

Perspectiva de l'FDA dels Estats Units sobre la regulació de la intel·ligència artificial en l'atenció sanitària i la biomedicina

Haider J. Warraich, Troy Tazbaz, Robert M. Califf

FDA dels Estats Units. Silver Spring. Maryland.

Traducció al català de l'article: Warraich HJ, Tazbaz T, Califf RM. FDA Perspective on the Regulation of Artificial Intelligence in Health Care and Biomedicine. JAMA. 2025 Jan 21;333(3):241-247. doi: 10.1001/jama.2024.21451.

Nota: podeu consultar la informació addicional, les referències bibliogràfiques i les figures, que no s'inclouen en aquesta traducció, a la versió original de l'article.

Resum

Importància

Els avenços en intel·ligència artificial (IA) han d'anar acompanyats d'esforços per comprendre millor i avaluar com funciona la IA en l'atenció sanitària i la biomedicina, així com desenvolupar marcs reguladors adequats. Aquesta Comunicació Especial revisa la història de la regulació de la IA per part de l'Administració d'Aliments i Medicaments dels EUA (FDA, sigla de l'anglès Food and Drug Administration); presenta els usos potencials de la IA en el desenvolupament de productes mèdics, la recerca clínica i l'atenció clínica; i presenta conceptes que mereixen consideració mentre el sistema regulador s'adapta als reptes únics de la IA.

Observacions

L'FDA ha autoritzat gairebé 1.000 dispositius mèdics habilitats amb IA i ha rebut centenars de sol·licituds reguladores per a medicaments que van utilitzar la IA en el seu descobriment i desenvolupament. La regulació de la IA sanitària necessita ser coordinada entre totes les indústries regulades, el govern dels EUA i amb organitzacions internacionals. Els reguladors necessitaran avançar en mecanismes flexibles per mantenir el ritme del canvi en la IA a través de la biomedicina i l'atenció sanitària. Els patrocinadors han de ser transparents i els reguladors necessiten competència en l'avaluació de l'ús de la IA en el desenvolupament previ a la comercialització. Un enfocament de gestió del cicle de vida que incorpori un monitoratge

recurrent del rendiment postcomercialització local hauria de ser central en el desenvolupament de la IA sanitària. Es necessiten mecanismes especials per avaluar els models de llenguatge grans i els seus usos. Són necessaris diversos enfocaments per equilibrar les necessitats de tot l'espectre d'interessos de l'ecosistema sanitari, des de grans empreses fins a *start-ups*. El sistema d'avaluació i regulació necessitarà centrar-se en els resultats de salut dels pacients per equilibrar l'ús de la IA per a l'optimització financera per a desenvolupadors, pagadors i sistemes sanitaris.

Conclusions i rellevància

Una supervisió estricta per part de l'FDA, que se centri en l'avaluació per avançar en tecnologies regulades que milloren la salut, protegeix l'èxit a llarg termini de les indústries. L'FDA continuarà jugant un paper central en assegurar eines d'IA segures, efectives i fiables per millorar les vides dels pacients i els clínics per igual. No obstant això, totes les entitats involucrades hauran de prestar atenció a la IA amb el rigor que aquesta tecnologia transformadora mereix.

Introducció

Les noves tecnologies sovint són prematurament coronades com a forces transformadores en l'atenció sanitària. Tot i que moltes eines d'ús general, com els registres electrònics de salut (EHR), les tecnologies de salut digital i les plataformes de telemedicina, han estat promocionades com a revolucionàries, la intel·ligència artificial (IA) les ha superat a totes en termes d'esperances, expectatives i preocupacions. L'FDA fa temps que es prepara per a la incorporació de la IA en el desenvolupament de productes biomèdics i l'atenció sanitària. No obstant això, la IA continua presentant reptes i oportunitats úniques. Aquesta Comunicació Especial revisa la història de la regulació de la IA per part de l'FDA en les indústries que supervisa i 10 conceptes que mereixen consideració mentre el sistema regulador s'adapta per abordar aquesta tecnologia en ràpida evolució.

Història de la regulació de l'FDA dels productes mèdics habilitats amb IA

La IA és un sistema basat en màquines que pot, per a un conjunt determinat d'objectius definits per humans, fer prediccions, recomanacions o prendre decisions que influeixen en entorns reals o virtuals. Els sistemes d'IA utilitzen entrades basades en màquines i humans per percebre entorns reals i virtuals, abstraure aquestes percepcions en models mitjançant l'anàlisi de manera automatitzada, i utilitzar la inferència del model per formular opcions d'informació o acció. En realitat, la IA abasta aplicacions que van des d'algorismes simples fins a enfocaments d'aprenentatge automàtic (ML) fins a models transformadors enormement complexos i eines d'IA generativa. Aquestes diferències en complexitat requereixen esquemes reguladors flexibles i basats en el risc en aquestes diverses dimensions.

La primera aprovació de l'FDA d'un dispositiu mèdic parcialment habilitat amb IA va tenir lloc el 1995, quan l'FDA va aprovar PAPNET, un programari que utilitzava xarxes neuronals per prevenir el diagnòstic erroni del càncer cervical en dones sotmeses a proves de Papanicolaou. Tot i que es va demostrar que PAPNET era més precís que els patòlegs humans, no va ser adoptat en la pràctica clínica a causa d'una relació cost-efectivitat inadequada. Des de llavors, l'FDA ha autoritzat aproximadament 1.000 dispositius mèdics habilitats amb IA, amb el seu ús més comú en radiologia, seguit de cardiologia.

L'FDA també ha rebut centenars de sol·licituds reguladores per a medicaments que van incloure l'ús de la IA en el seu descobriment i desenvolupament. El 2021, es van rebre 132 d'aquestes sol·licituds, un augment de deu vegades respecte al 2020. Les aplicacions més comunes de la IA en el desenvolupament de medicaments inclouen la millora del descobriment i la reutilització de medicaments, elements de disseny d'assaigs clínics, optimització de dosis, adherència als règims de medicaments, avaluació de punts finals i biomarcadors, i vigilància postcomercialització. Tot i que la IA en el desenvolupament de medicaments s'utilitza més comunament en oncologia, està seguida per la salut mental —un camp que pot beneficiar-se particularment de les tecnologies de salut digital—.

L'FDA regula el 20% de l'economia dels EUA i ha d'evolucionar contínuament per supervisar l'ús segur i efectiu de la IA en tota la indústria regulada, assegurant el compliment mentre fomenta la innovació. El gener de 2021, l'FDA va compartir un pla d'acció de 5 punts per avançar en el programari habilitat amb IA i ML, que incloïa un compromís per desenvolupar un marc regulador adaptat per a dispositius mèdics habilitats amb IA. Això va mantenir-se alineat amb una sol·licitud posterior del Congrés perquè l'FDA emetés una guia preliminar que proporcionés un camí perquè els desenvolupadors res-

pongessin a l'evolució contínua de la IA sense haver de tornar innecessàriament a l'FDA per a l'aprovació. El 2022, l'FDA també va publicar una guia final relativa al programari de suport a decisions clíniques, una de diverses guies escrites per descriure les polítiques de l'FDA en relació amb la definició de dispositiu modificada per la Llei de Cures del Segle XXI i l'efecte resultant que la definició modificada va tenir en la supervisió per part de l'FDA de cert programari de dispositius mèdics, que incloïa aplicacions d'IA. Més recentment, els centres de productes mèdics de l'FDA van descriure quatre àrees d'enfocament pel que fa al desenvolupament i ús de la IA en productes mèdics: 1) fomentar la col·laboració per salvaguardar la salut pública; 2) promoure el desenvolupament d'estàndards harmonitzats, directrius, millors pràctiques i eines; 3) avançar en el desenvolupament d'enfocaments reguladors que donin suport a la innovació, i 4) donar suport a la recerca relacionada amb l'avaluació i el monitoratge del rendiment de la IA.

Conceptes pertinents per a la regulació de la IA per part de l'FDA

Regulació de la IA dins del context global més ampli i del govern dels EUA

L'enfocament de l'FDA es basa en lleis i assignacions del Congrés i està informat pels interessos més amplis del govern dels EUA. L'FDA regula indústries que fabriquen i distribueixen productes en mercats globals; per tant, és important que els estàndards reguladors dels EUA siguin compatibles amb els estàndards globals en la major mesura possible. L'FDA codirigeix un grup de treball d'IA del Fòrum Internacional de Reguladors de Dispositius Mèdics per promoure l'harmonització global de les millors pràctiques d'IA. L'FDA també lidera grups de treball dins del Consell Internacional per l'Harmonització per modernitzar el disseny i la conducció d'assaigs clínics incorporant enfocaments avançats i proporcionats per a la gestió de dades que acomodarien adequadament la IA en els assaigs clínics.

Mantenir el ritme del canvi en la IA

L'ampli abast de la IA i el ritme del canvi en el seu desenvolupament i adopció plantegen preguntes sobre els marcs reguladors adequats per a la IA, així com sobre si hi ha personal suficient disponible per processar eficientment el gran volum de presentacions habilitades amb IA a l'FDA. El desenvolupament, desplegament i ús de productes habilitats amb IA requeriran, per tant, un esquema regulador adaptatiu i basat en la ciència per prevenir danys mentre es dona suport a la innovació que optimitza els seus beneficis.

L'FDA ja ha establert les bases per a aquest esquema per a dispositius mèdics, que utilitzen un enfocament de

REQUADRE 1. Usos actuals i potencials seleccionats de la intel·ligència artificial (IA) en el desenvolupament de fàrmacs

Identificació, selecció i priorització de dianes terapèutiques

- Analitzar fonts de dades complexes i disperss per informar la selecció de dianes biològiques.
- Explotar i analitzar grans conjunts de dades multiòmiques i altres per proporcionar informació sobre l'estructura i funció de les dianes per predir el seu paper en el curs de la malaltia.

Cribatge i disseny de compostos

- Predir l'eficàcia i els esdeveniments adversos basats en l'especificitat i afinitat dels compostos per una diana.
- Predir classes de fàrmacs que potencialment interactuen amb les mateixes dianes o amb un mecanisme d'acció similar, la qual cosa podria ajudar a predir la toxicitat molecular.
- Ajudar en la reutilització de fàrmacs mitjançant l'anàlisi de dades de diverses fonts (per exemple, registres de salut electrònics, registres i tecnologies de salut digital) per identificar efectes prèviament desconeguts dels fàrmacs sobre les vies de la malaltia.

Modelatge de farmacocinètica i farmacodinàmica

- Analitzar dades de sèries temporals per complementar models farmacocinètics i farmacodinàmics.
- Ajudar en l'optimització de dosis en poblacions especials amb dades limitades (per exemple, malalties rares, població pediàtrica i embarassades).

Fabricació farmacèutica avançada

- Optimitzar el disseny de processos i implementar control avançat de processos, monitoratge intel·ligent, i manteniment i seguiment de tendències.

Els detalls addicionals estan disponibles a través de l'FDA (sigla de l'anglès Food and Drug Administration) dels Estats Units.

cicle de vida total del producte. L'FDA ha mostrat obertura a programes innovadors per a tecnologies emergents, com el Programa Pilot de Precertificació de Software. Tanmateix, com va demostrar aquest programa, desenvolupar i implementar amb èxit aquests camins pot requerir que l'FDA rebi noves autoritats estatutàries. El volum mateix d'aquests canvis i el seu impacte també suggereix la necessitat que la indústria i altres parts interessades externes augmentin l'avaluació i la gestió de la qualitat de la IA a través de l'ecosistema més gran més enllà de l'àmbit de l'FDA.

Enfocaments flexibles a través de l'espectre de models d'IA

El Congrés ha especificat diferents nivells de regulació per a dispositius mèdics, la qual cosa permet la regulació de dispositius mèdics habilitats amb IA amb un enfocament basat en el risc. En un extrem de l'espectre hi ha models que donen suport al comportament saludable i funcions administratives que no estan regulades per l'FDA, per exemple, algunes aplicacions d'IA que automatitzen operacions generals d'oficines d'atenció sanitària. A l'altre extrem hi ha models integrats en dispositius mèdics tradicionals, com els desfibril·ladors cardíacs, que estan clarament regulats.

Els models utilitzats per al suport a decisions clíniques cauen al mig, on el grau de risc informa l'aplicació dels requisits reguladors per part de la FDA, particularment quan la base de la sortida de l'algorisme no pot ser desxifrada en una explicació mecanicista per un clínic. Aquests enfocaments reguladors basats en el risc necessitaran una consideració i adaptació acurades.

Una aplicació pràctica d'aquest esquema implica l'autorització de comercialització concedida a Sepsis ImmunoScore (Prenosis, Inc), un algorisme d'IA al qual es va concedir classificació *de novo* com a dispositiu de Classe II. El programari identifica pacients en risc de tenir o desenvolupar sèpsia utilitzant 22 entrades predeterminades dels registres electrònics de salut per generar una puntuació de risc, tot i que no s'hauria d'utilitzar com a única referència per determinar la presència o el risc de sèpsia. Donats els riscos potencials, inclòs el fracàs de l'algorisme, el biaix del model, la dependència excessiva del clínic, la interpretació incorrecta o l'entrada deficient, es van establir controls especials per proporcionar una garantia raonable de la seva seguretat i eficàcia. Aquestes mesures de mitigació van incloure proves de rendiment clíniques i no clíniques, verificació de programari, anàlisi de validació i riscos, etiquetatge, avaluació de factors humans,

característiques tecnològiques i gestió postmercat, inclosa l'avaluació contínua del rendiment.

L'ús de la IA en el desenvolupament de productes mèdics

El potencial de la IA per informar múltiples aspectes del desenvolupament de productes mèdics és profund i ja està en marxa (Requadre 1). Tot i que no aprova específicament cap pràctica particular, l'FDA veu un gran potencial en l'aplicació de la IA en el desenvolupament de medicaments i la recerca clínica. Igual que amb qualsevol producte mèdic, un element clau de la regulació és que el producte final destinat a l'ús s'ha d'avaluar en estudis clínics adequats i ben controlats per demostrar empíricament que els beneficis del producte superen els seus riscos per a aquest ús previst. Els revisors de l'FDA han de tenir una comprensió profunda de la disciplina per poder revisar adequadament les sol·licituds que es presenten per a l'aprovació de comercialització, per exemple, sol·licituds on es presenten per a aprovació estratègies de selecció d'objectius o d'intervenció assistides per IA. Per tant, mantenir una força laboral amb experiència tècnica i coneixement del progrés en IA serà crucial per a la capacitat de l'agència de proporcionar orientació útil i oportuna a la indústria mentre es desenvolupen els productes.

El paper de la IA en el desenvolupament de productes mèdics no es limita només a l'àmbit previ a la comercialització, sinó que també inclou la recerca clínica, així com la vigilància i l'avaluació posterior a la comercialització (Requadre 2). Mitjançant l'anàlisi de grans quantitats de dades del món real, els sistemes d'IA poden detectar patrons i anomalies que poden millorar la capacitat de trobar possibles problemes de seguretat, beneficis inesperats o ineficiències en el rendiment. Aquest enfocament proactiu pot permetre una identificació més ràpida dels esdeveniments adversos, portant a intervencions i correccions més oportunes. A més, la IA pot sintetitzar l'anàlisi d'assajos clínics, la vigilància posterior a la comercialització i els comentaris dels pacients, proporcionant una visió global del cicle de vida d'un producte en àrees que abans estaven separades. Això podria millorar la seguretat dels pacients mentre s'accelera la innovació en productes mèdics.

Preparant-nos per a les incògnites dels models de llenguatge extens i la IA generativa

Les aplicacions de la IA generativa, com els models de llenguatge extens (MLE o, la sigla en anglès, LLM), presenten un repte únic a causa del potencial de conseqüències imprevistes i emergents; l'FDA encara no ha autoritzat cap MLE. No obstant això, moltes aplicacions proposades en l'atenció sanitària requeriran la supervisió de l'FDA donat el seu ús previst per al diagnòstic, tractament o prevenció de malalties o condicions. Fins i tot els "escriptors d'IA" destinats a resumir notes mèdiques poden al·lucinar o in-

cloure diagnòstics no discutits durant la visita. La complexitat dels MLE i les permutacions de resultats necessiten supervisió d'individus i institucions a més de les autoritats reguladores. Com que no podem sobrecarregar indegudament els clínics individuals amb aquesta supervisió, hi ha una necessitat d'eines especialitzades que permetin una millor avaluació dels MLE en els contextos i entorns on s'utilitzaran. Aquestes eines es podrien desenvolupar des de zero o adaptar-se d'eines d'avaluació de MLE existents, per exemple, DeepEval i MLflow. A mesura que les aplicacions dels MLE s'introdueixen en el suport a la presa de decisions per als clínics, i també per als pacients, comportant riscos significatius, pot ser prudent començar amb àrees on el cos d'evidència sigui més clar pel que fa a donar suport a la presa de decisions clíniques, per exemple, cardiologia, oncologia i en fluxos de treball clínics de menor risc on hi ha temps per avaluar els seus resultats. Els MLE també tenen un gran potencial per elevar la utilitat de les tecnologies existents, com els historials mèdics electrònics i les tecnologies de salut digital portàtils. Per tant, hi ha una necessitat d'innovació reguladora en aquest espai per permetre tant l'anàlisi d'aquestes fonts d'informació com la integració en la presa de decisions clíniques. Serà crítica la participació proactiva entre desenvolupadors, clínics, líders de sistemes de salut i reguladors en plataformes com el Comitè Assessor de Salut Digital de l'FDA.

La importància central de la gestió del cicle de vida de la IA

Donada la capacitat dels models "desbloquejats" per evolucionar i la sensibilitat de la IA als canvis contextuais, cada vegada és més evident que el rendiment de la IA s'ha de monitorar en l'entorn on s'està utilitzant. Aquesta necessitat de monitoratge del rendiment posterior a la comercialització de la IA té profundes implicacions per a la gestió de la informació per part dels sistemes de salut i les pràctiques clíniques. Per estar a l'altura del moment, els sistemes de salut necessitaran proporcionar un ecosistema d'informació similar al que monitora un pacient en la unitat de cures intensives. Les eines i circumstàncies d'aquesta avaluació contínua han de ser recurrents i tan properes a la continuïtat com sigui possible, i l'avaluació s'ha de fer en l'entorn clínic on s'està utilitzant. Conceptes com els laboratoris d'assegurament extern o la validació localitzada específica del lloc tenen potencial, però, donada la complexitat del tema, es necessiten més enfocaments i eines per refinar encara més l'avaluació de la IA per tal que un sistema d'IA no monitorat desplegat en la pràctica podria causar danys significatius.

Les responsabilitats de les indústries regulades

Les indústries regulades per l'FDA han de complir amb totes les lleis aplicables i els requisits del marc regulador administrat per l'agència. Es proporciona més interpretació

mitjançant guies, que reflecteixen el pensament actual de l'agència però no són vinculants per a l'FDA o el públic. En el seu nucli, la regulació de l'FDA comença amb el compliment voluntari per part de les mateixes indústries regulades. Per exemple, l'FDA revisa estudis típicament finançats per la indústria però no realitza assajos clínics. Per tant, el concepte que la regulació de la IA en el desenvolupament de productes mèdics i l'aplicació per a productes que l'FDA supervisa comença amb una conducta responsable i una gestió de qualitat per part dels patrocinadors no difereix fonamentalment del règim regulador general de l'FDA.

A més de l'avaluació de seguretat, és important avaluar si els beneficis per a la salut de les aplicacions d'IA s'acumulen als pacients quan s'utilitzen per informar, gestionar o tractar pacients. Fins i tot el suport a la presa de decisions clíniques, si està sistemàticament esbiaixat, pot millorar o reduir la precisió de la presa de decisions clíniques. Actualment, però, ni la comunitat de desenvolupament ni la comunitat clínica estan completament equipades per a l'avaluació recurrent i local de la IA al llarg del seu cicle de vida. Els sistemes de salut podrien complir aquest paper, però actualment els seus sistemes d'informació clínica són incapaços de monitorar la seguretat i l'eficàcia contínua i a llarg termini d'aquestes intervencions. L'avaluació precisa del rendiment del model en un producte mèdic després del desplegament requereix un rigor similar a l'avaluació prèvia a la comercialització. Per exemple, això inclou un seguiment diligent de la població de pacients rellevant perquè la informació valuosa es troba típicament en aquells pacients perduts durant el seguiment a causa de mort o altres resultats adversos.

L'evolució de la IA il·lustra un dilema important de qualitat i regulació. Com que la seguretat i l'eficàcia de molts models d'IA depèn de l'avaluació recurrent de les seves característiques operatives, l'escala d'esforç necessari podria estar més enllà de qualsevol esquema regulador actual. Per als productes mèdics tradicionals, que generalment romanen iguals independentment d'on es distribueixin, els estudis apropiadament robustos per a una indicació específica poden proporcionar garantia de seguretat i eficàcia del producte per a la població dels EUA, però això pot no ser necessàriament el cas per a molts productes mèdics habilitats per IA donada la seva sensibilitat contextual. Per tant, aquesta és una àrea important que necessita un escrutini proper a mesura que la IA es torna més rutinària.

Manteniment de cadenes de subministrament robustes

Els models d'IA probablement jugaran un paper crucial en la gestió de les cadenes de subministrament, però també podrien ser vulnerables a interrupcions i escassetats per si mateixos. Per tant, és crític considerar el seu doble paper en les cadenes de subministrament. Les cadenes de subministrament per a tots els productes regulats

per l'FDA s'han tornat cada vegada més complexes, globals i centrades en l'eficiència, definides per atributs com el lliurament "just a temps" i l'inventari mínim. Aquest sistema funciona bé quan la situació és estable, però els xocs de demanda o subministrament causats per desastres naturals, guerra, dificultats econòmiques o incertesa en la fabricació creen escassetats, amb poca resiliència en el sistema per permetre una recuperació ràpida. Tot i que els elements d'inventari i flux de la cadena de subministrament es mantenen com a informació propietària, quan es produeixen escassetats, l'FDA i altres entitats governamentals lluiten per fer connexions entre competidors per proporcionar els subministraments necessaris. L'ús de models d'IA sofisticats i tapar els forats en les dades per anticipar o respondre ràpidament a les escassetats podria millorar tant les escassetats en medicaments genèrics com la qualitat i l'estabilitat del subministrament de dispositius de baix cost. A més, minimitzar la vulnerabilitat a les amenaces de ciberseguretat i desenvolupar còpies de seguretat resistents en cas d'interrupcions tecnològiques ha de ser integral per a aquestes tecnologies.

Trobar l'equilibri entre les grans tecnològiques, les *start-ups* i l'Acadèmia

El camp dels productes comercials d'IA, especialment la IA generativa, està dominat per grans empreses tecnològiques que tenen el capital, els recursos computacionals i l'experiència necessària per al seu desenvolupament. Al mateix temps, moltes *start-ups* i emprenedors estan entrant al camp, mentre que les institucions acadèmiques estan plenes d'idees que podrien contribuir al progrés. Això també es refereix a la diversitat de llocs on es podria utilitzar la IA. Entre nombrosos reptes hi haurà la tasca aclaparadora de determinar maneres perquè tots els desenvolupadors, incloses les petites entitats, assegurin que els models d'IA són segurs i efectius a través del cicle de vida total del producte en diversos entorns. La majoria dels programes actuals de l'FDA tenen iniciatives especials per donar suport a petites empreses i acadèmia que també s'aplicarien a la IA.

La tensió entre l'ús de la IA per optimitzar els retorns financers *versus* millorar els resultats de salut

Quan les institucions i els sistemes de salut compren o inverteixen en el desenvolupament de tecnologia d'IA, el retorn de la inversió és comprensiblement una consideració clau. Malauradament, la relació entre optimitzar les finances i millorar els resultats de salut per als pacients i les comunitats és complexa i de vegades està en conflicte. A causa d'incentius potencialment conflictius, optimitzar decisions per a millors resultats dels pacients podria resultar en un desavantatge financer per als sistemes de salut, organitzacions de proveïdors o companyies d'assegurances.

REQUADRE 2. Usos actuals i potencials seleccionats de la intel·ligència artificial (IA) en la recerca clínica

Reclutament de participants

- Explotar dades de bases de dades d'assaigs clínics, anuncis d'assaigs, xarxes socials, literatura mèdica, registres, i dades estructurades i no estructurades en registres i historials mèdics electrònics per relacionar individus amb assaigs.
- Assegurar una representació adequada de les poblacions que probablement utilitzaran el producte mèdic (per exemple, per gènere, raça i ètnia, etc.) a mesura que es creen algorismes de coincidència i per confirmar l'assoliment d'una inclusió equitativa.

Selecció i estratificació de participants i centres d'assaig

- Predir el resultat clínic d'un participant individual basat en característiques basals per enriquir els assaigs clínics, reduir la variabilitat i augmentar el poder de l'estudi.
- Estratificar pacients en diferents grups i estratègies de seguiment basades en la probabilitat prevista d'esdeveniments adversos greus.
- Avaluar el rendiment dels centres i determinar quins poden endarrerir-se basant-se en dades prèvies.

Adherència i retenció

- Millorar l'adherència durant un assaig clínic mitjançant eines com alertes i recordatoris per *smartphone*, seguiment electrònic de medicació (per exemple, pastillers intel·ligents i eines per a confirmació visual) i visites clíniques perdudes, que activen alertes de no adherència.
- Utilitzar biomarcadors digitals (per exemple, expressivitat facial i vocal) per monitorar l'adherència remotament.
- Millorar l'accés dels participants a la informació de l'assaig mitjançant eines com *chatbots* d'IA, assistència per veu i cerca intel·ligent.
- Reduir la càrrega dels participants mitjançant l'ús de recollida passiva de dades i l'extracció de més informació de les dades disponibles generades durant la pràctica clínica o mitjançant activitats d'estudi.

Recollida, gestió i anàlisi de dades d'assaigs clínics

- Identificar noves característiques de condicions o predir l'estat i la resposta al tractament d'una malaltia crònica.
- Avaluar dades multimodals i mesures compostes.
- Harmonitzar la neteja de dades, detecció de duplicats, terminologia controlada i imputació.
- Millorar la curació de dades mitjançant l'emascament i desidentificació d'informació personal identificable, creació de metadades, i cerca i recuperació de dades emmagatzemades.
- Avaluar candidats a fàrmacs i resultats utilitzant cohorts virtuals amb variabilitat de trets que representen la població desitjada.
- Utilitzar bessons digitals per generar registres clínics simulats per predir la resposta del grup placebo.
- Detectar grups de símptomes per identificar senyals de seguretat.

Vigilància i avaluació de seguretat postcomercialització

- Detectar i avaluar associacions d'esdeveniments adversos de la literatura mèdica i xarxes socials.
- Identificar esdeveniments adversos per a presentacions d'informes de seguretat de casos individuals.
- Determinar la validesa dels casos avaluant els requisits mínims d'informació i ajudant en la priorització de casos per expectativa.
- Codificar informes de seguretat de casos individuals en diccionaris mèdics estructurats.
- Classificar la probabilitat d'una relació causal entre fàrmacs i esdeveniments adversos.
- Facilitar l'informe agregat de seguretat de casos individuals.

Els detalls addicionals estan disponibles a través de l'FDA (sigla de l'anglès Food and Drug Administration) dels Estats Units.

Tot i que l'FDA no regula la pràctica de la medicina, té una forta missió tant per avançar en la salut pública com en la innovació biomèdica. Per tant, hi ha preocupació que un focus desproporcionat de les aplicacions d'IA en el retorn financer de la inversió podria perjudicar els resultats

dels pacients i reduir l'acceptació i la confiança en aquesta tecnologia. Moltes innovacions d'IA que podrien beneficiar els pacients poden venir al preu de llocs de treball tradicionals, estructures de capital i fluxos d'ingressos en l'atenció sanitària. Tot i així, massa residents dels EUA viuen en de-

serts sanitaris, amb escassetat d'atenció primària fins i tot en moltes àrees denses en metges, i els algoritmes d'IA podrien apuntar a més serveis preventius que actualment no són rendibles. A més, la IA podria millorar significativament l'eficiència dels serveis clínics, alliberant així els clínics per fer l'única cosa que en última instància cap màquina pot fer: forjar una connexió humana amb el pacient. No obstant això, cal tenir cura d'assegurar que la capacitat de la IA per optimitzar processos no s'utilitzi per reduir encara més la interacció humana comprimint encara més la interacció pacient-clínic. Els clínics són el pont entre aquesta tecnologia i els pacients, i poden jugar un paper important en la defensa d'evidència d'alta qualitat per als beneficis de salut que informen l'aplicació clínica de la IA.

Un focus intencional en els resultats de salut serà necessari per superar la pressió per emfatitzar pràctiques que condueixen a la suboptimització del sistema sanitari, els riscos adversos del finançament, i el bloqueig de dades. El mandat de l'FDA per salvaguardar i promoure la salut dels individus i la salut pública aplicarà pressió al sistema, però la necessitat d'una àmplia col·laboració per a l'avenç col·lectiu responsable s'estén més enllà de l'FDA.

Conclusions

Els avenços històrics en IA aplicada a la biomedicina i l'atenció sanitària han d'anar acompanyats d'esforços com-

plementaris continus per entendre millor com funciona la IA en els entorns on es desplega. Això requerirà un enfocament integral que vagi molt més enllà de l'FDA, abastant els ecosistemes de consum i atenció sanitària per mantenir el ritme amb el progrés tècnic accelerat. Si no és així, hi ha el risc que la IA pugui decebre, similar a altres tecnologies d'ús general desplegades en entorns sanitaris, o fins i tot crear danys significatius si el rendiment dels models sense supervisió es deteriora o se centra en el retorn financer sense l'atenció adequada a l'impacte en els resultats clínics.

Una supervisió sòlida per part de l'FDA i altres agències té com a objectiu protegir l'èxit a llarg termini dels productes regulats mantenint un alt grau de confiança pública en l'espai regulat. És en interès de les indústries biomèdiques, digitals i sanitàries identificar i tractar amb actors irresponsables i evitar la hipèrbole enganyosa. Les indústries regulades, l'acadèmia i l'FDA hauran de desenvolupar i optimitzar les eines necessàries per avaluar la seguretat i l'eficàcia contínues de la IA en l'atenció sanitària i la biomedicina. L'FDA continuarà jugant un paper central amb un focus en els resultats de salut, però tots els sectors involucrats hauran d'atendre la IA amb la cura i el rigor que aquesta tecnologia potencialment transformadora mereix.