

# Analyseforslag

## *Kunstig intelligens (AI) som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser for kolorektalkræft*

### 1 Baggrund for analyseforslaget

Flere producenter af koloskoper er indenfor de sidste 1-3 år begyndt at markedsføre AI-baserede, realtime, beslutningsstøtte-systemer. Systemerne er henvendt til brug ved undersøgelse/screening for tarmkræft og *indtil videre* ikke undersøgelser, der foretages på andre indikationer (f.eks. ved udredning af inflammatoriske tarmsygdomme).

AI-løsningerne markedsføres som 'add-on' til eksisterende og nye koloskopsystemer, herunder til koloskopsystemer som aktuelt har en væsentlig markedsposition i Danmark (Olympus, Fuji og Pentax). AI-løsningerne vil dermed i flere tilfælde kunne tilkøbes og anvendes ifm. koloskopsystemer som allerede er i brug. Flere af systemerne er proprietære (én fabrikants AI-løsning kan ikke anvendes på en anden fabrikants koloskopi-platform), men der findes også 3.-parts-løsninger, der kan anvendes med forskellige koloskop-systemer.

Fælles for systemerne er, at de giver koloskopøren information i real-time (identifikation af abnormaliteter<sup>1</sup>) under proceduren, og at de markedsføres på at øge detektionsraten af polypper, således at færre overses. Dette kan understøtte høj, ensartet kvalitet på tværs af landet og være gavnligt i relation til oplæring af koloskopører. I tillæg hertil kan visse af AI-systemerne karakterisere forskellige typer af læsioner<sup>2</sup> og dermed potentielt understøtte at læsioner med neoplastisk potentiale resektteres mens harmløse polypper forbliver ubehandlede.

Producenternes argument for anvendelse er ultimativt reduktion i forekomst af kolorektalkræft.

Der foretages i Danmark et stort antal koloskopier på mistanke om kolorektalkræft. Jf. tal fra Landspatientregisteret blev der i 2018 samlet set foretaget ca. 109.000 koloskopier i Danmark. Af disse blev i alt ca. 23.000 indekskoloskopier foretaget alene som konsekvens af screeningsprogrammet (1,2).

### 2 Forslag til analysespørgsmål

Analysen skal sætte Rådet i stand til at afgive anbefaling vedr. analysespørgsmål 1a og 1b. Besvarelse af spørgsmål 1b er betinget af et positivt udfald ved besvarelse af spørgsmål 1a, dvs. at AI-systemerne kun sammenlignes indbyrdes såfremt fagudvalget vurderer at et eller flere af AI-løsningerne samlet set er bedre end koloskopi uden AI.

**Spørgsmål 1a:** *Bør add-on, AI-baseret, real-time beslutningsstøtte anvendes ved koloskopiske undersøgelser for kolorektalkræft?*

**Spørgsmål 1b:** *Er der betydende forskelle mellem AI-baserede, real-time, beslutningsstøtteværktøjer til anvendelse ved koloskopiske undersøgelser for kolorektalkræft?*

<sup>1</sup> Ofte omtalt som 'computer-aided detection' (CAdE)

<sup>2</sup> Ofte omtalt som 'computer-aided characterization' (CAdx) eller 'virtuel histologi' – disse funktionaliteter er mindre modne og mindre velbelyste end CAdE-funktionen.

## Analysespecifikation (PICOS)

PICOS	Uddybning
<b>P Population</b>	Voksne patienter der får foretaget en koloskopisk undersøgelse på mistanke om tarmkræft (f.eks. ved positiv afføringsprøve som led i screeningsprogrammet).
<b>I Interventioner</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pentax – DISCOVERY™ (som add-on til kompatibelt, proprietært koloskop)</li> <li>2. Olympus – ENDO-AID CAD™ (som add-on til Olympus, EVIS X1 koloskopisystem)</li> <li>3. Fuji – CAD EYE™ (som add-on til Fuji, ELUXEO 7000 system og/eller serie-700 koloskoper)</li> <li>4. Medtronic – GI Genius (3.parts-løsning som add-on til kompatibelt koloskop [flere producenter])</li> <li>5. (Evt. øvrige CE-mærkede produkter med tilsvarende funktioner og AI-løsning)</li> </ol> <p>Interventionerne sammenlignes parvist med komparator.</p>
<b>C Komparator</b>	Konventionel koloskopi ved mistanke om kolorektalkræft uden real-time, AI-baseret beslutningsstøtte. Undersøgelsen skal være foretaget med et koloskopisk system, der funktionelt tilsvarende de som anvendes ved interventionerne
<b>O Effektmål</b>	Eksempler på effektmål som forekommer hyppigt i den eksisterende litteratur, er <i>raten for detektion af adenomer, raten for detektion af polypper, udtrækningstid og non-neoplastisk resektionsrate</i> . Effektmål, opgørelsesmetodik og evt. mindste klinisk relevante forskelle defineres af fagudvalget i analysedesignet.
<b>S Setting</b>	Ambulant

Tabel 1. Analysespecifikation vedr. spørgsmål 1a og 1b. Interventioner sammenlignes parvis (f.eks. Pentax med og uden kunstig intelligens) for spørgsmål 1a og indbyrdes for spørgsmål 1b (på tværs af producenter).

### 3 Evidensgrundlag

Behandlingsrådets Sekretariat har udført en initial søgning i litteraturen indenfor området og har indenfor de fire perspektiver, som Behandlingsrådet afdækker, følgende overvejelser omkring evidensgrundlaget.

#### 3.1 Klinisk effekt og sikkerhed

##### Spørgsmål 1a

Der er sandsynligvis evidens til at besvare spørgsmål 1 for flere af systemerne. Der foreligger for nogle af systemerne forsøg, hvor patienter blev randomiseret til undersøgelse med koloskop-systemer med eller uden AI-løsning, mens der for andre systemer er tale om observationelle studier. Det primære effektmål er typisk absolut adenom-detektionsrate (ADR), som afrapporteres i mere eller mindre granuleret form på tværs af studier. Ved uformel litteraturremsøgning findes der også retrospektive akkuratessesstudier, hvori polypperdetektion og polykarakterisering for AI-løsninger (indekstest) sammenholdes med en eller flere endoskopisters kliniske vurdering (referencetest).

Sammenligningerne hindres af væsentlige forskelle i studiedesign samt funktionalitet af komparator-systemerne. Desuden ses forskelle i studiepopulationer, særligt indikationen for undersøgelsen. Tilsvarende kan forskelle i den generelle kvalitet af koloskopiske undersøgelser på tværs af lande påvirke overførbareheden af udenlandske resultater til en dansk kontekst (der kan være mindsket merværdi af AI, hvis kvaliteten af koloskopiske undersøgelser i forvejen er høj).

##### Spørgsmål 1b

Der er for nuværende ikke direkte sammenlignende studier af forskellige koloskop-systemer med AI-baseret, realtime, beslutningsstøtte.

Kvantitative indirekte sammenligninger kan muligvis foretages, men grundet væsentlige forskelle i funktionalitet (udover AI-komponent) af intervention og komparator-systemerne er dette uklart. I tillæg til AI-komponenter adskiller systemerne sig mht. kamera (opløsning, synsvinkel), retrospektivt synsfelt, lysfunktioner, angulation, ballon-funktion mv. Besvarelse af spørgsmål 1b vil uanset hvad bero på naive sammenstillinger og det er dermed sandsynligt at spørgsmål 1b, for så vidt angår klinisk effekt og sikkerhed, ikke kan besvares med en sikkerhed der tillader at anbefale én AI-løsning fremfor en anden. Eventuelle betydende forskelle skal formodentlig alene findes inden for de øvrige tre perspektiver.

## 3.2 Patientperspektivet

Selve det anvendte koloskop er det samme med og uden AI-løsning. Gener og ubehag ved udtømning samt selve koloskopien vil være ens uanset om undersøgelse foretages med eller uden AI-løsning.

Hvis ADR øges ved brug af AI-baseret beslutningsstøtte vil procedurens gennemsnitlige varighed muligvis øges, men dette vil formentlig ske som konsekvens af bedre præcision og evt. resektion af mellem-/høj-ri-siko-polypper, som ultimativt er betydende for patientens risiko for at udvikle kolorektalkræft.

Ved uformel fremsøgning af litteratur har Sekretariatet ikke fundet kvalitative studier, der belyser patientperspektivet i relation til AI-løsningerne. Det kan blive relevant at indsamle ny empiri specifik for analysen, såfremt de konkrete patientrelaterede implikationer skal afdækkes, idet der ikke forekommer at være publicerede studier tilgængelige, som kan belyse patientperspektivet.

## 3.3 Organisatoriske implikationer

Der kan, afhængigt af anbefalingen, være relevante organisatoriske implikationer som f.eks. kompatibilitetsudfordringer, krav til endoskopistuer eller oplæring og et ændret personaletæk.

Det kan blive relevant at indsamle ny empiri specifik for analysen, såfremt de konkrete organisatoriske implikationer skal afdækkes, idet der ikke forekommer at være publicerede studier tilgængelige, som kan belyse organisationsperspektivet.

## 3.4 Sundhedsøkonomi

Ved uformel fremsøgning af litteratur har sekretariatet ikke fundet sundhedsøkonomiske studier som specifikt er forankret i en dansk kontekst.

Der eksisterer dog studier fra udlandet med fokus på bl.a. afdækning af mulige omkostningsbesparelser og omkostningseffektivitet ved brugen af CADx-teknologi til differentiering af kolorektale polypper (neoplastiske versus non-neoplastiske)(3–5). Overførbareheden af resultaterne til en dansk kontekst udfordres af studierne design, da studierne spænder over bl.a. det amerikanske, japanske, norske og engelske sundhedsvæsen. Studierne kan dog fortsat med rette tjene som inspiration til design af den sundhedsøkonomiske analyse i en dansk kontekst.

Til en eventuel sundhedsøkonomisk modellering eksisterer derudover litteratur som systematisk afspejler tidligere sundhedsøkonomiske studiers tilgang til modellering af omkostningseffektiviteten af screening for kolorektalkræft, herunder også indeholdende beskrivelser af metodiske fordele og ulemper (6).

## 4 Referencer/relevant evidens

1. Deding U, Herp J, Havshoei AL, Kobaek-Larsen M, Buijs MM, Nadimi ES, et al. Colon capsule endoscopy versus CT colonography after incomplete colonoscopy. Application of artificial intelligence algorithms to identify complete colonic investigations. *United Eur Gastroenterol J.* 2020;8(7):782–9.
2. Morten Rasmussen, Ragner AZK, Sisse Njor, Andersen VD. Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase Årsrapport 2019 [Internet]. 2021. Available from: [https://www.sundhed.dk/content/cms/45/61245\\_aarsrapport2019\\_dts\\_til-offentliggoerelse\\_16032021.pdf](https://www.sundhed.dk/content/cms/45/61245_aarsrapport2019_dts_til-offentliggoerelse_16032021.pdf)

3. Loeve F, Brown ML, Boer R, Van Ballegooijen M, Van Oortmarssen GJ, Habbema JDF. Endoscopic colorectal cancer screening: A cost-saving analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(7):557–63.
4. Mori Y, Kudo S, East JE, Rastogi A, Bretthauer M, Misawa M, et al. Cost savings in colonoscopy with artificial intelligence-aided polyp diagnosis: an add-on analysis of a clinical trial (with video). *Gastrointest Endosc [Internet].* 2020 Oct;92(4):905-911.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510720340347>
5. Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A Resect and Discard Strategy Would Improve Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening. *Clin Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2010 Oct;8(10):865-869.e3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356510005434>
6. Silva-Illanes N, Espinoza M. Critical Analysis of Markov Models Used for the Economic Evaluation of Colorectal Cancer Screening: A Systematic Review. *Value Heal [Internet].* 2018;21(7):858–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2017.11.010>
7. Repici A, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Radaelli F, Rondonotti E, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology [Internet].* 2020;159(2):512-520.e7. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.062>

*Sidste reference er medsendt som eksempel på et randomiseret studie der undersøger AI-løsning (Medtronic GI-Genius) versus koloskopi uden AI.*