ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ГОСТ Р

—

2020

Системы искусственного интеллекта

Системы искусственного интеллекта в клинической медицине. Часть 1. Клинические испытания

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
20

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным унитарным предприятием «Российский научно-технический центр информации по стандартизации, метрологии и оценке соответствия» (ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»), Государственным бюджетным учреждением здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ») в соответствии с Программой национальной стандартизации на 2020 г.

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 164 «Искусственный интеллект»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от №

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Правила применения настоящего стандарта установлены в статье 26 Федерального закона от 29 июня 2015 г. № 162-ФЗ «О стандартизации в Российской Федерации». Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (www.gost.ru)

© Стандартинформ, оформление, 20

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

Введение
1 Область применения и цель .....
1.1 Область применения .....
1.2 Цель .....
2 Нормативные ссылки .....
3 Термины и определения .....
4 Обозначения и сокращения .....
5 Этические нормы в области клинических испытаний СИИ .....
6 Методология проведения клинической оценки .....
6.1 Общие положения .....
6.2 Клинические испытания .....
6.3 Клиническая корреляция .....
6.4 Аналитическая валидация .....
6.5 Клиническая валидация .....
6.6 Пострегистрационный клинический мониторинг .....
7 Порядок проведения клинических испытаний СИИ .....
7.1 Общие положения .....
7.2 Подготовительные работы .....
7.3 Проведение клинических испытаний .....
7.4 Завершение клинических испытаний .....
7.5 Приостановка и прекращение клинических испытаний .....
8 Показатели точности СИИ .....
8.1 Общие положения .....
8.2 Минимальный набор обязательных для оценки метрик .....
8.3 Характеристическая кривая (ROC). .....
8.4 Коэффициент соответствия классификации .....
8.5 Дополнительные метрики оценки точности сегментации медицинских данных .....
9 Контроль качества процедуры проведения клинических испытаний СИИ .....
Приложение А (рекомендуемое) Требование к содержанию брошюры исследователя о медицинском изделии .....
Приложение Б (рекомендуемое) Рекомендованная форма сообщения о серьезном неблагоприятном событии. .....
Приложение В (справочное) Рекомендованные характеристики для оценки СИИ в области радиологии .....
Библиография .....

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Системы искусственного интеллекта

Системы искусственного интеллекта в клинической медицине.

Часть 1. Клинические испытания

Дата введения — 20 – –

Введение: Система искусственного интеллекта (СИИ), используемая в клинической медицине как отдельно, так и в составе другого медицинского изделия (МИ), может оказывать значительное воздействие на общество и здоровье пациента. В целях получения доказательств соответствия СИИ требованиям эффективности и безопасности МИ проводится клиническая оценка, которая наряду с фактическими данными дает возможность продемонстрировать, что СИИ способна выдавать клинически значимый результат при ее эксплуатации надлежащим образом, а также не несет риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании ее по назначению и в условиях, заявленных изготовителем.

Для каждого МИ клиническая оценка осуществляется в течение его жизненного цикла в ходе проведения клинических испытаний (КИ). Общие принципы клинической оценки должны быть одинаковы для всех МИ, в том числе СИИ, с целью соблюдения основополагающих принципов технологической открытости и независимости.

Большинство СИИ, за исключением отдельных случаев, не оказывают непосредственного воздействия на пациентов и медицинский персонал, вместо этого выполняют только интерпретацию при обработке данных и предоставляют вывод результата работы пользователю, в том числе с целью поддержки принятия решений. Несмотря на это, все заявления изготовителя в отношении уровней эффективности и безопасности изделия (в том числе указанные в маркировке и сопроводительной документации) должны быть подтверждены соответствующими доказательствами в ходе проведения КИ.

Издание официальное

1 Область применения и цель

1.1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает общие требования к проведению КИ и клинической оценки СИИ для определения уровня безопасности и клинической значимости выходных данных СИИ, общие принципы применения показателей оценки точности СИИ.

Принципов, установленных в настоящем стандарте, следует придерживаться, насколько это возможно, с учетом характера КИ, региональных и национальных регулирующих требований.

Настоящий стандарт распространяется на:

1. СИИ, относящиеся к следующим классам:

- по опасности последствий, относящихся к последствиям социальной значимости;

- по видам деятельности, относящихся к здравоохранению;

- по классам потенциального риска применения МИ (ГОСТ 31508).

2. Программное обеспечение (ПО) с использованием технологий ИИ, применяемое в качестве МИ.

3. СИИ, являющиеся неотъемлемой частью другого МИ.

1.2 Цель

Настоящий национальный стандарт обеспечивает методологическую основу для процесса КИ, клинической и научной оценки СИИ.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте применены следующие нормативные документы, рекомендации и стандарты:

ГОСТ Р ИСО 14155-2014 Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика

ГОСТ 31508-2012 Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования

ГОСТ Р ИСО 9001-2015 Системы менеджмента качества. Требования (Переиздание)

ГОСТ Р 52379-2005 Надлежащая клиническая практика

ГОСТ Р 58454-2019 Система разработки и постановки продукции на производство. Изделия медицинские. Термины и определения

ГОСТ Р 56429-2015 (CNTF/SG5/N2R8:2007) Изделия медицинские. Клиническая оценка

ГОСТ Р ИСО/МЭК 15408-1-2012 Информационная технология (ИТ). Методы и средства обеспечения безопасности. Критерии оценки безопасности информационных технологий. Часть 1. Введение и общая модель

ГОСТ Р ИСО/МЭК 15408-2-2013 Информационная технология (ИТ). Методы и средства обеспечения безопасности. Критерии оценки безопасности информационных технологий. Часть 2. Функциональные компоненты безопасности

ГОСТ Р ИСО/МЭК 15408-3-2013 Информационная технология (ИТ). Методы и средства обеспечения безопасности. Критерии оценки безопасности информационных технологий. Часть 3. Компоненты доверия к безопасности

ГОСТ ISO 14971-2011 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям

ГОСТ Р 7.0.8-2013 Национальный стандарт Российской Федерации. Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Делопроизводство и архивное дело. Термины и определения

ГОСТ Р 55036-2012 ISO/TS 25237:2008 Информатизация здоровья. Псевдонимизация

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана недатированная ссылка, то рекомендуется использовать действующую версию этого стандарта с учетом всех внесенных в данную версию изменений. Если заменен ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, то рекомендуется использовать версию этого стандарта с указанным выше годом утверждения (принятия). Если после утверждения настоящего стандарта в ссылочный стандарт, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение рекомендуется применять без учета данного

изменения. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, рекомендуется применять в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями.

3.1

Аналитическая валидация (analytical validation): Тип валидации, при котором проводится оценка способности ПО как МИ обеспечивать заявленную производителем (изготовителем) точность и надежность выходных данных при заданных входных данных.

Примечание — Показатели точности представлены в разделе «Показатели точности СИИ» настоящего стандарта (см. пункт 8).

3.2

Безопасность медицинских изделий (клиническая безопасность, безопасность): Отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании МИ по назначению в условиях, предусмотренных изготовителем.

[ГОСТ Р 52770-2016, пункт 3.4]

3.3

Брошюра исследователя: Сводное изложение актуальной клинической и неклинической информации об исследуемом МИ, относящейся к КИ.

Примечание — См. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. № 29 [1].

3.4

Валидация (validation): Подтверждение посредством представления объективных свидетельств того, что требования, предназначенные для конкретного использования или применения, выполнены.

Примечание — Валидация в контексте жизненного цикла представляет собой совокупность действий, гарантирующих и обеспечивающих уверенность в том, что система способна реализовать свое предназначение, текущие и перспективные цели.

[ГОСТ Р ИСО/МЭК 12207-2010, пункт 3.8.13]

3.5

Верификация (verification): Подтверждение посредством представления объективных свидетельств того, что установленные требования были выполнены.

Примечание — Верификация в контексте жизненного цикла представляет собой совокупность действий по сравнению полученного результата жизненного цикла с требуемыми характеристиками для этого результата. Результатами жизненного цикла могут являться (но не ограничиваться ими): заданные требования, описание проекта и непосредственно система.

[ГОСТ Р ИСО/МЭК 12207-2010, пункт 3.8.12]

3.6

Главный исследователь (principal investigator): Квалифицированное лицо, ответственное за проведение КИ в медицинской организации (МО).

[ГОСТ Р ИСО 14155-2014, пункт 3.33, с изменениями]

3.7

Достоверность: Степень объективного соответствия результатов испытаний действительному изменению в состоянии группы пациентов, для которых СИИ используется или предполагается к использованию.

3.8

Жизненный цикл (life cycle): Развитие системы, продукции, услуги, проекта или другой создаваемой изготовителем сущности от замысла до списания.

[ГОСТ Р 57193-2016, пункт 4.1.19, с изменениями]

3.9

Заявитель (sponsor): Физическое или юридическое лицо (разработчик, изготовитель (производитель) или уполномоченный представитель изготовителя (производителя), которое для подтверждения соответствия СИИ заключает с выбранной МО договор на проведение КИ.

3.10

Искусственный интеллект (artificial intelligence): Комплекс технологических решений, позволяющий имитировать когнитивные функции человека (включая самообучение, поиск решений без заранее заданного алгоритма экспертом (врачом-пользователем), включающего элементы интуиции, и получать при выполнении обработки данных результаты, сопоставимые как минимум с результатами интеллектуальной деятельности человека. Комплекс технологических решений включает методы машинного обучения, процессы и сервисы по обработке данных и поиску решений с использованием информационно-коммуникационной инфраструктуры.

3.11

Изготовитель (производитель): Физическое или юридическое лицо, несущее ответственность за разработку, производство, упаковку и маркировку изделия, прежде чем оно займет место на рынке под собственным наименованием независимо от того, выполняются эти действия данным лицом непосредственно или привлеченным третьим лицом.

[ГОСТ Р 57501-2017, пункт 3.18]

3.12

Клиническая валидация (clinical validation): Тип валидации, при котором проводится оценка достижения целей (клинической значимости) ПО как МИ в условиях обеспечения заданной точности, надежности и достоверности выходных данных.

3.13

Клиническая корреляция: Клиническая взаимосвязь между выходными данными ПО как МИ с его предусмотренными условиями использования.

Примечания

1. Наличие клинической взаимосвязи подтверждается клинической приемлемостью и обоснованностью выходных данных ПО как МИ в условиях оказания медицинской помощи, представленной в описании МИ.

2. Объективные доказательства клинической приемлемости и обоснованности выходных данных в контексте клинической корреляции могут быть представлены существующими свидетельствами (ссылками на литературу; имеющимися результатами КИ; рекомендациями профессиональных сообществ) или подтверждены результатами новых исследований (КИ; оценки проанализированных данных, собранных для других целей).

3.14

Клиническая оценка (clinical evaluation): Оценка и анализ клинических данных в отношении МИ с целью проверки клинической безопасности и эффективности изделия при использовании по назначению изготовителя (производителя).

Примечание — См. IMDRF/SaMD WG/N41:2017 [2], раздел «Словарь».

3.15

Клинические испытания (clinical trial): Разработанные и запланированные испытания, предпринятые в том числе с участием человека в качестве субъекта, проводимые для оценки безопасности, функциональных и технических характеристик МИ.

[ГОСТ Р ИСО 14155-2014, пункт 3.6, с изменениями]

3.16

Медицинская организация: Юридическое лицо, независимо от организационно-правовой формы осуществляющее в качестве основного (уставного) вида деятельности медицинскую деятельность на основании лицензии, выданной в порядке, установленном законодательством.

[ГОСТ 58451-2019, пункт 3.10]

3.17

Медицинские изделия: Изделия, предназначенные изготовителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма,

контроля зачатия и развития плода в процессе медицинской деятельности или самостоятельного применения пациентом по рекомендации (назначению) медицинского работника. Функциональное назначение МИ не реализуется путем фармакологического воздействия на организм человека. МИ могут применяться самостоятельно или в сочетании с другими медицинскими и/или немедицинскими изделиями, принадлежностями.

[ГОСТ Р 15.013-2016, пункт 3.1]

3.18

Метаданные (metadata): Информация о наборе данных.

[ГОСТ 57668-2017 (ИСО 19115-1:2014), пункт 4.10]

3.19

Мониторинг (monitoring): Деятельность, связанная с наблюдением за ходом КИ для проверки того, что данные испытания проводятся и записываются, а отчет формируется в соответствии с программой испытаний, документированными процедурами, настоящим стандартом и применимыми регулирующими требованиями.

[ГОСТ Р 14155-2014, пункт 3.29, с изменениями]

3.20

Набор медицинских данных (набор данных): Совокупность медицинских данных, в том числе соответствующих им метаданных, организованных по определенным правилам и принципам описания.

Примечания

1. В зависимости от цели применения набор медицинских данных может быть представлен следующими типами данных: диагностическими изображениями, записями биомедицинских сигналов, текстовыми записями из медицинских документов, результатами генетических тестов и др.

2. В зависимости от цели применения, а также типа медицинских данных метаданные могут содержать сведения о наличии или отсутствии патологических изменений, локализации и характере патологии и т.п.

3.21

Надежность: Свойство объекта сохранять во времени способность выполнять требуемые функции в заданных режимах и условиях применения, технического обслуживания, хранения и транспортирования.

[ГОСТ 27.002-2015, пункт 4.5]

3.22

Обеспечение качества (quality assurance (QA)): Совокупность систематических и планомерных действий, которые имеют цель обеспечить соответствие проведения исследования, сбора, регистрации и представления данных надлежащей клинической практике и нормативным требованиям.

[ГОСТ Р 52379-2005, пункт 1.34]

3.23

Программа клинических испытаний: Документ, описывающий обоснование, цели, проект (схему) испытаний и предполагаемую методологию анализа, порядок и содержание мониторинга, ведения записей о КИ.

3.24

Программное обеспечение (software) (программа, программное средство): Упорядоченная последовательность инструкций (кодов) для вычислительного средства, находящаяся в памяти этого средства и представляющая собой описание алгоритма управления вычислительными средствами и действий с данными.

[ГОСТ Р 53622-2009, пункт 3.8]

3.25

Программное обеспечение как медицинское изделие (software as a medical device): Программное обеспечение, предназначенное изготовителем для применения в одной или нескольких медицинских целях и достигающее эти цели, не являясь частью оборудования МИ.

Примечания

1. См. IMDRF/SaMD WG/N10FINAL:2013 [3], пункт 5.0.

2. Программное обеспечение является МИ при условии соответствия его всем следующим критериям [4]:

- представляет собой программу для ЭВМ или ее модули вне зависимости от используемой аппаратной платформы, а также способов размещения программного обеспечения и предоставления доступа к нему;

- не является составной частью другого МИ;

- предназначено изготовителем для оказания медицинской помощи;

- результат действия ПО заключается в интерпретации в автоматическом режиме, в том числе с использованием ИИ, или по заданным медицинским работником параметрам, влияющим на принятие клинических решений, набора данных, полученных от МИ, допущенных к обращению в установленном порядке или введенных медицинскими работниками в целях оказания медицинской помощи.

3.26

Серьезное неблагоприятное событие (serious adverse event, SAE): Неблагоприятное событие, которое:

- приводит к летальному исходу;

- приводит к серьезному нарушению здоровья субъекта, которое, в свою очередь, которое, в свою очередь, может привести:

1) к заболеванию или травме, угрожающей жизни;
2) увечью;
3) госпитализации или ее продлению;
4) медицинскому или хирургическому вмешательству для предотвращения заболевания, угрожающего жизни, или увечья;

- приводит к травме плода, гибели плода или аномалиям, или порокам его развития.

Примечание — Плановая госпитализация по причинам, существовавшим до возникновения СНС, или для проведения процедур, необходимых согласно Программе испытаний, без серьезного нарушения здоровья не считаются СНС.

[ГОСТ Р ИСО 14155-2014, пункт 3.37]

3.27

Система искусственного интеллекта (artificial intelligence system): Техническая система, в которой используются технологии ИИ.

3.28

Система менеджмента качества медицинских изделий: Организационная структура, функции, процедуры, процессы и ресурсы, необходимые для скоординированной деятельности по руководству и управлению изготовителем МИ применительно к качеству.

3.29

Технологии искусственного интеллекта: Комплекс технологических решений и методов, направленных на создание систем ИИ.

3.30

Точность (accuracy): Степень близости результата испытаний к принятому опорному значению.

[ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002, пункт 3.6]

3.31

Эффективность медицинского изделия (клиническая эффективность, эффективность): Совокупность свойств и характеристик МИ, обеспечивающих достижение целей предназначения, установленных изготовителем и подтвержденных практикой клинического применения.

Примечание — Эффективным МИ признается, если заявленная изготовителем совокупность свойств и характеристик обеспечивает цели предназначения, установленные изготовителем и подтвержденные практикой клинического применения. Т.е. все заявленные функциональные характеристики при надлежащем применении (в соответствии с методикой медицинского применения) обеспечивают достижение той эффективности, которая характерна для конкретного МИ, и при этом не наступает опасность для пациента и медицинского персонала.

[ГОСТ Р 58454-2019, пункт 3.4.98]

4 Обозначения и сокращения

В настоящем стандарте применены следующие обозначения и сокращения:

ИИ — искусственный интеллект;

КИ — клинические испытания;

МИ — медицинское изделие;

МО — медицинская организация;

НПА — нормативно-правовые акты;

СИИ — система искусственного интеллекта;

СНС — серьезное неблагоприятное событие;

AUC — Area Under Curve (площадь под характеристической кривой);

ROC — Receiver Operating Characteristic (характеристическая кривая).

5 Этические нормы в области клинических испытаний СИИ

КИ СИИ с привлечением человека как субъекта испытаний должны проводиться в соответствии с этическими принципами, касающимися прав, безопасности и благополучия людей, которые должны преобладать над интересами науки и общества, согласно ГОСТ Р ИСО 14155.

5.1 Общие положения

КИ должны проводиться в соответствии с этическими принципами, основанными на Хельсинкской декларации. Эти принципы защищают права и обеспечивают безопасность и благополучие людей, что является наиболее важным аспектом и должно превалировать над интересами науки и общества. Эти принципы следует понимать, соблюдать и применять на каждом этапе КИ.

5.2 Ответственность

Все стороны, вовлеченные в проведение КИ, должны разделять ответственность за соблюдение этических принципов в соответствии с ролью каждой стороны в КИ.

5.3 Обмен информацией с комитетом по этике

5.3.1 Общие положения

Если требования комитетов по этике являются менее жесткими, чем требования настоящего стандарта, заявитель должен применять требования настоящего стандарта в

максимально допустимой степени независимо от любых менее жестких требований и должен регистрировать эти меры (ГОСТ Р ИСО 14155 и действующими нормативно-правовыми актами (НПА)).

5.3.2 Информация, получаемая от комитета по этике

5.3.2.1 До начала КИ с привлечением человека как субъекта необходимо получить документально подтвержденное одобрение/положительное заключение комитета по этике с указанием документов и поправок, на основании которых принято данное решение.

5.3.2.2 Заявитель должен представить в комитет по этике все документы, необходимые для полной и тщательной экспертизы планируемого испытания. Эти документы должны включать в себя:

1) заявление на рассмотрение;

2) предыдущие решения, принятые другими комитетами по этике;

3) список МО, в которых планируется проведение испытаний;

4) программу планируемых испытаний;

5) индивидуальные регистрационные карты, дневники и вопросники, которые предстоит заполнять исследователям;

6) описание данных по безопасности МИ, испытания которого запланированы, а также его технические характеристики, данные проведенных токсикологических испытаний с описанием существующего на данный момент клинического опыта применения МИ;

7) брошюру исследователя (пример представлен в приложении А);

8) текущую редакцию резюме исследователя и (или) другие материалы, подтверждающие его квалификацию;

9) план статистического анализа данных (может быть запрошен комитетом по этике);

10) план управления рисками (может быть запрошен комитетом по этике);

11) материалы (включая рекламные), используемые для привлечения потенциальных субъектов испытаний;

12) процедуры, обеспечивающие конфиденциальность;

13) форму информированного согласия с описанием процесса его получения и документирования, а также другие формы, содержащие информацию для потенциальных субъектов испытаний;

14) описание всех компенсаций и условия их получения за участие в испытаниях для участников испытаний, включая покрытие расходов и медицинскую помощь;

15) описание условий страхования участников испытаний;

16) положение о согласии следовать этическим принципам, изложенным в соответствующих руководствах.

5.3.2.3 Комитет по этике должен рассмотреть вопрос о проведении предлагаемых КИ в соответствующие сроки и дать заключение в письменном виде, в котором должны быть идентифицированы испытания с указанием рассмотренных документов и даты принятия решения:

1) об одобрении (выдаче заключения) на проведение испытаний;

2) внесении изменений в представленную документацию для получения одобрения (выдачи заключения) на проведение испытаний;

3) отказе в одобрении (выдаче заключения) на проведение испытаний;

4) отмене (приостановлении) сделанного ранее одобрения (выданного заключения) на проведение испытаний.

5.3.2.4 Комитет по этике должен быть проинформирован о проведении КИ без привлечения человека как субъекта в форме анализа и оценки данных СИИ.

5.3.3 Последующий обмен информацией с комитетом по этике

Следующая информация должна быть предоставлена в комитет по этике и регулирующий орган, если это требуется национальными регулирующими требованиями, программой КИ или комитетом по этике, в зависимости от того, кто из них выдвигает более строгие требования:

1) СНС (пример формы о СНС представлен в приложении Б);

2) запросы на одобрение отклонений, отчеты об отклонениях, если отклонения затрагивают права, безопасность или благополучие человека, или научную целостность КИ;

3) отчеты о ходе работ, включая сводку по безопасности и отклонениям;

4) поправки к любым документам, уже одобренным комитетом по этике.

В чрезвычайных ситуациях отклонение от программы КИ для защиты прав, безопасности и благополучия субъектов-людей может выполняться. Такое отклонение должно быть задокументировано и представлено в комитет по этике так быстро, насколько это возможно, согласно ГОСТ Р ИСО 14155.

5.3.4 Сроки предоставления информации комитету по этике

В случае наступления СНС комитет по этике должен быть оповещен в максимально короткие сроки.

Заявитель должен незамедлительно уведомить всех занятых в исследовании участников (МО), а также комитет по этике и регулирующие органы о полученных данных, которые могут неблагоприятно отразиться на безопасности субъектов, повлиять на проведение исследования либо изменить одобрение (заключение) комитета по этике на продолжение испытаний.

Вместе с информацией о возникшем событии в комитет по этике должны быть предоставлены:

1. Направительное письмо.
2. Описание произошедшего события.
3. План управления рисками.
4. Пересмотренная брошюра исследователя (если необходимо, но не реже одного раза в год).

6 Методология проведения клинических испытаний

СИИ должна проходить КИ в соответствии с моделью жизненного цикла. В процессе испытаний устанавливается уровень диагностической эффективности, безопасности использования и соответствия реальных характеристик СИИ тем, которые были заявлены изготовителем.

6.1 Общие положения

КИ СИИ проводятся для обеспечения доверия к СИИ со стороны пользователей, результатам работы этих систем и должны соответствовать требованиям соответствующих НПА. Полученные результаты позволяют провести клиническую оценку эффективности и безопасности СИИ, а также своевременно информировать об этом соответствующие регулирующие органы.

КИ проводятся:

- на этапе разработки, по решению изготовителя, в соответствии с нормативными документами, описывающими жизненный цикл разработки, в том числе в целях регистрации СИИ в качестве МИ;

- в процессе эксплуатации в рамках реализации соответствующей системы менеджмента качества.

6.1.1 Формы проведения клинических испытаний

КИ проводятся в форме:

- КИ на этапе регистрации, в том числе с привлечением человека как субъекта КИ;
- в форме анализа и оценки результатов работы СИИ;
- расширенных КИ на этапе применения;
- пострегистрационных КИ.

6.2 Клинические испытания

6.2.1 Общие положения

Процесс КИ организуют в соответствии с действующей нормативно-правовой базой. В ходе испытаний СИИ должна быть дана оценка клинической связи (научной обоснованности) степени адекватности подбора данных и системы их анализа (концепция, измерения, заключение) целевому назначению.

6.2.2 Этапы клинической оценки

В результате КИ проводится клиническая оценка СИИ, осуществляемая в три этапа (рисунок 1):

1. Клиническая корреляция.
2. Аналитическая валидация.
3. Клиническая валидация.

Рисунок 1 — Этапы клинической оценки СИИ

6.3 Клиническая корреляция

6.3.1 Общие положения

Клиническая корреляция — это оценка наличия достоверной клинической связи между результатами и назначением СИИ.

6.3.2 Требования к персоналу, проводящему оценку

Эксперты, принимающие участие в проведении КИ и последующей оценке полученных результатов, должны иметь квалификацию, подтвержденную обучением, стажировкой или наличием опыта выполнения подобных задач (не менее трех лет), что должно быть подтверждено сведениями об образовании, профессиональной сертификации/лицензиях, статусе в профессиональных/научных ассоциациях/организациях и прочее.

6.3.3 Процедуры проведения оценки

В рамках оценки клинической корреляции необходимо подтвердить наличие взаимосвязи между выходными данными СИИ и назначением СИИ. Оценка может быть основана на имеющихся данных и новых исследованиях.

Примерами имеющихся данных, которые могут использоваться для оценки клинической корреляции, являются литературные источники, первоначальные КИ, рекомендации профессионального сообщества.

Примерами новых исследований, которые могут подтвердить клиническую корреляцию, являются анализ выходных данных и выполнение КИ.

6.4 Аналитическая валидация

6.4.1 Общие положения

Аналитической валидацией является оценка правильности обработки входных данных СИИ для создания надежных и точных выходных данных. Она дает объективные доказательства, что СИИ была правильно построена, а именно правильно и надежно обрабатывает входные данные и генерирует выходные данные с соответствующим уровнем точности, повторяемости и воспроизводимости; а также демонстрирует, что:

1) СИИ соответствует ее заявленному назначению;

2) функциональные и технические характеристики соответствуют потребностям пользователя и предполагаемому использованию;

3) при подаче на вход артефактных значений СИИ подает на выход предупреждение и исключает данные значения.

6.4.2 Требования к персоналу, проводящему оценку

Валидация проводится комиссией, состоящей из трех и более экспертов. В состав комиссии, по решению руководителя МО, могут быть включены в качестве экспертов лица, не работающие в МО, проводящей КИ, если их специальные знания необходимы для проведения оценки и такие эксперты отсутствуют в данной МО, с привлечением врачей специальности в соответствии с назначением СИИ.

6.4.3 Порядок проведения оценки

Аналитическая валидация СИИ включает в себя следующие этапы:

1) оценку надежности юридического лица (изготовителя СИИ), в том числе посредством проверки на наличие системы менеджмента качества, которую проводит регуляторный орган в соответствии с НПА ГОСТ Р ИСО 9001;

2) процедуру генерации и анализа набора данных для конкретного предполагаемого использования СИИ:

- в соответствии с клинической задачей СИИ и практической применимостью в рабочем процессе МО формируется набор данных;
- осуществляется автоматизированный анализ набора данных (как имитация процесса интерпретации данных);
- результаты анализа сопоставляются с подготовленным набором данных;
- проводится математико-статистический анализ результатов аналитической валидации КИ.

6.4.4 Наборы медицинских данных, используемые при оценке

Для аналитической валидации СИИ применяются наборы данных. Рекомендуется применять наборы данных, имеющие государственную регистрацию в качестве результата интеллектуальной деятельности.

Набор данных должен содержать такие сведения (описательного характера):

1) номер свидетельства о государственной регистрации набора медицинских данных (рекомендательно);

2) характеристика популяции (гендерно-возрастные показатели, регионы проживания и т.д.); сведения об осуществлении процесса де-идентификации (ГОСТ Р 55036-2012); сведения о МО, послуживших источниками для формирования набора медицинских данных;

3) характеристика испытаний (если применимо): область применения СИИ, анатомическая область(и), модальность, проекции, типы МИ — диагностических приборов, виды и характеристики испытаний;

4) целевая патология в соответствии с Международной классификацией болезней;

5) общее количество клинических случаев, исследований, изображений, документов и их распределение по диагностическим группам;

6) соотношение случаев «норма»/«патология» (случаи «патология» могут быть разделены на несколько подклассов);

7) сведения о верификации (патогистологическом или ином окончательном диагнозе);

8) методология разметки (ранее представленной в виде научных публикаций, методических рекомендаций или патентов).

Набор данных должен отвечать следующим требованиям:

1) соотношение «норма»/«патология» или разные дифференцируемые заболевания в наборе данных должно соответствовать распространенности целевой патологии в популяции (при редкой патологии с частотой встречаемости менее 1 % возможно увеличение объема «патологии» (50/50));

2) при формировании набора данных должны использоваться данные из нескольких МО;

3) демографические, социально-экономические характеристики и основные показатели здоровья пациентов (репрезентативная выборка), чьи данные включаются в набор данных, должны соответствовать усредненным характеристикам популяции территории, на которой планируется использование СИИ;

4) планируемый размер набора данных должен быть обоснован в документации испытаний, исходя из статистических соображений и желаемой точности оценки основных метрик, указанных выше;

5) МО должна иметь возможность самостоятельного формирования наборов данных для независимой валидации моделей СИИ без применения наборов, использованных в обучении и тестировании моделей.

6.5 Клиническая валидация

6.5.1 Общие положения

Клиническая валидация — это оценка точности, безопасности и эффективности с использованием СИИ в рамках стандартного рабочего процесса.

6.5.2 Требования к персоналу, проводящему оценку

Исследователи, принимающие участие в проведении КИ и последующей оценке полученных результатов, должны иметь квалификацию, подтвержденную обучением, стажировкой или наличием опыта выполнения подобных задач (не менее трех лет), что должно

быть подтверждено сведениями об образовании, профессиональной сертификации/лицензиях, статусе в профессиональных/научных ассоциациях/организациях и прочее.

6.5.3 Порядок проведения оценки

Клиническая валидация состоит в оценке эффективности (подтверждение достижения намеченной цели в целевой выборке в контексте лечебной работы благодаря использованию точных и надежных выходных данных).

6.5.4 Процедуры проведения оценки

С целью клинической валидации СИИ проводится ретроспективный пересмотр результатов обследований и/или сопоставительный хронометраж (при этом измерения должны проводиться многократно с участием различных исследователей в разное время суток и периоды рабочих смен). Главным исследователем (специалистом с соответствующей квалификацией и сертификатами, в зависимости от назначения МИ на основании ГОСТ Р ИСО 14155) должны быть предусмотрены меры по минимизации рисков и обеспечению безопасности (безвредности для пациентов и их законных представителей) СИИ.

6.6 Пострегистрационный клинический мониторинг

Безопасность и эффективность СИИ должны оцениваться также на пострегистрационном этапе в рамках пострегистрационного клинического мониторинга с предоставлением программы его проведения, согласованной с регулирующим органом и предоставлением соответствующих отчетов в соответствии с действующими НПА.

Требования к проведению пострегистрационного клинического мониторинга СИИ будут рассмотрены в частных стандартах.

7 Порядок проведения клинических испытаний СИИ

7.1 Общие положения

7.1.1 Основные этапы проведения КИ, описанные в данном документе, являются обобщением действующих НПА.

7.1.2 Исследователи, участвующие в проведении КИ, должны иметь образование, профессиональную подготовку и опыт, позволяющие ему принять на себя ответственность за надлежащее проведение КИ (ГОСТ Р 52379).

7.1.3 На всем протяжении КИ должны соблюдаться требования действующих НПА по защите информации.

7.2 Подготовительные работы

7.2.1 Общие положения

7.2.1.1 До начала проведения КИ должны быть выполнены следующие действия:

- подготовлены сведения о нормативной документации на СИИ с перечнем национальных (международных) стандартов, требованиям которых соответствует СИИ;
- подготовлена техническая и эксплуатационная документация изготовителя на СИИ;
- проведены технические испытания СИИ и получены акты оценки результатов с приложениями документов, обосновывающих результаты технических испытаний;
- заключен договор на проведение КИ;
- определено предусмотренное изготовителем назначение МИ на основании представленной изготовителем эксплуатационной и/или технической документации на СИИ;
- идентифицированы заявленные изготовителем уровни эффективности и безопасности СИИ, требующие подтверждения;
- определена возможность проведения КИ на основании оценки идентифицированных уровней риска применения СИИ;
- проведен анализ опубликованных клинических данных, относящихся к СИИ и его предусмотренному назначению;
- подтверждена целесообразность проведения КИ;
- подготовлена программа КИ в соответствии с действующими НПА;
- подготовлен журнал КИ в соответствии с ГОСТ Р ИСО 14155;
- получено заключение и/или одобрение комитета по этике (при необходимости проведения КИ с привлечением человека в качестве субъекта испытаний, также с получением его данных);
- проведена инсталляция СИИ (при необходимости);
- подготовлено заявление о проведении КИ;

- получено разрешение на проведение КИ, выданное регулирующим органом.

7.2.2 Описание клинического назначения и идентификация СИИ

7.2.2.1 Описание клинического назначения должно включать по меньшей мере показания к клиническому применению изделия, описание группы пациентов, для которых предназначена СИИ, ожидаемый результат клинического применения, в том числе ожидаемые предельные уровни побочных действий и осложнений, а также ограничения, противопоказания к применению. В последующем МО оценивает эксплуатационный документ (руководство пользователя).

7.2.2.2 Идентификация изделия, в отношении которого проводят клиническую оценку, должна установить все основные функциональные и технические характеристики изделия, влияющие на уровни эффективности и безопасности.

7.2.2.3 В рамках формирования перечня основных функциональных и технических характеристик изделия и описания вариантов исполнения изготовитель должен выделить те характеристики, которые являются значимыми для клинического применения изделия.

7.2.3 Уровни рисков

7.2.3.1 В соответствии с ГОСТ ИСО 14971 должны быть определены уровни рисков, связанные с применением исследуемой СИИ, основанные на объективном анализе опубликованных и доступных неопубликованных медицинских и научных данных. Положительное решение о возможности проведения КИ принимается в том случае, если остаточный риск и риски, связанные с клиническими процедурами, в последующем описанными в программе КИ, сбалансированы предполагаемой пользой для пациентов. Это важно для подтверждения того, что соотношение риск/польза соответствует ожидаемому результату, а также для предотвращения нежелательного воздействия существенного остаточного риска на пациентов.

7.2.3.2 Соответствие заявлений изготовителя уровню совокупного остаточного риска и соотношению риск/польза должно быть подтверждено ссылками на записи по менеджменту риска в соответствии с требованиями ГОСТ ИСО 14971.

7.2.4 Программа КИ

7.2.4.1 Программа КИ разрабатывается в соответствии с описанием назначения СИИ, результатами оценки рисков и анализом данных, касающихся безопасности или рабочих характеристик СИИ в соответствии с ее назначением и предполагаемым методом применения. Программа КИ разрабатывается заявителем с МО, проводящей КИ, и согласовывается с руководителем МО.

7.2.4.2 Программа КИ должна быть разработана таким образом, чтобы полученные результаты испытаний позволили оценить, подходит ли исследуемая СИИ для цели(ей) и выборки(ок), для которой(ых) она предназначена. Она должна быть разработана таким образом, чтобы обеспечить уверенность в том, что полученные результаты имеют клиническую значимость, научную достоверность и безопасность и отвечают целям КИ.

7.2.4.3 В программе КИ должны быть четко определены гипотеза и цели (первичные и вторичные) КИ, а также выборка, заявленные характеристики и предполагаемая эффективность изделия, которые следует верифицировать.

7.2.4.4 При подготовке программы КИ должен быть проведен объективный анализ опубликованных и доступных неопубликованных медицинских и научных данных, позволяющий обосновать необходимость и дизайн планируемых КИ.

По результатам анализа определяется способ оценки клинической значимости:

- на основании существующих данных исследований, проведенных для того же предполагаемого использования;
- генерацией и определением нового набора данных для конкретного предполагаемого использования СИИ с проведением КИ.

7.3 Проведение клинических испытаний

7.3.1 Начало КИ должно быть оформлено в регистрационном журнале, содержащем фамилии, инициалы, личные подписи, функции и полномочия каждого руководителя и членов команды.

7.3.2 При проведении КИ СИИ с участием человека в качестве субъекта или как МИ для диагностики in vitro должны быть задействованы все программные модули (при модульной архитектуре), опробованы все функции, указанные изготовителем в эксплуатационной документации (в случае отсутствия такой возможности в программе) [5].

7.3.3 Главный исследователь и другие лица, задействованные в КИ, должны руководствоваться следующими документами:

1) Программой клинических испытаний;

2) Планом мониторинга клинических испытаний (утвержденным программой КИ);

3) Управлением данными в ходе клинических испытаний (описание процедуры сбора, анализа и отчетности данных).

7.3.4 Все СНС во время КИ должны быть своевременно документированы и внесены в журнал учета информации о СНС, а также в последующем включены в отчет; заявитель, комитет по этике и регуляторный орган должны быть своевременно проинформированы.

7.3.5 Все документы и данные должны создаваться и поддерживаться таким образом, чтобы обеспечивать возможность управления и прослеживаемости.

7.4 Завершение клинических испытаний

7.4.1 Общие положения

7.4.1.1 Процедуры завершения (закрытия) должны проводиться для того, чтобы удостовериться в том, что записи главного исследователя полные, все документы, необходимые заявителю, получены, оставшиеся клинические материалы утилизированы, СИИ деинсталлирована, идентифицированные ранее проблемы решены и все стороны уведомлены.

7.4.1.2 После завершения КИ должен быть заполнен отчет о КИ в соответствии с применимыми регулирующими требованиями, даже если КИ было прекращено. Необходимо оформлять отчет в трех экземплярах и хранить как на стороне МО, так и у заявителя, и передать в комитет по этике.

Отчет по результатам КИ должен быть оформлен в соответствии с ГОСТ Р ИСО 14155 и действующими НПА.

7.4.1.3 Заявитель и главный исследователь должны хранить документы по КИ, как того требуют применимые регулирующие требования. Заявитель и главный исследователь должны иметь процедуры по предотвращению случайного или преднамеренного уничтожения данных документов. Главный исследователь или заявитель могут передавать обязанности по хранению документов другим лицам/сторонам, при этом необходимо документально подтверждать данную передачу в соответствии с действующими НПА по защите персональных данных.

7.5 Приостановка и прекращение клинических испытаний

Преждевременное прекращение или приостановка испытания:

1. Если исследователь преждевременно прекращает или приостанавливает испытания без предварительного согласия заявителя, он должен сообщить об этом организации, в которой проводится КИ, и исследователь/МО должны незамедлительно проинформировать об этом заявителя, регулирующий орган и комитет по этике, а также предоставить им подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения испытания.

2. Если заявитель прекращает или приостанавливает испытания, исследователь должен незамедлительно сообщить об этом МО, в которой проводится КИ, и исследователь/МО должны незамедлительно проинформировать об этом комитет по этике, регулирующий орган и предоставить им подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения испытания.

3. Если комитет по этике окончательно или временно отзывает утверждение/одобрение на проведение испытаний, исследователь должен сообщить об этом МО, в которой проводится КИ, и исследователь/МО должны незамедлительно проинформировать об этом заявителя и регулирующий орган, и предоставить им подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения испытания.

4. Если регулирующий орган принимает решение о прекращении или приостановлении КИ, исследователь должен сообщить об этом МО, в которой проводится КИ, заявителю и комитету по этике и предоставить им подробное письменное объяснение причины приостановки или прекращения испытания в соответствии с ГОСТ Р 52379.

8 Показатели точности СИИ

8.1 Общие положения

8.1.1 В целях оценки точности СИИ для выполнения аналитической валидации применяют набор данных. Размер набора данных (т.е. размер выборки) для оценки характеристик СИИ устанавливается с помощью методик определения размера выборки для пропорций.

8.1.2 Для каждого конкретного случая использования СИИ исследователями должны быть заданы желаемые параметры точности оценки характеристик СИИ. Требуется указать ожидаемую пропорцию набора медицинских данных и желаемую точность (ширину доверительного интервала) ее оценки.

8.1.3 Требования к структуре и применению набора данных устанавливаются в стандартах с требованиями к наборам данных.

8.2 Минимальный набор обязательных для оценки метрик

8.2.1 При оценке точности с использованием СИИ должен быть выполнен автоматизированный анализ (если применимо по назначению СИИ) медицинских данных (индекс тест) [6]. Результаты разметки набора биомедицинских данных в соответствии с известной методологией — референс-тестом. Для сопоставления результатов индекс- и референс-теста составляют четырехпольную таблицу для целевой патологии и определяют абсолютное значение для каждого вида результатов (таблица 1). Далее производят выбор и расчет релевантных метрик с определением достоверности в рамках 95 % доверительного интервала.

Таблица 1 — Виды результатов применения ИИ в соответствии с четырехпольной таблицей (на примере ответа, представляющего собой бинарную переменную)

Вид результата			
Истинно-положительный (ИП)	Истинно-отрицательный (ИО)	Ложно-положительный (ЛП)	Ложно-отрицательный (ЛО)
СИИ выявила патологию при ее наличии	СИИ не выявила патологию при ее отсутствии	СИИ выявила патологию при ее отсутствии	СИИ не выявила патологию при ее наличии

8.2.2 В зависимости от решаемой задачи могут применяться различные сочетания метрик. Например, анализ характеристической кривой и определение коэффициента согласованности классификаций и т.д. Такие основные показатели, как чувствительность, специфичность, площадь под характеристической кривой, должны быть использованы для характеристики СИИ.

Для сопоставления эффективности индекс-теста относительно референс-теста применяется классический набор показателей, характеризующих диагностическую эффективность (таблица 2).

Таблица 2 — Стандартный набор метрик диагностической ценности

Показатель	Значение	Формула
Чувствительность (полнота)	Вероятность того, что индекс-тест окажется позитивным при наличии признака	ИП / (ИП + ЛО)
Специфичность	Вероятность того, что индекс-тест окажется негативным при отсутствии признака	ИО / (ИО + ЛП)
Точность (общая валидность)	Уровень соответствия полученных результатов индекс-теста к действительным значениям референс-теста	(ИП + ИО) / (ИП + ИО + ЛП + ЛО)
Отношение правдоподобия положительного результата	Математически отображает, во сколько раз при положительном результате индекс-теста вероятность наличия целевой патологии превышает вероятность его отсутствия	Чувствительность / (1-специфичность)
Отношение правдоподобия отрицательного результата	Математически отображает, во сколько раз при отрицательном результате индекс-теста вероятность наличия целевой патологии превышает вероятность его отсутствия	(1-чувствительность) / специфичность

Прогностическая ценность положительного результата	Вероятность заболевания при положительном результате индекс-теста	ИП / (ИП + ЛП)
Прогностическая ценность отрицательного результата	Вероятность отсутствия заболевания при отрицательном (нормальном) результате индекс-теста	ИО / (ИО + ЛО)
Частота ложных срабатываний	Доля неверных срабатываний к общему числу объектов за пределами класса	1-специфичность
F-мера	Совместная оценка точности и полноты	2 * точность * полнота / (точность + полнота)

Пример рекомендованных предельных значений для оценки метрик СИИ в области радиологии приведен в приложении В.

8.3 Характеристическая кривая (ROC)

8.3.1 Характеристическая кривая — отображение соотношения между долей объектов от общего количества носителей признака, верно классифицированных как несущих признак (то есть чувствительностью), и долей объектов от общего количества объектов, не несущих признака, ошибочно классифицированных как несущих признак (то есть специфичностью) при варьировании порога активации. Метрика диагностической ценности: площадь под кривой (AUC) — площадь, ограниченная ROC-кривой и абсциссой.

8.3.2 Классическая ROC-кривая: график зависимости чувствительности от 1-специфичности (по оси абсцисс — 1-специфичность, по оси ординат — чувствительность).

8.3.3 При анализе ROC-кривой необходимо провести определение оптимальных значений порога активации (так называемого cut-off). Для этого используются различные методики. В качестве примера (но не обязательного требования) можно привести следующие:

1. Минимальное расстояние от верхнего левого угла до ROC-кривой (минимум d);

2. Индекс Юдена (Youden index), который отображает максимальное расстояние от диагональной линии до ROC-кривой (рисунок 2).

Приоритет той или иной методике определения cut-off должен отдаваться в зависимости от целей испытания.

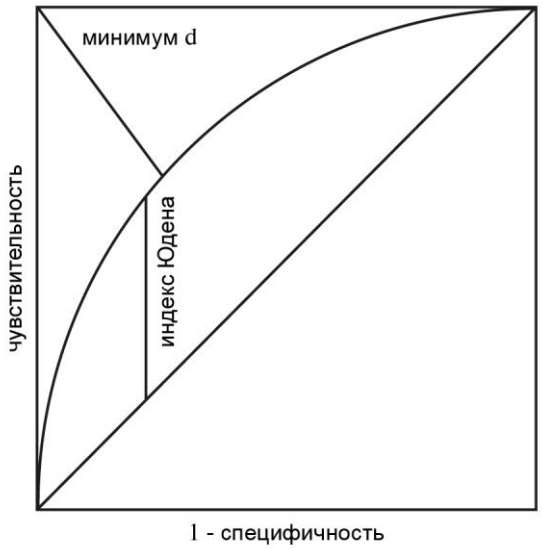

Рисунок 2 — Методика определения оптимальных значений порога активации (cut-off)

Пример рекомендованных предельных значений для анализа ROC-кривой в области радиологии приведен в приложении В.

8.3.4 В анализе используют также разновидность ROC-кривой — precision-recall (PR)-кривую, которая строится как зависимость прогностической ценности положительного результата (precision) по оси ординат и чувствительности (recall) по оси абсцисс. Критерием качества СИИ при использовании данной метрики является площадь под PR-кривой (AUC-PR).

8.4 Коэффициент соответствия классификации

8.4.1 Согласованность (конкордантность) — математическое отображение согласованности классификации двух экспертов относительно одного явления. Показатель согласованности определяется по формуле Коэна (Каппа Коэна):

$$K = (P_0 – P_e) / (1 – P_e),$$

где P_0 — доля случаев, когда измерения совпадали; Pe — ожидаемая доля случаев случайного совпадения.

8.4.2 Порядок расчета (таблица 3).

Таблица 3 —

	Эксперт № 1			
Эксперт № 2		1	2	Всего
	1	P_{11}	P_{12}	$P_{1_}$
	2	P_{21}	P_{22}	$P_{2_}$
	Всего	$P_{_1}$	$P_{_2}$	1

$P_0 = P_{11} + P_{22}$,

$P_e = P_{_1}P_{1_} + P_{_2}P_{2_}$,

где P_{11}, P_{12}, P_{22}, P_{21} — доля случаев, когда мнения экспертов совпали; $P_{1_}$, $P_{2_}$, $P_{_1}$, $P_{_2}$ — доля случаев случайного совпадения.

Пример рекомендованных предельных значений для коэффициента соответствия классификации в области радиологии приведен в приложении В.

8.5 Дополнительные метрики оценки для сегментации медицинских данных

8.5.1 Стандартная метрика кросс-энтропии (или логарифмическая функция потерь log-loss). Кросс-энтропия измеряет расхождение между двумя вероятностными распределениями. Если кросс-энтропия велика, это означает, что разница между двумя распределениями велика, а если кросс-энтропия мала, то распределения похожи друг на друга.

8.5.2 На рисунке 3 приведена схема обозначений для расчета метрик: на медицинских данных (I) выполнена эталонная сегментация экспертом (G), а также сегментация с использованием СИИ (M).

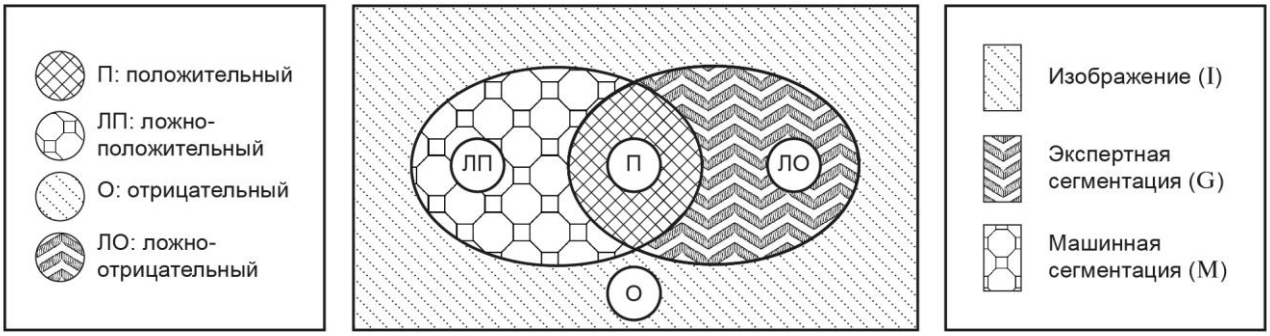

Рисунок 3 — Обозначение для расчета метрик сегментации медицинских данных

8.5.3 В таблице 4 приведен перечень метрик, которые применяют для оценки сегментации медицинских данных.

Таблица 4 — Перечень метрик для оценки сегментации медицинских данных

Метрики подобия	Разностные метрики
Коэффициент подобия Дайса $$\mathrm{DSC} = \frac{2\lvert M \cap G\rvert}{\lvert M\rvert + \lvert G\rvert}$$	Симметричный коэффициент разницы объема SVD=1 – DSC
Коэффициент подобия Жаккара $$\mathrm{JSC} = \frac{\lvert M \cap G\rvert}{\lvert M \cup G\rvert}$$	Ошибка наложения VOE=1 – JSC
ИП доля объема $$\mathrm{TPVF(Rec)} = \frac{\lvert M \cap G\rvert}{\lvert G\rvert}$$	ЛО доля объема $$\mathrm{FNVF} = 1 - \mathrm{TPVF} = \frac{\lvert G \backslash M\rvert}{\lvert G\rvert}$$
ИО доля объема $$\mathrm{TNVF} = \frac{\lvert I\rvert - \lvert M \cup G\rvert}{\lvert I\rvert - \lvert G\rvert}$$	ЛП доля объема $$\mathrm{FPVF} = 1 - \mathrm{TNVF} = \frac{\lvert M \setminus G\rvert}{\lvert I\rvert - \lvert G\rvert}$$
Точность $$\mathrm{Prec} = \frac{\lvert M \cap G\rvert}{\lvert M\rvert}$$	—
—	Относительная разница объема

	$\mathrm{RVD} = \left\lvert \frac{\lvert \mathrm{M} \rvert - \lvert \mathrm{G} \rvert}{\lvert \mathrm{G} \rvert} \right\rvert$
—	Расстояние Хаусдорфа $\mathrm{HD} = \max\{\max_{\mathrm{x} \in \partial \mathrm{G}} \mathrm{d}(\mathrm{x}, \partial \mathrm{M}), \max_{\mathrm{x} \in \partial \mathrm{M}} \mathrm{d}(\mathrm{x}, \partial \mathrm{G}),\}$
—	$\mathrm{ASSD} = \frac{\sum_{\mathrm{x} \in \partial \mathrm{G}} \mathrm{d}(\mathrm{x}, \partial \mathrm{M}) + \sum_{\mathrm{x} \in \partial \mathrm{M}} \mathrm{d}(\mathrm{x}, \partial \mathrm{G})}{\lvert \partial \mathrm{G} \rvert + \lvert \partial \mathrm{M} \rvert}$

9 Контроль качества процедуры проведения клинических испытаний СИИ

9.1 Общие положения

9.1.1 Весь процесс КИ должны подчиняться общим принципам обеспечения качества [7]. Система управления качеством подразумевает выполнение определенных требований, контроль над их выполнением и документирование, а также проведение контрольно-надзорных мероприятий в соответствии с действующим законодательством.

9.1.2 Контроль качества осуществляется на всех этапах выполнения КИ СИИ ввиду необходимости обеспечения достоверности. Созданные и разработанные документы должны быть оформлены установленным образом и подлежать хранению после окончания КИ в соответствии с ГОСТ Р 7.0.8, ГОСТ Р ИСО 14155.

9.2 Требования к медицинской организации, проводящей клинические испытания

9.2.1 КИ МИ проводятся МО, соответствующей следующим требованиям и содержанию представляемой документации:

1) наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности (с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность), соответствующей назначению и области применения МИ, в отношении которых проводятся испытания;

2) наличие в уставе МО сведений:

- об осуществлении научной (научно-исследовательской) деятельности;
- о проведении КИ МИ;

3) наличие процедур системы менеджмента качества, регламентирующих проведение КИ МИ, охватывающих в том числе:

- квалификационные требования к персоналу и программе его обучения;
- взаимодействие с комитетом по этике;
- получение информированного согласия испытуемого (при проведении КИ с участием человека);
- регистрацию и направление сообщений о СНС в уполномоченный орган;
- ведение и учет документации КИ;
- обеспечение защиты конфиденциальной информации;
- ежегодное информирование регулирующего органа о факте модификации СИИ «от изготовителя» и о модификации СИИ под требования клиники (версия);

4) наличие условий для проведения заявляемого профиля КИ МИ;

5) обеспечение условий для безопасного тестирования СИИ с участием человека;

6) наличие персонала, имеющего медицинское образование и документ, подтверждающий прохождение обучения правилам проведения КИ (надлежащей клинической практики).

9.2.2 МО, проводящая КИ, должна обеспечить защиту СИИ от несанкционированного доступа в соответствии с ГОСТ Р ИСО/МЭК 15408-1, 2, 3.

9.3 Ответственность заявителя

9.3.1 Заявитель КИ отвечает за предоставление прямого доступа ко всем первичным данным/документам и отчетам как самим заявителем, так и инспекциями национальных и иностранных уполномоченных органов здравоохранения в соответствии с ГОСТ Р 52379.

9.3.2 В ходе планирования заявитель осуществляет контроль МО, подготовки документов и материалов, получения одобрений комитетов по этике, проведения КИ, мониторинга, ведения набора данных испытаний, текущей и финальной оценки безопасности и отчетности, завершения КИ

9.4 Мониторинг

9.4.1 План мониторинга

Изготовитель должен определить степень и вид мониторинга, подходящего для КИ, включая стратегию проверки исходных данных, основываясь на таких параметрах, как цель, схема, сложность, объем КИ. Результаты данной оценки должны быть использованы для разработки плана мониторинга.

9.4.2 Мониторинг КИ

Проведение КИ должно подвергаться мониторингу в соответствии с планом мониторинга. Как правило, существует необходимость мониторинга на месте до, во время и после КИ. Тем не менее в исключительных случаях изготовитель может определить, что обеспечить надлежащее проведение КИ можно с помощью удаленного мониторинга (без посещения МО) совместно с такими процедурами, как документирование обучения исследователя, встречи и подробные письменные указания или телефонная связь. В таком случае заявитель должен привести обоснование исключения проверки первичной документации.

9.4.2.1 Общие положения

Целью мониторинга КИ является проверка того, что проведение КИ соответствует принятой программе, последующим дополнениям, настоящему стандарту и применимым регулирующим требованиям.

Все действия по мониторингу должны быть документированы в письменном отчете заявителю, который должен включать:

1. Дату мониторинга, идентификацию МО, фамилию и инициалы наблюдателя и главного исследователя или других лиц, с которыми устанавливается контакт;

2. Отчет о проведении мониторинга с указанием значимых результатов, фактов, отклонений, заключений и рекомендованных мер, которые необходимо предпринять для обеспечения соответствия.

Копия отчета о мониторинге или выводы отчета должны быть доведены до сведения главного исследователя в письменном виде.

Приложение А
(рекомендуемое)

Требование к содержанию брошюры исследователя о медицинском изделии

1. Наименование МИ.

2. Общее описание и назначение МИ.

3. Информация, позволяющая идентифицировать МИ, в том числе номер модели, включая номер исполнения (модификации) (при наличии) или ссылку на идентифицирующий номер модели.

4. Вид МИ в соответствии с номенклатурой МИ, применяемой в рамках Евразийского экономического союза.

5. Информация о предназначенных пользователях.

6. Принципы действия МИ.

7. Класс риска и применимые классификационные правила в соответствии с правилами классификации МИ в зависимости от потенциального риска применения, утверждаемыми Евразийской экономической комиссией.

8. Описание новых свойств и характеристик МИ.

9. Описание принадлежностей, других МИ и изделий, не являющихся медицинскими, но предусмотренных для использования в комбинации с исследуемым МИ.

10. Описание и (или) перечень возможных исполнений (конфигураций) исследуемого МИ.

11. Общее описание основных функциональных элементов, включая диаграммы, фотографии и рисунки, демонстрирующие основные части (компоненты) МИ и включающие в себя пояснительные надписи, достаточные для понимания диаграмм, фотографий и рисунков.

12. Описание материалов, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с телом человека.

Приложение Б
(рекомендуемое)

Рекомендованная форма сообщения о серьезном неблагоприятном событии

СООБЩЕНИЕ О СЕРЬЕЗНОМ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ СОБЫТИИ			
Дата сообщения: _____20_____ дд мм гггг час мин	Инициалы пациента _____ Дата рождения: _____ дд мм гггг Пол: ☐ -мужской ☐ -женский	Вы представитель юр. лица? ☐ - Да ☐ - Нет Если да, заполнить 1, если нет заполнить 2	Сообщение: ☐ -первичное ☐ -вторичное
1. полное наименование юр.лица и адрес местонахождения			
2. фамилия, имя, адрес местожительства - для физических лиц, в том числе индивидуальных предпринимателей;			
Контактный телефон:	Адрес электронной почты:		
Укажите наименование медицинского изделия, в отношении которого выявлены побочные действия, не указанные в инструкции:			
Наименование производителя медицинского изделия:			
Описание побочных действий медицинского изделия:			
Данные сообщающего лица			
☐ Врач ☐ Другой специалист системы здравоохранения ☐ Пациент ☐ Иной			
Контактный телефон/e-mail: <*>			
Ф.И.О.			
Должность и место работы			
Дата сообщения			

Приложение В
(справочное)

Рекомендованные значения характеристик для оценки СИИ в области радиологии

Г1 Принятие решения о состоянии СИИ по результатам испытаний проводится на основе измерения значений следующих характеристик:

- стандартного набора метрик (п. 8.2.2);
- площади под ROC-кривой (п. 8.3.3);
- коэффициента соответствия классификации (п. 8.4.2).

Г2 По значениям каждой из характеристик устанавливаются следующие предварительные решения относительно СИИ:

- СИИ может быть допущена к проведению КИ, если значение характеристики ≥ 0,81;
- СИИ непригодна, если значение характеристики < 0,6;
- СИИ требует доработки, если значение характеристики в диапазоне 0,61,..., 0,8.

Г3 Окончательное решение относительно СИИ в целом по результатам анализа всех указанных характеристик принимается на основании следующих критериев:

- СИИ может быть допущена к проведению КИ, если такое решение принято для всех характеристик;
- СИИ непригодна, если хотя бы для одной характеристики принято решение «непригодна»;
- СИИ требует доработки — во всех остальных случаях.

Библиография

[1] Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. № 29 «О правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий».

[2] IMDRF/SaMD WG/N41 — Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation, 2017.

[3] IMDRF/SaMD WG/N10 — Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions, 2013.

[4] Информационное письмо Росздравнадзора от 13.02.2020 № 02И-297/20 «О программном обеспечении», содержащее позицию Комиссии ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора по выдаче заключений на запросы, связанные с обращением медицинских изделий, по вопросу отнесения программного обеспечения к медицинским изделиям.

[5] Методические рекомендации по порядку проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности медицинских изделий (в части программного обеспечения) для государственной регистрации в рамках национальной системы. — М. : ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора, 2018. — 31 с.

[6] Клинические испытания программного обеспечения на основе интеллектуальных технологий (лучевая диагностика) / С.П. Морозов [и др.] / Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». — М., 2019. — Вып. 57. — 51 с.

[7] Управление клиническими исследованиями / под общ. ред. Д.Ю. Белоусова, С.К. Зырянова, А.С. Колбина. — 1-е изд. — М. : Буки Веди : Издательство ОКИ, 2017. — 676 с.

УДК 615.841:006.354 ОКС 11.040.01

Ключевые слова: клинические испытания, система искусственного интеллекта, искусственный интеллект, клиническая оценка