitsee tai tuottaa uutta tietoa tavalla, joka ilman ohjelmistoa ei olisi saatavilla
- Ohjelmisto toiminnallaan ohjaa hoidon etenemistä tuottamansa tiedon tai toiminnon perusteella
 - Epäsuorasti tuottamalla diagnooseja, hälytyksiä tai toimenpideohjeita/-suosituksia
 - Suoraan ohjaamalla muita laitteita
- Yksinkertaiset tiedon esitysmuotoa parantavat laskutoimitukset kuten keskiarvo tai vaihteluväli ja/tai datan piirtäminen ajan suhteen ja/tai vertaaminen käyttäjän asettamiin vertailuarvoihin, eivät yksinään tee ohjelmistosta lääkinällistä laitetta
 - Esim. diabeetikon verensokeriarvot puhelimeen tallentava sovellus

Ohjelmistojen luokittelu

- Ohjelmistot ovat aiemmin lähtökohtaisesti olleet riskiluokkaa I, mutta **MD-asetus muutti tilanteen**
 - Ohjelmisto, joka vaikuttaa tai ohjaa laitteen toimintaa luokitellaan samaan luokkaan kuin fyysinen laite
 - Itsenäinen ohjelmisto luokitellaan omana itsenään
 - Ohjelmistoa pidetään aktiivisena laitteena (Artikla 2(4))
- Lääkinnällisten laitteiden luokitussäännöt (Liite VIII), uutena **sääntö 11 ohjelmistoille**
 - Useimmat softat vähintään riskiluokkaa IIa
 - Ohjelmistojen vaatimustenmukaisuuden osoittamisessa käytettävä jatkossa lähes aina ilmoitettua laitosta (NB)

MD-asetus
liite VIII, luokitus sääntö 11



Ohjelmistot usein ns. ”borderline” tuotteita

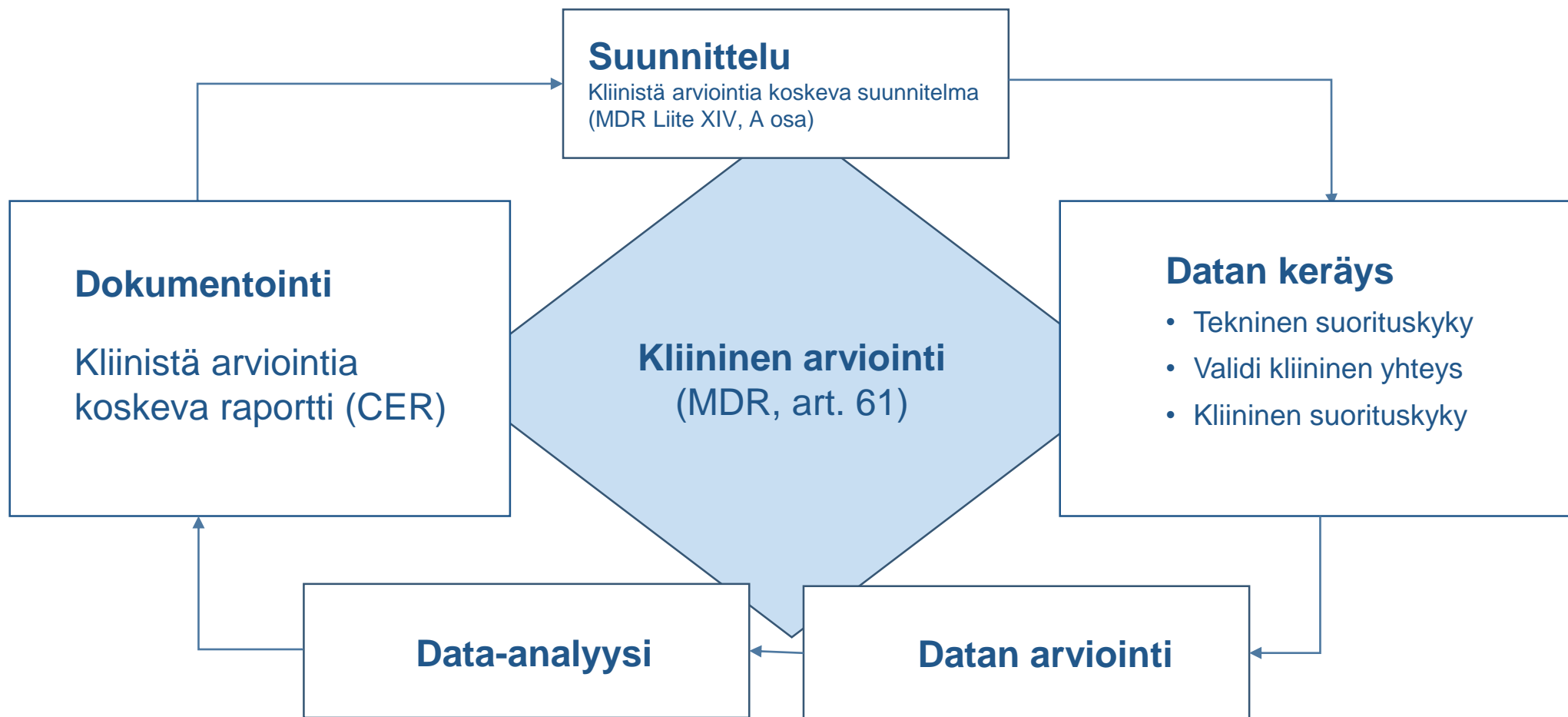
- Stand-alone ohjelmistot usein haasteellisia. Voidaan samanaikaisesti luokitella lääkinnälliseksi laitteeksi ja hyvinvointisovellukseksi. **Käyttötarkoitus ratkaisee.**
- Esim. app, jota voidaan käyttää päivittäisen nautitun ravinnon laskemiseen (energiasisältö, paljonko hiilihydraatteja, proteiineja, rasvaa)
- Mikäli Appia hyödynnetään hyvinvointitarkoituksissa, app ei ole lääkinnällinen
- Mutta mikäli esim. markkinoinnissa väitetään että samaa voidaan käyttää diabeteksen hoidossa apuvälineenä (=lääkinnällinen käyttötarkoitus), app on lääkinnällinen laite
- Apua moniin rajanvetotuotteisiin löytyy [Borderline manuaalista \(05-2019\)](#)

Huom. Direktiiveihin perustuvaa [Borderline manuaalia](#) voi käyttää apuna kvalifikaatiossa mutta ei riskiluokituksessa (classification), koska luokitus säännöt muuttuneet asetuksessa

Kliininen arviointi (MDR 61 artikla)

- Kliininen arviointi on **pakollinen** kaikille laitteille
- **Jatkuva prosessi**, joka tulee olla käynnissä laitteen koko elinkaaren, osa laitteen laadunhallintajärjestelmää
- Valmistajan on täsmennettävä ja perusteltava sen kliinisen tutkimusnäytön taso, joka on tarpeen asiaankuuluvien **turvallisuus- ja suorituskykyvaatimusten** osoittamiseksi. Tämän on oltava tarkoituksenmukaista huomioiden laitteen ominaisuudet ja sen käyttötarkoitus
- Kuvattu tarkemmin MD-asetuksen liitteessä XIV A osassa
- Ohjelmistotuotteiden kliinisestä arvioinnista erillinen ohjedokumentti: [**MDCG 2020-1**](#)
[Guidance on Clinical Evaluation \(MDR\)/ Performance Evaluation \(IVDR\) of Medical Device Software](#)

Ohjelmistotuotteen kliinisen arvioinnin kehä



Kolme tärkeää näyttöä

Kliininen arviointi

Validi kliininen yhteys

Liittyvätkö ohjelmiston tuottamat lopputulokset tiettyyn kliiniseen tilaan - onko sovellus siis pätevä esimerkiksi tietyn fysiologisen tilan tutkimiseen?

- Tieteellinen kirjallisuus
- Asiantuntija-arviot
- Omat kliiniset tutkimukset

Tekninen suorituskyky

Kykeneekö ohjelmisto tuottamaan tarkat ja luotettavat lopputulokset lähtötiedoista?

Kyperturvallisuus?

- Verifiointi ja validointi
- Yksikkötestaus
- Integraatiotestaus
- Järjestelmätestaus
- Rekisteri- ja referenssidatat

Kliininen suorituskyky

Kykeneekö ohjelmisto tuottamaan kliinisesti merkityksellistä tietoa/tulosmuuttujan laitteen lääkinnällisen käyttötarkoituksen mukaisessa tilanteessa?

- Omat kliiniset tutkimukset
- Testin tarkkuus, sensitiivisyys ja spesifisyys,...
- Kliininen käytettävyys

Erityisiä huomioita uutta teknologiaa sisältävistä kliinisistä laitetutkimuksista

- Huolellinen kuvaus itse laitteesta ja sen toiminnallisuuksista
- Innovaation taso suhteessa state of the art
- Luettelo yleisistä turvallisuus- ja suorituskykyvaatimuksista (esim. ohjelmistoille liitteen I kohta 17.x)
- Riskienhallintaa koskevat asiakirjat (hyöty-riskianalyysi)
- Testausselostet prekliinisistä testauksista
- Vertailulaitteen käyttö (kultainen standardi)
- Datan ja näytön tason huolellinen arviointi - riittävä määrä dataa, onko linjassa käyttötarkoituksen, kohdepopulaation, indikaatioiden, kontraindikaatioiden ja väittämien kanssa
- Tilastolliset näkökohdat aineiston käsittelyssä
- Tutkimusryhmä sis. tutkittavien lääketieteellisestä hoidosta vastaava pätevä lääkäri tai hammaslääkäri

Säädöksiä ja lisäohjeita

- https://www.fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/erikoislaiteryhmat/ohjelmistot
- [MDCG 2019-11](#) Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR
- [MDCG 2020-16](#) Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746
- [MDCG 2021-24](#) Guidance on classification of medical devices
- [MDCG 2020-1](#) Guidance on Clinical Evaluation (MDR)/ Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software
- [MDCG 2019-16 rev. 1](#) Guidance on Cybersecurity for medical devices
- [Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices](#)

Kiitos mielenkiinnostanne!

sami.myllymaa@fimea.fi

laitetutkimus@fimea.fi