

Artefakt

SAT

SoSe 2020

Kriterien für die Zulassung von medizinischen Produkten mit Künstlicher Intelligenz

Alex Pollok

764359

alex_mark.pollok@student.reutlingen-university.de

Evelyn Krebs

762780

evelyn_sophie.krebes@student.reutlingen-university.de

Miriam Lang

764532

miriam.lang@student.reutlingen-university.de

Betreuer: Prof. Dr. rer. nat. Christian Kücherer

Abstract (Evelyn)

Künstliche Intelligenz (KI) ist ein immer größer werdender, stark wachsender Bereich in der Medizin. Sie unterstützt, mit der Funktion des maschinellen Lernens, unter anderem das Diagnostizieren von Krankheiten, die Entwicklung von Medikamenten und das Personalisieren von Behandlungen. Damit medizinische Produkte mit KI in der Medizin eingesetzt werden dürfen, gibt es erforderliche Zulassungsverfahren und Vorgaben. Diese sind zum Beispiel das Qualitäts- und Risikomanagementsystem, die Datenverwaltung und die Cybersicherheit. Welche Verfahren und Ansätze zur Verbesserung in Europa und den Vereinigten Staaten bisher bestehen, wird in diesem Artikel zusammen mit den notwendigen Kriterien für die Zulassung von medizinischen KI-Produkten erörtert. Die Verwendung dieser Produkte, deren Vorteile, Grenzen und weitere Lösungsansätze für die Zulassung werden hier mit einer Literaturanalyse untersucht. Zudem stellt sich die Frage, ob die bisher bestehenden Kriterien für die Zulassung ausreichend sind. Trotz bereits angepasster Zulassungsverfahren der medizinischen KI-Produkte, sind weitere Anpassungen der Verfahren durch die regulierenden Behörden nötig. Dies zeigt sich dadurch, dass kontinuierlich neue Entwicklungen und Verbesserungen der KI in der Medizin hinzukommen. Darüber hinaus liegen keine einheitlichen Gesetzgebungen vor.

Inhaltsverzeichnis

1	Einführung (Alex)	3
1.1	Motivation, Kontext und Gegenstand	3
1.2	Ziele	3
1.2.1	Zentrale Fragestellung	3
1.2.2	Unterforschungsfragen	4
1.3	Vorgehensweise	4
1.4	Aufbau der Arbeit	5
2	Bisherige Zulassungsverfahren von medizinischen Produkten	6
2.1	Zulassungsverfahren in der Europäischen Union (Evelyn) . . .	6
2.1.1	Medizinische Geräte ohne Künstliche Intelligenz (Evelyn)	6
2.1.2	Medizinische Geräte mit Künstlicher Intelligenz (Evelyn)	8
2.2	Zulassungsverfahren in den Vereinigten Staaten von Amerika (Alex)	8
2.2.1	Medizinische Geräte ohne Künstliche Intelligenz	8
2.2.2	Medizinische Geräte mit Künstlicher Intelligenz	9
3	Einsatz von KI in der Medizin	11
3.1	Verwendung medizinischer Produkte mit KI in der heutigen Medizin (Miriam)	11
3.2	Vorteile von KI für den Patienten (Miriam)	12
3.3	Grenzen von KI in der Medizin (Miriam)	13
4	Diskussion	15
4.1	Lösungsansätze zur Zulassung von KI (Miriam)	15
4.2	Aktuelle Richtlinien für medizinische Produkte mit KI (Alex) . . .	15
4.3	Evaluation der Zulassungskriterien für medizinische Produkte mit KI (Evelyn)	16
5	Fazit (Miriam)	18
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	18
5.2	Bewertung der Ergebnisse	18
5.3	Ausblick	18
	Literatur	20
	Literatur	20

1 Einführung (Alex)

In diesem Kapitel geben zuerst einen Überblick über den Kontext der Arbeit und weshalb die Zulassungskriterien für Medizinische Produkte mit Künstlicher Intelligenz eine genauere Untersuchung benötigen. Dann gehen wir im Abschnitt 1.2 auf unsere Ziele ein und beschreiben mit welchem Blickwinkel wir das Thema untersuchen. Anschließend beschreiben wir im Abschnitt 1.3 unsere Forschungsmethode mit welcher wir unsere Forschungsfragen beantworten werden. Im letztem Abschnitt 1.4 wird die Strukturierung der Arbeit erläutert.

1.1 Motivation, Kontext und Gegenstand

In den letzten Jahren gewinnt Künstliche Intelligenz (KI) immer mehr an Bedeutung. In vielen Bereichen ist die KI nicht wegzudenken. Bei der Analyse von Bildern wird KI weitverbreitet eingesetzt da die klassischen Ansätze der Bildverarbeitung Schwierigkeiten haben auf die verschiedenen Situationen des Alltags zu reagieren. Auch beim Data Mining werden gerne verschiedene Arten von KI eingesetzt um Merkmale und Korrelationen zu erfassen welche nicht normalen statistischen Methoden nicht entdeckt werden können. Die KI wird seit mehreren Jahren zunehmend auch im Medizinischem Sektor eingesetzt. Dabei stellt die Stärke von KI, die Fähigkeit mit sich ständig ändernden Informationen zu arbeiten, jetzt ein Problem dar. Eine KI kann man nicht mit gewöhnlichen Software-Tests auf Korrektheit prüfen. Das liegt daran dass die Berechnungen im inneren von KI sehr komplex und auf viele Knoten verteilt sind und wir Menschen nicht in der Lage sind diese nachzuvollziehen und zu bewerten. Nun soll KI in einem Gebiet eingesetzt werden welches ein großes Potenzial hat Menschen zu helfen, aber bei Fehlern auch großen Schaden anrichten kann. Deshalb ist es nötig zu prüfen wie medizinische Produkte mit KI zugelassen werden und ob die Kriterien der Zulassungsverfahren auf die Besonderheiten von KI entsprechend angepasst wurden. Damit wollen wir sicherstellen das die Sicherheit von Patienten, welche mithilfe von Medizinischen Produkten mit KI behandelt werden, garantiert ist.

1.2 Ziele

In diesem Abschnitt werden unsere Hauptforschungsfrage genannt und erklärt um das allgemeine Ziel der Arbeit zu vermitteln. Anschließend werden die Unterforschungsfragen vorgestellt und damit die Ziele der Arbeit genauer eingegrenzt.

1.2.1 Zentrale Fragestellung

Unsere Hauptforschungsfrage lautet:

- Welche Probleme bestehen bei der Zulassung von medizinischen Produkten mit KI unterstützter Software?

Der Fokus der Arbeit liegt auf den Zulassungsverfahren von medizinischen Produkten und nicht welche Software-Metriken eine KI im medizinischem Bereich erfüllen sollte. Die Ausarbeitung von exakten Parametern oder einen Qualitätssicherungsverfahren ist nicht teil der Arbeit. Wir wollen die Zulassungsverfahren für medizinische Produkte untersuchen und prüfen ob sie auch für KI im medizinischem Bereich geeignet sind.

1.2.2 Unterforschungsfragen

Um die Ziele der Arbeit genauer zu spezifizieren haben wir mehrere Unterforschungsfragen formuliert. Um zu erfahren ob die aktuellen Zulassungsverfahren für medizinische Produkte auch für medizinische Produkte mit KI geeignet sind müssen wir zuerst definieren was für Kriterien KI im medizinischen Bereich erfüllen müssen, welche bei anderen medizinischen Produkten nicht nötig sind. Dazu die Unterforschungsfrage:

- Welche besonderen Kriterien sind für die Zulassung von KI in der Medizin notwendig?

Die nächste Frage welche wir uns gestellt haben ist:

- Inwieweit gelten die aktuellen Richtlinien auch für Produkte mit KI?

Da wir mit unserer Arbeit prüfen wollen ob die Richtlinien für medizinische Produkte mit KI ausreichend sind müssen wir auch den aktuellen Stand der Verfahren untersuchen und was bisher getan wurde um die Richtlinien anzupassen. Da KI immer ihre Ergebnisse mit einer Wahrscheinlichkeit für deren Richtigkeit versehen müssen wir auch untersuchen ob der Einsatz von KI in der Medizin überhaupt einen Vorteil für den Patienten bringt. Deshalb lautet unsere letzte Unterforschungsfrage:

- Welche Vorteile bringen KI dem Patienten gegenüber und welche Grenzen haben diese Vorteile?

1.3 Vorgehensweise

Um unsere Forschungsfragen zu beantworten werden wir die aktuellen Richtlinien für die Zulassung von medizinischen Produkten mit KI der Vereinigten Staaten von Amerika untersuchen und auch die Europäischen Richtlinien für solche Produkte. Dies passiert in Form eines Literatur Review. Mit dieser Methode werden wir ermitteln ob und welche besonderen Kriterien für die Zulassung von KI im medizinischem Bereich es gibt. Dazu werden wir nach Beispielen suchen wie KI in der heutigen Medizin Anwendung findet und was für Vorteile und Grenzen die KI hat.

Anschließend werden wir die Ergebnisse unserer Recherche untersuchen und im Hinblick auf unsere Forschungsfragen mithilfe von Standards aus anderen Gebieten die aktuelle Lage bewerten. Außerdem stellen wir unsere Lösungsansätze vor, wie man die ermittelten Problem in den Zulassungsverfahren beheben könnte.

1.4 Aufbau der Arbeit

Im Kapitel 2 werden die aktuellen Zulassungsverfahren für medizinische Produkte ermittelt. Im Abschnitt 2.1 werden die Zulassungsverfahren der Europäischen Union betrachtet. Zuerst wird untersucht wie medizinische Geräte ohne KI zugelassen werden und dann wie das Verfahren sich bei Geräten mit KI ändert. Im Abschnitt 2.2 wird das gleiche für die Zulassungsverfahren in den Vereinigten Staaten von Amerika getan. In Kapitel 3 werden Kriterien für die Zulassung von medizinischen Produkten mit KI erarbeitet. Dazu wird im Abschnitt 3.1 betrachtet wie medizinische Produkte mit KI in der heutigen Medizin verwendet werden. In dem Abschnitt 3.2 werden die Vorteile für den Patienten ermittelt welche sich aus dem Einsatz von KI ergeben und im Abschnitt 3.3 welche Grenzen die KI hat. In Kapitel 4 findet die Evaluation der Ergebnisse aus Kapitel 2 und 3 statt. Im Abschnitt 4.1 stellen wir unsere Lösungsansätze vor für die Probleme welche wir in den Zulassungsverfahren gefunden haben. Dann stellen wir im Abschnitt 4.2 die aktuellen Richtlinien für medizinische Produkte mit KI vor um diese dann im Abschnitt 4.3 zu bewerten. Das Kapitel 5 ist unser Fazit. Im Abschnitt 5.1 werden die Ergebnisse aus Kapitel 4 zusammengefasst. Im Abschnitt 5.2 bewerten wir unsere Ergebnisse und bestimmen wie gültig sie sind und ob wir unsere Forschungsfragen korrekt und allgemeingültig beantworten konnten. Der letzte Abschnitt 5.3 enthält den Ausblick unserer Arbeit und beschreibt wie unsere Arbeit helfen könnte die Zulassungsverfahren für medizinische Produkte mit KI zu entwickeln.

2 Bisherige Zulassungsverfahren von medizinischen Produkten

2.1 Zulassungsverfahren in der Europäischen Union (Evelyn)

Um Medizinprodukte in Europa einsetzen zu dürfen, müssen sie zuvor einem Zulassungsverfahren unterzogen werden. Dieses Verfahren beinhaltet verschiedene regulatorische Anforderungen und Richtlinien. In Europa gibt es allerdings, im Gegensatz zu den Vereinigten Staaten, noch keine spezifischen Regulierungen für den Einsatz von Medizinprodukten mit KI. Hier wird sich bislang weitestgehend an die bestehenden Normen der Medizinprodukte ohne KI gehalten.

2.1.1 Medizinische Geräte ohne Künstliche Intelligenz (Evelyn)

Medizinprodukte wie Röntgengeräte, Implantate, Sehhilfen, Herzschrittmacher, Infusionen und Software, sind alles Produkte, die einen bestimmten medizinischen Nutzen am Menschen haben.¹ Es wird nicht zwischen physikalischen Geräten mit eingebetteter Software und Geräten, die selbst die Software sind, unterschieden. Software mit medizinischer Zweckbestimmung wird ebenfalls mit denselben Vorschriften, Richtlinien und Gesetzen entwickelt sowie medizinische Geräte selbst.^[14]

Medizinprodukte werden mit der Klassifizierungsregel in vier Risikoklassen eingeteilt. Die Regeln für die Anwendung der Klassen I, IIa, IIb und III, richten sich nach den Zweckbestimmungen der Produkte und liegen in der Verantwortung der Hersteller.² Hier werden strenge Anforderungen an die Medizinprodukthersteller verlangt. Medizin der Klasse I ist allerdings davon ausgeschlossen, hier reicht eine Selbsterklärung des Herstellers.³

Sobald ein Medizinprodukt vermarktet werden soll, muss auf die Medizinprodukteverordnung 2017/745 (MDR), die am 25. Mai 2017 in Kraft trat, zurückgegriffen werden.⁴ Diese stellt die Ansprüche an die Konformitätsbewertungen von Medizinprodukten. Die Hersteller medizinischer Software müssen über ein Qualitäts- und Risikomanagementsystem verfügen, welche für qualitativ hochwertige Produkte sorgen, diese aufrecht erhalten und eventuelle Risiken einschätzen können. Technische Dokumentationen

¹ Was sind Medizinprodukte? aufgerufen am 10.06.2020. Adresse: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/gesundheitswesen/medizinprodukte/definition-und-wirtschaftliche-bedeutung.html>.

² Risikoklassen, aufgerufen am 09.06.2020. Adresse: <https://www.medcert.de/ce-%09kennzeichnung/risikoklassen/>.

³ Klassifizierung von Medizinprodukten, aufgerufen am 09.06.2020. Adresse: <https://www.tuvsud.com/de-de/branchen/gesundheit-und-medizintechnik/marktzulassung-und-zertifizierung-von-medizinprodukten/mdr-medizinprodukteverordnung-eu>.

⁴ Medizinprodukteverordnung MDR, aufgerufen am 10.06.2020. Adresse: <https://meso.vde.com/de/software-medizinprodukt/>.

müssen erstellt und klinische Bewertungen durchgeführt werden. Es gibt weiterhin ein zusätzliches nationales Medizinproduktgesetz, welches dazu dient, individuellen Regelungen nachzugehen.[14]

Laufende Richtlinien werden immer wieder mit neuen Verordnungen korrigiert. Der Übergang der Änderungen ist aber ein schwieriger Prozess und nimmt viel Zeit in Anspruch. Normungsgremien wie International Organization for Standardization (ISO) und International Electrotechnical Commission (IEC) sowie europäische Normungsorganisationen billigen europäische Normen. Harmonisierte Normen, die durch die Beantragung der EU-Kommission auf Grund des Harmonisierungsgesetzes veranlasst wurden, sind europäische Normen. Diese beinhalten die benötigten rechtlichen Anforderungen. Den Herstellern steht es frei, ob sie sich an den harmonisierten Normen orientieren oder nicht. Durch Einhaltung der Normen kann die Konformität nachgewiesen werden.[14]

Einige Normen ISO und IEC treffen auf die regulierenden Anforderungen zu. So werden die Qualitätsanforderungen für die Entwicklung von Medizinprodukten weitestgehend durch die harmonisierte Norm ISO 13485 bestimmt. Um für die Sicherheit der Menschen bei klinischer Prüfung von Medizinprodukten zu sorgen, dient die Norm ISO 14155. Die Norm ISO 14971 ist für den Risikomanagementprozess von Medizinprodukten verantwortlich. Außerdem folgende drei IEC Normen. Der Software Lebenszyklus von Medizinprodukten fällt unter die Norm IEC 62304. Anwendung der Gebrauchstauglichkeit, durch Entwicklungsprozesse, auf Medizinprodukte lässt sich auf die Norm IEC 62366 zurückführen. Die Norm IEC 82304 beschäftigt sich mit allgemeinen Anforderungen für die Produktsicherheit.⁵ Bei Markteinführung müssen Medizinprodukte alle rechtlichen Anforderungen erfüllen.

Laut Hersteller ist dies der Fall, mit Verwendung der CE-Kennzeichnung.[14] Des Weiteren werden bei dem Zulassungsprozess Benannte Stellen benötigt. Diese sind unabhängige Prüfstellen, die von einem EU-Mitgliedstaat benannt werden und die festgelegten Anforderungen der Produkte der Hersteller begleiten.⁶ Software entwickelt sich ständig weiter, wird verbessert und erneuert. Diese Design-Änderungen müssen laufend von der Benannten Stelle überprüft und genehmigt werden, sofern vorgeschriebene Anforderungen beeinträchtigt werden. Notified Body Operations (NBOG) bietet Leitfäden für die Benannte Stellen, diese sind nicht rechtsverbindlich, werden aber dennoch verwendet.[14]

⁵ Internationale Normen, aufgerufen am 10.06.2020. Adresse: <https://meso.vde.com/de/kuenstliche-intelligenz-medizinprodukte/>.

⁶ Benannte Stelle, aufgerufen am 09.06.2020. Adresse: https://de.wikipedia.org/wiki/Benannte_Stelle.

2.1.2 Medizinische Geräte mit Künstlicher Intelligenz (Evelyn)

Künstliche Intelligenz (KI) ist ein Teilgebiet der Informatik. Automatisierung von intelligentem Verhalten und maschinelles Lernen (ML) stehen im Vordergrund. Mit dem Einsatz von KI und ML können laufend neue Erkenntnisse gewonnen werden. Diese sind nützlich, um brauchbare Systeme für Patienten zu entwickeln.[14]

In Kapitel 3.1 wird auf die Verwendung der Medizinprodukte mit KI eingegangen. Der Unterschied zwischen Software als Medizinprodukt (SaMD) und Künstlicher Intelligenz mit maschinellen Lerntechnologien liegt darin, dass letzteres die Fähigkeit besitzt, Geräteleistungen in Echtzeit anzupassen und zu optimieren.[14]

So kann die Gesundheitsversorgung der Patienten durchgehend verbessert werden. Obwohl sich die Medizinprodukteverordnung (MDR) nicht ausdrücklich mit medizinischen KISystemen befasst, liegt es nahe, dass dieselben Richtlinien auch für KI-Systeme gelten. Bei Gesetzen und Normen für medizinische Produkte mit KI wird sich ebenfalls stark an die USamerikanische Food and Drug Administration (FDA) gelehnt. Dennoch gibt es Unsicherheiten, wie mit solchen Systemen im weiteren Verlauf umgegangen werden soll.⁷ Rahmenbedingungen, die es schon teilweise gibt, sollen den laufenden Entwicklungen angepasst werden.

2.2 Zulassungsverfahren in den Vereinigten Staaten von Amerika (Alex)

In diesem Abschnitt wird erläutert wie das Zulassungsverfahren sich mit der Zeit an Neuerungen anpasste und schließlich auch für medizinische Produkte mit KI einen Weg erstellt hat mit welchen man es prüfen kann. Dazu werden die Klassen vorgestellt in welche die medizinischen Produkte eingeteilt werden und in welche der Klassen Software fällt beziehungsweise wie Software bei den Medizinischen Geräten interpretiert wird.

2.2.1 Medizinische Geräte ohne Künstliche Intelligenz

Die Zulassung von Medizinischen Produkten jeglicher Art fällt unter die Verantwortung der FDA (Food and Drug Administration), der Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelbehörde der Vereinigten Staaten. Sie entscheiden über die Zulassung von Medikamenten, Lebensmitteln und Medizinischen Geräten sowie auch Medizinischer Software. Autorität zur Überwachung des Marketings und Verkaufs von Drogen oder Medizinischen Produkten bekam die FDA 1938 mit dem Federal Food, Drug, and Cosmetic Act". Damit war die

⁷Die Rahmenbedingungen müssen sich anpassen, aufgerufen am 10.06.2020. Adresse: <https://www.medical-design.news/praxiswissen/die-rahmenbedingungen-muessen-sich-anpassen.173537.html>.

legislative Basis gegeben. Im Jahr 1970 präsentierte das Cooper Committee neue Standards und Einteilungen für Medizinische Geräte, da in den Jahren davor sich legislative Lücken gezeigt haben und der Verbraucherschutz nicht gegeben war. Unter anderem war eine Einteilung der Medizinischen Geräte in drei Klassen vorgesehen. Die Klasse I besteht aus Medizinischen Produkten ohne ein besonderes Risiko. Die Sicherheit kann mit allgemeinen Kontrollen gewährleistet werden wie bestimmten Produktionsstandards und korrekter Beschriftung. Die Klasse II Produkte haben ein gemäßigtes Risiko und müssen bestimmte Performance Charakteristiken erfüllen um zugelassen zu werden. Dazu werden sie jeweils mit einem vergleichbaren Produkt verglichen um die Sicherheit zu gewährleisten. Außerdem werden sie nach Einführung strenger überwacht und müssen ebenfalls korrekt Beschriftet werden. Klasse III sind die Produkte mit dem höchstem Risiko und müssen vor Markt-Einführung kontrolliert und in Klinischen Tests getestet werden. Außerdem gilt, wenn es für ein Klasse II Produkt kein vergleichbares Produkt gibt, muss es den gleichen Prozess durchlaufen wie Produkte der Klasse III. Im Jahr 1976 wurden diese Empfehlungen dann umgesetzt. Damit ergibt sich aber das Problem das Klasse II Geräte mit niedrigem Risiko trotzdem die langwierigen Verfahren von Klasse III Produkten durchlaufen müssen. Um das Problem zu lösen wurde der "De Novo"-weg zur Zulassung erstellt. Für Geräte mit niedrigem Risiko welche aber keine vergleichbaren Produkte haben. Außerdem gibt es auch für Klasse III Produkte ein beschleunigtes Verfahren wenn es das Potenzial hat Menschen mit schweren und seltenen Krankheiten zu helfen. Software wird nochmal etwas anders behandelt. Sie wird nach dem Benutzungsziel klassifiziert. Dabei gibt es vier Klassen mit steigendem Risiko. Klasse I und II beschreibt Software welche nur zur Verwaltung oder zum Informieren des Personals gedacht ist. Klasse III und IV sind Klassen für Software welche für kritische Verwaltungsaufgaben genutzt wird oder zur Behandlung und zum Diagnostizieren von Krankheiten verwendet wird. Dabei ist die höchste Klasse IV für Kritische Einsatzfelder beim Behandeln oder Diagnostizieren reserviert. Es gibt noch die Besonderheit das Software, welche ein Gerät steuert nicht in die Software-Klassen eingeteilt wird sondern wie ein normales Gerät behandelt wird. **YAEGER2019192**

2.2.2 Medizinische Geräte mit Künstlicher Intelligenz

Da KI nur in Verbindung mit Software verwendet werden kann unterliegt sie der Einteilung und Bewertung nach dem Verfahren für Software. Das bedeutet je nach Einsatzgebiet kann eine KI unterstützte, medizinische Software mehr oder weniger stark kontrolliert werden. Auch wenn die KI keine kritische Aufgabe zu erfüllen hat, fällt sie dennoch in die Risiko-Klasse III von medizinischen Produkten. Das liegt daran dass das Anwendungsgebiet von KI in der Medizin meist bedeutet das sie als Klasse II eingestuft

wird. Was dann dazu führt das die KI wie ein Klasse III Produkt geprüft werden muss da es kein Produkt der Klasse II gibt, mit welchem man die KI unterstützte Software vergleichen könnte. Das Problem wird mit dem vorher erwähnten "De Novo" Weg zur Zulassung gelöst. Mit diesem Verfahren wird akzeptiert das es kein vergleichbares Produkt gibt um den Standard für Klasse II Produkte aufrechterhalten zu können. Das Produkt wird dabei vergleichbar mit Klasse III Produkten geprüft, nur das die Standards und Genauigkeit der Prüfung auf das Produkt angepasst werden. Der "De Novo" Weg stellt ein großes Potenzial für die allgemeine Nutzung von KI in der Medizin dar, da mit jeder neuen zugelassenen KI es ein neues, vergleichbares Produkt gibt welches für das Verfahren für Klasse II Geräte genutzt werden kann. Dennoch gibt es keine expliziten Standards nur für KI, es werden immer nur Vergleiche gezogen. Es hängt viel davon ab wie hoch der Standard beim erstem zugelassenem medizinischem Produkt mit KI ist.

YAEGER2019192

3 Einsatz von KI in der Medizin

3.1 Verwendung medizinischer Produkte mit KI in der heutigen Medizin (Miriam)

Die Künstliche Intelligenz erlebte seit ihrer Geburtsstunde in den 1940er und 1950er Jahren viele Rückschläge und Erfolge [12]. Im Jahr 2011 wurde Deep Learning entdeckt, was zu einem exponentiellen Entwicklungswachstum der KI führte [12]. Besonders in der Medizin werden die Fähigkeiten künstlich intelligenter Systeme geschätzt. Weil die KI große Datenmengen verarbeiten, vergleichen und analysieren kann, wird das medizinische Personal entlastet. Menschen können zwar Muster in Daten erkennen, jedoch ist dies ein mühsamer Prozess. Ärzte übersehen infolge von Überlastung und Zeitmangel sehr leicht Anzeichen, was die Diagnose in eine falsche Richtung lenkt [10]. Die KI kann helfen, indem sie Signale offenlegt, die sonst nicht erkannt werden [10].

Die Relevanz von KI im Gesundheitswesen wird auch durch die Tatsache belegt, dass große Unternehmen wie IBM und Google auf diesem Gebiet entwickeln. IBM Watson bietet ein Frage-Antwort-System für das Gesundheitswesen an. Es nutzt Sprache, Hypothesenbildung und evidenzbasiertes Lernen, um das medizinische Personal bei seinen Entscheidungen zu unterstützen.[10] Ein Google Unternehmen eröffnete 2016 eine DeepMind Health Abteilung, welche u.a. auf dem Gebiet der KI Medizin arbeitet. Diese entwickelt eine ähnliche Anwendung wie IBM Watson. Die Anwendungen gibt medizinischem Personal im Einsatz Ratschläge und erkennt Veranlassungen für Krankheiten bei den Patienten [10].

Medizinische KI Anwendungen adressieren nicht nur Ärzte, sondern auch das Management von Unternehmen im Gesundheitswesen [10]. Quentus, gegründet 2012 in den USA, optimiert Entscheidungen in Krankenhäusern in Echtzeit um Kosten zu senken, Qualität zu verbessern und Erfahrung zu sammeln. Ziel der Anwendung ist, die Abläufe in einem Krankenhaus zu optimieren und zu vereinfachen, damit sich das medizinische Personal auf die Patientenversorgung konzentrieren kann. Quentus entwickelt als Plattform, löst die betrieblichen Herausforderungen im gesamten Krankenhaus einschließlich Notaufnahme, perioperative Bereiche und Patientensicherheit. Diese Anwendung ermöglicht somit die Integration eines Krankenhauses in ein Gesundheitssystem [10].

Immer häufiger wird KI in Programmen eingesetzt, die eine gesunde Lebensweise unterstützen sollen. Wearables, auf denen solche Programme laufen, können über ihre Sensoren auch Patientendaten sammeln [10]. Durch die stetige Generierung dieser Daten sind Informationen wie Vital-

werte oder Einhaltung einer Medikation bereits vor der Ankunft eines Patienten im Krankenhaus bekannt. KI Anwendungen sind in der Lage, alle diese Daten zu erfassen und zu verarbeiten. So können Leistungserbringer im Gesundheitswesen Engpässe identifizieren, um Wartezeiten der Patienten zu verkürzen, oder durch die Vermeidung unnötiger Tests Kosten senken [12].

3.2 Vorteile von KI für den Patienten (Miriam)

In den letzten Jahren ist die Beliebtheit der Telemedizin stark gestiegen. Einige Telemedizin-Anwendungen sammeln Informationen von tragbaren Sensoren auf Fitnessstrackern. [10]. Diese Geräte werden meistens am Handgelenk getragen und versprechen die Optimierung von Wohlbefinden und Gesundheitszustand in der modernen, von Stress geplagten Gesellschaft. Der Benutzer/in kann beispielsweise seinen Schlafrhythmus analysieren oder seine Fitnesszustand anhand von Parametern wie Herzfrequenz oder verbrauchten Kalorien ständig überwachen [10].

Andere Telemedizin-Anwendungen interagieren mit dem Patienten, um eine Verdachtsdiagnose zu stellen.[10] Sie stellen den Nutzer Fragen über eine vermutete Erkrankung oder ein gesundheitliches Problem und nutzen Spracherkennung oder Texterkennung, um ihm eine mündliche oder schriftliche Antwort zu ermöglichen. Zu den beliebtesten Anwendungen dieser Art gehören ADA und Your.MG. Die Gesundheitshilfe ADA wurde von einem deutschen Startup Unternehmen entwickelt und weltweit in über 130 Länder (Stand 2016) eingeführt.[10] ADA kann kostenlos auf alle Mobilgeräte geladen werden. Nach Installation und Anmeldung gibt der Nutzer seine Beschwerden und Symptome in einen Textdialog ein und bekommt Erläuterungen und Ratschläge, was er aufgrund seiner Symptome als nächstes unternehmen soll.

Eine weitere Anwendung von KI ist Telehomecare, eine Alternative zum traditionellen Krankenhausaufenthalt [12]. Die häusliche Pflege ist einer der am schnellsten wachsenden Märkte der Welt.[12] Hier geht es um Patienten, die postoperativ nach einem Krankenhausaufenthalt oder aufgrund von Alter oder Gebrechlichkeit zu Hause gepflegt werden müssen. Die häusliche Pflege hat sich bereits so weit entwickelt, dass auch Palliativpatienten⁸ zu Hause gepflegt werden können. Dies minimiert Infektionsrisiken und senkt die Kosten für die Patienten erheblich. Zudem trägt die Pflege

⁸Nach WHO die aktive umfassende Pflege von Patienten, die an einer nicht heilbaren, fortschreitenden und so weit fortgeschrittenen Erkrankung leiden, dass dadurch ihre Lebenserwartung begrenzt ist. aufgerufen am 12.06.2016. Adresse: <https://www.psychyrembel.de/Palliativpflege/T02UH/doc>.

in einer bekannten Umgebung mit intensivem Kontakt zur Familie stark zu positiven Behandlungsergebnissen bei. Bei der Umsetzung von Telehomecare senden Warnsysteme, die sich in der Wohnung der Patienten befinden, Benachrichtigungen an ein Telemonitoring Zentrum, nachdem sie Daten über die Bedürfnisse des Patienten gesammelt haben.[12] Diese Informationen werden in den Telemonitoring Zentren durch eine Pfleger/in und einen Arzt/Ärztin ausgewertet. Sie können in Echtzeit auf kritische Daten des Patienten zugreifen, um Komplikationen zu vermeiden, eine Zustandsverschlechterung des Patienten zu verhindern oder auf einen Notfall zu reagieren.[12]

Die starke Weiterentwicklung und das Wachstum der mobilen Technologien trägt dazu bei, dass die positiven Auswirkungen der KI gestützten häuslichen Pflege (Telehomecare) noch größer sind, wenn sie mit der Verwendung von tragbaren Geräten verbunden sind. Auch hier trägt der Patient Sensoren auf einem Armband, mit denen er in Echtzeit überwacht wird. Im Fall einer psychischen Krankheit hat die Familie die Möglichkeit, den Aufenthaltsort des Betroffenen zu überwachen.[12]

3.3 Grenzen von KI in der Medizin (Miriam)

Trotz der großen Menge an Vorteilen, welche die KI Technologien im Gesundheitssystem mitbringen, sind die Herausforderungen für die weitere Etablierung mindestens genau so groß. Für das ordnungsgemäße Funktionieren der KI Systeme ist wesentlich, dass die Leistungserbringer im Gesundheitssystem die Daten, die zur Schulung der KI Systeme verwendet werden, auswerten, um das Einschleichen von Verzerrungen zu verhindern [12]. In der Diagnostik können diese Verzerrungen zu falschen Befunden führen.

Die Überanpassung von Algorithmen ist eine der Ursachen, die die Anwendung der KI in der Medizin eingrenzen. Von einer Überanpassung spricht man, wenn KI Algorithmen, die auf einen bestimmten Datensatz trainiert wurden, nur begrenzt auf andere Datensätze anwendbar sind [15]. Der KI Algorithmus hat dann ausschließlich die statischen Variationen der Trainingsdaten gelernt, anstatt der allgemeinen, zur Problemlösung notwendigen Konzepte.

Die Überanpassung eines Algorithmus wird von mehreren Faktoren beeinflusst wie der Größe des Datensatzes, dem Ausmaß der Heterogenität⁹ der Daten und der Verteilung der Daten innerhalb des Datensatzes. Z.B. kann ein Modell über angepasst sein, wenn sich die Krankheitshäufigkeit und die Anzahl der neu auftretenden Krankheitsfälle zwischen den Trainings- und

⁹Verschiedenartig. aufgerufen am 12.06.2016. Adresse: <https://www.pschyrembel.de/Polypen/KOHEW/doc/>.

Testsätzen erheblich unterscheiden [15]. Überanpassung kann aber auch auftreten, wenn die Trainings- und Testsätze mit wesentlich unterschiedlichen Parametern oder Geräten erzielt wurden [15].

Einer der größten Kritikpunkte an der KI-Integration in die Medizin ist, dass sich KI Techniken von außen betrachtet wie eine Black-Box verhalten[8]. Gemeint ist, dass es nicht möglich ist, nachzuvollziehen, wie Deep Learning Algorithmen zu ihrer Entscheidung gekommen sind [8]. Zum Beispiel kann ein Arzt, der von einem KI System einen radiologischen Befund gemeldet bekommt, weder sagen, welche Verfahrensmerkmale für die Analyse verwendet wurden, noch wie sie analysiert wurden und warum der Algorithmus zu diesem Ergebnis kam[8]. Der Mangel an Transparenz hat deshalb die KI in der wissenschaftlichen Gemeinschaft bisher zurückgedrängt, denn oft ist das „Warum“ hinter einer Vorhersage genauso wichtig wie die Vorhersage selbst [8].

Weitere Problemfelder für die KI im Gesundheitswesen sind Privatsphäre und Informationssicherheit.[10]. In jedem Bereich unserer Gesellschaft ist die IT-Sicherheit inzwischen ein wichtiges Thema geworden. Im Gesundheitswesen wird dies besonders kritisch gesehen, weil Softwareanwendungen unmittelbar mit Menschenleben verbunden sind und ein Cyberangriff im ungünstigsten Fall sogar zum Tod von Patienten führen kann [10]. Auf dieser Grundlage stellen sich eine Reihe von weiteren Fragen: Welcher Schutz gilt als zuverlässig? Wer bewertet die Zuverlässigkeit? Und nicht zu vergessen: Wer trägt die Verantwortung? Die Frage der Verantwortlichkeit wird gerade in einem konkreten Fall diskutiert: bis heute wurde die Roboterchirurgie mit 144 Todesfällen in den Vereinigten Staaten in Verbindung gebracht [12]. Wer ist verantwortlich? Das Unternehmen, der Entwickler oder der Dienstleister? Auch hier setzt sich zwangsläufig die perfekte Mensch-Computer-Symbiose durch. Sie gibt uns den Anstoß, ein KI-System zu entwickeln, welches intelligente Fragen stellt, anstatt zu versuchen, den Arzt zu ersetzen [12].

4 Diskussion

4.1 Lösungsansätze zur Zulassung von KI (Miriam)

Sowohl das Blackbox-Problem als auch Überanpassung der Algorithmen stellen Hindernisse für die Zulassung von Medizinprodukte mit KI dar. Zulassungsstellen haben Schwierigkeiten zu bestimmen, wie und ob die Algorithmen funktionieren und ob ihre Erkennungsleistung auch auf andere Datensätze angewandt werden kann.

Zur Lösung des Blackbox Problems wurde in unterschiedlichen Studien eine Heatmap¹⁰ erstellt, um Regionen mit erhöhter Aktivierung des Deep Learning Netzwerks aufzuzeichnen. Man schloss daraus, dass es sich bei stark aktivierten Bereichen um Regionen handelt, die für die Bestimmung der Diagnose entscheidend sind [15].

Auch für die Überanpassung von KI Algorithmen gibt es bereits Ansätze: Algorithmen werden nach dem Training an verschiedenen Datensätzen getestet[15] und die Ergebnisse grafisch in Form einer Area Under Control (AUC)¹¹ Kurve dargestellt. Bei einem Algorithmus, der an einer Überanpassung leidet, würde man erwarten, dass seine Genauigkeit, gemessen mit der AUC, bei Datensätzen, die nicht den gleichen Ursprung haben wie die Trainingsdaten, deutlich schlechter ist [15].

Das Potential der KI überwiegt in der Medizin gegenüber den Risiken und Grenzen [12]. Trotz bestehender Lösungen für das Black-Box Problem und Überanpassungen der KI Algorithmen ist es weiterhin unumgänglich, den Mensch in die Entscheidung miteinzubeziehen und Interaktionen zwischen dem KI - System und dem Mensch zu ermöglichen [15].

4.2 Aktuelle Richtlinien für medizinische Produkte mit KI (Alex)

Die aktuellen Richtlinien behandeln KI unterstützte Software zunächst als gewöhnliche Software. KI unterstützte Medizinische Software wird wie eine gewöhnliche Software zugelassen trotz des Black-Box Problems. Da die Richtlinien für Software auch für KI verwendet werden bedeutet dass das KI zuerst nur unter Laborbedingungen getestet wird, mit einem beschränktem Testdatensatz. Dies kann nicht garantieren das die KI immer funktionieren wird. Tatsache ist aber auch das die Personen in den Ämtern sich dieses Problems bewusst sind und nach besten Wissen und Gewissen versuchen werden die Sicherheit zu gewährleisten. Der amerikanische "De Novo"Weg, an den sich auch die Europäische Union orientiert, bietet die

¹⁰Diagramm zur Visualisierung von Daten aufgrund einer Funktion, mit der eine zweidimensionale Definitionsmenge auf den Zahlenstrahl abgebildet und farblich dargestellt werden. aufgerufen am 12.06.2016. Adresse: <https://de.wikipedia.org/wiki/Heatmap>.

¹¹Abk. für engl. area under the control, aufgerufen am 12.06.2016. Adresse: <https://www.psychrembel.de/AUC//list/>.

Möglichkeit weniger kritische KI im Feld zu testen und somit ein Qualitätsniveau über Zeit aufzubauen. Kritische KI, welche zum Beispiel hauptverantwortlich für das Leben eines Patienten ist kann immer noch mit den strengsten Kriterien und klinischen Test geprüft werden, bevor die allgemeine Nutzung erlaubt wird. Die aktuellen Richtlinien besitzen noch keine Spezialisierung auf KI, erlauben uns aber medizinische Produkte mit KI zu verwenden und Erfahrungen zu sammeln um ein für KI angepasstes Verfahren zu entwickeln, ohne dabei Menschenleben zu gefährden.

4.3 Evaluation der Zulassungskriterien für medizinische Produkte mit KI (Evelyn)

KISysteme können klinische Entscheidungen ohne direkte Kontrolle von Ärzten übernehmen.[11] Um KI in der Medizin ohne Bedenken einsetzen zu können, gibt es noch einige Herausforderungen, die zu bewerkstelligen sind. Da sich medizinische KISysteme ständig weiterentwickeln und immer neue Fortschritte machen, müssen die Gesetzgebungen laufend ergänzt werden. Zum Teil gibt es Rahmenbedingungen, nach denen vorgegangen werden kann. Jedoch ist es keine Pflicht, sich daran zu halten. In Europa gibt es noch kein spezielles Gesetz für die Verwendung von medizinischen KI-Produkten. Wie in Kapitel 2.1.2 erläutert, hält man sich stark an die Gesetze und Normen der Zulassung von Medizinprodukten ohne KI.

Hier sollten jedoch weitere Themen in Betracht gezogen werden. Ethische und rechtliche Regelungen, Datenverwaltung sowie einige Fragen die offen stehen, spielen zum Beispiel eine wichtige Rolle. Werden die Daten der Patienten richtig verwendet? Kann die KI voreingenommen sein? Werden Arbeitsplätze der Ärzte gestrichen? Wird die Versorgung auf Grund der KI besser oder schlechter? Mit gut durchdachten und klar definierten Regeln für die Verwendung von KI-Produkten könnten einige der aufkommenden Fragen und Bedenken geklärt werden.

Bisher fehlen ethische und rechtliche Prüfungen bei KI-Produkten in der Medizin. Trotz gegebenen Rahmenbedingungen gibt es bisher keine Regeln, die sich einfach aufstellen lassen. Ein weiteres wichtiges Kriterium ist die Datenverwaltung. KI-Hersteller müssen verantwortungsbewusst mit den Daten der Patienten umgehen. Daher ist es wichtig, dass Daten vom Hersteller rechtmäßig und transparent gesammelt werden.[11]

Die EU-Kommission stellte mit einer Expertengruppe einige zusätzliche Anforderungen auf. Die technische Robustheit und Sicherheit einer KI-Anwendung, das menschliche Handeln, die Datenverwaltung und Transparenz, die Nicht-diskriminierung und Fairness, um nur ein paar genannt zu haben. Diese wurden 2019 von über 350 Organisationen getestet. Die bisherigen gesetzlichen Regelungen beinhalten einige der Anforderungen, jedoch fehlt es öfter an Transparenz oder Rückverfolgbarkeit.[13]

In den USA werden ebenso zusätzliche Richtlinien aufgestellt. Es wird von

den Herstellern erwartet, die KISysteme zu überwachen und Risikomanagement-Ansätze zu erstellen. Diese Ansätze beinhalten zum Beispiel Entscheidungen, wann eine Softwareänderung vorgenommen werden soll. Des Weiteren soll es eine Verbesserung der Transparenz geben und exakte Qualitätsanforderungen aufgestellt werden. Eine Überprüfung der SaMD, bevor sie im Markt zugelassen werden, ist notwendig, um die Sicherheit und Wirksamkeit der KI-basierten SaMD zu garantieren.[21]

Wie hier deutlich zu sehen ist, reichen die momentanen Richtlinien und Gesetzgebungen nicht aus. Die oben genannten neuen Anforderungen sind wichtig, um die Zulassungsverfahren für die Verwendung von Medizinprodukten mit KI zu erweitern, auszubauen und präziser zu spezifizieren.

5 Fazit (Miriam)

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

5.2 Bewertung der Ergebnisse

5.3 Ausblick

Literatur

Literatur

- [1] P. Lisboa, A review of evidence of health benefit from artificial neural networks in medical intervention, *Neural Networks*, Jg. 15, Nr. 1, S. 11–39, 2002, issn: 0893-6080. doi: [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(01\)00111-3](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(01)00111-3).
- [2] A. Hunter und M. Williams, Aggregating evidence about the positive and negative effects of treatments, *Artificial Intelligence in Medicine*, Jg. 56, Nr. 3, S. 173–190, 2012, issn: 0933-3657. doi: <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2012.09.004>.
- [3] P. Hamet und J. Tremblay, Artificial intelligence in medicine, *Metabolism*, 2017. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.011>.
- [4] C. E. A. Zaouiat und A. Latif, Internet of Things and Machine Learning Convergence: The E-Healthcare Revolution, *ICCWCS'17*, 2017. doi: <https://doi.org/10.1145/3167486.3167551>.
- [5] M. A. Ahmad, C. Eckert und A. Teredesai, Interpretable Machine Learning in Healthcare, *BCB '18*, S. 559–560, 2018. doi: <https://doi.org/10.1145/3233547.3233667>.
- [6] E. LaRosa und D. Danks, Impacts on Trust of Healthcare AI, *AIES '18*, S. 210–215, 2018. doi: <https://doi.org/10.1145/3278721.3278771>.
- [7] Y. K. Dwivedi, L. Hughes, E. Ismagilova, G. Aarts, C. Coombs, T. Crick, Y. Duan, R. Dwivedi, J. Edwards, A. Eirug, V. Galanos, P. V. Ilavarasan, M. Janssen, P. Jones, A. K. Kar, H. Kizgin, B. Kronemann, B. Lal, B. Lucini, R. Medaglia, K. [Meunier-FitzHugh], L. C. [Meunier-FitzHugh], S. Misra, E. Mogaji, S. K. Sharma, J. B. Singh, V. Raghavan, R. Raman, N. P. Rana, S. Samothrakakis, J. Spencer, K. Tamilmani, A. Tubadji, P. Walton und M. D. Williams, Artificial Intelligence (AI): Multidisciplinary perspectives on emerging challenges, opportunities, and agenda for research, practice and policy, *International Journal of Information Management*, S. 101 994, 2019, issn: 0268-4012. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2019.08.002>.
- [8] C. Gilvary, N. Madhukar, J. Elkhader und O. Elemento1, The Missing Pieces of Artificial Intelligence in Medicine, *CellPres*, S. 555–564, 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.06.001>.

- [9] [J. L. D. Health], Walking the tightrope of artificial intelligence guidelines in clinical practice, *The Lancet Digital Health*, Jg. 1, Nr. 3, e100, 2019, ISSN: 2589-7500. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(19\)30063-9](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(19)30063-9).
- [10] O. Iliashenko¹, Z. Bikkulova¹ und A. Dubgorn, Opportunities and challenges of artificial intelligence in healthcare, *E3S Web of Conferences*, S. 25–32, 2019. doi: <https://doi.org/10.1051/e3sconf/201911002028>.
- [11] M. D. Abràmoff, D. Tobey und D. S. Char, Lessons Learned About Autonomous AI: Finding a Safe, Efficacious, and Ethical Path Through the Development Process, *American Journal of Ophthalmology*, 2020, ISSN: 0002-9394. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.02.022>.
- [12] M. de Araújo Novaes und A. Basu, Disruptive technologies: Present and future, *Fundamentals of Telemedicine and Telehealth*, S. 305–330, 2020. doi: <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00452-5>.
- [13] E. commission, On Artificial Intelligence - A European approach to excellence and trust, 2020. doi: [10.1109/ICSA-C50368.2020.00040](https://doi.org/10.1109/ICSA-C50368.2020.00040).
- [14] T. Granlund, T. Mikkonen und V. Stirbu, On Medical Device Software CE Compliance and Conformity Assessment, S. 185–191, 2020. doi: [10.1109/ICSA-C50368.2020.00040](https://doi.org/10.1109/ICSA-C50368.2020.00040).
- [15] S. Kulkarni, N. Seneviratne, M. S. Baig und A. H. A. Khan, Artificial Intelligence in Medicine: Where Are We Now? *Academic Radiology*, S. 62–70, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acra.2019.10.001>.
- [16] G. D. Sharma, A. Yadav und R. Chopra, Artificial intelligence and effective governance: A review, critique and research agenda, *Sustainable Futures*, Jg. 2, S. 100 004, 2020, ISSN: 2666-1888. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sftr.2019.100004>.
- [21] FDA, Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (SaMD), Discussion Paper, Adresse: <https://www.fda.gov/files/medical%20devices/published/US-FDA-Artificial-Intelligence-and-Machine-Learning-Discussion-Paper.pdf>.

