



15. TMF-Jahreskongress
21. – 22. März, Aachen

2024



Medizinische Innovationen.
First in Patient. First to Human.

JETZT
ANMELDEN



www.tmf-ev.de/Jahreskongress | #tmfjk24

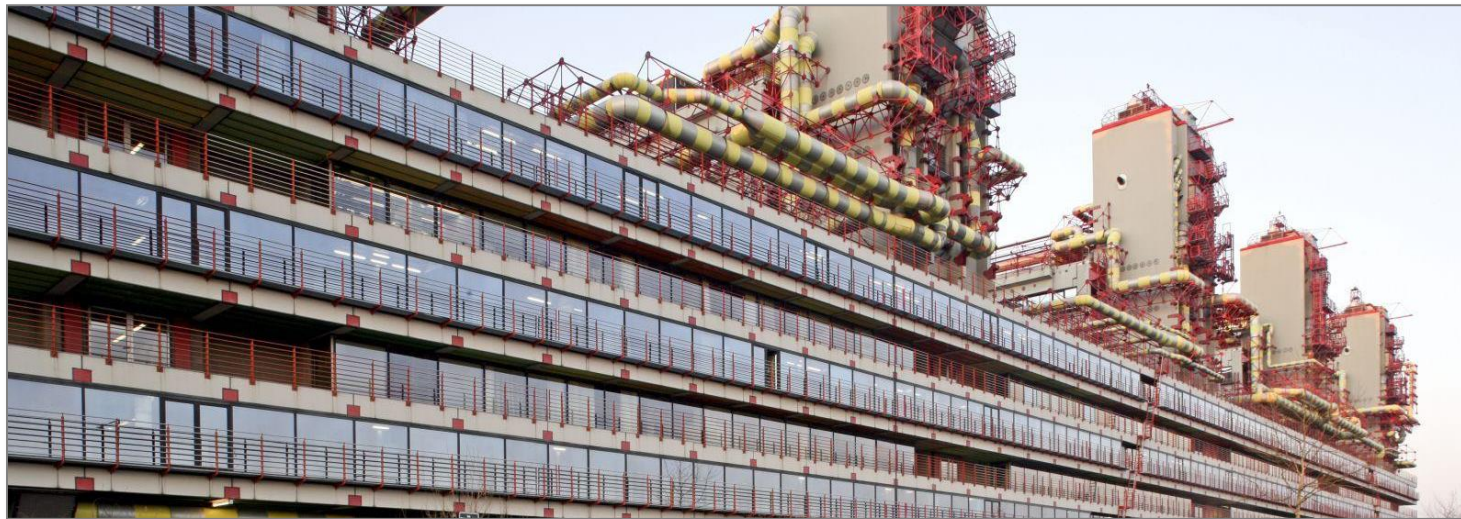
Der Sprung von der anwendungsnahen Forschung im InnoSurge-Projekt zum Start-Up Inzipio

Aachen, 21.03.2024

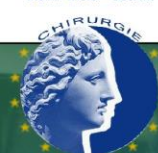
Dr.-Ing. Stefan Raith, Tobias Pankert, Thomas Roth, Ali Modabber, Frank Hölzle
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie



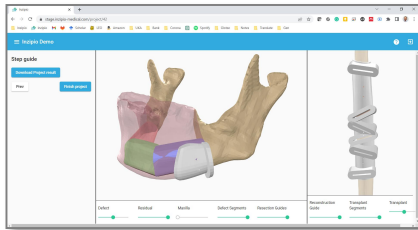
Ein Spin-off der Uniklinik RWTH Aachen



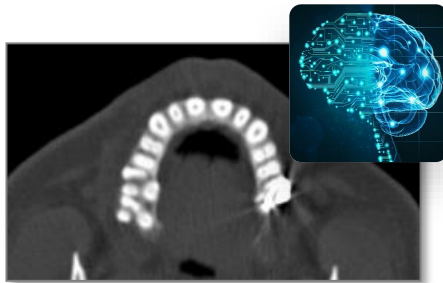
- Spin-Off Inzipio GmbH
 - Gegründet Feb. 2022
 - Krantz Center (Jülicher Str.)
- Aktuell in Übergangsphase
 - hybride Anstellung am UKA und im Spin-Off



Transformation von digitalen Forschungswerkzeugen zu medizinischen Softwareprodukten



- Produkt
 - Klinischer Problemstellungen in der rekonstruktiven Gesichtschirurgie
 - Präoperative Planung durch automatisierte Softwarelösung



- Einsatz von KI innerhalb des Medizinprodukts
 - Konkrete Anwendung bei Inzipio
 - Regulatorische Besonderheiten



- Lessons Learned
 - Erfahrungen vom zurückgelegten Weg des Forschungstransfers
 - Zertifizierung von QMS und eigentlichem Produkt

Gründerteam

Dr.-Ing. Stefan Raith
Maschinenwesen-Ing.



Chief Technology Officer + Geschäftsführer

Fokus: Produktvision, Software-Entwicklung, Quality Management & Regulatory Affairs (CPMS)



Thomas Roth, MBA
Wirtschafts-Ing. (FH)



Chief Executive Officer + Geschäftsführer

Fokus: Unternehmensentwicklung, Marketing & Vertrieb, Finanzen & Controlling



Tobias Pankert, MSc
Informationstechnik-Ing.



Chief AI Officer

Fokus: Entwicklung künstliche Intelligenz, Software-Integration



Prof. Dr. Dr. Ali Modabber
Stv. Klinikdirektor MKG



Chief Medical Officer

Fokus: Medizinische Expertise, Usability Evaluation, Klinische Studien

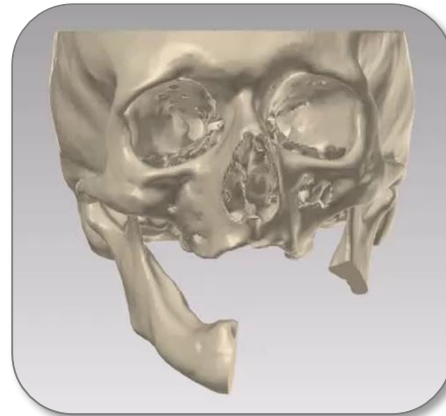


Digitale Planung von Gesichtskonstruktionen



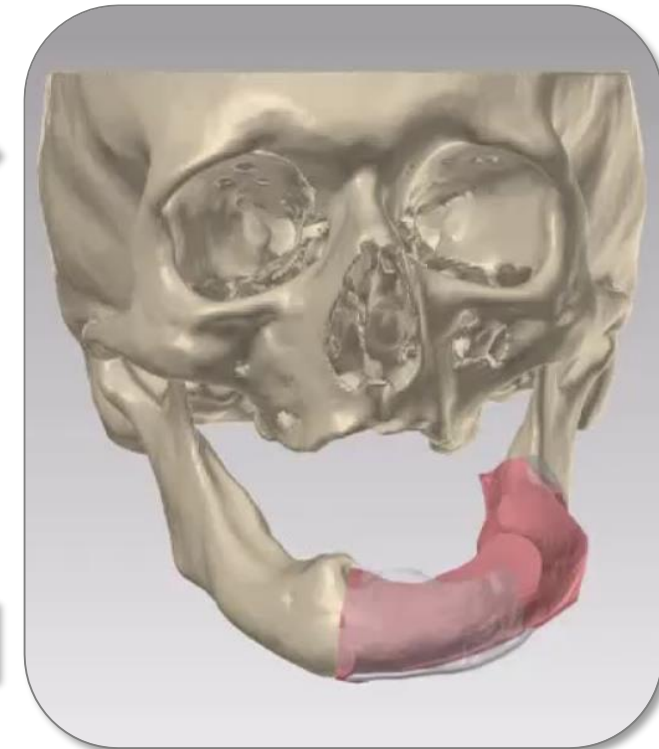
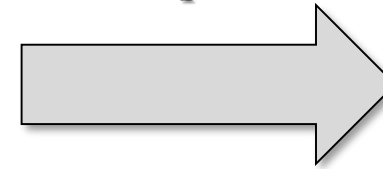
3D-Bildgebung (CT; CT-Angio)

Segmentierung



3D Oberflächen

Planung der Transplantate



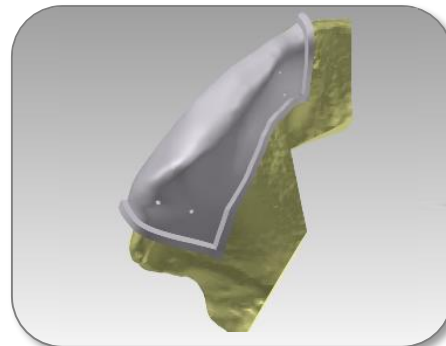
Individuelle Fallplanung



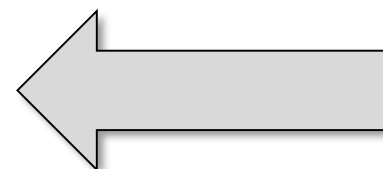
Operative Umsetzung



3D-Druck



Schnittschablone



CAD-Design

State of the art : Manuelle Operationsplanung

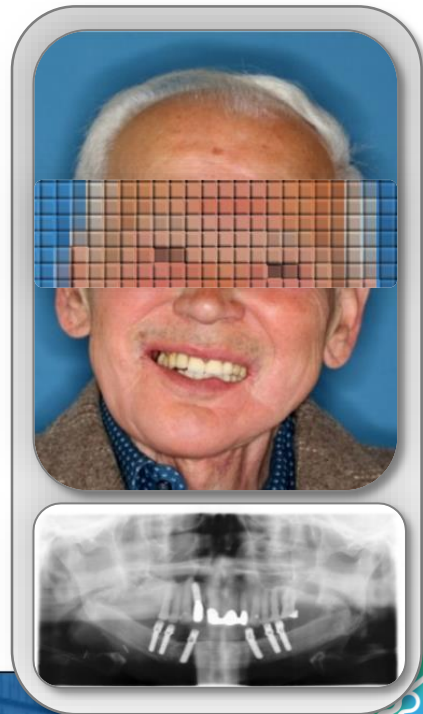
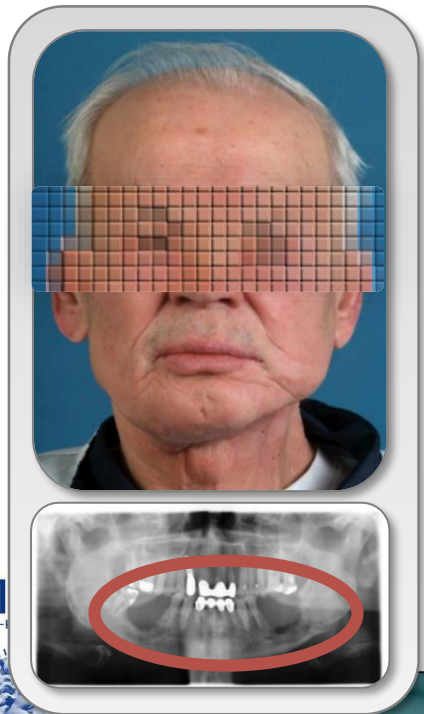
Tumor-geschädigter Patient

Externe Erstellung 3D-Modell

Web-Meetings für OP-Planung

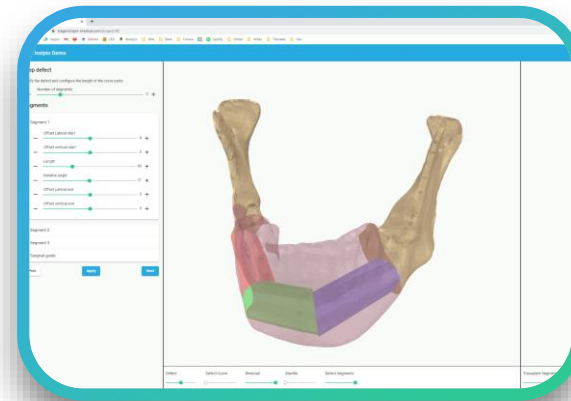
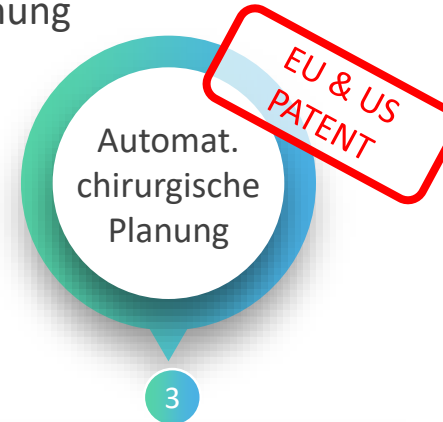
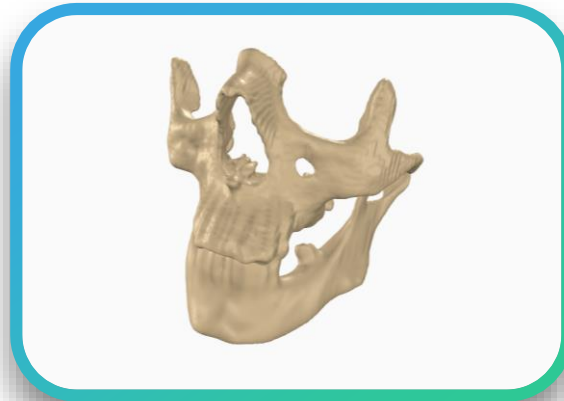
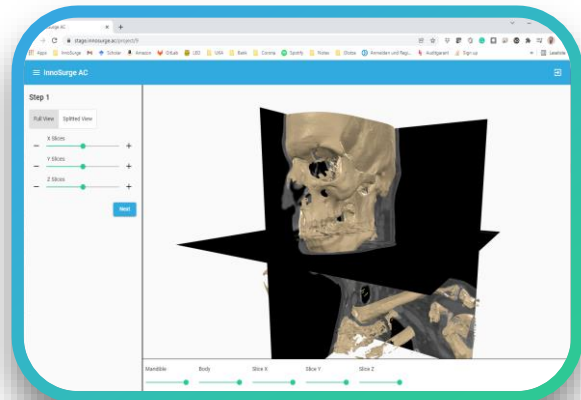
Transplantat Entnahme

Ergebnis nach der OP



Inzipio: Automatisierte virtuelle Planung

Voll digitalisierte Prozesskette zur patienten-individuellen prä-operative Planung



Automatisierung der gesamten Prozesskette der chirurgischen Planung



Segmentierung im Web-Browser

Step slice

Full View Splitted View

X Slices

Y Slices

Z Slices

Next

Mandible Body Slice X Slice Y Slice Z

☰

Step slice

Full View Splitted View

X Slices — +

Y Slices — +

Z Slices — +

Next

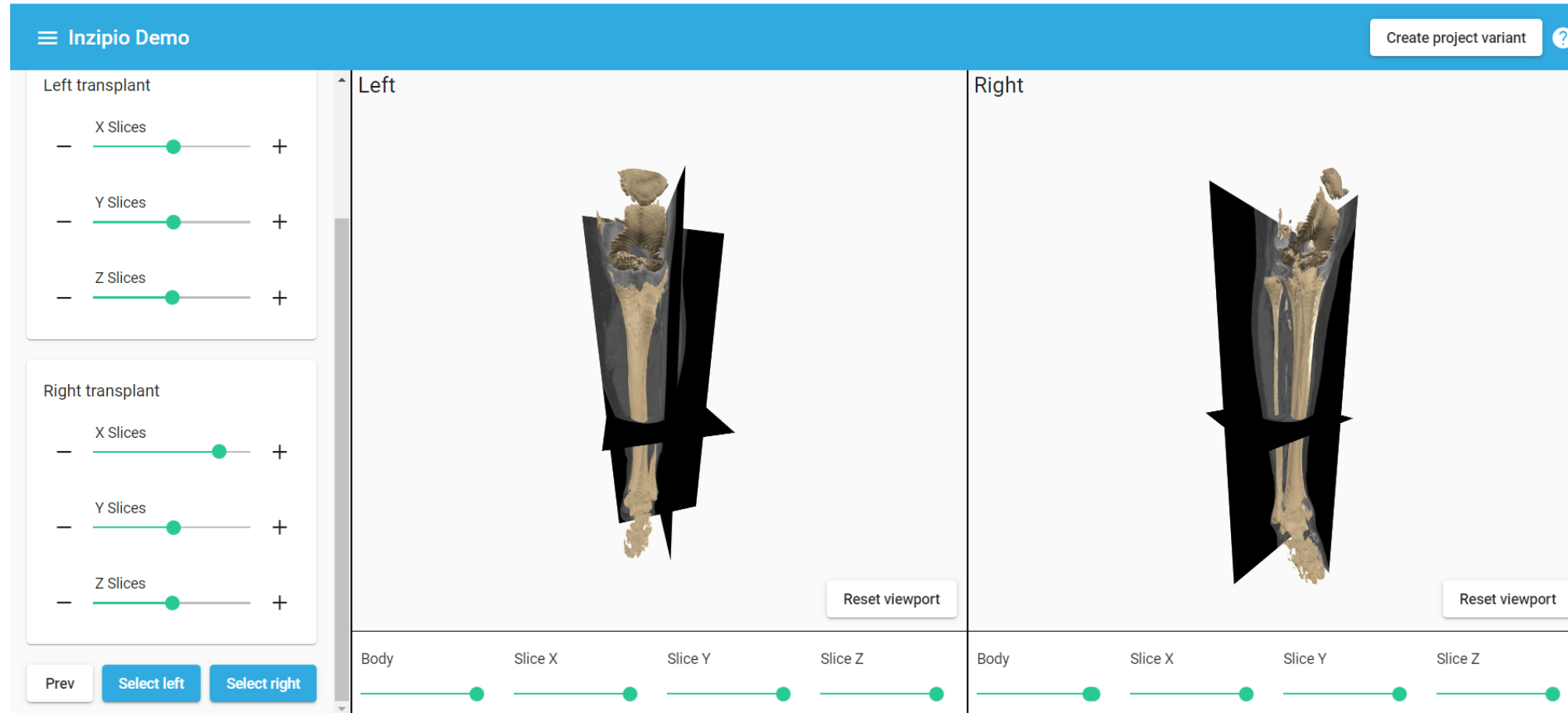
Axis X

Axis Y

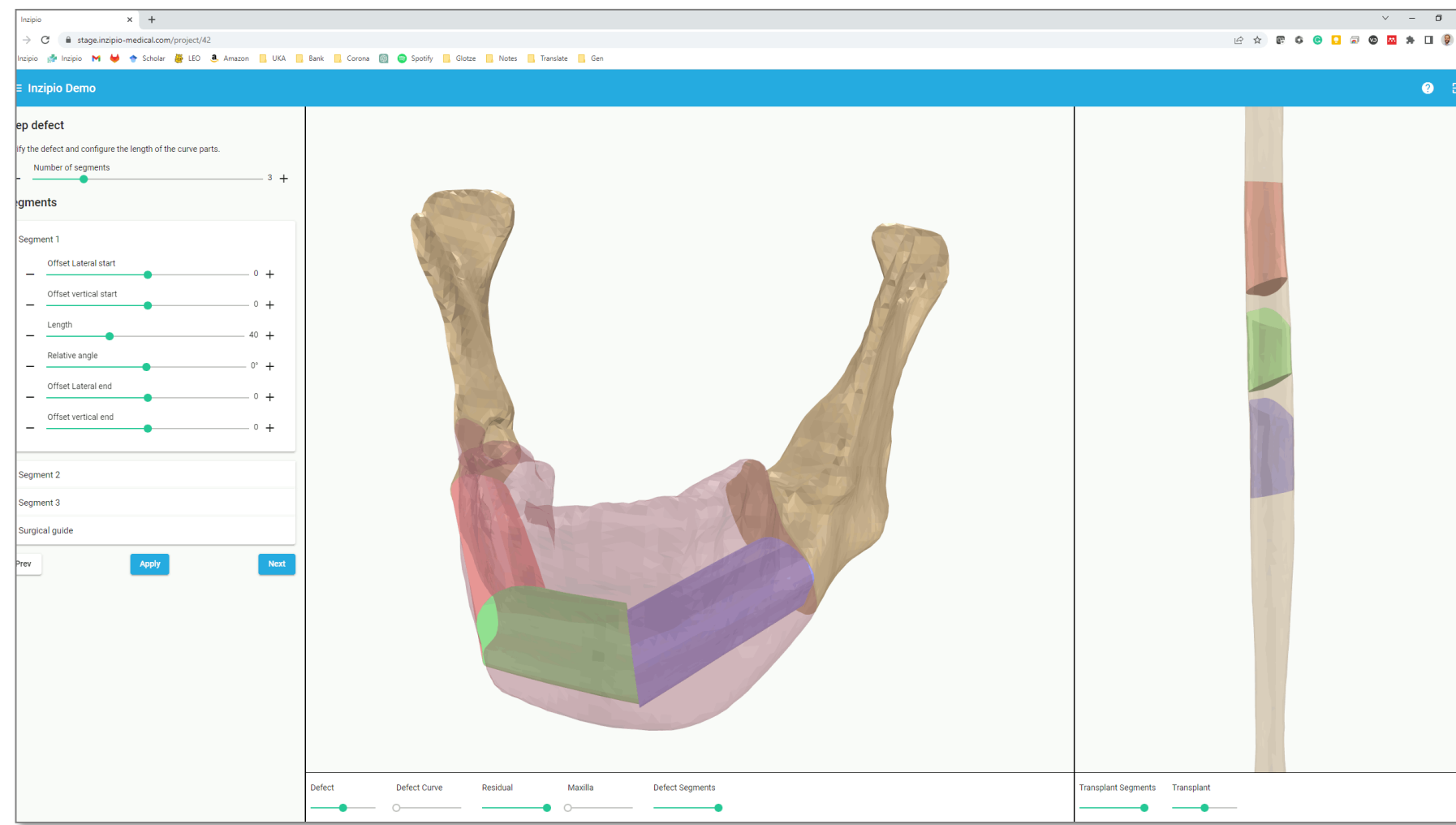
Axis Z

Mandible Body Slice X Slice Y Slice Z

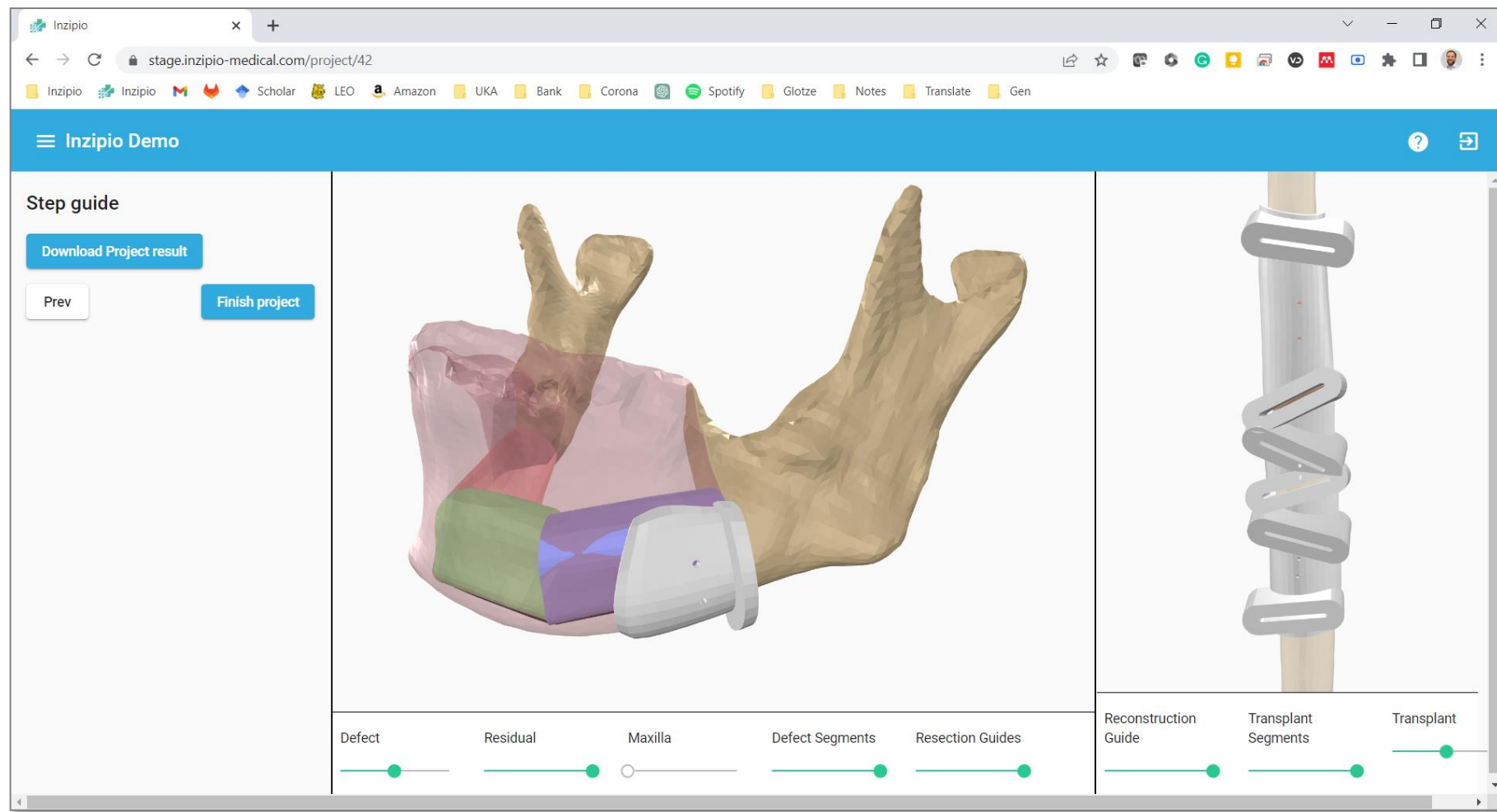
Graphische Benutzeroberfläche für Fibula



Virtuelle Erprobung von unterschiedlichen Rekonstruktionen




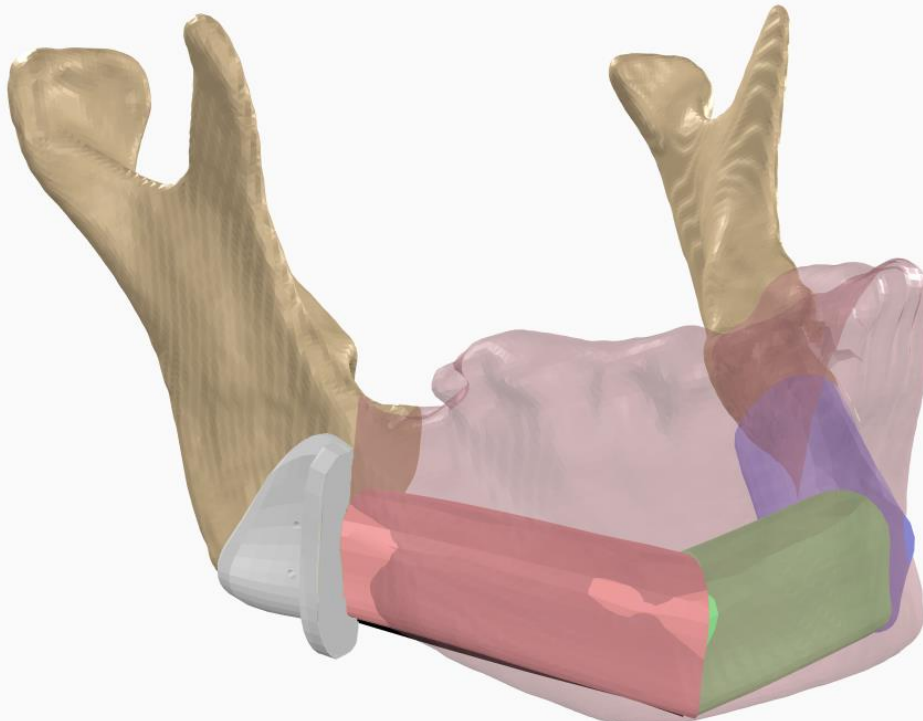
Schablonen für Resektionen und Transplantathebung



Step guide

Download Project result

Prev Finish project



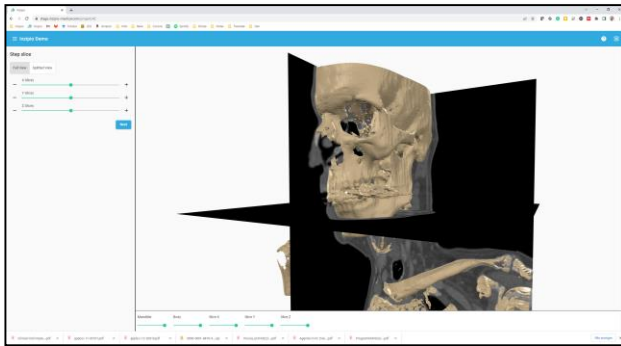
Defect Residual Maxilla Defect Segments Resection Guides

Reconstruction Guide Transplant Segments Transplant

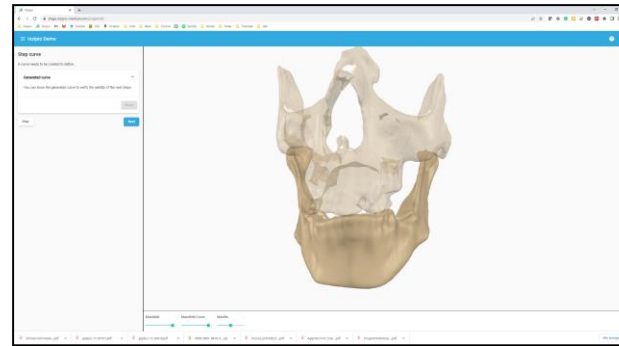
**INZIPIO
MEDICAL**

Geschlossene Prozesskette im Browser

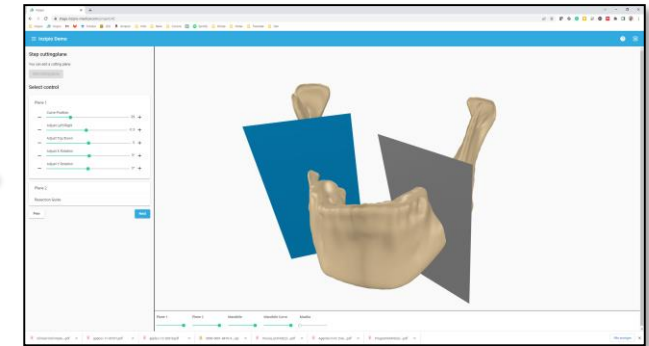
CT-Bildgebung



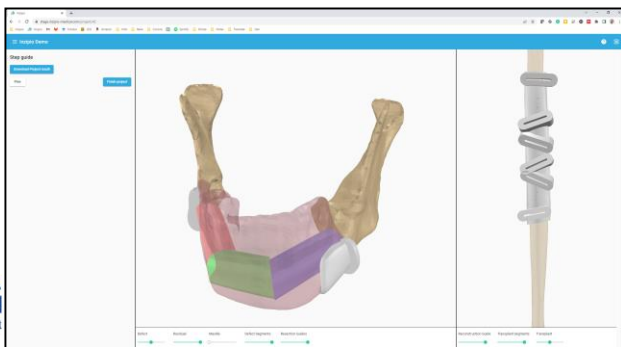
Segmentierung



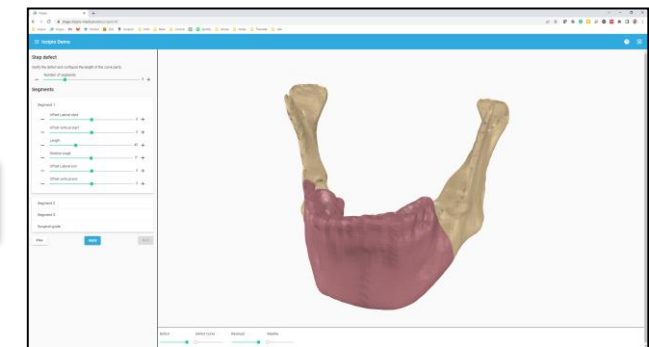
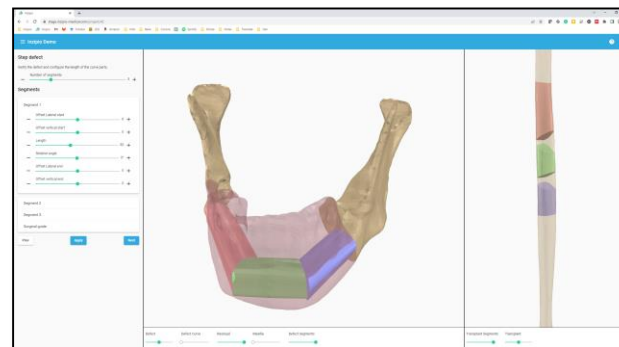
Resektion



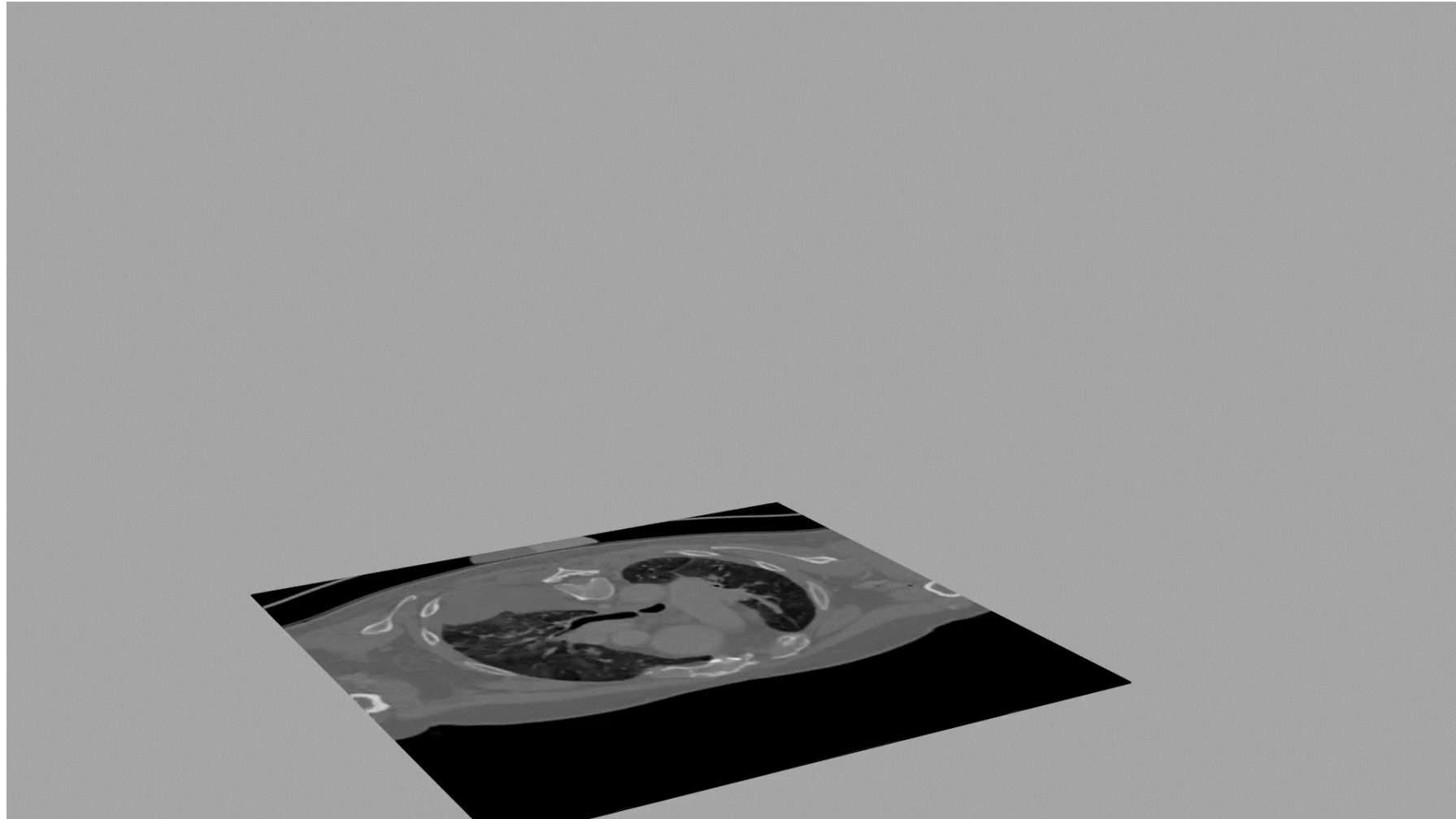
Osteotomieschablonen



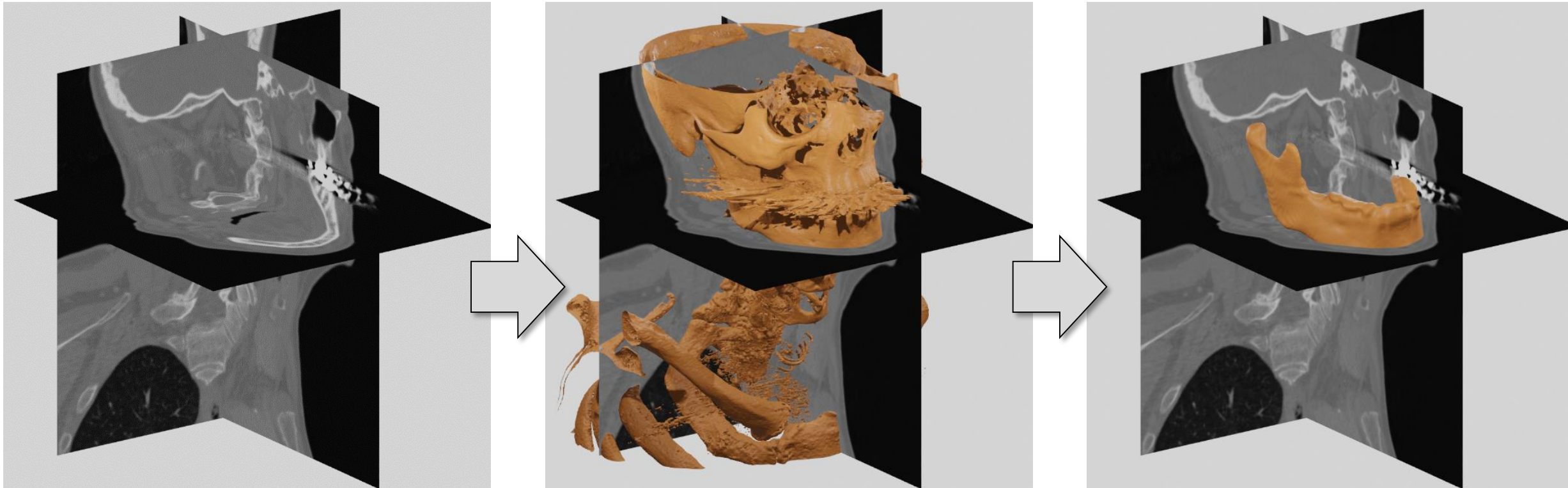
Rekonstruktion



Schwelwertbasierte Segmentierung

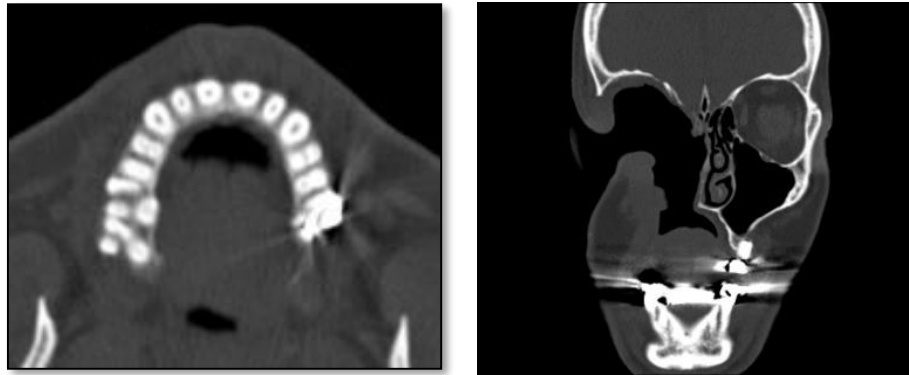


Problemstellung: Manuelles Segmentieren



- aufwendiges und zeitintensives Nachbearbeiten notwendig
- nicht reproduzierbar und nur bedingt standardisiert

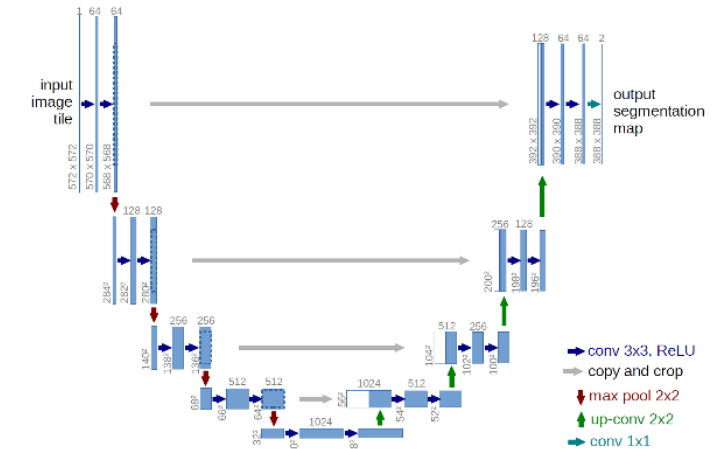
Problemstellung: Segmentierung




Erstellung von Geometrien aus CT oder DVT für virtuelle Planung

- Manueller Prozess
- Sehr aufwendig bei Artefakten

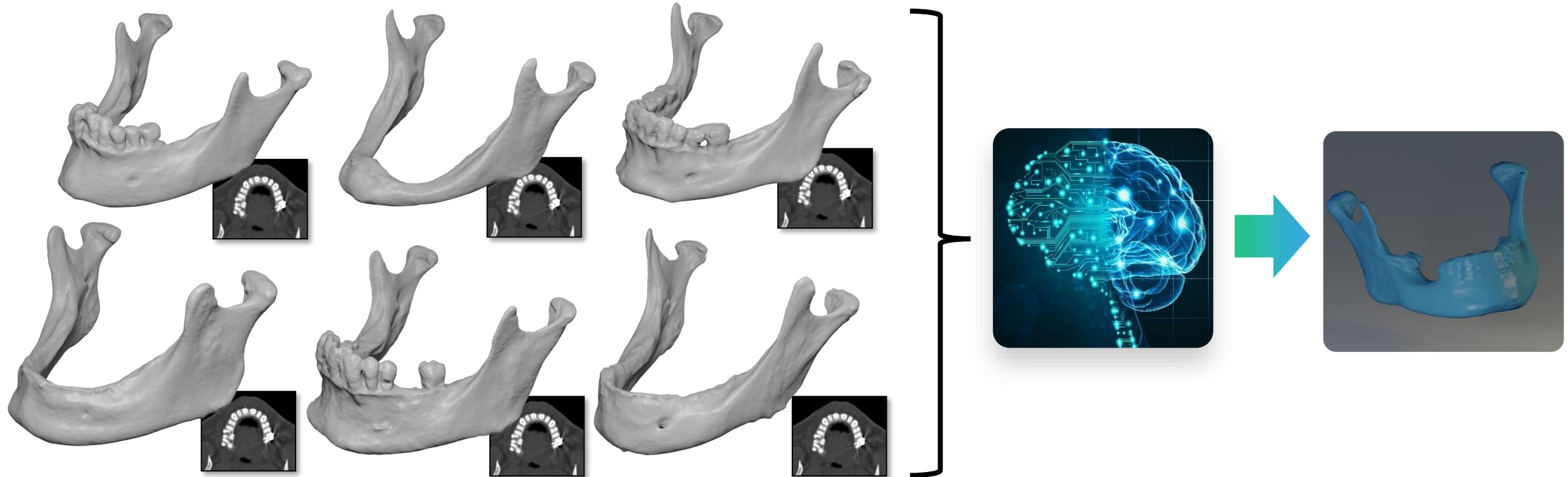
Lösungsansatz: Künstliche Intelligenz



Verwendung von künstlichen Neuronen Netzwerken
Architektur: U-Net (Ronneberger et al.*)
Implementierung: Python und TensorFlow 

* **U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation** - Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox
Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), Springer, LNCS, Vol.9351: 234--241, 2015,

Künstliche Intelligenz zur Segmentierung von Kieferknochen aus CT-Daten

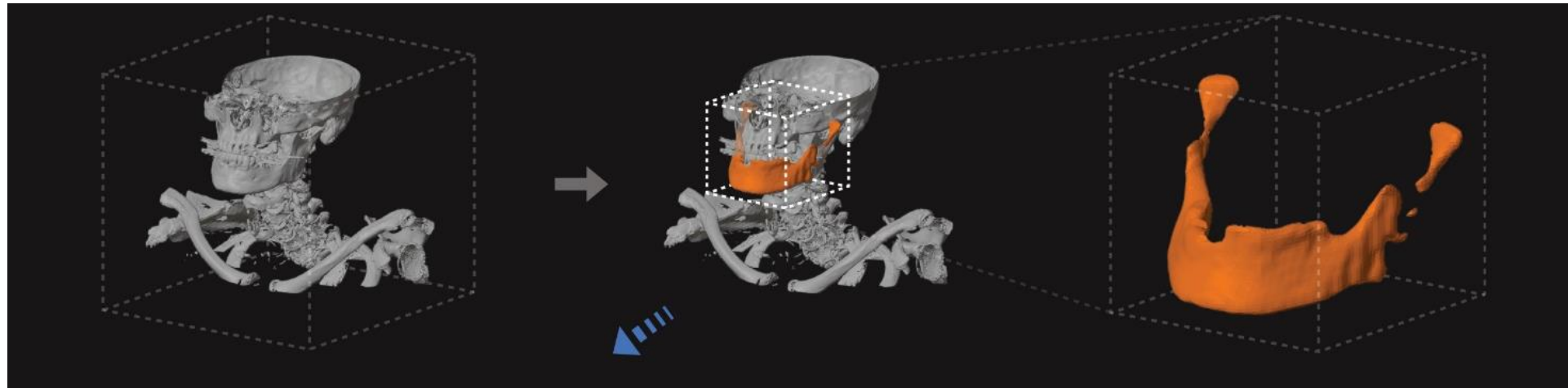


Implementiert in: Python und TensorFlow



Zweigeteilter Ansatz

1. Schritt
Niedrige Auflösung



Aufwendige manuelle Segmentierung



Automatische Segmentierung mit KI





Zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem

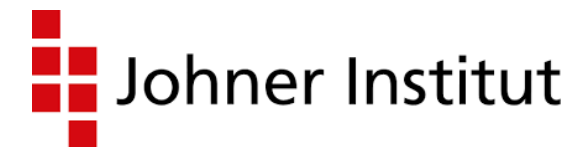
- Entscheidender Meilenstein erreicht:
Zertifizierung unseres Qualitätsmanagementsystems nach DIN EN ISO 13485:2016 durch die Benannte Stelle *BerlinCert*
- Die Inzipio GmbH erfüllt nun die formelle Voraussetzung ein Hersteller von Medizinprodukten sein zu können.



Aspekte beim Einsatz von KI in Medizinprodukten

- Nutzen und Leistungsfähigkeit
- Sicherheit
- Wiederholbarkeit und Zuverlässigkeit
- Klinische Bewertung
- Surveillance
- **Erklärbarkeit (?)**
 - Extrapolation auf die Allgemeinheit
 - Nicht-Diskriminierung
- **Keine kontinuierlich lernenden Systeme**

Empfehlung für weitere
Informationen:





A) Allgemeine Anforderungen

1. Zertifizierbarkeit von KI

Statische KI (KI, die gelernt hat und in einem gelernten Zustand arbeitet) ist grundsätzlich zertifizierbar.

Dynamische KI (KI, die auch im Feld weiter lernt) ist grundsätzlich nicht zertifizierbar, da das System verifiziert und validiert sein muss (u.a. muss die Funktionsfähigkeit anhand des Verwendungszwecks validiert sein).

Verlässliche Kontrolle durch Behandler als Risiko-Minimierungsmaßnahme



Lessions Learned



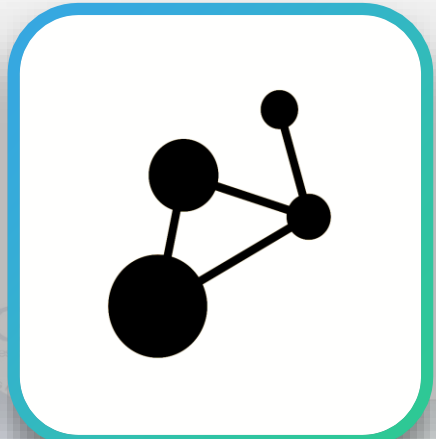
Die Basis

- Fundierte Technische Grundlagen
- IP ist sehr wichtig
- Frühzeitig Förderung beantragen



Team

- Komplementär / Interdisziplinär
- Gründerspirit
- Kreativität nicht verlieren



Netzwerk

- Experten
- Advisors/Consultants
- Kunden
- Investoren



Arbeit

- Regulatorische Strategie (ISO 13485, IEC 62304 ...)
- Ohne harte Arbeit geht es nicht

Solides Gerüst: Strukturen an den Hochschulen

- Frühzeitig Beratung einholen
 - CTC-A
 - RWTH Innovation (Gründerzentrum)
 - RWTH Incubation Programme
- Abdeckung verschiedener Bereiche
 - Betriebswirtschaftlich (-> Ausgründung)
 - Legal, Schutzrechte, IP-Übertragung
 - Klinische Evaluierung / Klinische Studien
 - Studiendurchführung (spätere Phasen)
- Wünschenswert: Integration all dieser Aspekte ins Studium (bzw. Post-Graduate)

UNIKLINIK
RWTHAACHEN
Center for Translational &
Clinical Research Aachen (CTC-A)

INNOVATION | **RWTHAACHEN**
UNIVERSITY



Vielen Dank für die Aufmerksamkeit



Moravec'sches Paradox

Es besagt, dass viele für Menschen schwierig erscheinende Aufgaben von Rechnern oder Robotern mit wenig Aufwand zu lösen sind.

Aber andere Aufgaben, die für Menschen sehr einfach sind, erweisen sich als enorm schwierig für technische Systeme.

**Danke für die
Aufmerksamkeit**



Conclusio



Regulatorische Anforderungen

- MDR bringt viele neue Regularien in Europa

Risiken und Chancen

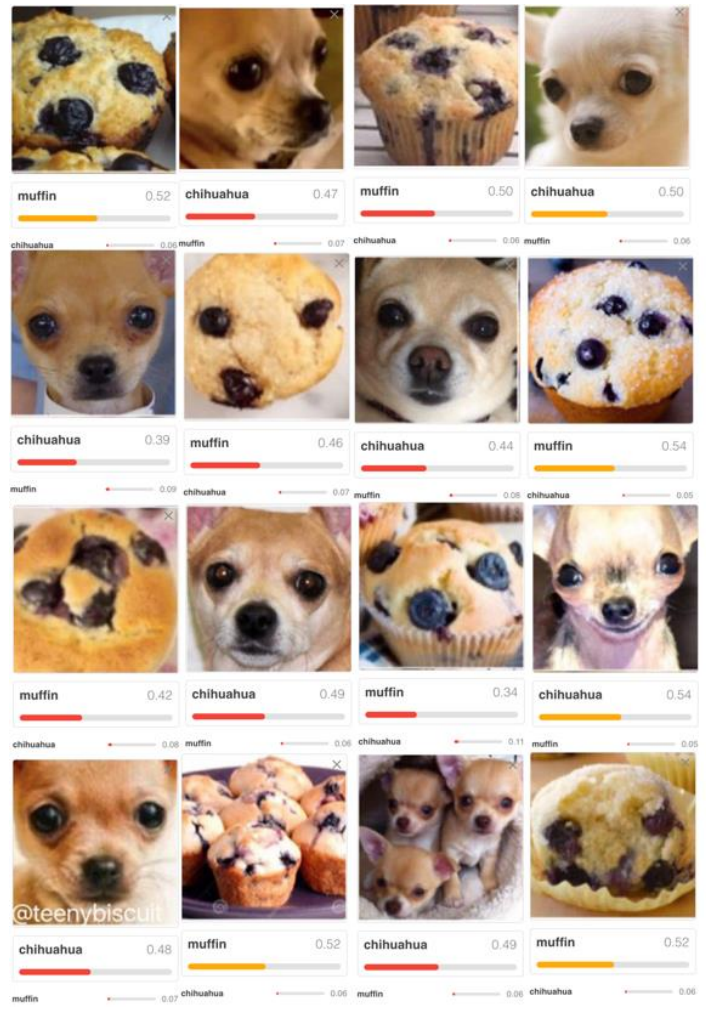
- Inverkehrbringen von Medizinprodukten
- not every trend will pass the reality check
- data safety and security are essential
- privacy is a sensitive topic for many people
- human factor may not be forgotten

Unser Werdegang

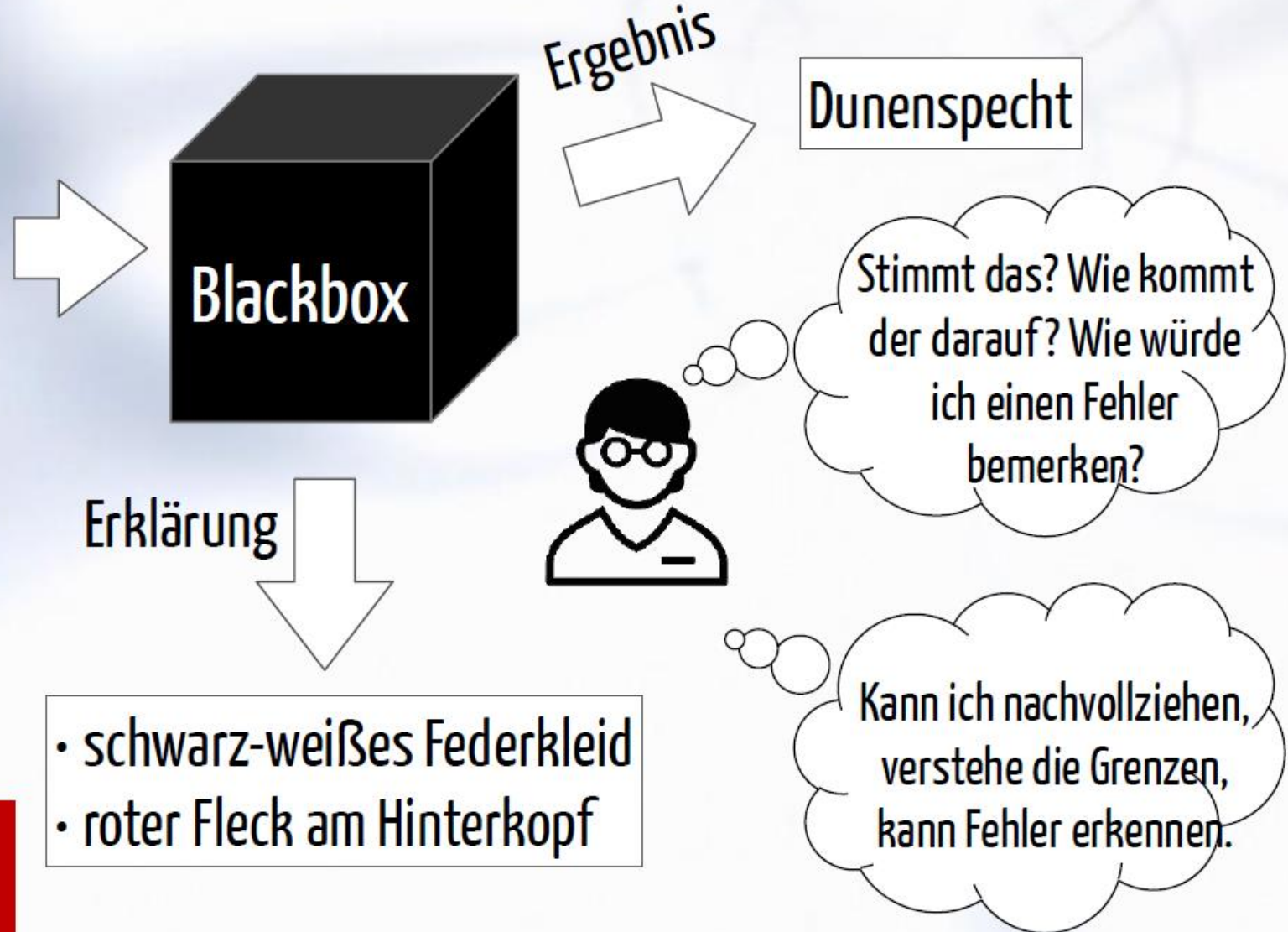


Key Learnings aus dem Forschungstransfer

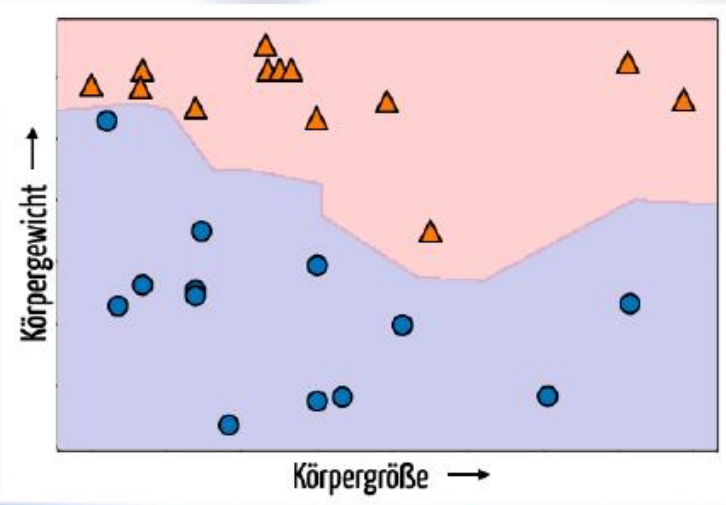
- IP ist sehr wichtig
- Frühzeitig Förderung beantragen
- Kreativität nicht verlieren
- Die Forschung ist nicht das eigene Baby
- Harte Arbeit zahlt sich aus
- Regulatorische Strategie (ISO 13485 , IEC 62304 etc...)
- Klinische Bewertung im Blick haben



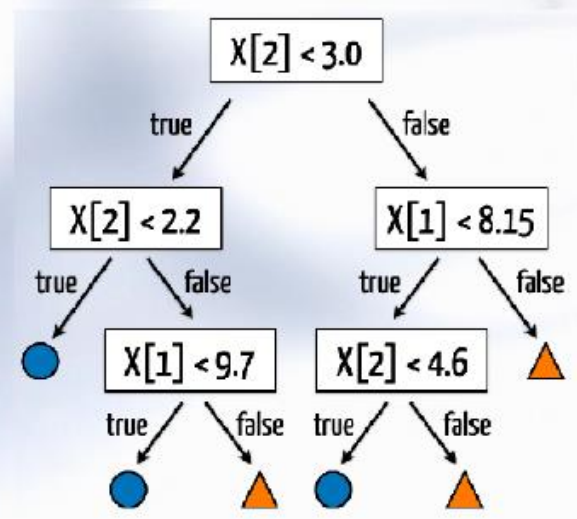
<https://sodoherty.ai/2017/09/28/chihuahua-or-muffin-revisited/>



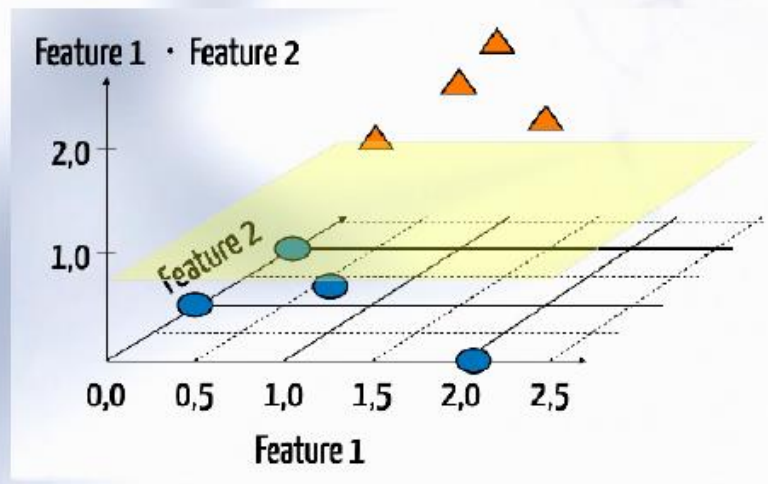
Erklärbarkeit



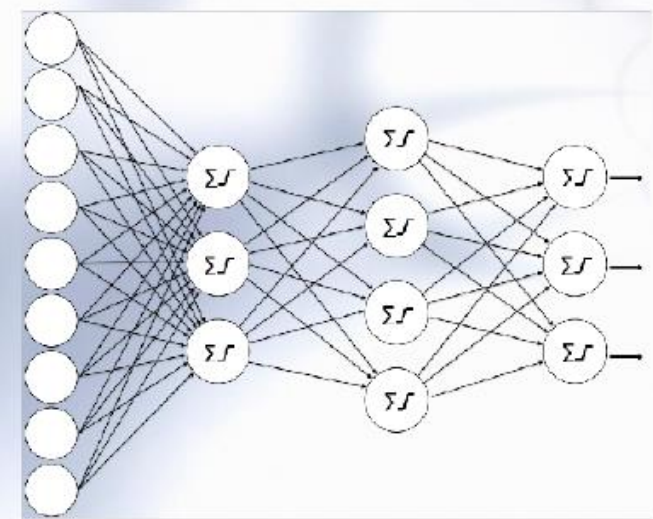
k nächste Nachbarn



Entscheidungsbaum



Support Vector Machine



Deep Neural Network

Conclusio



Hürden

- MDR bringt viele neue und strikere Regularien in Europa
- aufwendige Dokumentationspflichten
- Anpassung des QMS auf die individuellen Bedürfnisse des Unternehmens
- zeitliche Verzögerung
- zusätzliche Kosten (u.a. für Zertifizierung)

Chancen

- „Zwang zur Qualität“ erzeugt strukturierte Arbeitsweise
- Dokumentationspflicht sorgen für Nachvollziehbarkeit
- Einschränkungen im Marktzugang limitieren die Konkurrenz
- qualitätsbewusste Herangehensweisen generell hilfreich, auch außerhalb des Kontext von Medizinprodukten

Erfahrungen - Lessons learned

- Schützen der IP (Erfindungsmeldung VOR Publikation)
- Mittelakquise (Öff. Förderung, EXIST, ggf. Frühphasige Investments)
- Regulatorisches Denken
 - Medizinprodukterecht, MDR (Medical Device Regulation)
 - Definition der Zweckbestimmung
 - Notwendige Schritte bei der Translation basierend auf Forschungsvorarbeiten
- Betriebswirtschaftliches Denken
 - Markterkundung
 - Geschäftsmodell kritisch hinterfragen und ggf. adaptieren

Umfangreiche Dokumentationspflichten



- **Elektronisches Qualitätsmanagementsystem (eQMS)**
 - Versionskontrolle
 - Archivierung
- **493 Dokumente und Aufzeichnungen**
- **für Hersteller von Medizinprodukten (ISO 13485)**
- **Lebende Dokumente mit kontinuierlicher Überarbeitung**

Danke für die Aufmerksamkeit



Dr.-Ing. Stefan Raith, CTO
Inzipio GmbH Aachen
stefan.raith@inzipio-medical.com
Tel. +49 160 750 3110