



Analyserapport vedrørende

**Kunstig intelligens som beslutningsstøtte
ved koloskopiske undersøgelser til
diagnosticering af neoplastisk sygdom**

Behandlingsrådet

Om Behandlingsrådets analyserapport

Analyserapporten er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget og sekretariatet og danner grundlag for Rådets anbefaling. Analyserapporten har været i høring hos de fem regioner samt de virksomheder, som indgår i analysen, og partnerne har haft mulighed for at fremsende et høringssvar, inden Rådet har truffet en beslutning vedrørende anbefaling. Analyserapporten indeholder en gennemgang samt faglig vurdering af den evidens, der er identificeret gennem en systematisk litteratursøgning, samt empiri, der er indhentet i forbindelse med udarbejdelse af analysen. Eventuelle afvigelser fra metodikken beskrevet i analysedesignet fremhæves i rapporten som 'Addenda'. Følsomme informationer oplyst af de virksomheder, som har bidraget til analysen, behandles med fortrolighed efter konkret aftale med Behandlingsrådet. Eventuelle fortrolige oplysninger er sløret i analyserapporten, som er offentliggjort på Behandlingsrådets hjemmeside, med en sort overstreghing.

Analyserapporten er udarbejdet af fagudvalget vedrørende analyse for kunstig intelligens (AI) ved kologoskopi (se afsnit 13) med udgangspunkt i analysedesignet samt Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning. Fagudvalgets kommissorium er sammen med de andre dokumenter tilgængeligt på Behandlingsrådets hjemmeside. Der foreligger desuden et bilag til rapporten, som kan findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Oplysninger om dokumentet		
Godkendt af Rådet:	01-02-2023	
Dokumentnummer:	Versionsnummer fra ESDH: 20211207-26936	
Versionsnummer:	Udgivelsesversionering; 1.0	
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	01-02-2023	Godkendt af Behandlingsrådet

INDHOLD

1 Begreber og forkortelser	1
2 Opsummering	2
2.1 Analysespørgsmål 1	2
3 Formål.....	5
4 Baggrund.....	6
4.1 Koloskopi	6
4.2 Kunstig intelligens som beslutningsstøtte	7
5 Analysespecifikation.....	8
5.1 Specifikationer for intervention og komparator.....	9
6 Litteratursøgning.....	10
6.1 Litteraturudvælgelse	10
6.2 Data ekstraktion.....	11
7 Datagrundlag.....	12
7.1 Klinisk effekt og sikkerhed	12
7.2 Organisatoriske implikationer	12
7.3 Patientperspektivet.....	12
7.4 Sundhedsøkonomi.....	12
8 Klinisk effekt og sikkerhed	14
8.1 Undersøgelsesspørgsmål 1.....	14
8.1.1 Datagrundlag	14
8.1.2 Databehandling og analyse.....	17
8.1.3 Resultater per effektmål	17
8.1.4 Evidensens kvalitet.....	20
8.1.5 Samlet vurdering	23
8.2 Undersøgelsesspørgsmål 2.....	24
8.2.1 Datagrundlag	24
8.3 Øvrige overvejelser.....	24
8.3.1 Funding og interessekonflikter	25
8.3.2 Begrænset evidensgrundlag	25
8.3.3 Mindst klinisk relevante forskelle.....	25
8.3.4 Erfaringsniveau.....	25
8.3.5 Fremtidige evidensgrundlag	25
9 Organisatoriske implikationer.....	29
9.1 Undersøgelsesspørgsmål 3.....	29
9.1.1 Datagrundlag	29
9.1.2 Litteraturgennemgang	29
9.1.3 Interviewundersøgelse	32
9.1.4 Resultatgennemgang	34
9.1.5 Evidensens kvalitet.....	40
9.1.6 Opsummering og samlet vurdering	43
9.2 Øvrige overvejelser.....	43
9.2.1 Den teknologiske udvikling med kunstig intelligens	43
9.2.2 Kvaliteten af en koloskopi.....	43
10 Patientperspektivet	45
10.1 Undersøgelsesspørgsmål 3.....	45
10.1.1 Litteraturgennemgang	45
10.1.2 Datagrundlag	46

10.1.3	Databehandling og analyse.....	47
10.1.4	Resultatgennemgang	47
10.1.5	Evidensens kvalitet.....	50
10.1.6	Opsummering og samlet vurdering	51
10.2	Øvrige overvejelser.....	52
10.2.1	Patientinddragelse.....	52
10.2.2	Etiske implikationer	52
11	Sundhedsøkonomi	53
11.1	Datagrundlag	54
11.2	Undersøgelsesspørgsmål 5.....	55
11.2.1	Databehandling og analyse.....	55
11.2.2	Resultatgennemgang	63
11.2.3	Følsomhedsanalyser	63
11.2.4	Opsummering	67
11.3	Undersøgelsesspørgsmål 6.....	68
11.3.1	Databehandling og analyse.....	68
11.3.2	Teknologiomkostninger	69
11.3.3	Følsomhedsanalyser	69
11.3.4	Resultatgennemgang	70
11.3.5	Opsummering	70
11.4	Evidensens kvalitet.....	71
11.5	Opsummering og samlet vurdering	71
12	Litteraturliste.....	72
13	Fagudvalgets sammensætning.....	74

1 Begreber og forkortelser

ADR	Adenoma Detection Rate (Adenomdetektionsrate)
AI	Artificial intelligence (Kunstig intelligens)
AMR	Adenoma Miss Rate
BBPS	Boston Bowel Preparation score
BIA	Budget Impact analysis (Budgetkonsekvensanalyse)
CADe/x	Computer-aided detection/characterization (Computer-støttet detektion/karakterisering)
CEA	Cost effectiveness analysis (Omkostningseffektivitetsanalyse)
CEAC	Cost effectiveness acceptability curve (Omkostningseffektivitetskurve)
CI	Confidence Interval (Konfidensinterval)
DCCG	Danish Colorectal Cancer Group (Dansk Kolorektalcancer Gruppe)
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose relaterede grupper
EUR	Euro
FIT+	Positive fecal immunochemical test (Positiv afføringsprøve svarende til >100 µg/L blod)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessments, Development and Evaluation
HR	Hazard ratio
HTA	Health Technology Assessment (Medicinsk teknologivurdering)
ICER	Incremental cost effectiveness ratio (Inkrementel omkostningseffektivitetsratio)
MKRF	Mindste Klinisk Relevante Forskel
PDR	Polyp Detection Rate (Polypdetektionsrate)
PMR	Polyp Miss Rate
PICOS	Population, Intervention, Comparator, Outcome, Setting (Population, intervention, komparator, effektmål, setting)
PSA	Probabilistic sensitivity analysis (Probabilistisk følsomhedsanalyse)
QoL	Quality of Life (Livskvalitet)
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomiseret kontrolleret studie)
ROBINS-I	Risk Of Bias in Non-Randomised Studies of Interventions
RR	Relativ risiko
SD	Standard deviation (Standardafvigelse)
SMD	Standardized Mean Difference (Standardiseret middelforskel)
SSL	Sessile Serrate Lesion (Sessil serrat læsion)
UICC	Union for International Cancer Control (Unionen for International Kræftkontrol)
USD	United States dollar (Amerikansk dollar)

2 Opsummering

Nedenstående tabel præsenterer analysens væsentligste konklusioner indenfor fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi samt opsummerer kvalitetsvurderingerne af den understøttende evidens.

2.1 Analysespørgsmål 1

Analysen har haft til formål at undersøge følgende analysespørgsmål:

Bør CAdE-understøttet koloskopi anvendes til diagnosticering af neoplastisk sygdom?

Analysespørgsmålets besvarelse beror på resultaterne fra en række undersøgelsesspørgsmål afdækket under analysens fire perspektiver. De væsentligste konklusioner opsummeres i nedenstående Tabel 1. Beskrivelse af PICOS findes i Tabel 2.

Tabel 1 – Væsentlige konklusioner fra analysens fire perspektiver.

Klinisk effekt og sikkerhed	Analysen af klinisk effekt og sikkerhed er baseret på to RCT-studier. Resultaterne indikerer, at der er en klinisk relevant effektforskel for 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom' (ADR), når CAdE-understøttet koloskopi sammenlignes med standard koloskopi. I tillæg er der en statistisk signifikant effektforskel for 'Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm' og 'Andel patienter med detekteret adenom 6-9 mm', hvilket indikerer, at CAdE-understøttet koloskopi assisterer med at detektere flere adenomer <10 mm. Dog bemærker fagudvalget, at der <i>ikke</i> er en klinisk relevant effektforskel for disse måleenheder. Hvad angår 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm' og 'Andel patienter med mindst én sessil serrat læsion', er der ikke en statistisk signifikant effektforskel, hvilket fagudvalget vurderer havde været af særlig klinisk relevans. Om de øvrige fund har positive effekter for patientgruppen i form af forbedret samlet overlevelse og livskvalitet, er der ikke data til at belyse. Ydermere er der ikke data til at belyse negative effekter for patientgruppen i form af komplikationer, men fagudvalget forventer, at CAdE-understøttet koloskopi påvirker forekomsten heraf i mindre grad. I tillæg vurderer fagudvalget ikke, at datagrundlaget giver anledning til bekymring, hvad angår overbehandling. Vurderingen af evidensens kvalitet indikerer, at der, jævnfør GRADE, er moderat til lav tiltro til generaliserbarheden af resultaterne for de enkelte effektmål. Samlet set vurderer fagudvalget, at CAdE-understøttet koloskopi er ækvivalent med standard koloskopi. Dette skyldes, at der udelukkende er en klinisk relevant effektforskel for ADR. Fagudvalget bemærker, at stigningen i ADR formentlig kan tilskrives en øget detektion af adenomer <10 mm, som forventeligt er lavrisiko fund. Se afsnit 8.1.5
Organisatoriske implikationer	Analysen af organisatoriske implikationer er baseret på en interviewundersøgelse, som er underbygget af den videnskabelige litteratur. En tematisk analyse resulterede i fem temaer. Af datagrundlaget fremgår det, at CAdE-teknologi er simpelt at implementere i den kliniske hverdag, fordi der er tale om en plug-and-play løsning, hvor teknologien blot skal tændes, før den begynder at assistere med at markere forandringer i slimhinden, hvilket medfører et begrænset oplæringsbehov. Fagudvalget bemærker, at uddannelse er centralt ved en eventuel national udbredelse, selvom teknologien er letanvendelig, blandt andet for at sikre formidlingen af det kliniske behov samt mulighederne og begrænsningerne, så teknologien anvendes efter hensigten. Forventningen er, at teknologien særligt kan assistere de mindre erfarne skopister med at detektere diminutive polyper. Der er opmærksomhed på, om brugen af teknologien kan resultere i <i>deskilling</i>

	(aflæring), hvis disse skopister forlader sig på teknologien og ikke bruger egen faglig- den i den kliniske vurdering af slimhinden. Fagudvalget er enige i, at CAdE-understøttet koloskopi kan øge ADR, uagtet erfaringsniveau, men er, ligesom informanterne, usikre på den kliniske relevans. Af denne grund er der en bekymring for, hvorvidt brugen af teknologien kan resultere i overbehandling. I tillæg oplever informanterne, at CAdE-un- derstøttet koloskopi har et stort antal falsk positive fund, som er forstyrrende. Analysen viser endvidere, at brugen af teknologien kan resultere i flere resektioner og histologiske undersøgelser, men dette forventes ikke at påvirke det samlede patientforløb, herunder antallet af kontrolundersøgelser. Der er bred enighed om, at teknologien ser ud til at have et potentiale med CADx, hvilket fagudvalget er enige i. Fagudvalget bemærker, at analy- sen er baseret på et begrænset evidensgrundlag med risiko for bias. Samlet set vurderer fagudvalget, at der er organisatoriske implikationer, der både taler for og imod brugen af CAdE-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer, at det er mu- ligt at lave en ensartet national udbredelse af teknologien, men at en øget ADR sandsyn- ligvis ikke står mål med investeringen, da fagudvalget vurderer, at CAdE hovedsageligt vil assistere med at detektere lavrisikoadenomer. Se afsnit 9.1.6
Patient- perspektivet	Analysen af patientperspektivet er baseret på syv studier om præferencer, holdninger og oplevelser med klinisk AI, da der på baggrund af den systematiske litteratursøgning ikke er identificeret videnskabelig litteratur specifikt målrettet patientperspektivet på CAdE- understøttet koloskopi. På tværs af de inkluderede studier er der identificeret tre temaer; 1) holdning og accept, 2) fordele og ulemper samt 3) relation mellem patienter, klinikere og AI. Analysen indikerer, at patientrelaterede faktorer, som tidligere kendskab til AI, syg- dom og erfaringer med sundhedsvæsenet, har betydning for holdningen til og accepten af klinisk AI. Det samme gør sig gældende for en række ikke-patientrelaterede faktorer, som informationsniveau og anvendelsesområde for klinisk AI. De fordele, som patienter for- binder med klinisk AI, relaterer sig til forbedret præcision og effektivisering af sundheds- væsenet, mens ulemper tilskrives manglende transparens og øget risiko for fejldiagnoser. Desuden angiver patienter en bekymring omkring indflydelsen af AI på relationen til klini- kere og der udtrykkes præference for og tillid til klinikere frem for AI. Det fremkom i tillæg hertil, at accepten af klinisk AI er betinget af, at AI er et hjælpemærktøj og ikke en erstat- ning for klinikere. Resultaterne er ikke direkte overførbare til CAdE-understøttet kolo- skopi, men fagudvalget bemærker, at de kan bidrage til opmærksomhedspunkter vedrø- rende AI som beslutningsstøtte ved koloskopi. Vurderingen af evidensens kvalitet indike- rer, at der forekommer risiko for bias. Samlet set vurderer fagudvalget, at det på baggrund af den udførte analyse for patient- perspektivet, ikke alene kan konkluderes, om der forekommer patienthensyn, der taler for anvendelse af enten intervention eller komparator. Dette tilskrives, at der ikke foreligger evidens til at afdække patienters holdning til CAdE-understøttet koloskopi og at fund re- lateret til klinisk AI ikke kan sikres at være gældende for CAdE. Se afsnit 10.1.6
Sundheds- økonomi	Til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv, er der foretaget en omkostningseffek- tivitetsanalyse (CEA) og en budgetkonsekvensanalyse (BIA). Resultatet af CEA'en indi- kerer, at CAdE-understøttet koloskopi kan øge ADR med 14,85% sammenlignet med standard koloskopi, hvilket er forbundet med en meromkostning på [REDACTED] per ko- loskopi. Dette resulterer i en inkrementel omkostningseffektivitetsratio (ICER) på [REDACTED] per 1% stigning i ADR ved at anvende CAdE-understøttet koloskopi relativt til standard koloskopi. Fagudvalget bemærker, at stigningen i ADR formentlig kan tilskri- ves en øget detektion af lavrisikoadenomer. Om CAdE-understøttet koloskopi er et

omkostnings-effektivt alternativ til standard koloskopi afhænger af betalingsvilligheden for at øge ADR. Fagudvalget bemærker, at ADR ikke bliver anvendt som et indirekte mål for de patientrelaterede effekter, som incidens af tarmkræft og mortalitet, da evidensgrundlaget ikke understøtter en analyse heraf. Ydermere bemærker fagudvalget, at CEA'en alene er foretaget for indekskoloskopier i det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarms-kræft, da evidensgrundlaget ikke muliggør at undersøge omkostningseffektiviteten på tværs af indikationer.

Ud fra BIA'en estimeres, at anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi over en fem-årig periode vil summere til en budgetkonsekvens på ca. [REDACTED]. Resultatet inkluderer udelukkende indkøb af teknologien som en add-on til eksisterende koloskopisøjler. Fagudvalget vurderer, at de budgetmæssige konsekvenser ved en implementering af CAdE-understøttet koloskopi, skal ses i forhold til resultaterne af CEA'en. Fagudvalget bemærker, at opgørelsen af det forventede antal CAdE-teknologier, som skal indkøbes ved national implementering, er usikkert. Der er under det sundhedsøkonomiske perspektiv ikke anvendt videnskabelig litteratur som det primære evidensgrundlag, hvorfor der ikke er foretaget formelle kvalitetsvurderinger af datagrundlaget.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der ud fra det sundhedsøkonomiske perspektiv ikke kan konkluderes, om der forekommer implikationer, som taler for eller imod anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi. Dette tilskrives, at der ikke foreligger evidens til at understøtte sundhedsøkonomiske analyser af CAdE-understøttet koloskopi på tværs af indikationer eller anvendelse af patientrelaterede effektmål i den sundhedsøkonomiske evaluering.

Se afsnit 11.5

3 Formål

Nærværende analyse er udvalgt med udgangspunkt i et analysetema indsendt af Region Midtjylland den 27. august 2021. Danske Regioners bestyrelse besluttede den 14. oktober 2021, at Behandlingsrådet i 2022 skulle gennemføre en større analyse af, i hvilket omfang kunstig intelligens (AI) bør anvendes som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser til diagnosticering af neoplastisk sygdom.

Af analysetemaet fremgår det, at anvendelse af AI vinder frem indenfor koloskopiområdet og potentialet vurderes at være stort. Leverandører beretter om studier, hvor højere adenomdetektionsrate (ADR) opnås ved brug af AI, hvilket kan have positive konsekvenser i form af ensartede behandlinger, støtte i oplæring af endoskopører, større patientsikkerhed og tidligere opsporing og behandling af neoplastisk sygdom. Andre studier belyser de negative konsekvenser ved brug af AI, såsom overdiagnosticering, hvor patienter udsættes for unødigt behandling.

Behandlingsrådet besluttede den 9. december 2021 at igangsætte en større analyse med udgangspunkt i analyseforslaget udarbejdet af sekretariatet. På baggrund af analyseforslaget, har sekretariatet understøttet fagudvalget i udarbejdelsen af et analysedesign, som blev offentliggjort efter endt kvalificering den 16. juni 2022. Analysedesignet har dannet rammerne for udarbejdelsen af nærværende analyserapport, som har været i høring frem til den 16. januar 2023. Henholdsvis analyse- forslag og design samt høringssvar findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

4 Baggrund

I baggrunden præsenterer fagudvalget koloskopi som undersøgelsesmetode til diagnosticering af neoplastisk sygdom og hvorledes kunstig intelligens kan assistere skopisterne i detektion heraf.

4.1 Koloskopi

En koloskopi er en kikkertundersøgelse, hvor tyktarmens slimhinde inspiceres med et fleksibelt skop, der indføres gennem endetarmen. I Danmark foretages omkring 110.000 koloskopier årligt, hvoraf en del foretages i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft [1,2]. Forud for koloskopien foretager borgeren en udtømmning af tarmen 1-2 døgn før undersøgelsen, som kan være forbundet med gener [3]. Borgeren er som regel ved bevidsthed under undersøgelsen og tilbydes beroligende og/eller smertestillende lægemidler efter behov. Procedurens varighed er mellem 15-60 minutter. De hyppigste indikationer for en koloskopisk undersøgelse er symptomer på sygdom i tyktarmen (f.eks. blødning fra endetarmen), patienter i høj risiko for udvikling af tyk- og endetarmskræft (f.eks. grundet arvelig disponering), diagnostik og vurdering af inflammatorisk tarmsygdom eller kontrol efter tarmkirurgiske indgreb. Fund ved undersøgelsen inkluderer udposninger eller forsnævninger, kræft og polypper. Særligt detektion af polypper spiller en central rolle, idet nogle polypper kan udgøre en risiko for at udvikle tyk- og endetarmskræft senere i livet [4].

Polypper i tyk- og endetarm er små knuder, der ofte ses som udvækster i tyk- og endetarmens slimhinde. Der er forskellige typer af polypper, og den type, som klinikerne betegner adenomer, har potentiale til at udvikle sig til kræft [3]. Adenomer kan karakteriseres histologisk, ud fra graden af celleforandring, og makroskopisk efter størrelse og form. Af litteraturen fremgår det, at der er sammenhæng mellem højere ADR og lavere risiko for at udvikle tyk- og endetarmskræft [5]. I tillæg hænger risikoen for at udvikle tyk- og endetarmskræft tæt sammen med blandt andet adenomers størrelse [6]. De fleste små polypper (< 5 mm i diameter) er harmløse og hverken indeholder eller udvikler sig til kræft [4]. Jævnfør anbefalinger indenfor screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft skal alle polypper, som klinikerne identificerer i en koloskopi, fjernes og undersøges histologisk. Dette skyldes, at det er usikkert, om klinikerne under koloskopien kan skelne de neoplastiske polypper fra non-neoplastiske polypper med tilstrækkelig præcision [23].

Selvom koloskopi er en bredt anerkendt undersøgelsesmetode og den mest præcise til at påvise forandringer i tyk- og endetarmen, bliver et væsentligt omfang polypper overset. I en meta-analyse, hvor 43 publikationer er inkluderet, bliver der konstateret en '*miss-rate*' på 26% for adenomer [8]. Adenomer som ikke resektres fra tarmen kan blandt andet resultere i post-koloskopi tyk- og endetarmskræft, hvor sygdom opdages kort tid efter en koloskopi. Flere skopørrelaterede forhold har betydning for kvaliteten af proceduren, herunder inspektions- og resektionsteknik. En velkendt parameter for kvaliteten af en koloskopi er ADR, som definerer andelen af patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom. Der er i litteraturen påvist en association som angiver, at 1% øgning i ADR, resulterer i en 3% risiko reduktion i post-koloskopi tyk- og endetarmskræft [5]. Grundet variation i ADR på tværs af klinikere udvikles teknologier, der kan understøtte deres praksis, således færre polypper overses. Et muligt redskab til at udligne variation kan være brugen af kunstig intelligens (AI).

4.2 Kunstig intelligens som beslutningsstøtte

Flere producenter af koloskoper er indenfor de seneste år begyndt at markedsføre AI som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser [9,10]. I denne kontekst kan AI inddeles i to typer, herunder 'computer-aided detection' (CADE) og 'computer-aided characterization' (CADx). Disse teknologier fungerer som 'add-on' til eksisterende endoskopisøjler. Imens CADe giver information om forandringer i realtid og assisterer klinikere i at detektere neoplastisk sygdom, kan CADx kombinerer oplysninger og tolke fund f.eks. om undersøgelsen har tilstrækkelig kvalitet eller karakterisere, hvorvidt der er tale om neoplasi. Fagudvalget vurderer, at CADx på nuværende tidspunkt indeholder væsentlige legale- og etiske aspekter, som ikke er afklarede. I tillæg er litteraturen herom sparsom, hvorfor CADe er genstand for denne analyse.

5 Analysespecifikation

For at afgrænse analysen vedrørende CADe-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom, tager fagudvalget udgangspunkt i analysespørgsmålet herunder. Dette analysespørgsmål besvarer fagudvalget, jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, ved at afdække fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Patientperspektivet, Organisatoriske implikationer og Sundhedsøkonomi. Besvarelsen af analysespørgsmålet indeholder nuancer i form af forudsætninger, begrænsninger og opmærksomhedspunkter vedrørende brugen af CADe-understøttet koloskopi.

Bør CADe-understøttet koloskopi anvendes til diagnosticering af neoplastisk sygdom?

Jævnfør analysedesignet mener fagudvalget, at analysespørgsmålet bedst understøttes af den PICOS, der er opstillet i Tabel 2, som har til formål at rammesætte analysen. PICOS er et akronym for population, intervention, komparator og effektmål samt den *setting*, som analysespørgsmålet besvares i henhold til. Med afsæt heri vil fagudvalget sammenligne CADe-understøttet koloskopi (intervention) overfor standard koloskopi (komparator).

Af Tabel 2 fremgår de effektmål, som, fagudvalget vurderer, er af primær betydning for patientgruppen, der er omfattet af analysen. For hvert effektmål har fagudvalget fastsat en mindst klinisk relevant forskel (MKRF), som er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, som fagudvalget vurderer, har betydning for patientgruppen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om CADe-understøttet koloskopi bør anbefales til diagnosticering af neoplastisk sygdom.

Tabel 2 - Specifikation af PICOS. Med PICOS, som er et akronym for population, intervention, komparator, effektmål og setting, afgrænser fagudvalget analysen.

PICOS	Uddybning	
Population	Voksne der får foretaget en koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom.	
Intervention	CADe-understøttet koloskopi.	
Komparator	Standard koloskopi.	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Samlet overlevelse (Kritisk)	Andel patienter, der er i live efter 30 år	En forskel på 1 %-point
Detektion af adenomer (Kritisk)	Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom	En forskel på 10 %-point
	Gennemsnitlig antal polypper uanset histologi per patient	En forskel på 10 %-point
	Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm	En forskel på 10 %-point
	Andel patienter med detekteret adenom mellem 6-9 mm	En forskel på 10 %-point
	Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm	En forskel på 1 %-point
Detektion af sessile serrate læsioner (Kritisk)	Andel patienter med mindst en sessil serrat læsion	En forskel på 1 %-point
Livskvalitet (Kritisk)	Forskel i patientoplevelt livskvalitet målt med valideret generisk eller specifikt QoL-redskab	Tilhørende valideret MRKF, alternativt 0,5 SMD
Detektion af non-neoplastiske polypper (Vigtig)	Gennemsnitligt antal non-neoplastiske polypper per patient	En forskel på 10 %-point
Komplikationer (Vigtig)	Andel patienter med én eller flere behandlingskrævende komplikationer	En forskel på 0,1 %-point
Setting	Fagudvalget vurderer ikke, at en specificering af setting er relevant for udarbejdelsen af analysen, idet koloskopi-proceduren i praksis er forbeholdt hospitalsregi.	

5.1 Specifikationer for intervention og komparator

I nærværende analyse medtager fagudvalget CAdE-teknologier, som, ved tidspunktet for analysesignets godkendelse, er kompatible med de endoskopisystemer (endoskopisøjler), der forhandles i Danmark. Denne afgrænsning er foretaget med henblik på at reflektere klinisk praksis og fremme overførbare af resultaterne til prioriteringskonteksten i Danmark. Af Tabel 3 fremgår de endoskopisøjler, som fagudvalget vurderer relevante, og de CAdE-teknologier, som kan tilkobles hertil. Visse CAdE-teknologier er kompatible med endoskopisøjler fra forskellige leverandører, mens andre udelukkende kan benyttes til den samme leverandørs endoskopiudstyr. For eksempel er GI Genius kompatibel med seks endoskopisøjler. I den forbindelse medtager fagudvalget litteratur, der sammenligner koloskopi med GI Genius (intervention) overfor standard koloskopi (komparator) (se evt. Figur 1).

Tabel 3 – CAdE-teknologier og kompatible endoskopisøjler. Oversigt over kompatibilitetsmulighederne mellem interventionerne og endoskopisøjler på det danske marked. Alle med CE-mærkning, oplyst på producenterens hjemmeside.

CAdE-teknologi	Kompatible endoskopisøjler
GI Genius (Medtronic)	ELUXEO VP-7000 (Fujifilm)
	VP-4450HD (Fujifilm)
	CV-180 EXERA II (Olympus)
	CV-190 EXERA III (Olympus)
	EPK-i7000 (Pentax)
	EVIS X1 CV-1500 (Olympus)
ENDO-AID (Olympus)	EVIS X1 CV-1500 (Olympus)
DISCOVERY (Pentax)	OPTIVISTA EPK-7010 (Pentax)
	IMAGINA (Pentax)
	EPK-i7000 (Pentax)
	EPK-i5000 (Pentax)
CAD EYE (Fujifilm)	ELUXEO VP-7000 (Fujifilm)
WISE VISION (NEC)	ELUXEO VP-7000 (Fujifilm)
	OPTIVISTA EPK-i7010 (Pentax)
CADDIE (Odin Vision)	Ifølge brochure kompatibel med Olympus, Fujifilm og Pentax

6 Litteratursøgning

Med udgangspunkt i Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, er der først udført en litteratursøgning med henblik på at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter), som analysen enten helt eller delvist kan basere sig på. Følgende søgeord er anvendt: "Artificial intelligence", "Colonoscopy", "CADe" og "Computer-aided detection". Ingen publikationer blev identificeret. Se oversigt over søgeresultater i bilag 14.1.1.

Efterfølgende er der udført en litteratursøgning med henblik på at indfange systematiske reviews og metaanalyser på tværs af de fire perspektiver i analysen. Denne søgning er baseret på synonymer for parameteren Intervention (I) fra PICOS-specifikationen, som består af *artificial intelligence* og *colonoscopy*. De øvrige parametre (P, C, O og S) er udeladt fra søgningen for at undgå uhensigtsmæssige begrænsninger. 135 publikationer blev identificeret, men ingen blev inkluderet i analysen. Se oversigt over søgeresultater og søgestrengene i bilag 14.1.1 og bilag 14.1.2

Til sidst er der udført en litteratursøgning med henblik på at identificere primærlitteratur på tværs af de fire perspektiver. Denne søgning er ligeledes begrænset til synonymer for parameteren Intervention (I) fra PICOS-specifikationen. 2013 publikationer blev identificeret, hvoraf 12 blev inkluderet på tværs af de fire perspektiver i analysen. Se oversigt over søgeresultater og søgestrengene i bilag 14.1.1 og bilag 14.1.2

Litteratursøgningerne er udført af Behandlingsrådets søgespecialist ud fra anvisning af sekretariatet og fagudvalget, der identificerede nøgleordene, der danner grundlag for søgestrategien. For sekundær- og primærlitteratur blev følgende databaser afsøgt: PubMed, Embase og Cochrane. Litteratursøgningerne var begrænset til videnskabelig litteratur fra år 2012 og er afgrænset til sprogene: dansk, engelsk, norsk og svensk.

6.1 Litteraturudvælgelse

Litteraturudvælgelsen af systematiske reviews og metaanalyser samt primærlitteratur blev udført af sekretariatet ved hjælp af Covidence systematic review software (Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia, www.covidence.org). To sekretariatsmedlemmer gennemgik først studierne på titel/*abstract*-niveau og efterfølgende på fuldttekstniveau. Forinden litteraturudvælgelsen blev der opstillet inklusions- og eksklusionskriterier, som fremgår af Tabel 4 og Tabel 5. Disse kriterier blev i tillæg til PICOS-specifikationen anvendt til at vurdere relevansen af den fundne litteratur inden for de fire perspektiver i analysen. Ved uoverensstemmelse mellem sekretariatsmedlemmers inklusion eller eksklusion af et studie, drøftede medlemmerne studiet indtil enighed.

Tabel 4 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening af sekundærlitteratur. Generelle kriterier anvendes på tværs af de fire perspektiver, mens der gælder yderligere kriterier for de enkelte perspektiver.

Perspektiv	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Generelt	Systematiske reviews Omhandlende CAdE-understøttet koloskopi Neoplastisk sygdom	CADx Patienter <18
Klinisk effekt og sikkerhed	CAdE-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. CAdE-teknologier specificeret i afsnit 5.1 (Tabel 3) Effektmål præsenteret i afsnit 5.	
Organisatoriske implikationer	Undersøgelse af organisatoriske implikationer, herunder arbejdsgange, tidsforbrug, klinikerpræferencer-, holdninger- eller oplevelser med CAdE.	
Patient	Undersøgelse af patientpræferencer-, holdninger- eller oplevelser med CAdE	
Sundhedsøkonomi	Overførbare til en dansk <i>setting</i>	

Tabel 5 – In- og eksklusionskriterier for den systematiske litteraturscreening af primærlitteratur. Generelle kriterier anvendes på tværs af de fire perspektiver, mens der gælder yderligere kriterier for enkelte perspektiver.

Perspektiv	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Generelt	Primær studier Omhandlende CAdE-understøttet koloskopi Neoplastisk sygdom	CADx Patienter <18
Klinisk effekt og sikkerhed	CAdE-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. CAdE-teknologier specificeret i afsnit 5.1 (Tabel 3) Effektmål præsenteret i afsnit 5. Randomiserede kontrollerede studier Observationelle studier	
Organisatoriske implikationer	Undersøgelse af organisatoriske implikationer, herunder arbejdsgange, tidsforbrug, klinikerpræferencer-, holdninger- eller oplevelser med CAdE.	
Patientperspektivet	Undersøgelse af patientpræferencer-, holdninger- eller oplevelser med CAdE Kvalitativ litteratur Spørgeskemaundersøgelser	
Sundhedsøkonomi	Overførbare til en dansk <i>setting</i>	

En nærmere beskrivelse af studierne, som blev inkluderet, fremgår af de fire perspektiver, hvor de bliver anvendt. PRISMA-diagrammerne for sekundær- og primærlitteratur fremgår af bilag 14.1.3. Fagudvalget bemærker, at der er foretaget en supplerende litteratursøgning til at informere patientperspektivet rettet mod patientpræferencer-, holdninger og oplevelser med klinisk AI (se beskrivelse heraf i afsnit 10.1.1).

6.2 Data ekstraktion

For alle perspektiver ekstraheres data og fund i de inkluderede primærstudier af en eller flere medarbejdere i Behandlingsrådets sekretariat.

7 Datagrundlag

I dette afsnit giver fagudvalget et overblik over hvilken litteratur, ny indhentet empiri samt øvrige kilder, der er anvendt i analysen af CADe-understøttet koloskopi. En nærmere præsentation af karakteristika, metoder og resultater af den inkluderede evidens fremgår af kapitlerne målrettet de fire perspektiver: Klinisk effekt og sikkerhed, Organisatoriske implikationer, Patientperspektivet og Sundhedsøkonomi (se kapitel 8-11). Se Tabel 6 for en oversigt over datagrundlaget.

Tabel 6 – Oversigt over datagrundlaget for analysen af CADe-understøttet koloskopi.

Datagrundlag	Klinisk effekt og sikkerhed	Organisatoriske implikationer	Patientperspektivet	Sundhedsøkonomi
Eksisterende litteratur (antal studier)	4	7	7	1
Indhentning af ny empiri	-	4 fokusgruppeinterviews med klinikere, læger og sygeplejersker, med forskellige erfaringsniveau	-	4 fokusgruppeinterviews med klinikere, læger og sygeplejersker, med forskellige erfaringsniveau

7.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Af den systematiske litteratursøgning er der inkluderet to randomiserede kontrollerede studier (RCT-studier), der sammenligner koloskopi med CADe (GI-Genius) overfor standard koloskopi uden CADe. I tillæg hertil er der identificeret to observationelle studier, et prospektivt (GI-Genius) og et retrospektivt (ENDO-AID). Samlet set udgør det et datagrundlag på fire studier til analysen af klinisk effekt og sikkerhed, hvor de to RCT-studier danner basis for en 'fixed effects' metaanalyse.

7.2 Organisatoriske implikationer

Af den systematiske litteratursøgning er der inkluderet syv studier, som belyser klinikernes perspektiver på kunstig intelligens, herunder CADe-understøttet koloskopi, enten i form af forventninger til teknologien eller oplevelser hermed. Disse studier varierer, både hvad angår formål, design og setting. Ingen af de syv studier undersøger organisatoriske implikationer i en dansk kontekst, hvilket har givet anledning til at gennemføre en interviewundersøgelse, som fungerer som det primære datagrundlag i analysen.

7.3 Patientperspektivet

Af den systematiske litteratursøgning er der *ikke* identificeret studier, som undersøger patienters holdning til CADe-understøttet koloskopi. Der er derfor udført en supplerende systematisk litteratursøgning rettet mod patienters præferencer, holdninger og oplevelser med klinisk AI på tværs af indikationsområder. Af den supplerende litteratursøgning er der inkluderet et review og seks primærstudier, der enten kvalitativt eller kvantitativt undersøger patienters eller den generelle befolknings holdning til klinisk AI. I tillæg til de identificerede studier er der anvendt fund fra interviewundersøgelsen med klinikere til belysningen af organisatoriske implikationer, som er relevante for patientperspektivet.

7.4 Sundhedsøkonomi

Af den systematiske litteratursøgning er der identificeret et omkostningseffektivitetsstudie, som undersøger omkostningseffektiviteten af CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi og ingen screening. Studiet er ikke udført i en dansk kontekst, og anvendes derfor ikke som det primære datagrundlag for den sundhedsøkonomiske evaluering. Fagudvalget vurderer på baggrund af det

eksisterende evidensgrundlag, at det er relevant at udarbejde en sundhedsøkonomisk evaluering og BIA til at informere det sundhedsøkonomiske perspektiv. Datagrundlaget for det sundhedsøkonomiske perspektiv udgøres af nationale rapporter og guidelines, som er anvendt til at estimere prævalensen af adenomer og omkostninger forbundet med koloskopiske undersøgelser. Effekten af CADe-understøttet koloskopi på ADR er baseret på metaanalysen af to RCT-studier, udført under perspektivet for klinisk effekt og sikkerhed. I tillæg hertil er der anvendt empiri indsamlet gennem interviews med klinikere og kontakt med de involverede producenter, til at opgøre omkostninger for CADe-understøttet koloskopi, og det forventede nationale optag.

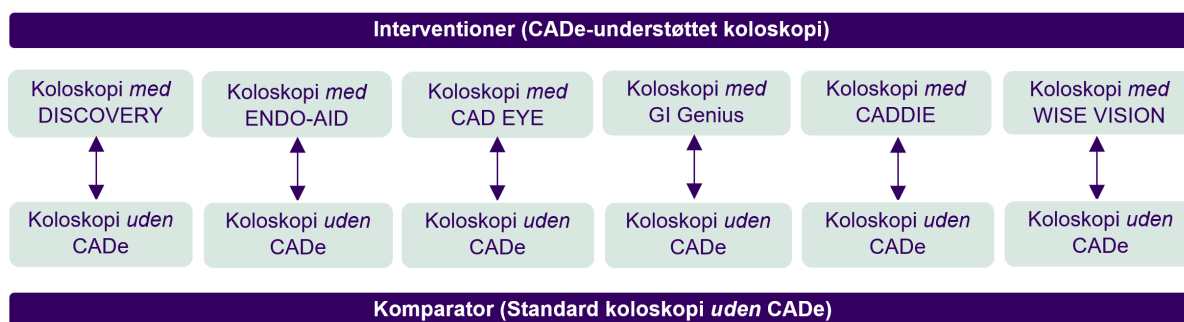
8 Klinisk effekt og sikkerhed

I dette afsnit præsenterer fagudvalget resultaterne vedrørende klinisk effekt og sikkerhed for CADe-understøttet koloskopi. Som det fremgår af analysedesignet, har fagudvalget opstillet to undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet. Begge undersøgelsesspørgsmål er besvaret ud fra den videnskabelige litteratur identificeret fra den systematiske litteratursøgning, som er beskrevet i afsnit 6.

8.1 Undersøgelsesspørgsmål 1

Med udgangspunkt i effektmålene for klinisk effekt og sikkerhed, bør CADe-understøttet koloskopi anvendes til diagnosticering af neoplastisk sygdom?

Til at besvare undersøgelsesspørgsmål 1, sammenligner fagudvalget CADe-understøttet koloskopi overfor standard koloskopi med udgangspunkt i de mulige kompatibilitetsløsninger, som er beskrevet i Tabel 3. Antallet af mulige kompatibilitetsløsninger varierer, da CADe-teknologierne kan tilkobles et forskelligt antal endoskopisøjler, som er nærmere udfoldet i afsnit 5.



Figur 1 - Sammenligningsgrundlaget for interventioner og komparator i undersøgelsesspørgsmål 1. I analysen har fagudvalget sammenlignet CADe-understøttet koloskopi overfor standard koloskopi.

I de næste afsnit beskriver fagudvalget datagrundlaget for analysen af klinisk effekt og sikkerhed, metoden til databehandling, resultaterne og evidenskvaliteten af de inkluderede studier. Til sidst præsenterer fagudvalget en samlet vurdering af den kliniske effekt og sikkerhed forbundet med CADe-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom.

8.1.1 Datagrundlag

Af den systematiske litteratursøgning fremkom fire studier med relevans for analysen af klinisk effekt og sikkerhed, som er dokumenteret i afsnit 6 [10–13]. Af Tabel 7 og 8 fremgår væsentlige studie- og baselinekarakteristika for de inkluderede studier, som er publiceret mellem 2020 og 2022. Datagrundlaget består af to randomiserede kontrollerede studier (RCT-studier), som er foretaget af samme forfattere og opsat med tilsvarende in- og eksklusionskriterier samt effektmål [10,12]. Ydermere er der identificeret to observationelle studier, et prospektivt og et retrospektivt studie [11,13]. Med disse studier er landene Italien, Schweiz, Tyskland og Kina repræsenteret. Imens de to RCT-studier har foretaget dataindsamling på flere centre, har de observationelle studier centreret deres til et center. På tværs af de inkluderede studier, er der variation i skopisternes erfaringsniveau med standard koloskopi, og fagudvalget bemærker, at kvaliteten af koloskopiproceduren er skopistafhængig, hvad angår den tekniske udførelse. Ydermere er der variation i fordelingen af indikation for koloskopisk undersøgelse, og fagudvalget vurderer, at indikation kan have betydning for omfanget af forandringer i slimhinden, men forventeligt ikke på effekten af CADe-understøttet koloskopi. Samlet set kan datagrundlaget belyse 'Detektion af adenomer', 'Detektion af sessile serrate læsioner' og 'Detektion af non-neoplastiske polyp- per', som fagudvalget har specificeret i analysedesignet (se evt. 8.1.4 for evidensens kvalitet).

Tabel 7 – Studiekarakteristika. Af den systematiske litteratursøgning fremkom fire studier med relevans for perspektivet, klinisk effekt og sikkerhed.

Forfatter, årstal, land	Titel	Design	Formål	Intervention	Komparator	Setting	Brugererfaring ¹	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier	Effektmål
Repici et al. (2020) ² Italien <i>AID-1, NCT:04 079478</i>	Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial	RCT-studie (non-inferiority)	At vurdere sikkerheden og 'effektiviteten' af CADe til detektion af kolorektal neoplasia	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	Standard koloskopi	3 centre	6 erfarne skopister (>2000 koloskopier), 2 fra hvert endoskopicenter	Patienter (40-80 år) til FIT+/screening /kontrol/ symptomatisk koloskopi med Boston Bowel Preparation score (BBPS) ≥ 2 i alle sektioner	Kolorektalkræft, inflammatorisk tarmsygdom, antitrombotisk behandling, tidligere resektion og manglende samtykke	ADR, proximal ADR, total antal polypper, detektion af sessile serrate læsioner (SSL), gnm. antal adenomer per/koloskopi, succesrate ³ og udtrækningstid
Repici et al. (2022) ² Italien, Schweiz <i>AID-2, NCT:04 260321</i>	Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomized trials	RCT-studie (non-inferiority)	At lave et studie med mindre erfarne skopister og sammenligne data med Repici et al (2020)	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	Standard koloskopi	5 centre (Italien: 4, Schweiz:1)	10 mindre erfarne skopister (<2000 koloskopier)	Patienter (40-80 år) til FIT+/screening /kontrol/ symptomatisk koloskopi med BBPS ≥ 2 i alle sektioner	Kolorektalkræft, inflammatorisk tarmsygdom, antitrombotisk behandling, tidligere resektion og manglende samtykke	ADR, proximal ADR, total antal polypper, detektion af SSL, gnm. antal adenomer per/koloskopi, succesrate ³ og udtrækningstid
Zippelius et al. (2021) Tyskland	Diagnostic accuracy of a novel artificial intelligence system for adenoma detection in daily practice: a prospective non-randomized comparative study	Prospektivt observationelt studie	At evaluere den diagnostiske performance af CADe i klinisk praksis	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	Standard koloskopi	1 center	7 erfarne skopister (>500 koloskopier)	Patienter (≥ 18 år) til diagnostisk koloskopi	Graviditet, inflammatorisk tarmsygdom, planlagt polypektomi, kontraindikationer for resektion, risikoklasse ≥ IV og manglende samtykke	Adenom miss rate, polyp miss rate, ADR, PDR og udtrækningstid
Wong et al. (2022) Kina	The study in artificial intelligence (AI) colonoscopy in affecting the rate of polyp detection in colonoscopy: A single centre retrospective study	Retropektivt observationelt studie	At evaluere om CADe kan øge polypdetektionsraten	CADe-understøttet koloskopi (ENDO-AID, Olympus)	Standard koloskopi	1 center	1 erfaren skopist (>3000 koloskopier)	Patienter til screening /kontrol/terapeutisk/diagnostisk koloskopi	Kolektomi og koloskopier målrettet sigmoidoskopi	ADR og PDR

¹ Alle studierne definerer erfaringsniveau ud fra antallet af koloskopier, som skopisterne har gennemført med standard koloskopi uden CADe-understøttelse.

² Forfattere af dette studie har samarbejde med industrien, hvorfor der kan være interessekonflikter (se evt. 8.3.1).

³ Succesrate defineres som koloskopi gennemført til caecum. Den engelske betegnelse af effektmålet er *cecal intubation rate*.

Tabel 8 – Baselinekarakteristika. Af den systematiske litteratursøgning fremkom fire studier med relevans for perspektivet, klinisk effekt og sikkerhed.

Forfatter, årstal, land	Behandlingsarme	Antal patienter	Alder, mean (SD)	Køn, n (% mænd)	Indikation, n (% i alt)	Boston Bowel Preparation score, mean (SD)	Udtrækningstid, mean (SD)
Repici et al. (2020) ²	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	341	61,5 (9,7)	172 (50,4)	FIT+ 102 (29,9), screening 77 (22,6), kontrol 86 (25,2), symptomatisk 76 (22,3)	Højre kolon 2,4 (0,50), transversum 2,5 (0,50), venstre kolon 2,5 (0,51)	6,95 (1,7)
Italien	Standard koloskopi	344	61,1 (10,6)	165 (49,6)	FIT+ 105 (30,5), screening 76 (22,1), kontrol 78 (22,7), symptomatisk 85 (24,7)	Højre kolon 2,4 (0,52), transversum 2,5 (0,52), venstre kolon 2,5 (0,50)	7,25 (2,5)
<i>AID-1, NCT: 04 079478</i>							
Repici et al. (2022) ²	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	330	61,9 (9,8)	174 (52,7)	FIT+ 24 (7,3), screening 98 (29,7), kontrol 127 (38,5), symptomatisk 81 (24,5)	Højre kolon 2,5 (0,50), transversum 2,5 (0,50), venstre kolon 2,5 (0,50)	8,15 (1,6)
Italien, Schweiz	Standard koloskopi	330	62,6 (10,2)	156 (47,3)	FIT+ 24 (7,3), screening 94 (28,5), kontrol 118 (35,7), symptomatisk 94 (28,5)	Højre kolon 2,4 (0,50), transversum 2,5 (0,50), venstre kolon 2,5 (0,50)	7,98 (1,5)
<i>AID-2, NCT: 04 260321</i>							
Zippelius et al. (2021) ⁴	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	150	65 (14)	81 (54,0)	FIT+ 7 (4,7), screening 32 (21,3), tumorscreening 20 (13,3), kontrol 36 (24,0), blødning 10 (6,7), anæmi 12 (8,0), mavesmerter 8 (5,3), diarré 24 (16,0), andet 1 (0,7)	Højre kolon 2 (1), transversum 3 (1), venstre kolon 2 (1)	11,2 (4,8)
Tyskland	Standard koloskopi						
Wong et al. (2022)	CADe-understøttet koloskopi (ENDO-AID, Olympus)	119	59,2 (range: 24-86)	52 (43,7)	FIT+ 6 (5,0), screening 15 (12,6), kontrol 18 (15,1), blødning 24 (20,2), anæmi 3 (2,5), mavesmerter 15 (12,6), ændret afføringsmønster 26 (21,8), forstoppelse 7 (5,9), andet 5 (4,2)	Samlet score 8,04	7,48
Kina	Standard koloskopi	115	65,3 (range: 25-94)	65 (56,5)	FIT+ 4 (3,5), screening 16 (13,9), kontrol 21 (18,3), blødning 31 (27,0), anæmi 4 (3,5), mavesmerter 9 (7,8), ændret afføringsmønster 20 (17,4), forstoppelse 3 (2,6), andet 7 (6,1)	Samlet score 7,88	7,65

⁴ Grundet studiedesignet specificeret i Tabel 7, hvor cases fungerer som deres egen kontrol, gælder de samme baselinekarakteristika for begge behandlingsarme.

8.1.2 Databehandling og analyse

Med udgangspunkt i den identificerede litteratur, har sekretariatet foretaget en 'fixed effects' metaanalyse baseret på resultaterne fra de to RCT-studier. Metaanalysen er udført for effektmålene 'Detektion af adenomer', 'Detektion af sessile serrate læsioner' og 'Detektion af non-neoplastiske polypper', som der er dataunderstøttelse til.

For dikotome effektmål (f.eks. måleenheden for 'Detektion af adenomer' med 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom'), er resultaterne fra den komparative analyse afprøvet som en relativ risiko og en absolut risiko reduktion. Den absolutte forskel i effekt er udregnet fra det metaanalytiske estimat på relativ risiko, jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser. Hvad angår kontinuerte effektmål (f.eks. måleenheden for 'Detektion af adenomer' med 'Gennemsnitlig antal polypper uanset histologi per patient'), er resultaterne fra den komparative analyse afprøvet som en forskel i gennemsnit ('mean difference'), hvis muligt.

Grundet risikoen for bias i de to observationelle studier, har fagudvalget ikke foretaget en videre databehandling og analyse af materialet herfra. En nærmere beskrivelse af risikoen for bias er udfoldet i den formelle vurdering af evidenskvaliteten, som er præsenteret i afsnit 8.1.4.

8.1.3 Resultater per effektmål

I dette afsnit præsenteres resultaterne per effektmål. For mere viden om de enkelte effektmål, henviser fagudvalget til analysedesignet.

8.1.3.1 Samlet overlevelse (Kritisk)

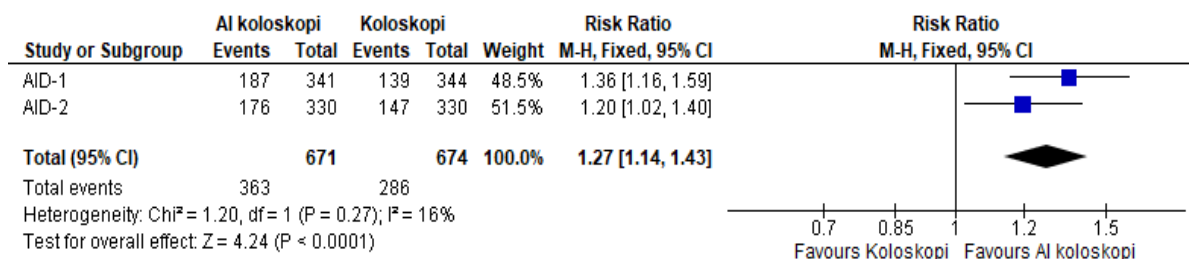
Af den systematiske litteratursøgning fremkom ingen studier, der indeholder data vedrørende samlet overlevelse.

8.1.3.2 Detektion af adenomer (Kritisk)

Detektion af adenomer er opgjort, jævnfør analysedesignet, som henholdsvis 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom', 'Gennemsnitlig antal polypper uanset histologi per patient', 'Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm', 'Andel patienter med detekteret adenom mellem 6-9 mm' og 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm'. For alle måleenhederne undtagen 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm', har fagudvalget i analysedesignet angivet 10 %-point som den mindste klinisk relevante forskel. Hvad angår 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm', har fagudvalget valgt at tillægge denne en merværdi med 1 %-point som den mindste klinisk relevante forskel. I det følgende præsenterer fagudvalget resultaterne for måleenhederne enkeltvis.

Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom

Med udgangspunkt i det inkluderede datagrundlag i metaanalysen, ses en relativ risiko på 1,27 (95 % CI: 1,14; 1,43) (Se Figur 2). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed, som er 27 % højere for at detektere mindst et histologisk bekræftet adenom ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel mellem alternativerne på 11,5 %-point (95 % CI: 5,9; 18,3) til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer, at denne effektforskel er klinisk relevant, da effekttestimatet er højere end den prædefinerede mindste klinisk relevante forskel. Dog bemærker fagudvalget, at den mindste klinisk relevante forskel er inkluderet i konfidensintervallet.



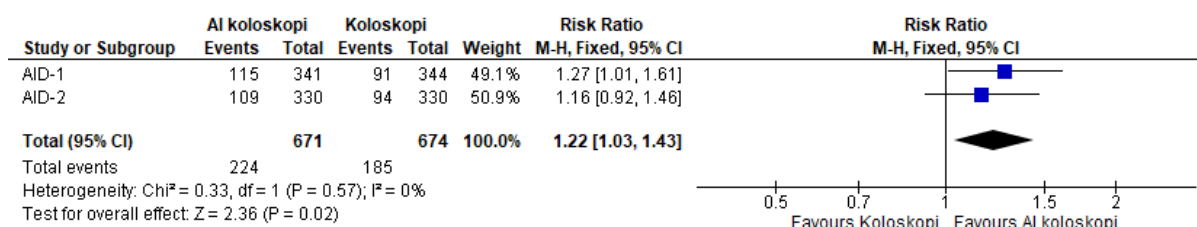
Figur 2 - Metaanalyse for andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom. Den relative forskel i sandsynligheden for at detektere mindst et histologisk bekræftet adenom ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi.

Gennemsnitligt antal polypper uanset histologi per patient

Fagudvalget afrapporterer ikke det gennemsnitlige antal polypper uanset histologi per patient i en metaanalyse, da de to RCT-studier ikke har medtaget standardafvigelse i artiklerne. Af denne grund kender fagudvalget ikke usikkerheden af estimaterne og præsenterer derfor resultaterne særskilt for de to studier. For Repici et al. (2020) ses en forskel i gennemsnitlig antal polypper uanset histologi per patient på 0,65 til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Den samme tendens gør sig gældende i Repici et al. (2022), hvor den absolutte effektforskel er 0,37. I og med standardafvigelse ikke er angivet i artiklerne, forholder fagudvalget sig ikke til den fastsatte mindst klinisk relevante forskel.

Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm

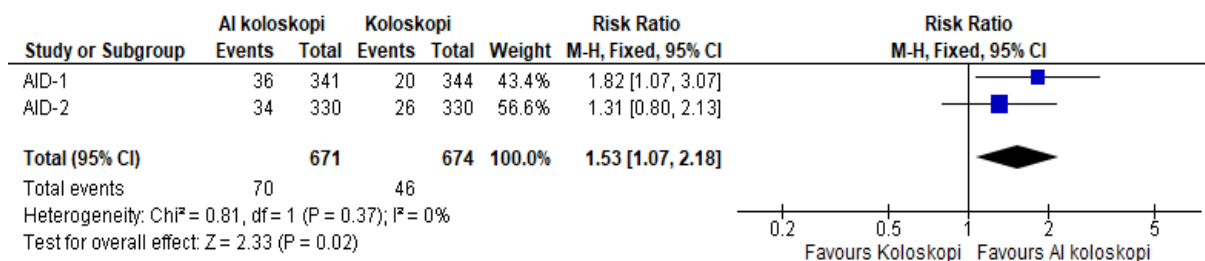
For denne måleenhed ses en relativ risiko på 1,22 (95 % CI: 1,03; 1,43) (Se Figur 3). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed, som er 22 % højere for at detektere et adenom ≤ 5 mm ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. Ydermere ses en absolut effektforskel mellem alternativerne på 6 %-point (95 % CI: 0,8; 11,8) til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer ikke, at denne effektforskel er klinisk relevant, da effektestimatet er lavere end den prædefinerede mindste klinisk relevante forskel. Til gengæld bemærker fagudvalget, at konfidensintervallet indeholder værdier, der er klinisk relevante.



Figur 3 - Metaanalyse for andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm. Den relative forskel i sandsynligheden for at detektere et adenom ≤ 5 mm ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi.

Andel patienter med detekteret adenom mellem 6-9 mm

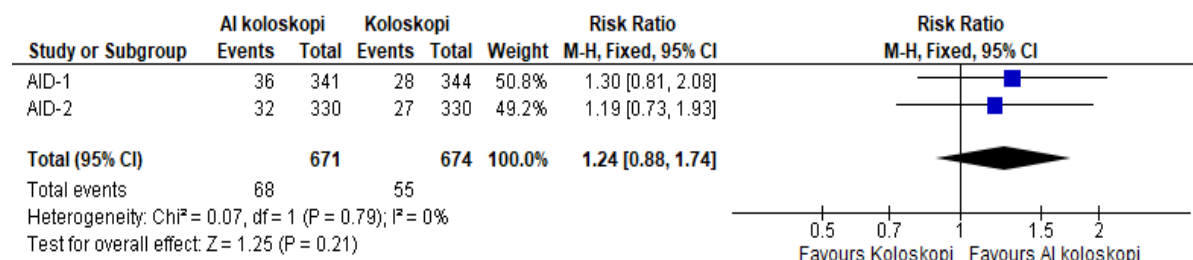
For denne måleenhed ses en relativ risiko på 1,53 (95 % CI: 1,07; 2,18) (Se Figur 4). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed, som er 53 % højere for at detektere et adenom mellem 6-9 mm ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. Ydermere ses en absolut effektforskel mellem alternativerne på 3,6 %-point (95 % CI: 0,5; 8,1) til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer ikke, at denne effektforskel er klinisk relevant, da den prædefinerede mindste klinisk relevante forskel ikke er inkluderet i konfidensintervallet.



Figur 4 - Metaanalyse for andel patienter med detekteret adenom mellem 6-9 mm. Den relative forskel i sandsynligheden for at detektere et adenom mellem 6-9 mm ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi.

Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm

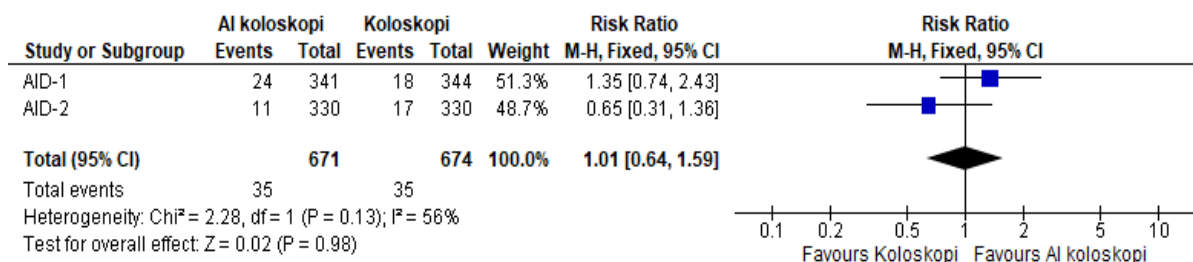
Hvad angår andelen af patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm, ses en relativ risiko på 1,24 (95 % CI: 0,88; 1,74) (se Figur 5). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed, som er 24 % højere for at detektere et adenom ≥ 1 cm ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. Ydermere ses en absolut effektforskel mellem alternativerne på 2 %-point (95 % CI -1,0; 6,0) til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer ikke, at denne effektforskel er klinisk relevant, da sikkerhedsintervallet indeholder 0, det vil sige både positive og negative effekter.



Figur 5 - Metaanalyse for andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm. Den relative forskel i sandsynligheden for at detektere et adenom ≥ 1 cm ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi.

8.1.3.3 Detektion af sessile serrate læsioner (Kritisk)

Effektmålet er opgjort, jævnfør analysedesignet, som andelen af patienter med mindst én sessil serrat læsion. For denne måleenhed har fagudvalget angivet 1 %-point som den mindste klinisk relevante forskel. Med udgangspunkt i det inkluderede datagrundlag i metaanalysen, ses en relativ forskel på 1,01 (95 % CI: 0,64; 1,59) (se Figur 6). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed, som er 1 % højere for at detektere mindst én sessil serrat læsion ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel på 0,05 %-point (95 % CI: -1,9; 3,06) til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer ikke, at denne effektforskel er klinisk relevant, da effektestimatet er lavere end den prædefinerede mindste klinisk relevante forskel. Til gengæld bemærker fagudvalget, at konfidensintervallet indeholder værdier, der anses for klinisk relevante.



Figur 6 - Metaanalyse for andel patienter med mindst én sessil serrat læsion. Den relative forskel i sandsynligheden for at detektere mindst én sessil serrat læsion ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi.

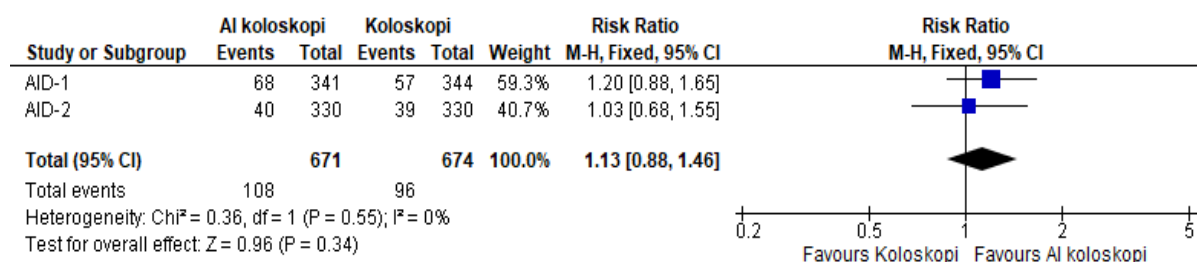
8.1.3.4 Livskvalitet (Kritisk)

Af den systematiske litteratursøgning fremkom ingen studier, der indeholdt data vedrørende livskvalitet.

8.1.3.5 Detektion af non-neoplastiske polypper (Vigtig)

Effektmålet er *ikke* opgjort, jævnfør analysedesignet, som det gennemsnitlige antal non-neoplastiske polypper per patient. Grundet manglende data herom, har fagudvalget i stedet valgt at inddrage effektmålet med udgangspunkt i måleenheden fra de to RCT- studier. Det vil sige som 'Andelen af patienter uden adenomer eller sessile serrate læsioner, som har fået mindst en resektion histologisk undersøgt'. Med effektmålet retter fagudvalget en opmærksomhed på, om brugen af CADe-understøttet koloskopi kan resultere i overbehandling og en øget komplikationsrate. Med overbehandling refererer fagudvalget til de tilfælde, hvor klinikere indenfor genstandsfeltet resekerer polypper, som ikke ville have udviklet sig til kræft.

Med udgangspunkt i det inkluderede datagrundlag i metaanalysen, ses en relativ risiko på 1,13 (95 % CI: 0,88; 1,46) (se Figur 7). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed, som er 13 % højere for at detektere en non-neoplastisk polyp, som defineret ovenfor, ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. I tillæg hertil ses en absolut effektforskel mellem alternativerne på 1,8 %-point (95 % CI -1,7; 6,5) til fordel for CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer, at der er en klinisk acceptabel effektforskel⁵ mellem alternativerne, da punkttestimatet såvel som konfidensintervallet er under 10 %-point, som fastsat for den foretrukne måleenhed. Fagudvalget understreger dog, at effektmålet bør ses i lyset af de øvrige resultater (f.eks. vedrørende detektion af adenomer og sessile serrate læsioner) og en samlet vurdering fremgår af afsnit 8.1.5.



Figur 7 - Metaanalyse for andel patienter uden adenomer eller sessile serrate læsioner, som har fået mindst en resektion histologisk undersøgt. Den relative forskel i sandsynligheden for at detektere en non-neoplastisk polyp, som defineret ovenfor, undersøgt ved CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi.

8.1.3.6 Komplikationer (Vigtig)

Af den systematiske litteratursøgning fremkom ingen studier, der indeholdt data vedrørende komplikationer.

8.1.4 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 8.1.3, sammenholder fagudvalget resultaterne med evidensens kvalitet. Til at vurdere risikoen for bias af de inkluderede studier, er tjeklister anvendt, tilpasset de konkrete studiedesigns i form af *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2) til de to RCT-studier og *Risk Of Bias In Non-Randomised Studies of Interventions* (ROBINS-I) til de to observationelle studier. I Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser, er der henvisninger til nærmere beskrivelser af tjeklisterne.

⁵ For 'Detektion af non-neoplastiske polypper' anvendes ordlyden 'klinisk acceptabel forskel' fremfor 'klinisk relevant forskel', da en øget detektion og resektion af non-neoplastiske polypper ikke vurderes at have en klinisk værdi for patientgruppen. Derfor bliver ordlyden 'klinisk acceptabel forskel' brugt til at indikere grænsen for, hvilken absolut effektforskel fagudvalget vurderer, at man kan retfærdiggøre. Dog skal effektmålet ses i kontekst til de øvrige resultater (f.eks. 'Detektion af adenomer').

8.1.4.1 Vurdering af risikoen for bias i RCT-studierne

Med udgangspunkt i *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2), er svarkategorierne for den samlede vurdering af risikoen for bias på tværs af domænerne (bias grundet randomiseringsprocessen, afvigelse fra interventioner, manglende data om effektmål, målingen af effektmål, afrapporteringen) henholdsvis 'Lav risiko for bias', 'Nogle bekymringer' og 'Høj risiko for bias' [14]. I relation hertil har fagudvalget vurderet de to RCT-studier som havende 'Nogle bekymringer' (se Tabel 9 for overblik over vurderingerne). Dette skyldes, at begge primærstudier giver anledning til bekymring, hvad angår risikoen for bias grundet 'Afrapporteringen af resultater', da det ikke har været muligt at finde studieprotokoller til at be- eller afkræfte, hvorvidt forfatterne har gennemført undersøgelserne som intenderet og ikke med udgangspunkt i fundene.

Tabel 9 – Overblik over risiko for bias vurderingen i de randomiserede kontrollerede studier. Til at vurdere risikoen for bias i de randomiserede kontrollerede studier, som blev identificeret af den systematisk litteratursøgning, har fagudvalget brugt tjeklisten *Cochranes Risk of Bias tool* (version 2).

Forfatter, årstal, land	Bias grundet randomisering	Bias grundet afvigelser fra interventioner	Bias grundet manglende data om effektmål	Bias i målingen af effektmål	Bias i afrapporteringen	Samlet vurdering
Repici et al. (2020)	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer
Repici et al. (2022)	Lav	Lav	Lav	Lav	Nogle bekymringer	Nogle bekymringer

8.1.4.2 Vurdering af risikoen for bias i de observationelle studier

Hvad angår *ROBINS-I* til at vurdere risikoen for bias i de to observationelle studier, er svarkategorierne for den samlede vurdering på tværs af domænerne (bias grundet confoundere, selektionen af deltagere til studiet, klassificeringen af interventionen, afvigelser fra interventioner, manglende data, målingen af effektmål, afrapporteringen) henholdsvis 'Lav', 'Moderat', 'Serious' og 'Kritisk'[15]. Med dette afsæt har fagudvalget vurderet risikoen for bias i de to observationelle studier som 'Kritisk' (se Tabel 10 for overblik over vurderingerne). Dette skyldes, at ingen af primærstudierne justerer for eventuelle confoundere. Med en deskriptiv gennemførelse af primærstudierne, er det ikke muligt at udtale sig om, hvorvidt effektforskelle er et udtryk for en kausal sammenhæng mellem brugen af CADE-understøttet koloskopi og de udvalgte effektmål, eller et udtryk for forskelle mellem patienter, der undergår CADE-understøttet koloskopi, og patienter der undergår standard koloskopi. Grundet den kritiske risiko for bias i effekttestimaterne fra de observationelle studier, har fagudvalget vurderet, at disse ikke indgår i evidensgrundlaget for analysen af klinisk effekt og sikkerhed (se evt.[15]).

Tabel 10 – Overblik over risiko for bias vurderingen i de observationelle studier. Til at vurdere risikoen for bias i de observationelle studier, som blev identificeret af den systematisk litteratursøgning, har fagudvalget brugt tjeklisten *ROBINS-I*.

Forfatter, årstal, land	Bias grundet confounding	Bias i selektionen af deltagere	Bias i klassificeringen af interventioner (I)	Bias grundet afvigelser fra (I)	Bias grundet manglende data	Bias i målingen af effektmål	Bias i afrapporteringen	Samlet vurdering
Wong et al. (2022)	Kritisk	Ikke tilgængelig ⁶	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Kritisk
Zippelius et al. (2021)	Kritisk	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	Kritisk

⁶ Fagudvalget har kun vurderet domænet 'Bias grundet confounding' for de to observationelle studier, da dette blev vurderet til i 'Kritisk risiko for bias', se evt. [15].

8.1.4.3 Vurdering af tilliden til evidensens kvalitet med GRADE

For at vurdere evidenskvalitet for hvert effektmål opgjort på tværs af primærstudierne, har fagudvalget brugt redskabet *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Med GRADE-vurderingen giver fagudvalget indblik i tilliden til resultaterne for hvert effektmål på tværs af primærstudierne, hvor svarkategorierne for den samlede vurdering på tværs af domænerne⁷ (risiko for bias, inkonsistens, indirekte evidens, unøjagtighed, publikationsbias) er henholdsvis 'Høj', 'Moderat', 'Lav' og 'Meget lav' [16]. Da den overordnede vurdering af risikoen for bias er 'Kritisk' for de to observationelle studier, foretager fagudvalget udelukkende GRADE-vurderingen af de to RCT-studier, der indgår i analysen af 'Klinisk effekt og sikkerhed'.

Med udgangspunkt i de to RCT-studier har fagudvalget vurderet tilliden til effektmålene 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom', 'Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm', 'Andel patienter med detekteret adenom mellem 6-9 mm' og 'Andel patienter uden adenomer eller sessile serrate læsioner, som har fået mindst en resektion histologisk undersøgt' som 'Moderat', imens 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm' og 'Andel patienter med mindst en sessil serrat læsion' er vurderet til 'Lav' (se Tabel 11 for overblik og de fuldstændige evidensprofiler i Bilag 14.4.1). Årsagen til nedgraderingen af tilliden til resultaterne for hvert effektmål på tværs af primærstudierne skyldes 'Unøjagtighed', hvor der nedgraderes med én, hvor konfidensintervallet krydser den mindst klinisk relevante forskel (beslutningsgrænsen) eller der ikke er en optimal informationsstørrelse (sample size), og nedgraderes med to, hvor konfidensintervallet inkluderer væsentlige positive og negative effekter. Der er en tendens til, at problematikken med 'Unøjagtighed' er større for de effektmål, hvor der er et begrænset antal hændelser, som netop forudsætter en større sample size for pålideligt at påvise eventuelle effektforskelle. I de to RCT-studier er sample size estimeret på baggrund af det primære effektmål, 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom', som er mere hyppigt forekommende end flere af de øvrige effektmål. På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at evidensens kvalitet samlet set er 'Lav', hvormed der er begrænset tillid til den påviste effekt af CAde-understøttet koloskopi og ny forskning kan ændre resultaterne præsenteret i afsnit 8.1.3.

Tabel 11 – Opsummering af GRADE evidensprofil. Til at vurdere tilliden til evidenskvalitet, har fagudvalget brugt redskabet GRADE.

Effektmål (antal studier)	Antal patienter og events		Tillid
	CAde-understøttet koloskopi	Standard koloskopi	
Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom (2)	363/671 (54.1%)	286/674 (42.4%)	⊕⊕⊕○ Moderat
Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm (2)	224/671 (33.4%)	185/674 (27.4%)	⊕⊕⊕○ Moderat
Andel patienter med detekteret adenom mellem 6-9 mm (2)	70/671 (10.4%)	46/674 (6.8%)	⊕⊕⊕○ Moderat
Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm (2)	68/671 (10.1%)	55/674 (8.2%)	⊕⊕○○ Lav
Andel patienter med mindst en sessil serrat læsion (2)	35/671 (5.2%)	35/674 (5.2%)	⊕⊕○○ Lav
Andel patienter uden adenomer eller sessile serrate læsioner, som har fået mindst en resektion histologisk undersøgt (2)	108/671 (16.1%)	96/674 (14.2%)	⊕⊕⊕○ Moderat

⁷ Det er kun de to randomiserede kontrollerede studier, som fagudvalget medtager i GRADE-vurderingen. Af denne grund er det kun domænerne for nedgradering, der er medtaget. Hvis fagudvalget havde medtaget de to observationelle studier, havde det givet anledning til også at vurdere domænerne for opgradering.

8.1.5 Samlet vurdering

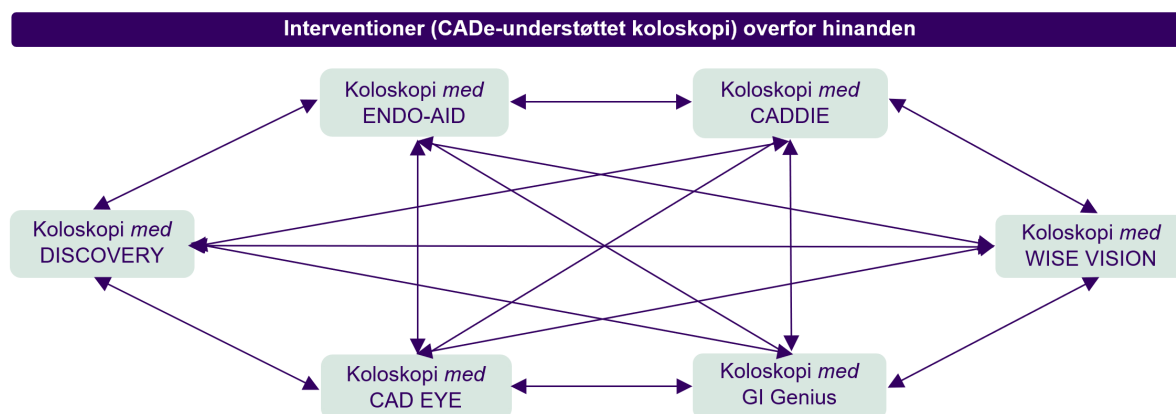
Analysen af klinisk effekt og sikkerhed er baseret på to RCT-studier. Resultaterne indikerer, at der er en klinisk relevant effektforskel for 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom' (ADR), når CAdE-understøttet koloskopi sammenlignes med standard koloskopi. I tillæg er der en statistisk signifikant effektforskel for 'Andel patienter med detekteret adenom ≤ 5 mm' og 'Andel patienter med detekteret adenom 6-9 mm', hvilket indikerer, at CAdE-understøttet koloskopi assisterer med at detektere flere adenomer <10 mm. Dog bemærker fagudvalget, at der *ikke* er en klinisk relevant effektforskel for disse måleenheder. Hvad angår 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm' og 'Andel patienter med mindst én sessil serrat læsion', er der ikke en statistisk signifikant effektforskel, hvilket fagudvalget vurderer havde været af særlig klinisk relevans. Om de øvrige fund har positive effekter for patientgruppen i form af forbedret samlet overlevelse og livskvalitet, er der ikke data til at belyse. Ydermere er der ikke data til at belyse negative effekter for patientgruppen i form af komplikationer, men fagudvalget forventer, at CAdE-understøttet koloskopi kun påvirker forekomsten heraf i mindre grad. I tillæg vurderer fagudvalget ikke, at datagrundlaget giver anledning til bekymring, hvad angår overbehandling. Vurderingen af evidensens kvalitet indikerer, at der, jævnfør GRADE, er moderat til lav tiltro til generaliserbarheden af resultaterne for de enkelte effektmål.

Samlet set vurderer fagudvalget, at CAdE-understøttet koloskopi er ækvivalent med standard koloskopi. Dette skyldes, at der udelukkende er en klinisk relevant effektforskel for ADR. Fagudvalget bemærker, at stigningen i ADR formentlig kan tilskrives en øget detektion af adenomer <10 mm, som forventeligt er lavrisiko fund.

8.2 Undersøgelsesspørgsmål 2

Er der betydende kliniske effektforskelle mellem CADe-teknologierne til diagnosticering af neoplastisk sygdom?

Med undersøgelsesspørgsmål 2 ønsker fagudvalget at sammenligne CADe-teknologierne indbyrdes, som illustreret i Figur 8. Af metodiske hensyn, som er udfoldet i afsnit 8.2.1, er denne komparative analyse *ikke* gennemført.



Figur 8 - Sammenligningsgrundlaget for interventioner i undersøgelsesspørgsmål 2. I analysen vil fagudvalget sammenligne interventionerne indbyrdes, hvis CADe-understøttet koloskopi ud fra en samlet betragtning af effektmålene for 'Klinisk effekt og sikkerhed' vurderes at være bedre end koloskopi uden CADe, jævnfør undersøgelsesspørgsmål 1.

8.2.1 Datagrundlag

Af den systematiske litteratursøgning fremkom fire studier med relevans for analysen af klinisk effekt og sikkerhed, som beskrevet i afsnit 6 [10–13]. Af Tabel 7 og Tabel 8 fremgår væsentlige studie- og baselinekarakteristika for de inkluderede studier, som er publiceret mellem 2020 og 2022. Datagrundlaget består af to RCT-studier, som er foretaget af samme forfattere og opsat med tilsvarende in- og eksklusionskriterier samt effektmål. Ydermere er der identificeret to observationelle studier, et prospektivt og et retrospektivt. Med disse studier er CADe-teknologierne, GI Genius og ENDO-AID, repræsenteret. Ingen af de inkluderede studier laver en direkte sammenligning mellem CADe-teknologierne. Af denne grund vil det kræve en indirekte sammenligning at belyse undersøgelsesspørgsmål 2. Det har fagudvalget ikke valgt at udføre, da det vil indebære en indirekte sammenligning på tværs af studiedesign, hvilket kan resultere i yderligere risiko for bias. I tillæg hertil er det eneste studie med ENDO-AID et deskriptivt studie, hvor der ikke er gjort et forsøg på at kontrollere for potentielle confoundere. Dette understøtter vurderingen af evidenskvaliteten ligeledes i afsnit 8.1.4. Med det nuværende evidensgrundlag vurderer fagudvalget ikke, at en komparativ analyse på tværs af CADe-teknologierne vil kvalificere beslutningsgrundlaget. Grundet det manglende evidensgrundlag til at undersøge, om der er effektforskelle mellem CADe-teknologierne, omtales de som en produktkategori i rapporten.

8.3 Øvrige overvejelser

Herunder beskriver fagudvalget øvrige overvejelser vedrørende analysen af klinisk effekt og sikkerhed. I afsnittet kommer fagudvalget omkring *funding* og interessekonflikter, det begrænsede evidensgrundlag og betydningen herfra, fastsættelsen af de mindst klinisk relevante forskelle, betydningen af erfaringsniveau samt det fremtidige evidensgrundlag.

8.3.1 Funding og interessekonflikter

Analysen af den kliniske effekt og sikkerhed af CADe-understøttet koloskopi baserer sig på en 'fixed effects' metaanalyse med resultaterne fra de to RCT-studier [10,12]. Fagudvalget bemærker, at der i studierne er noteret, at forfatterne *ikke* har modtaget funding til de konkrete forsøg, men at de har fået tildelt det medicinske udstyr af industrien. Derudover står der noteret i studiet af Repici et al. (2022), at forfatterne (AR og CH) har modtaget konsulenthonorarer fra Medtronic og har i samarbejde med én anden forfatter stået for arbejdet med at designe studiet og skrive artiklen. Det er dog ikke selvsamme forfattere, der har gennemført de statistiske analyser. Ydermere står der noteret i studiet af Repici et al. (2022), at en af de øvrige forfattere (MBW) udøver konsulentarbejde for Medtronic og vedkommende har i samarbejde med tre andre forfattere stået for den kritiske gennemlæsning af artiklen. Ovenstående er ikke bemærket i Repici et al. (2020), men forfatterne (AR, CH og MBW) er ligeledes med på denne artikel. Samlet set betyder det, at tre af forfatterne, hvoraf AR er førsteforfatter på begge artikler, potentielt har interessekonflikter.

8.3.2 Begrænset evidensgrundlag

Fagudvalget bemærker, at det nuværende evidensgrundlag kan være spinkelt i forhold til pålideligt at identificere statistisk- og klinisk relevante effektforskelle for alle udvalgte effektmål. I de to RCT-studier er informationsstørrelsen (sample size) beregnet ud fra det primære effektmål, 'Andel patienter med mindst et histologisk bekræftet adenom' [10,12]. Samlet set resulterede det i en sample size på 670 personer i behandlingsarmen med CADe-understøttet koloskopi og 674 personer i behandlingsarmen med standard koloskopi i metaanalysen. Ved undersøgelsen af mindre forekommende events/hændelser, som f.eks. 'Andel patienter med detekteret adenom ≥ 1 cm', skal der større datagrundlag til pålideligt at påvise statistisk- og klinisk relevante effektforskelle. At der ikke identificeres statistisk- og klinisk relevante effektforskelle, hvad angår denne konkrete måleenhed, kan ikke udelukkes at skyldes, at det nuværende evidensgrundlag ikke er tilstrækkeligt. Dette opmærksomhedspunkt er ligeledes indfanget med GRADE-vurderingen, hvor effektmålene fra de to RCT-studier nedgraderes på baggrund af 'Unøjagtighed' (se evt. 8.1.4.3).

8.3.3 Mindst klinisk relevante forskelle

Fagudvalget bemærker, at de mindste klinisk relevante forskelle angivet i analysedesignet ikke er generiske og/eller evidensbaserede, da dette ikke foreligger indenfor genstandsfeltet. Af denne grund er de mindst klinisk relevante forskelle nedfældet med udgangspunkt i en faglig diskussion blandt medlemmerne i fagudvalget. Dermed anerkender fagudvalget, at der kan være variation i holdningen til de mindste klinisk relevante forskelle angivet i analysedesignet blandt fagfæller.

8.3.4 Erfaringsniveau

Af resultaterne præsenteret i afsnit 8.1.3 bemærker fagudvalget, at de påviste effektforskelle ved brugen af CADe-understøttet koloskopi overfor standard koloskopi er større i Repici et al. (2020), som inkluderer erfarne skopister, end i Repici et al. (2022), som inkluderer mindre erfarne skopister. Dette er i modsætning til forventningen om, at CADe-understøttet koloskopi særligt kan være et redskab til at understøtte de mindre erfarne skopister. I tillæg hertil bemærker fagudvalget, at der kan være flere grunde til de identificerede effektforskelle, hvorfor der ikke kan udledes noget videre om betydningen af erfaringsniveau med standard koloskopi på baggrund af resultaterne. Det kræver studier, som specifikt designs til at undersøge dette.

8.3.5 Fremtidige evidensgrundlag

Af den systematiske litteratursøgning beskrevet i afsnit 6, fremkom protokoller for planlagte samt igangværende studier med mulig relevans for afdækningen af den kliniske effekt og sikkerhed af CADe-understøttet koloskopi. Disse er oplistet i Tabel 8 med registreringsnummer, titel og behandlingsarme, herunder en konkretisering af den anvendte CADe-teknologi, når informationen har været tilgængelig.

Af Tabel 12 tyder det på, at der er studier på vej, som, i tillæg til det nuværende datagrundlag, kan informere analysen af den kliniske effekt og sikkerhed af CAdE-understøttet koloskopi. Der vil ligeledes være videnskabelig litteratur på flere CAdE-teknologier end der er på nuværende tidspunkt, hvor datagrundlaget er begrænset til GI Genius og ENDO-AID. I tillæg til disse CAdE-teknologier, forventes viden omkring CAD-EYE, DISCOVERY og CADDIE. Hvis det er tilfældet, kan der potentielt være dataunderstøttelse til ligeledes at belyse undersøgelsesspørgsmål 2.

Derudover tyder det på, at der kommer viden omkring flere effektmål end hvad der er på nuværende tidspunkt, hvor datagrundlaget understøtter effektmålene 'Detektion af adenomer', 'Detektion af sessile serrate læsioner' og 'Detektion af non-neoplastiske polypper'. Af protokollen med registreringsnummer 'NCT04723758', er der blandt andet en forventning om at levere data på livskvalitet, hvilket er efterspurgt af fagudvalget i analysedesignet.

Samlet set indikerer ovenstående, at analysen vedrører et genstandsfelt i udvikling og at det kan blive aktuelt at opdatere analysen af 'Klinisk effekt og sikkerhed'. Et opmærksomhedspunkt er, at det ikke nødvendigvis er alle protokoller, som er oplistet i Tabel 12, der kommer til at have relevans for analysen. Dette beror på, hvorvidt disse protokoller lever op til in- og eksklusionskriterierne, som er beskrevet i afsnit 6, hvilket først bliver entydigt ved publikation. Ydermere kan fagudvalget ikke udelukke, at der er flere relevante protokoller end de, som er specificeret i Tabel 12, da fagudvalget ikke har lavet en målrettet søgning efter protokoller.

Tabel 12 – Studiekarakteristika for identificerede protokoller. Af den systematiske litteratursøgning identificerede fagudvalget 27 protokoller med relevans for den kliniske effekt og sikkerhed af CAdE-understøttet koloskopi efter dublethåndtering på tværs af databaserne i Endnote.

Registrerings-nummer	Titel	Design	Behandlingsarme ⁸	Forventet studie-afslutningsdato
NCT04074577	Computer Aided Detection, Tandem Colonoscopy Study	RCT-studie	Standard koloskopi efterfulgt af CAdE-understøttet koloskopi CAdE-understøttet koloskopi efterfulgt af standard koloskopi	Oktober 2020
NCT03967756	Impact of Automatic Polyp Detection System on Adenoma Detection Rate	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Oktober 2021
NCT04691401	Impact of AI (Artificial Intelligence) on Adenoma Detection During Colonoscopy in FIT+ Patients: a Prospective Randomized Controlled Trial	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi (CAD-EYE) Standard koloskopi	December 2021
NCT04945044	Usefulness of the Endo-AID Artificial Intelligence System in the Detection of Colorectal Adenomas	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi (Endo-AID) Standard koloskopi	Januar 2022
NCT04673136	Usefulness of GI-Genius in FIT-based Colorectal Cancer Screening Program	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi (GI-Genius) Standard koloskopi	Marts 2022
NCT04440865	Impact of Artificial Intelligence Genius System-assisted Colonoscopy vs. Standard Colonoscopy on Adenoma Detection Rate in Routine Practice: a Prospective Randomized Controlled Trial	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi (GI-Genius) Standard koloskopi	April 2022
NCT05178095	Artificial Intelligence in Colonic Polyp Detection	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi Standard koloskopi	April 2022
NCT04441580	Assessing the Additional Neoplasia Yield of Computer-aided Colonoscopy in a Screening setting (GENIAL-CO)	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi (GI-Genius) Standard koloskopi	August 2022
NCT05318495	A Dual Tandem Study Comparing the Adenoma Detection and Miss-rate of Standard Colonoscopy to that of Artificial Intelligence (CAD-EYE) and to that of Artificial Intelligence (CAD-EYE) and G-EYE Aided Colonoscopy	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi (CAD-EYE) efterfulgt af standard koloskopi Standard koloskopi efterfulgt af CAdE-understøttet koloskopi (CAD-EYE) CAdE-understøttet koloskopi (kombineret CAD-EYE og G-EYE) efterfulgt af standard koloskopi Standard koloskopi efterfulgt af CAdE-understøttet koloskopi (kombineret CAD-EYE og G-EYE)	September 2022
NCT04837599	Artificial Intelligence Performance in Colonoscopy in Daily Practice: Randomised, Comparative Study of Pentax i10 Colonoscopes with or without Endocuff Combined with Discovery	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi Standard koloskopi Endocuff-understøttet koloskopi CAdE- og Endocuff-understøttet koloskopi	Oktober 2022
NCT04838951	Effect of Real-time Computer-aided System (ENDO-AID) on Adenoma Detection in Endoscopist-in-training (ENDO-AID-TRAIN)	RCT-studie	CAdE-understøttet koloskopi Standard koloskopi	December 2022
NCT05013125	Assessment of Efficacy of ENDO-AID Assisted Colonoscopy in Adenoma Detection: A Single Centre Randomized controlled trial	RCT-studie	Standard koloskopi efterfulgt af CAdE-understøttet koloskopi (ENDO-AID) CAdE-understøttet koloskopi (ENDO-AID) efterfulgt af standard koloskopi	December 2022

⁸ Det er ikke i alle studieprotokollerne, at det er noteret, hvilket konkret CAdE-teknologi, der indgår som intervention i projektet.

NCT05139186	The EYE Study: Enhancing the Diagnostic Yield of Standard Colonoscopy by Artificial Intelligence Aided Endoscopy	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi (CAD-EYE) Standard koloskopi	December 2022
NCT04723758	COLO-DETECT: A Randomized Controlled Trial of Lesion Detection at Colonoscopy using the GI-Genius Artificial Intelligence Platform	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius) Standard koloskopi	April 2023
NCT04325815	Multi-Centre, Open-label, Randomized, Prospective Trial to Assess Efficacy and Safety of the CADDIE Artificial Intelligence System for Improving Endoscopic Detection of Colonic Polyps in Real-time	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi (CADDIE) Standard koloskopi	November 2023
NCT04909671	Evaluation of Artificial Intelligence System (GI-Genius) for Adenoma Detection in Lynch Syndrome	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi (GI-Genius) Standard koloskopi	December 2023
NCT05133544	Endocuff With or Without Artificial Intelligence-assisted Colonoscopy in Detection of Colorectal Adenoma: A Randomized Colonoscopy Trial	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Februar 2024
NCT04894708	Prospective Randomized Study on the use of Artificial Intelligence (Fujifilm) for Polyp Detection in Colonoscopy	RCT-studie	CADe- og Endocuff-understøttet koloskopi CADe-understøttet koloskopi (Fujifilm) Standard koloskopi	September 2024
ChiCTR2100045262	Effects of phased application of artificial intelligence-assisted polyp diagnosis system on independent coloscopy performance of endoscopists	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Ikke registreret, men status er 'Recruiting'
ChiCTR1899918058	The effect of the colonoscopic real-time recognition system of colorectal polyps on improving the detection rate of colorectal polyps and the influence on the fatigue	Ikke noteret	CADe-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Ikke registreret, men status er 'Recruiting'
ChiCTR1900025235	A multicenter prospective randomized controlled trial for the impact of a computer-aided colon polyp detection system based on deep learning on colon adenoma detection during colonoscopy in comparison with junior endoscopist second observer	RCT-studie	Behandlingsarmene er ikke specificerede udover, at interventionen er CADe-understøttet koloskopi	Ikke registreret, men status er 'Recruiting'
NL9135	Discovery: Pentax' Computer-aided Detection to Improve Adenoma Detectin in a Real-Time Setting. The Discovery II Study	RCT-studie	Behandlingsarmene er ikke specificerede udover, at interventionen er CADe-understøttet koloskopi (Discovery)	Ikke registreret, men status er 'Pending'
DRKS00024943	Computer-aided detection of polyps during colonoscopy – a prospective, controlled study	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Ikke registreret, men status er 'Pending'
DRKS00023157	Real-time use of artificial intelligence (CAD-EYE) in the colorectal cancer surveillance of Lynch syndrome patients (CADLY)	RCT-studie	CADe-underestøttet koloskopi Standard koloskopi	Ikke registreret, men recruitment status er 'Complete'
JPRN-JRCTs022190014	Detecability of Computer-Aided Diagnosis for Neoplastic Polyps during colonoscopy: Randomized Controlled Trial	RCT-studie	Behandlingsarmene er ikke specificerede udover, at interventionen er CADe-understøttet koloskopi	Ikke registreret, men status er 'Recruiting'
JPRN-UMIN00044748	Artificial Intelligence in Colonoscopy for Cancer Prevention – a Randomized Health Service Implementation Trial	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Ikke registreret, men status er 'Recruiting'
TCTR20200929003	Computer-aided detection, mucosal exposure device, their combination, and standard colnoscopy for adenome detection: A randomized controlled trial	RCT-studie	CADe-understøttet koloskopi Standard koloskopi	Fagudvalget har identificeret journal pre-proof

9 Organisatoriske implikationer

I dette afsnit præsenterer fagudvalget resultaterne vedrørende organisatoriske implikationer for CADe-understøttet koloskopi. Som det fremgår af analysedesignet, har fagudvalget opstillet ét undersøgelsesspørgsmål til at belyse perspektivet.

9.1 Undersøgelsesspørgsmål 3

Hvilke organisatoriske implikationer er forbundet med CADe-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom?

Til at besvare undersøgelsesspørgsmålet, har fagudvalget haft en eksplorativ tilgang til perspektivet. Dette er et hensyn til teknologiens begrænsede udbredelse og modenhed. På nuværende tidspunkt er CADe-understøttet koloskopi kun i afprøvning på afdelinger lokalt. Af denne grund har fagudvalget ikke valgt at konkretisere undersøgelsesspørgsmålet nærmere trods identificerede opmærksomhedspunkter vedrørende organisatoriske implikationer, herunder kompatibilitetsmuligheder med eksisterende udstyr, eventuelle forskelle i oplæring og ressourcetræk samt *deskilling* (aflæring).

I de næste afsnit beskriver fagudvalget datagrundlaget for analysen vedrørende organisatoriske implikationer for CADe-understøttet koloskopi, herunder metoden til databehandling, resultaterne og evidenskvaliteten. Til sidst vil fagudvalget komme med en samlet vurdering af de organisatoriske implikationer forbundet med CADe-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom.

9.1.1 Datagrundlag

Datagrundlaget består af den videnskabelige litteratur identificeret fra den systematiske litteratursøgning, som er beskrevet i afsnit 6. Grundet manglende evidens vedrørende organisatoriske implikationer for CADe-understøttet koloskopi i en dansk kontekst, har fagudvalget, i henhold til analysedesignet, gennemført en primær dataindsamling. Med denne kombination af datakilder, medtager fagudvalget både nationale og internationaler perspektiver vedrørende genstandsfeltet. Brugen af flere datakilder er med til at understøtte en mere valid analyse. De to datakilder vil på forskellig vis indgå i resultat gennemgangen, hvilket fagudvalget udfolder i det følgende.

9.1.2 Litteraturgennemgang

Af den systematiske litteratursøgning fremkom syv studier med relevans for analysen vedrørende organisatoriske implikationer for CADe-understøttet koloskopi [12,17–22]. Af Tabel 13 fremgår væsentlige studiekarakteristika for de inkluderede studier, som er publiceret i perioden mellem 2020 og 2022. Datagrundlaget varierer, både hvad angår formål og design. Fælles for studierne er, at de belyser klinikers perspektiver på AI, herunder CADe-understøttet koloskopi, enten i form af forventninger eller oplevelser hertil. Tilsammen repræsenterer studierne Tyskland, Italien, Schweiz, USA og en række lande, som ikke er videre specificerede i de respektive artikler.

Tabel 13 – Studiekarakteristika. Af den systematiske litteratursøgning fremkom syv studier med relevans for organisationsperspektivet.

Forfatter, årstal, land	Titel	Design	Formål	Intervention	Komparator	Setting	Deltagerantal/brugererfaring	Deltagerkarakteristika	Fund
Troya et al. (2022) Tyskland	The influence of computer-aided polyp detection systems on reaction time for polyp detection and eye gaze	Prospektivt observationelt crossover design	Estimere indvirkningen af CAdE på klinikers reaktionstid, fejlbedømmelse af væv og ændringer i 'eye gaze pattern'	CAdE-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)	Standard koloskopi	29 video-sekvenser	21 skopister, 10 mindre erfarne og 11 erfarne		CAdE detekterer polypper hurtigere end mennesker. Dog forbedrer CAdE ikke reaktionstiden. CAdE øger fejlfortolkningen af 'normalt' væv og øger 'eye travel distance'. Mulige konsekvenser heraf er forlænget undersøgelsestid og aflæring (deskilling).
Biscaglia et al. (2022) Italien	Real-time, computer-aided, detection-assisted colonoscopy eliminated differences in adenoma detection rate between trainees and experienced endoscopists	Prospektivt observationelt studie	Undersøge om kunstig intelligens kan eliminere forskellen i ADR eller AMR mellem erfarne- og mindre erfarne skopister	CAdE-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic) udført af mindre erfarne skopister	Standard koloskopi udført af erfarne skopister	Et center	7 skopister, fire mindre erfarne (200-400 koloskopier) og 3 erfarne (<10000 undersøgelser)	45 patienter (30 mænd, mean alder 59) til screening koloskopi	Ingen signifikant forskel blev fundet, hvad angår ADR, det gennemsnitlige antal adenomer/patient, PDR og polypper/koloskopi, for analyserne mellem erfarne og mindre erfarne skopister.
Kochhar et al. (2021) Ikke specificeret	Assessing perspectives on artificial intelligence applications to gastroenterology	Spørgeskemaundersøgelse	Undersøge de primære bekymringer for integrering af kunstig intelligens i praksis, og de forventede omkostninger				165 klinikere indenfor gastroenterologi		De fleste klinikere er interesserede i AI-baserede løsninger, særligt CAdE og CADx. De fleste tror, at AI-teknologi kan forbedre den kliniske effekt og patientbehandlingen. Bekymringerne med AI-teknologi vedrører patientsikkerhed og erstatningen af klinikere.
Repici et al. (2022) ⁹ Italien, Schweiz	Artificial intelligence and colonoscopy experience: lessons from two randomized trials	Meta-analyse (Post-hoc analyse)	At lave et studie med mindre erfarne skopister og sammenligne data med Repici et al. (2020)	Koloskopi udført af erfarne skopister (AID-1) med og uden CAdE (GI-Genius, Medtronic)	Koloskopi udført af erfarne skopister (AID-2) med og uden CAdE (GI-Genius, Medtronic)	3 centre (AID-1) og 5 centre (AID-2)	6 erfarne skopister (>2000 koloskopier) (AID-1) og 10 mindre erfarne skopister (<2000 koloskopier) (AID-2)	Samlet, 1346 patienter (50,4 % kvinder, mean alder 61,8) til FIT+/ screening/ kontrol/ symptomatisk koloskopi med BBPS ≥ 2 i alle sektioner	Niveauet af brugererfaring har ikke en indvirkning på ADR og ADR-forbedringen som resultat af CAdE.
Hassan et al. (2020) Italien	Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives	Single-arm (Post-hoc analyse)	Undersøge årsagerne til og den kliniske relevans af falsk positive fund, og vurdere den relative fordel af falsk positive fund i en real-life setting	CAdE-understøttet koloskopi (GI-Genius, Medtronic)		3 centre	4 erfarne skopister (>2000 koloskopier)	685 patienter	CAdE-relaterede falsk positive fund skyldes primært artefakter fra slimhindevæggen og tarmindhold. I 40 videoer, blev 1092 falsk positive fund identificerede, svarende til 27,3 (+/- 13,1) per koloskopi. Ud af de 27,3 krævede 1,6 (5,7%) ekstra undersøgelsestid, svarende til 4,8 +/- 6,2 sekunder per falsk positive fund og 1% af den samlede udtrækningstid. De resterende 94,3% blev afkræftet uden behov for yderligere udtrækningstid.

⁹ Fagudvalget inkluderer post-hoc analysen fra Repici et al. (2022) i analysen vedrørende organisationsperspektivet, hvor datamaterialet for AID-1 og AID-2 er samlet til ét datasæt.

Wadha et al. (2020)	Physician sentiment toward artificial intelligence in colonoscopic practice: a survey of US gastroenterologist	Spørgeskemaundersøgelse	Undersøge hvordan klinikere ser på rollen af kunstig intelligens indenfor gastroenterologi	124 klinikere indenfor gastroenterologi	Gastroenterologer er interesserede i AI-løsninger til koloskopi, primært hvad angår CADe. 84,7 % er enige i, at CADe vil forbedre deres performance. Bekymringerne relaterer sig primært til omkostningerne, potential øget undersøgelsestid og aflæring (deskilling).
Ahmed et al. (2020)	Establishing key research questions for the implementation of artificial intelligence in colonoscopy: a modified Delphi method	Spørgeskemaundersøgelse	Identificere forskningsprioriteter i relation til implementeringen af kunstig intelligens	15 internationale eksperter, 12 klinikere og 3 ingeniører	10 spørgsmål relateret til implementeringen af AI-teknologi blev genereret og kategoriseret i fem temaer, herunder f.eks. 'Technological developments', hvilket inkluderer spørgsmål omkring, hvordan vi kan forbedre CADe til at detektere flere avancerede adenomer, reducere falske positive alarmer og sikre minimal latenz.

Da der ikke foreligger viden om eventuelle organisatoriske implikationer i en dansk kontekst, er interviewundersøgelsen, som er udfoldet i afsnit 9.1.3, det primære datagrundlag til at belyse perspektivet. I henhold hertil bruger fagudvalget den videnskabelige litteratur til at kvalificere interviewguiden, men også til at underbygge fundene i resultatgennemgangen. Til sidstnævnte bruger fagudvalget udelukkende de studier, som bibringer erfaringsbaseret viden. Det vil sige, at studierne af henholdsvis Koch et al. (2021), Wadha et al. (2020) og Ahmed et al. (2020), som belyser klinikers perspektiver på AI, herunder CADe-understøttet koloskopi, udelukkende i form af forventninger, ikke fremgår af resultatgennemgangen.

9.1.3 Interviewundersøgelse

Interviewundersøgelsen består, som angivet i analysedesignet, af fokusgruppelinterviews, som har til hensigt at bibringe erfaringsbaseret viden vedrørende brugen af CADe-understøttet koloskopi i en dansk kontekst. Formatet muliggør ligeledes, at informanterne kan udfordre hinanden og diskutere perspektiverne vedrørende teknologien på et andet niveau end fagudvalget – her sekretariatsmedlemmerne, som har ansvaret for at gennemføre den primære dataindsamling. Henholdsvis valg og rekruttering af informanter samt dataindsamling- og behandling udfolder fagudvalget i det følgende.

9.1.3.1 Valg og rekruttering af informanter

Fagudvalget har tilrettelagt interviewundersøgelsen som et komparativt case-design med intentionen om at inkludere informanter fra alle fem regioner, for at sikre bred geografisk repræsentation. Hensynet er foretaget for at muliggøre belysningen af eventuelle organisatoriske forskelle mellem de fem regioner, som kan være relevante ind i en potentiel implementeringsproces.

Grundet en opmærksomhed i fagudvalget og den videnskabelige litteratur omkring, at oplevelsen af CADe-understøttet koloskopi kan variere afhængig af profession og erfaringsniveau med standard koloskopi, har fagudvalget taget forbehold for dette i planlægningen af den primære dataindsamling. Det har resulteret i, at fagudvalget har planlagt at gennemføre tre fokusgruppelinterviews med henholdsvis erfarne læger (>1500 standard koloskopier), mindre erfarne læger (<500 standard koloskopier) og koloskoperende sygeplejersker.

Addendum

I analysedesignet har fagudvalget specificeret, at de, hvis en primær dataindsamling blev aktuel, ville rekruttere læger og sygeplejersker, administrative medarbejdere med kendskab til økonomi og planlægning samt medicoteknikere med indsigt i koloskopiudstyr. Det blev senere i analyseprocessen klart, at det på nuværende tidspunkt, grundet den begrænsede udbredelse og modenhed af teknologien, udelukkende gav mening at tale med klinikere. I afprøvningsfasen af teknologien går korrespondancen primært mellem industrien og klinikere på de respektive afdelinger med koloskopiudstyr. Her bliver de øvrige personalegrupper typisk først inddraget, når en beslutning omkring implementering foreligger.

Udover at rekruttere en informant fra hver region til de tre respektive fokusgruppelinterviews, valgte fagudvalget af rekruttere informanter, der har erfaring med CADe-understøttet koloskopi. Da teknologien blot er i afprøvning på afdelinger lokalt, har dette kriterie udfordret rekrutteringsprocessen og medført, at det ikke har været muligt at rekruttere det ønskede antal informanter (se Tabel 14 for overblik over de gennemførte fokusgruppelinterviews og informantkarakteristika).

Tabel 14 – Overblik over gennemførte fokusgruppeinterviews og karakteristika af informanter. Som følge af rekrutteringen, er der inkluderet 9 informanter til interviewundersøgelsen.

	Informant nr. (region)	Antal kolos- kopier i alt ¹⁰	Anvendt CADe- teknologi	Erfaringsniveau med CADe-teknologi ¹⁰
Fokusgruppe- interview 1 (erfarne læger) ¹¹	Informant 1 (Region Hovedstaden)	>1500 kolos- kopier	GI-Genius, udelukkende med CADe	~20-30 koloskopier
	Informant 2 (Region Syddanmark)	>1500 kolos- kopier	GI-Genius, udelukkende CADe, efterfulgt af kombine- ret CADe og CADx	~20-30 koloskopier
Fokusgruppe- interview 2 (erfarne læger) ¹¹	Informant 3 (Region Syddanmark)	>1500 kolos- kopier	GI-Genius, kombineret CADe og CADx	~10 koloskopier
	Informant 4 (Region Sjælland)	>1500 kolos- kopier	ENDO-AID, udelukkende CADe, samt GI-Genius, kombineret CADe og CADx	~20 koloskopier
Fokusgruppe- interview 3 (mindre erfarne læger) ¹²	Informant 5 (Region Sjælland)	~1000 kolos- kopier	GI-Genius, kombineret CADe og CADx	~5 koloskopier
	Informant 6 (Region Syddanmark)	>1500 kolos- kopier	GI-Genius, udelukkende CADe, efterfulgt af kombine- ret CADe og CADx	Har anvendt teknolo- gien kontinuerligt det seneste halve år
Fokusgruppe- interview 4 (koloskoperende sygeplejersker)	Informant 7 (Region Sjælland)	~1000 kolos- kopier	GI-Genius, kombineret CADe og CADx	~10 koloskopier
	Informant 8 (Region Midtjylland)	~1000 kolos- kopier	GI-Genius, udelukkende CADe	~5-10 koloskopier
	Informant 9 (Region Midtjylland)	~1500 kolos- kopier	GI-Genius, udelukkende CADe	~5 koloskopier

Den konkrete udpegning af informanter har de regionsudpegede fagudvalgsmedlemmer haft ansvaret for. Strategien blev anvendt for at sikre lettere adgang til 'feltet' med intentionen om at rekruttere flest mulige informanter indenfor analyseperioden.

9.1.3.2 Dataindsamling- og behandling

Som forberedelse til afholdelsen af de planlagte fokusgruppeinterviews, har sekretariatet udarbejdet en semistruktureret interviewguide. Denne interviewguide er udviklet med udgangspunkt i den videnskabelige litteratur og fagudvalgets indgående viden omkring koloskopiproceduren. En oversigt over temaerne i interviewguiden fremgår af Tabel 15 (se Bilag 14.2 for at tilgå interviewguiden i den fulde længde). Et opmærksomhedspunkt har været at give plads til informanterne, således at de selv kunne bringe emner ind i samtalen. Dette er blandt andet gjort ved at inkorporere to sessioner, hvor interviewpersonerne hver især skulle melde erfarede fordele og ulemper ind vedrørende brugen af teknologien på en online padlet. Herefter blev deres inputs styrende for samtalen og interviewererne havde mulighed for at stille uddybende spørgsmål i tillæg til de prædefinerede i interviewguiden.

¹⁰ Oplysningen vedrørende erfaringsniveauet med og uden CADe-understøttelse er selvrapporteret.

¹¹ Grundet praktiske foranstaltninger, valgte fagudvalget at gennemføre fokusgruppeinterviewet med de erfarne læger af to omgange.

¹² Det har ikke været muligt at rekruttere informanter med en brugerfaring <500 koloskopier.

Tabel 15 – Oversigt over temaerne i interviewguiden. Udvælgelsen af temaerne er sket med udgangspunkt i den videnskabelige litteratur og inputs fra fagudvalget.

Temaer i interviewguiden	
-	Rationalet bag afprøvningen
-	Den praktiske implementering og oplæring
-	Arbejdsgange under koloskopien
-	Erfaringer, holdninger og præferencer
-	Det samlede patientforløb
-	Oplevet patientrespons ¹³
-	Fremtidige perspektiv på teknologien

Alle fokusgruppeinterviews er afholdt som digitale Teams-møder i september måned 2022 af ca. 1,5 times varighed. Udover interviewpersonerne, deltog to medlemmer fra sekretariatet, hvor den ene var primær interviewer, imens den anden havde ansvar for tidsstyring, notestagning og stillede uddybende spørgsmål. For at lette databehandlingen, er de planlagte fokusgruppeinterviews optaget og transskriberet. Til at analysere datamaterialet, er der lavet en tematisk analyse, som resulterede i fundene præsenteret i resultatgennemgangen. Der er indhentet skriftligt samtykke fra alle informanter.

9.1.4 Resultatgennemgang

I dette afsnit præsenterer fagudvalget fundene fra analysen vedrørende organisatoriske implikationer af CAdE-understøttet koloskopi. Præsentationen af fundene er styret af interviewundersøgelsen, som er det primære datagrundlag. Det vil sige, at fundene og gennemgangen heraf er empirisk båret. Dog har fagudvalget underbygget fundene med den internationale litteratur, som udfoldet i afsnit 9.1.2. Helt overordnet er resultatgennemgangen inddelt i tre, hvor de første temaer vedrører klinikernes erfaringer med CAdE-understøttet koloskopi. Dernæst følger et afsnit omkring begrænsningerne ved teknologien og endeligt et afsnit omkring videreudviklingen af teknologien.

Et opmærksomhedspunkt ved analysen er, at informanternes perspektiver på CAdE-understøttet koloskopi er tæt forbundet med, hvordan de forholder sig til de gældende foreskrifter på området. Der findes ingen nationale retningslinjer for, hvordan koloskopiundersøgelser skal udføres, men Sundhedsstyrelsen har tilbage i 2012 udgivet 'Anbefalinger vedrørende screening for tyk- og endetarmskræft'. Heri indgår det blandt andet at:

"Polypper kan have potentiale til at udvikle sig til kræft, og fraset enkelte meget store polypper, som kræver åben kirurgi samt små polypper i den sidste del af endetarmen, bør polypper altid fjernes i forbindelse med koloskopi".

Sundhedsstyrelsen 2012, s. 25. [23]

Resultatgennemgangen skal ses i kontekst til den gældende anbefalinger på området og at der er variation i, hvordan informanterne erfarer værdien heraf.

9.1.4.1 Uklart formål, men simpel ibrugtagning

CAdE-teknologien er som tidligere nævnt udviklet som add-on til eksisterende endoskopisøjler. I nedenstående afsnit ses der nærmere på den afdelingsnære implementering af teknologien samt på oplæringsbehovet forbundet hermed.

For de fleste informanter er afprøvningen af CAdE-teknologien på deres afdeling sket uden, at medarbejderne er blevet involveret i det bagvedliggende rationale. For nogle få har afprøvningen derimod handlet om at få praktiske erfaringer med 'det nye' og holde sig opdateret på den teknologiske udvikling

¹³ Grundet manglende evidens omkring patienternes erfaringer, holdninger og præferencer vedrørende CAdE-understøttet koloskopi, har fagudvalget valgt at medtage et tema herom i interviewundersøgelsen.

indenfor genstandsfeltet. Endeligt er der en enkelt læge, der tilkendegiver, at der fra regionens side, er gjort nogle overvejelser omkring implementeringen:

"Vi har [CADE teknologien] opstillet på den stue, hvor der typisk er yngre læger, fordi vi tænkte, at det var dem, der havde mest glæde af det. Om det er rigtigt, kan vi diskutere, men det var det, der lå i oplægget fra vores afdeling i regionen, som har stået for, at vi har fået teknologien på prøve".

Læge, erfaren (Informant 4)

Adspurgt, om der er et bestemt behov, teknologien skal afhjælpe, er der forholdsvis stor enighed blandt informanterne om, at det ikke er tilfældet. Med en enkelt undtagelse er CADe-teknologien således ikke umiddelbart afprøvet med et eksplicit klinisk formål eller behov. Samtidig er der på tværs af interviewene forskel på, hvor meget CADe-teknologien bliver brugt. For nogle afdelinger er afprøvningsperioden af teknologien overstået, og systemerne returneret til virksomhederne. På en enkelt afdeling *skal* CADe-teknologien fortsat anvendes, men for resten af informanterne er det frivilligt, om man ønsker at anvende produktet eller ej, og der er således både klinikere, der foretrækker at have apparatet tændt og andre, der foretrækker at slå det fra under hele eller dele af koloskopien, som udfoldet i afsnit 9.1.4.2.

Et andet aspekt vedrørende afprøvningen omhandler valget af den specifikke CADe-teknologi, der tilsyneladende ikke er truffet på baggrund af specifikke krav, ønsker eller behov. Nogle produkter blev indkøbt, fordi producenten var den eneste på markedet på daværende tidspunkt og andre blev valgt, fordi en virksomhed selv havde rettet henvendelse til afdelingen. Uanset hvilken CADe-teknologi de interviewede fagprofessionelle har arbejdet med, er der bred enighed blandt informanterne om, at systemerne er lette at anvende. Der er tale om 'plug and play løsninger', og oplæringen – og behovet herfor – har derfor været yderst begrænset eller ikke eksisterende.

9.1.4.2 Øget detektion med teknologien

CADE-teknologien er designet til at understøtte klinikere i at detektere flest mulige polypper i forbindelse med koloskopiproceduren. I dette afsnit fokuserer analysen på klinikernes vurdering af CADe-teknologiens bidrag i forhold til at øge ADR. Jævnfør informanterne vil CADe-teknologien primært assistere detektionen af diminutive polypper, som litteraturen definerer som polypper ≤ 5 mm, men også falsk positive fund, hvilket fagudvalget udfolder i det følgende.

Et redskab til at detektere flere diminutive polypper

Af interviewene fremgår det, at CADe-teknologien særligt kan assistere de mindre erfarne klinikere med at detektere diminutive polypper. Flere af de erfarne informanter giver blandt andet udtryk for, at nye klinikere indenfor genstandsfeltet ofte fokuserer på at føre endoskopet, og i den forbindelse kan teknologien bidrage til at identificere forandringer i tarmen samtidig. Generelt vurderer de erfarne informanter, at teknologien ikke bidrager til deres praksis. Dette skyldes, at teknologien på nuværende tidspunkt ikke understøtter dem i at detektere flere polypper af klinisk relevans. I tillæg hertil fremhæver de erfarne informanter, at øvrige sundhedsprofessionelle på stuen er med til at understøtte deres observationer og faglige vurderinger af slimhinden, blandt andet ved at være opmærksom på eventuelle oversete forandringer. Af litteraturen på 'Klinisk effekt og sikkerhed' fremgår det, at brugen af teknologien bevirker til en øget ADR, uanset brugererfaring med standard koloskopi [10,12]. I tillæg hertil finder et post-hoc studie, at brugererfaring ikke har en indvirkning på ADR [12]. Et andet post-hoc studie finder dog ingen statistisk signifikant effektforskel på ADR, når mindre erfarne skopister med CADe-understøttet koloskopi sammenlignes med erfarne skopister med standard koloskopi. Sidstnævnte resultat kan være en indikator for, at brugen af AI kan eliminere forskelle i ADR grundet variation i erfaringsniveau med standard koloskopi [19]. Hvis ambitionen er at øge ADR samlet set, vurderer flere af informanterne, at teknologien formentlig vil kunne bidrage positivt til dette formål. Af citatet herunder fremgår det, at teknologien som minimum kan assistere de mindre erfarne med at detektere mere:

"Jeg synes, at teknologien er værdifuld, hvis man vil øge polypdetektionsraten og det er der snak om, at man skal gøre, hvad man kan for. Der er tilfælde, hvor jeg er i tvivl om, om jeg ville have set polyppen, hvis apparatet ikke markeret det, fordi teknologien lige nåede at se den inden, at jeg

kom forbi en fold og så var den væk. Så hvis ønsket er at øge polypdetektionsraten, vil jeg tro, at man godt kan det. Om det har klinisk relevans, ved jeg ikke'.

Læge, mindre erfaren (Informant 5)

Til gengæld er der konsensus omkring, at teknologien ikke vil gøre en forskel i forhold til at detektere større polypper og kræft uanset erfaringsniveau. Dette skyldes, at disse forandringer i tarmen fremstår tydeligere og næppe bliver overset af klinikere indenfor genstandsfeltet. Under et af interviewene bemærker informanterne ligeledes, at teknologien muligvis har problemer med at reagere på større forandringer i tarmen, hvor det ikke er muligt at se hele omkredsen, eventuelt på grund af en slimhindefold. På baggrund af erfaringerne med teknologien stiller informanterne på tværs af interviewene spørgsmålstegn ved, hvad der er af klinisk betydning for patientgruppen at detektere, herunder om det har værdi at resektare diminutive polypper, som er dét, informanterne vurderer, at teknologien kan bidrage med. Flere af informanterne bemærker, at det er et område, som der mangler viden på.

'Teknologien har ikke ført til de store ændringer i min praksis. Jeg kan heller ikke se den store gevinst. Den ser måske et par polypper. Jeg tror ikke, at den vil have en forskel på de store polypper eller kræft'

Og senere i interviewet:

'Men selvfølgelig vil vi fjerne flere polypper og det mindsker risikoen for, at de udvikler sig. Men vi ved jo, at det tager 20 til 30 år før, at de helt små polypper bliver til noget, hvis de overhovedet gør. Så hvorvidt det vil ændre noget, tror jeg ikke'.

Læge, erfaren (Informant 6)

Flere informanter udtrykker, at det bør bero på en klinisk vurdering i det enkelte tilfælde, hvorvidt det er hensigtsmæssigt at følge anbefalinger om at fjerne samtlige polypper, der detekteres. Der fremkommer heraf en bekymring omkring, hvorvidt brugen af teknologien kan resultere i overbehandling med flere unødvendige polypektomier, hvilket kan have patientorienterede og økonomiske implikationer, som udfoldet i afsnit 9.1.4.3. Et opmærksomhedspunkt ved brugen af CADe-teknologien er ligeledes risikoen for aflæring (*deskilling*), som indebærer, at brugere i stigende grad forlader sig på teknologien fremfor at bruge egen faglighed ind i den kliniske gennemgang af tarmen og vurderingen af, hvorvidt forandringer skal resekteres. I den forbindelse udtrykker de erfarne informanter en bekymring for, at nye klinikere ikke i tilstrækkelig grad lærer selv at tolke på det, de ser og selvstændigt vurdere, hvad de skal gøre med de forandringer, de finder. Omvendt betragter de resterende informanter, herunder de yngre læger, blot teknologien som et ekstra lag information, der kan bidrage til at sikre fokus under proceduren gennem hele dagen og træne øjet til at detektere neoplasier ind i en oplæringskontekst. Blandt de interviewede skopister er der ikke tale om et erfaret tab af kompetence, men snarere en bekymring forbundet med teknologien. Troya et al. (2022) understøtter bekymringen med begrebet 'eye travel distance'. I studiet finder de, at klinikere, der anvender CADe-teknologien, ikke igangsætter 'polyp pattern', idet de formentlig afventer, at teknologien identificerer og markerer en polyp [21]. Det stiller krav til, at teknologien finder al neoplasier, da klinikere ikke er lige så opmærksomme under koloskopiaen, som uden brugen af CADe.

Falsk positive alarmer kan resultere i brugertræthed

Udover særligt at assistere de mindre erfarne læger med at detektere diminutive polypper, er et centralt tema på tværs af informanterne, at teknologien har et stort antal falsk positive alarmer. Med falsk positive alarmer henviser informanterne til, at teknologien f.eks. markerer afføring, slimhindefolder, luftbobler og divertikler. Et single-arm studie har af rapporteret, at teknologien markerede 1092 falsk positive fund i 40 koloskopivideoer, svarende til 27,3 (+/- 13,1) per koloskopi, hvoraf størstedelen skyldes artefakter fra tarmindehold (f.eks. afføring) og tarmvæggen (f.eks. slimhindefolder) [20]. Da disse fund ikke er klinisk relevante, bliver de unødigt forstyrrende under koloskopiproceduren og kan, jævnfør citatet herunder, resultere i, at klinikere indenfor genstandsfeltet ikke opdager, når teknologien ser relevante forandringer i slimhinden. I tillæg hertil finder et observationelt studie, at klinikere fejltolker mere normalt væv som polypper ved brugen af teknologien, hvilket kan skyldes forekomsten af falsk positive alarmer [21].

'Jeg ignorerede teknologien mere og mere fordi at den var irriterende og nogle gange blinkede som et diskotek. Så hvis den rent faktisk fandt noget, var det ikke sikkert, at jeg havde opdaget det. [...]. Man kan blive helt stresset af at skulle se alle de steder og så slukker man den til sidst. Det ved jeg, at der var flere, der gjorde på afdelingen'

Læge, erfaren (Informant 2)

Grundet informationsoverloadet vælger flere erfarne klinikere at slå teknologien fra under hele eller dele af koloskopien. Hvis der bliver en udbredt tendens hertil, vil teknologien slet ikke have værdi i praksis. Til gengæld rapporterer to af informanterne, at de har oplevet en forbedring i omfanget af falsk positive alarmer. Den ene af informanterne konstaterer dog, at der fortsat er et stykke vej før, at vedkommende kan se, at en investering af teknologien har værdi i praksis. Udover, at udstyret blinker ved detektion, bemærker alle informanterne, at teknologien afgiver støj – ikke som en konsekvens af detektion, men blot ved ibrugtagning. Fagudvalget bemærker dog, at mængden af denne støj er helt eller delvist forsvundet på en række af de nye udgaver af teknologien.

Opsamling

Samlet set er der en forventning om, at teknologien særligt kan assistere de mindre erfarne klinikere med at detektere diminutive polypper, men den kliniske relevans heraf betvivles. I tillæg hertil bemærker informanterne, at det kræver en reduktion i antallet af falsk positive alarmer for, at teknologien er skoprunderstøttende og ikke blot forstyrrende for arbejdet.

9.1.4.3 Udvidet arbejdsbyrde med teknologien

På tværs af informanterne er der konsensus omkring, at teknologien *ikke* ændrer på karakteren af arbejdsgangene forbundet med koloskopiproceduren. Det vil sige, at informanterne forventer, at arbejdsgangene er de samme uagtet brugen af teknologien. Til gengæld er der enighed omkring, at teknologien i varierende grad kan have en indvirkning på omfanget af arbejdsgangene, hvilket fagudvalget udfolder i det følgende.

Flere resektioner og falsk positive alarmer kan forlænge koloskopiproceduren

Da teknologien assisterer med at identificere flere diminutive polypper, som udfoldet i afsnit 9.1.4.2, kan en afledt effekt være, at koloskopiproceduren tager længere tid, hvis klinikerne resekterer flere fund. Et opmærksomhedspunkt er, at det primært vil forekomme i de tilfælde, hvor teknologien identificerer forandringer i slimhinden, som klinikerne ikke selv havde fundet, i overensstemmelse med citatet herunder. Af den videnskabelige litteratur på 'Klinisk effekt og sikkerhed' fremgår det, at brugen af teknologien ikke forlænger koloskopiproceduren ved at tilskynde klinikere til at resektare et større antal non-neoplastiske polypper [10,12].

'Teknologien vil forlænge koloskopien, hvis den viser mange ting, som skopisten ikke er opmærksom på selv. I de udgaver jeg har set, har der været mange markeringer af ting, som var uvæsentlige, og det kan man som rutineret hurtigt afvise. Men er man yngre og mere usikker, så vil man måske studere det mere og det kan godt forsinke'

Læge, erfaren (Informant 3)

Som det fremgår af citatet, er der på nuværende tidspunkt et stort antal falsk positive alarmer forbundet med brugen af teknologien, som udfoldet i afsnit 9.1.4.2. Flere af informanterne påpeger, at det ligeledes kan resultere i, at koloskopiproceduren tager længere tid, da der er flere markeringer i slimhinden, som brugere af teknologien skal forholde sig til. Her er der en forventning om, at det primært vil være gældende for mindre erfarne klinikere, som ikke har den samme erfaringsbaserede viden at trække på og dermed vil tage længere tid om at afkræfte falsk positive alarmer. Dette fund bliver understøttet af et observationelt studie, som finder, at mindre erfarne skopister bruger længere tid på at undersøge falsk positive alarmer sammenlignet med erfarne skopister [21]. Ydermere finder et single-arm studie, at erfarne klinikere kunne afkræfte 94,3% af de identificerede falsk positive alarmer uden behov for yderligere undersøgelsestid. De resterende 5,7% tog 4,8 +/- 6,2 sekunder per fund, svarende til 1% af den samlede udtrækningstid [20]. En mulig konsekvens, hvis koloskopiproceduren tager længere tid

er, at klinikere indenfor genstandsfeltet samlet set når færre koloskopier per dag. For patienten vil en sådan konsekvens ligeledes betyde en forlængelse af den smerte og ubehag, som koloskopiproceduren er forbundet med.

Flere fund kan medføre en stigning i antallet af histologiske undersøgelser

Når klinikere resekerer forandringer under koloskopiproceduren, bliver det biologiske materiale sendt til histologisk undersøgelse på patologiafdelingen, som vender tilbage med svar på, hvorvidt det indeholder neoplas. Da teknologien assisterer med at detektere flere diminutive polypper, bemærker informanterne, at det kan resultere i en større arbejdsmængde efter koloskopiproceduren, hvilket alle ikke vurderer er en meningsfuld prioritering taget fundene i betragtning.

'Man bruger for det første tid på at fjerne [små, hyperplastiske polypper]. Så skal de sendes i et glas med noget formalin til patologiafdelingen, der bruger tid på at farve det og mikroskopere det, selvom det er en lille polyp. Så det kræver en arbejdsgang, som i virkeligheden er unødvendig for mig at se'

Læge, erfaren (Informant 1)

Teknologien medvirker ikke til ændringer i det samlede patientforløb

Under et af interviewene tilkendegiver informanterne en bekymring omkring, hvorvidt teknologien vil medføre, at en større andel af patientgruppen vil blive henvist til kontrol koloskopier. Da teknologien assisterer med at identificere diminutive polypper, er forventningen blandt informanterne, at fundene i vid udstrækning ikke indeholder neoplas. Af denne grund er der bred enighed omkring, at teknologien som udgangspunkt ikke vil bevirke til ændringer i det samlede patientforløb trods flere fund.

'Det som teknologien nok vil gøre, hvis man ikke bruger den rigtig er, at den forlænger skopitiden og den øger polypektomiraten, som så ikke vil medføre flere koloskopier fordi de histologiske undersøgelser vil vise, at det ikke er noget'

Læge, erfaren (Informant 1)

Opsamling

Samlet set kan brugen af teknologien resultere i en udvidet arbejdsbyrde, som i sidste ende ikke forventes at have en betydning for det samlede patientforløb. En potentiel stigning i omfanget af visse arbejdsgange relateret til resektion af forandringer i tarmen og en øget mængde materiale til histologisk undersøgelse vil øge ressourcetrækket i relation til koloskopiproceduren. Dermed også sagt, at der på nuværende tidspunkt forventes at være flere afledte omkostninger forbundet med en øget ADR. Flere af informanterne har en forventning om, at ressourcetrækket vil blive mindre over tid, blandt andet som et resultat af den fortsatte udvikling af teknologien med karakterisering, en eventuel revision af de nationale anbefalinger indenfor screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft og hvis nye klinikere indenfor genstandsfeltet bliver oplært i koloskopiproceduren med teknologien.

9.1.4.4 Koloskopi er mere end detektion

Af interviewene fremgår det, at der er forskellige parametre, som har betydning for kvaliteten af koloskopiproceduren. Der er parametre, som er med til at skabe hensigtsmæssige vilkår for detektion, herunder en 'fuldkommen' undersøgelse og tilstrækkelig udtømning, og parametre, som gør det muligt at handle på detektionen, herunder viden til at foretage en klinisk vurdering og fjerne forandringer i slimhinden, hvilket udfoldes i det følgende.

Teknologien kan ikke se et større overfladeareal af slimhinden end skopisten

For at gennemføre en 'fuldkommen' koloskopi af god kvalitet er det en forudsætning, at klinikere tilser det størst mulige overfladeareal af slimhinden, hvilket ligeledes indebærer en tilstrækkelig udtømning af tarmen inden proceduren. Alternativt er der en øget risiko for at overse eventuel neoplas. På nuværende tidspunkt kan teknologien ikke understøtte dette.

'Sagen er den, at hvis du ikke er grundig under proceduren, hjælper teknologien ikke og i min situation har den ikke fundet noget, jeg ikke har. Derfor kan jeg godt have overset noget, men det er fordi det ikke har været inde i billedet og så ville den heller ikke have fundet det. Det er det samme billede, vi kigger på – mig og CAdE. Man skal ikke foranlediges til at tro, at alt bare er godt fordi den ikke blinker'.

Læge, erfaren (Informant 2)

Som det fremgår af citatet, er der en skepsis omkring, hvorvidt CAdE-teknologien selvstændigt kan hjælpe med at identificere flere forandringer i slimhinden. Dette skyldes, at teknologien ikke kan se et større overfladeareal af slimhinden end dét, som skopisten præsenterer den for. I den forbindelse bemærker flere af informanterne, at det er vigtigt, at teknologien ikke bliver en direkte indikator for, hvorvidt der er lavet en sufficient koloskopi og dermed bidrager til en falsk tryghed. Hvis brugerne trækker skopet for hurtigt ud, kan der være en risiko for at overse eventuel neoplasi.

At handle på detektion kræver viden

Som tidligere nævnt er der flere informanter, der stiller spørgsmålstejn ved den kliniske værdi af Sundhedsstyrelsens anbefalinger om at fjerne samtlige polypper i alle patientcases. Disse informanter mener, at klinikere bør besidde den nødvendige viden til at foretage en klinisk vurdering og at dette bør vægtes i beslutningen om, hvorvidt en polyp skal resektres. I den forbindelse nævner en af de erfarne læger, at noget af det, som de yngre skopister skal lære at vurdere er, hvad der er hvad og hvad, der er af klinisk betydning. Det bør ses i kontekst til patientkategorien, hvor et fund hos en ældre borger ud fra en klinisk vurdering ikke nødvendigvis foreskriver samme ageren, som hvis det havde været et ungt menneske. Som det fremgår af citatet herunder, bør teknologien bruges understøttende og ikke direkte handlingsanvisende.

'Det skulle være lægen eller sygeplejersken, der tager stilling til, hvad der skal fjernes i forhold til patientens alder og komorbiditet og andre relevante forhold. Ikke bare hvad der bliver peget på med en firkant af teknologien'.

Læge, erfaren (Informant 1)

I tillæg til ovenstående bemærker en af informanterne, at den største udfordring ved en koloskopi omhandler selve resektionen af eventuel neoplasi. Hertil fremhæver vedkommende, at undersøgelser viser, at det hænder, at adenomer ikke bliver fjernet i sundt væv. Hvis der ikke bliver foretaget en fuldstændig resektion af eventuel neoplasi, er der fortsat en risiko for videreudvikling af kræft.

Opsamling

Samlet set indikerer resultaterne, at koloskopi er mere end detektion og at der er patient- og skopørafhængige parametre med betydning for kvaliteten af proceduren, som teknologien på nuværende tidspunkt ikke kan understøtte. Det er væsentligt at gøre opmærksom på de begrænsninger, som teknologien har, såfremt den bliver anbefalet til klinisk praksis.

9.1.4.5 Med karakterisering har teknologien et fremtidigt potentiale

På tværs af informanterne er der konsensus omkring, at teknologien *har* et fremtidigt potentiale. Men det kræver en videreudvikling af teknologien, så den ikke blot assisterer med at detektere forandringer i slimhinden, men ligeledes understøtter den kliniske vurdering ved at karakterisere, om der er tale om neoplasi. På nuværende tidspunkt er denne videreudvikling af teknologien, kaldet CADx, tilgængelig på markedet, og størstedelen af informanterne har gjort sig erfaringer hermed. Den primære grund til, at informanterne vurderer, at teknologien har et fremtidigt potentiale, skyldes en forventning om, at denne videreudvikling kan bidrage til færre arbejdsgange og risici for patientgruppen samt understøttelse af den kliniske vurdering med et ekstra lag information, hvilket fagudvalget udfolder i det følgende.

Færre arbejdsgange og risici for patientgruppen

Når CADx understøtter den kliniske vurdering ved at karakterisere, om der er tale om neoplasi, muliggør teknologien, at klinikere indenfor genstandsfeltet kan undlade at fjerne visse forandringer i slimhinden.

Det kan resultere i en reduktion af arbejdsbyrden grundet færre resektioner og dermed biologisk materiale, der sendes til histologisk undersøgelse på patologiafdelingen. Flere af informanterne understreger dog, at det kræver, at teknologien bliver hurtigere og mere nøjagtig i vurderingen af de identificerede forandringer i tarmen. I tillæg bemærker fagudvalget, at det uagtet brugen af teknologien, altid er den enkelte skopist, der har ansvaret for at træffe den rette kliniske beslutning.

'Teknologien får værdi i klinisk praksis, når vi har besluttet os for, at teknologien er sikker nok og den kan erstatte noget andet. Eksempelvis hvis vi kan lade være med at fjerne [mindre polypper] eller hvis vi fjerner dem, ikke nødvendigvis sender materialet til mikroskopi'.

Læge, erfaren (Informant 4)

Udover ovenstående kan færre resektioner betyde en reduktion i komplikationer, som f.eks. perforation af tarmen og læsion af milten. Flere af informanterne bemærker dog, at risikoen for komplikationer ved en koloskopi er begrænset, særligt ved resektioner af diminutive polypper, men at ingen indgreb er risikofrie.

Understøttelse af den kliniske vurdering med et ekstra lag information

Et par af informanterne udtaler, at en videreudvikling af teknologien ligeledes kan understøtte den kliniske vurdering med et ekstra lag information, hvilket særligt kan være relevant ind i en oplæringskontekst af nye klinikere med henblik på at effektivere koloskopiproceduren. Vedkommende, som er defineret som mindre erfaren, oplever, at koloskopiproceduren ofte tager længere tid, fordi der fjernes 'for meget', hvilket kan være med til at bekræfte udsagnene fra de øvrige, mere erfarne informanter. Med 'for meget' refereres til de tilfælde, hvor der står 'hyperplastisk polyp' i patologisvaret. Hvis der kan ændres på disse procedurer, kan det frigøre tid til f.eks. at undersøge et større overfladeareal af slimhinden, som ligeledes fremhæves som en central kvalitetsparameter.

'Vores store udfordring er tit at beslutte os for, om vi synes, at vi kan tillade at lade noget sidde, hvilket for mit vedkommende ved alle praktiske formål er aldrig. Der ville der være lidt at vinde, hvis teknologien rent faktisk kunne analysere og sige, at det her kan du lade sidde. Så kan man bruge tiden mere effektivt på at se slimhinden efter og fjerne polypper'.

Læge, mindre erfaren (Informant 5)

I tillæg til ovenstående udtaler en af de øvrige informanter, som er defineret som erfaren, at vedkommende på nuværende tidspunkt bruger teknologien til at bekræfte den kliniske vurdering. Dog understreger vedkommende, at teknologien ikke kan stå alene og dermed fungere som et selvstændigt beslutningsgrundlag. Dette eksempel indikerer, at teknologien kan understøtte den kliniske vurdering med et ekstra lag information på tværs af erfaringsniveau.

Opsamling

Samlet set kan videreudviklingen af teknologien blive ressourcebesparende indenfor koloskopiproceduren. Til gengæld understreger informanterne, at forudsætningen for, at klinikere kan gøre brug af det ekstra element med at karakterisere, om der er tale om neoplasi, er, at de nationale anbefalinger indenfor screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft bliver revurderet. I den forbindelse kigger flere af informanterne til CT-kolografi og kapselendoskopi, som dog er under afprøvning, men hvor det er muligt at udelade resektion af visse forandringer i slimhinden. Dog bemærker informanterne, at der er flere opmærksomhedspunkter i denne henseende, herunder stillingtagen til hvorvidt de ikke-resektede forandringer i tarmen skal føres til notat i journalen og hvad patientrettighederne er, såfremt der på et senere tidspunkt findes kræfttilfælde i de respektive områder.

9.1.5 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 9.1.4, sammenholder fagudvalget resultaterne med evidensens kvalitet. Indledende vil fagudvalget forholde sig til interviewundersøgelsen, som er det primære datagrundlag til at belyse perspektivet. I tillæg hertil vil fagudvalget vurdere risikoen for bias i de inkluderede studier fra den systematiske litteratursøgning.

9.1.5.1 Interviewundersøgelse

For at kvalificere beslutningsgrundlaget med viden omkring organisatoriske implikationer i en dansk kontekst, valgte fagudvalget at gennemføre en primær dataindsamling, som er nærmere beskrevet i afsnit 9.1.3. Selvom intentionen blot har været at belyse perspektivet, vil fagudvalget i dette afsnit forelægge nogle metodiske begrænsninger, som resultaterne præsenteret i afsnit 9.1.4 bør ses i relation til.

For det første er interviewundersøgelsen præget af teknologiens begrænsede udbredelse og modenhed. På nuværende tidspunkt er teknologien i afprøvning på afdelinger lokalt, men ikke videre implementeret som standard koloskopiudstyr. Blandt andre ting bevirker dette, at interviewpersonerne har begrænset erfaring med teknologien. Om deres perspektiv vedrørende teknologien ville have ændret sig over tid, kan derfor ikke udelukkes. I tillæg bemærker fagudvalget, at der kan være organisatoriske implikationer, som ikke er fremkommet af nærværende analyse, men som vil være gældende, hvis teknologien bliver en fast del af driften og generelt anvendes i sundhedsvæsenet.

For det andet var intentionen at rekruttere informanter fra alle fem regioner for at sikre bred geografisk repræsentation. Det lykkedes ikke at rekruttere interviewpersoner fra Region Nordjylland. Der var ikke noget i datamaterialet, som gav anledning til at tro, at oplevelsen omkring brugen af teknologien varierede på tværs af landet, trods forskellige lokale organiseringer af koloskopiproceduren. I tillæg hertil var intentionen at rekruttere erfarne og mindre erfarne læger samt koloskoperende sygeplejersker. Under interviewet med de mindre erfarne læger viste det sig, at de begge havde udført flere standardkoloskopier end den grænse, som fagudvalget havde fastsat til <500. En konsekvens kan være, at analysen ikke indfanger alle nuancer i henhold til mindre erfarne læger. Dog har de to mindre erfarne læger udført væsentlig færre koloskopier end de erfarne læger, og fagudvalget vurderer, at de fortsat kan repræsentere mindre erfarne skopister. Et andet opmærksomhedspunkt er, at interviewpersonerne samlet set kun har afprøvet GI-Genius og ENDO-AID, hvilket begrænser fagudvalget i at udtale sig om organisatoriske implikationer for teknologien som produktkategori, da datamaterialet ikke muliggør at belyse eventuelle forskelle.

Endeligt skal resultaterne fra interviewundersøgelsen fortolkes som individuelle vurderinger, som reflekterer bredden og dybden af de erfaringer, som eksisterer i respondentgruppen og ikke nødvendigvis den 'gennemsnitlige' holdning. Det er muligt, at flere nuancer ville være fremkommet, hvis flere klinikere var blevet adspurgt. Ikke desto mindre vurderede sekretariatet, som forestod interviewene, at der var nået et mætningspunkt i forhold til nye tematikker, der dukkede op i interviewene. Generelt var der bred enighed blandt interviewpersonerne, uanset erfaringsniveau med CAdE-understøttet koloskopi og standard koloskopi. Flere af fundene fra interviewundersøgelsen er ligeledes underbygget af de inkluderede studier fra den systematiske litteratursøgning, hvilket understøtter validiteten. Et opmærksomhedspunkt er dog risikoen for bias i de inkluderede studier, hvilket udfoldes herunder. I tillæg vurderer fagudvalget, med udgangspunkt i deres klinisk erfaring og kommunikation med kolleger, at fundene fra interviewene er i generel overensstemmelse med deres. Dog bemærker fagudvalget, at teknologien er i hastig udvikling og et opmærksomhedspunkt er, at interviewpersonerne udtaler sig på baggrund af forskellige versioner, da teknologien løbende trænes på større datasæt. Af denne grund skal fundene fra analysen betragtes som et øjebliksbillede.

9.1.5.2 Vurdering af risikoen for bias i de inkluderede studier

Af den systematiske litteratursøgning beskrevet i afsnit 6 inkluderede fagudvalget syv studier, hvoraf fire indgår i resultatgennemgangen. Til at vurdere risikoen for bias i de medtagne studier i analysen, har fagudvalget anvendt tjeklister tilpasset de konkrete studiedesigns, hvor muligt. I den forbindelse har fagudvalget gjort brug af *ROBINS-I* til de observationelle studier, herunder Troya et al. (2022) og Biscaglia et al. (2022). De resterende studier, herunder Repici et al. (2022) og Hassan et al. (2020), har fagudvalget beskrevet narrativt.

Til at vurdere risikoen for bias af de observationelle studier, har fagudvalget anvendt *ROBINS-I*, hvor svarkategorierne for den samlede vurdering på tværs af domænerne (bias grundet *confoundere*, selektionen af deltagere til studiet, klassificeringen af interventionen, afvigelser fra interventioner, manglende data, målingen af effektmål, afrapporteringen) er 'Lav', 'Moderat', 'Serious' og 'Kritisk' (se evt. [24]). Med afsæt i redskabet, har fagudvalget vurderet risikoen for bias i studiet af Troya et al. (2022) som 'Serious', hvilket skyldes 'Bias grundet *confounding*'. Forfatterne rapporterer studiet som værende et observationelt *cross-over* design, hvor der er stratificeret på erfaringsniveau. Fagudvalget kan ikke be- eller afkræfte, om der er andre *confoundere*, som burde være medtaget. I lyset heraf er vurderingen foretaget ud fra et forsigtighedsprincip. I tillæg har fagudvalget vurderet 'Bias grundet manglende data' som 'Moderat' fordi der mangler data på fire ud af 21 skopister. Dette skyldes, at redskabet til at undersøge '*eye tracking*' ikke var kompatibelt til alle. Af denne grund blev 17 ud af 21 skopister inkluderet i analysen vedrørende '*gaze position*'. Forfatterne har ikke undersøgt betydningen heraf i en sensitivitetanalyse (se Tabel 16 for overblik over vurderingen).

Hvad angår studiet af Biscaglia et al. (2022), har fagudvalget vurderet risikoen for bias til 'Moderat', hvilket skyldes 'Bias i selektionen af deltagere'. Forfatterne har valgt at ekskludere 15 ud af 60 patienter fra analysen. Imens fem patienter ikke havde en tilstrækkelig BBPS-score, blev tre ekskluderet fra analysen grundet manglende samtykke og syv fordi de mindre erfarne skopister fik hjælp til at gennemføre koloskopiproceduren (se Tabel 16 for overblik over vurderingen).

Tabel 16 – Overblik over risiko for bias vurderingen i de observationelle studier. Til at vurdere risikoen for bias i de observationelle studier, som blev identificeret af den systematisk litteratursøgning, har fagudvalget brugt tjeklisten ROBINS-I.

Forfatter, årstal, land	Bias grundet <i>confounding</i>	Bias i selektionen af deltagere	Bias i klassificeringen af interventioner (I)	Bias grundet afvigelser fra (I)	Bias grundet manglende data	Bias i målingen af effektmål	Bias i af-reporteringen	Samlet vurdering
Troya et al. (2022)	Serious	Lav	Lav	Lav	Moderat	Lav	Ingen information	Serious
Biscaglia et al. (2022)	Lav	Moderat	Lav	Lav	Lav	Lav	Ingen information	Moderat

I det følgende afsnit har fagudvalget beskrevet de resterende studier, herunder Repici et al. (2022) og Hassan et al. (2020), narrativt.

Forfatterne af Repici et al. (2022) laver en post-hoc analyse med udgangspunkt i datamaterialet fra Repici et al. (2020) (AID-1) med erfarne læger og Repici et al. (2022) (AID-2) med mindre erfarne læger. Ved at gøre brug af datamaterialet fra begge RCT-studier, foretager forfatterne en metaanalyse til at sige noget om betydningen af erfaringsniveau. Da hovedformålet med Repici et al. (2022) *ikke* har været at lave en metaanalyse og forfatterne udelukkende har beregnet et metanalytisk resultat, har fagudvalget vurderet, at AMSTAR-2 ikke er passende til at lave en formel kvalitetsvurdering, og beskriver overordnet de generelle bekymringer vedrørende risikoen for bias narrativt. Forfatterne af Repici et al. (2022) benytter en '*multilevel mixed effects model*' til at estimere associationen mellem erfaringsniveau og ADR. Regressionsmodellen tager ikke højde for hvilket studie, patienterne oprindeligt stammer fra, og det er derfor ikke muligt at skelne mellem variation i og mellem studier. Denne fremgangsmåde resulterer i en underestimering af effekten, og dermed i for præcise effektestimater [25]. Ydermere kan dette introducere bias i resultatet. Sammenligningen af effekten, målt ved ADR, mellem skopister som er erfarne og mindre erfarne, er udført med en fremgangsmåde, hvorved randomiseringen af patienterne ikke bevares. Der er derfor tale om en observationel sammenligning, som er i risiko for pågældende bias (*confounding*, selektion mv.). Sammenligningens eksterne validitet vurderes at være ækvivalent med den eksterne validitet som ses i metaanalysen for 'Klinisk effekt og sikkerhed'.

Forfatterne af Hassan et al. (2022) laver en post-hoc analyse på baggrund af 40 videoer med CADe-understøttet koloskopi fra Repici et al. (2020). Da studiet er *single-arm*, er det ikke muligt at lave en formel kvalitetsvurdering. I og med, at studiet ikke er komparativt, er det ikke muligt at udtale sig om, hvordan disse resultater forholder sig til standard koloskopi.

9.1.6 Opsummering og samlet vurdering

Analysen af organisatoriske implikationer er baseret på en interviewundersøgelse, som er underbygget af den videnskabelige litteratur. En tematisk analyse resulterede i fem temaer. Af datagrundlaget fremgår det, at CADe-teknologi er simpelt at implementere i den kliniske hverdag, fordi der er tale om en plug-and-play løsning, hvor teknologien blot skal tændes, før den begynder at assistere med at markere forandringer i slimhinden, hvilket medfører et begrænset oplæringsbehov. Fagudvalget bemærker, at uddannelse er centralt ved en eventuel national udbredelse, selvom teknologien er letanvendelig, blandt andet for at sikre formidlingen af det kliniske behov samt mulighederne og begrænsningerne, så teknologien anvendes efter hensigten. Forventningen er, at teknologien særligt kan assistere de mindre erfarne skopister med at detektere diminutive polypper. Der er opmærksomhed på, om brugen af teknologien kan resultere i *deskilling* (aflæring), hvis disse skopister forlader sig på teknologien og ikke bruger egen faglighed i den kliniske vurdering af slimhinden. Fagudvalget er enige i, at CADe-understøttet koloskopi kan øge ADR, uagtet erfaringsniveau, men er, ligesom informanterne, usikre på den kliniske relevans. Af denne grund er der en bekymring for, hvorvidt brugen af teknologien kan resultere i overbehandling. I tillæg oplever informanterne, at CADe-understøttet koloskopi har et stort antal falsk positive fund, som er forstyrrende. Analysen viser endvidere, at brugen af teknologien kan resultere i flere resektioner og histologiske undersøgelser, men dette forventes ikke at påvirke det samlede patientforløb, herunder antallet af kontrolundersøgelser. Der er bred enighed om, at teknologien ser ud til at have et potentiale med CADx, hvilket fagudvalget er enige i. Fagudvalget bemærker, at analysen er baseret på et begrænset evidensgrundlag med risiko for bias.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der er organisatoriske implikationer, der både taler for og imod brugen af CADe-understøttet koloskopi. Fagudvalget vurderer, at det er muligt at lave en ensartet national udbredelse af teknologien, men at en øget ADR sandsynligvis ikke står mål med investeringen, da fagudvalget vurderer, at CADe hovedsageligt vil assistere med at detektere lavrisikoadenomer.

9.2 Øvrige overvejelser

Herunder beskriver fagudvalget øvrige overvejelser vedrørende organisationsperspektivet. I afsnittet kommer fagudvalget omkring den teknologiske udvikling med kunstig intelligens og kvaliteten af en koloskopi.

9.2.1 Den teknologiske udvikling med kunstig intelligens

Teknologien, som er genstand for nærværende analyse, er i hastig udvikling. Det har været tydeligt under analyseprocessen, hvor klinikere i praksis er gået fra at afprøve CADe til at afprøve en kombineret version med CADe og CADx, som ligeledes indebærer karakteriseringsalgoritmen. Fagudvalget forventer, at industrien inden længe kun udbyder en kombineret version med CADe og CADx, hvilket kan gøre det kontroversielt udelukkende at fokusere nærværende analyse på CADe. Omvendt bemærker fagudvalget, at den diagnostiske præcision af CADe er en forudsætning for, at CADx kan få værdi i praksis. Hvis teknologien ikke har en god nok detektionsalgoritme indbygget, vil det ekstra informantionslag med karakteriseringsalgoritmen være underordnet, da der fortsat vil være forstyrrelser under koloskopiproceduren i form af falsk positive alarmer med risiko for at overse neoplasi. At to informanter fra interviewundersøgelsen oplever, at teknologien er blevet bedre, hvad angår falsk positive alarmer, kan ikke tilskrives tilføjjelsen af CADx, men er et resultat af den øgede mængde datamateriale, som detektionsalgoritmen er trænet på, som over tid gør den mere præcis i detektionen af fund i slimhinden.

9.2.2 Kvaliteten af en koloskopi

I dag anvendes ADR som kvalitetsmål for, hvor grundig en koloskopi har været. Fagudvalget bemærker, at der er andre faktorer, der ville give bidrage til vurderingen af koloskopiens kvalitet. Det ville eksempelvis være fordelagtigt, hvis man kunne lave en objektiv vurdering af udrensningen, da en god udrensning er en forudsætning for en god koloskopi. Det ville også være fordelagtigt, hvis det var muligt

at få tal på, hvor stor en del af slimhinden, der er blevet undersøgt og tid på udtrækningen. Tal herpå vil tilsammen give et bedre billede af, hvor grundig undersøgelsen har været. Dette perspektiv er ligeledes indfanget af informanterne i afsnit 9.1.4.4 under resultatgennemgangen.

10 Patientperspektivet

I dette afsnit præsenterer fagudvalget resultaterne vedrørende patientperspektivet på CAdE-understøttet koloskopi. Patientperspektivet belyses gennem besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 3, som fremgår i nedenstående afsnit.

Addendum

Jævnfør analysedesignet ønsker fagudvalget at afdække patientpræference ift. brugen af CAdE-understøttet koloskopi. Der er på baggrund af den systematiske litteratursøgning ikke identificeret videnskabelig litteratur specifikt målrettet patientperspektiver på CAdE-understøttet koloskopi. Fagudvalget besvarer derfor undersøgelsesspørgsmål 3 med afsæt i den eksisterende videnskabelige litteratur rettet mod patientpræferencer, -holdninger og -oplevelser i henhold til anvendelse af kliniske AI på tværs af indikationsområder. Der er hertil foretaget en supplerende litteratursøgning. Undersøgelsesspørgsmål 3 er derfor ændret fra det skrevne i analysedesignet.

10.1 Undersøgelsesspørgsmål 3

Hvilke præferencer, holdninger og oplevelser har patienter og den generelle befolkning i forhold til anvendelsen af klinisk AI på tværs af indikationsområder?

Undersøgelsesspørgsmålet er belyst vha. den supplerende systematisk litteraturgennemgang foretaget for patientperspektivet.

I de følgende afsnit beskriver fagudvalget datagrundlaget for analysen vedrørende patientperspektivet på anvendelse af klinisk AI på tværs af indikationsområder, herunder den inkluderede litteratur, metoden til databehandling, resultaterne og evidenskvaliteten. Til sidst vil fagudvalget komme med en samlet vurdering af patientperspektivet på CAdE-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom.

10.1.1 Litteraturgennemgang

Der er for patientperspektivet foretaget en supplerende systematisk litteratursøgning til at afdække patientpræferencer, -holdninger og -oplevelser med klinisk AI på tværs af indikationsområder. Den supplerende litteratursøgning og litteraturscreening er udført i overensstemmelse med Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser, som er beskrevet yderligere under afsnit 6. Af de følgende afsnit fremgår forhold, der er specifikt gældende for den supplerende litteratursøgning.

10.1.1.1 Søgestrategi og inklusionskriterier

Fra den supplerende systematiske litteratursøgning er der inkluderet studier, som undersøger patienters eller den generelle befolknings holdning til klinisk AI på tværs af indikationsområder. Studier er inkluderet ved undersøgelse af klinisk AI i bred forstand, defineret som teknologier, der har til formål at automatisere intelligente interventioner, eller dele heraf, i en klinisk kontekst [26]. Studier er ekskluderet ved undersøgelse af specifikke sygdomsområder og/eller teknologier, der ikke relaterer sig til endoskopiske undersøgelser af neoplastisk sygdom inden for mave-tarm området.

Der er på baggrund af den supplerende systematiske litteratursøgning inkluderet syv artikler ud af 1581 søgeresultater efter fjernelse af doubletter. Studier er ekskluderet på baggrund af titel og abstrakt samt de opstillede inklusions- og eksklusionskriterier, resulterende i 49 studier til screening på fuldttekstniveau. Studier er herfra ekskluderet på baggrund af intervention, population eller *setting*. Af bilag 14.3

fremgår søgeresultater, søgestrengene og Prisma-diagrammer for den supplerende litteratursøgning foretaget på patientperspektivet. Den efterfølgende dataekstraktion er foretaget af sekretariatet med formål om at beskrive relevante studie- og patientkarakteristika og foretage en tematisk syntese af de inkluderede studier (Tabel 17 og Tabel 18).

10.1.2 Datagrundlag

Fra søgningen er der inkluderet ét sekundærstudie, i form af et systematisk review af Young et al. (2021) (Tabel 17) [26]. Studiet afdækker litteraturen fra 2000 indtil september 2020, hvorfor den nærværende litteratursøgning af primærstudier er opdateret fra januar 2020 frem til juli 2022. Herfra er der inkluderet seks primærstudier som undersøger patienters eller befolkningens holdning til klinisk AI og rapporterer originalt data (Tabel 18) [27–33].

10.1.2.1 Studiekarakteristika

I reviewet af Young et al. (2021), undersøger forfatterne patienters holdninger til klinisk AI generelt og på tværs af flere indikationsområder [26]. Reviewet inkluderer 23 studier, som ligeledes er identificeret gennem den supplerende systematiske litteratursøgning. Karakteristika for reviewet fremgår af Tabel 17.

Tabel 17 - Søgeresultater vedrørende systematiske reviews og metaanalyser. I forbindelse med søgningen er der identificeret et systematisk review efter dublethåndtering på tværs af de anvendte databaser.

Forfatter (årstal)	Databaser og søgeperiode	Studiedesign for inkluderede studier	Undersøgte population (n)	Metaanalyse
Young et al. (2021)	publiceret 2000-2020	61% kvantitative studier, 26% "mixed methods" studier og 13% kvalitative studier	Inkluderer 23 studier, der undersøger patienter eller befolkningens holdninger til klinisk AI	Nej

Tabel 18 opsummerer karakteristika for de inkluderede primærstudier. Der blev identificeret seks studier gennem den supplerende litteratursøgning, som undersøger patienter eller den generelle befolkningens præferencer, holdninger eller oplevelser med klinisk AI på tværs af indikationsområder [27–33].

Tabel 18- Søgeresultater vedrørende primær litteratur. I forbindelse med søgningen er der identificeret seks primærstudier efter dublethåndtering på tværs af de anvendte databaser.

Forfatter (årstal)	Studie-design	Studiepopulation, setting, responsrate (n)	Populations-karakteristika	Konklusion
Esmailzadeh et al. (2021)	Kvantitativ	Spørgeskema via MTurk, med respondents location begrænset til USA, responsrate ikke angivet (634)	44% Kvinder; 66% mellem og 39 år; 65% hvid befolkning; 72% fuldtidsansatte	Akut og kronisk syge patienter har bekymringer om AI til diagnostik og behandling, også når anvendt som supplement til klinikere. Patienters risikovurdering kan udgøre en barriere for accept af klinisk AI
Khullar et al. (2022)	Kvantitativ	Spørgeskema via nationalt online panel (USA), Responsrate 54% (926)	50,9% kvinder	Størstedelen af de adspurgte patienter mener at AI kan forbedre sundhedsvæsenet og mener at information om anvendelse af AI er meget vigtigt. Størstedelen af patienterne vil ikke være trygge ved at modtage en diagnose fra AI. Tillid til AI varierer af anvendelsesområde og sygdomssværhedsgrad
Lennartz et al. (2021)	Kvantitativ	Spørgeskema. Patienter med planlagt CT/MR; Tyskland; responsrate 48,2% (229)	48,9% kvinder; 62,9% tidligere kræftdiagnose	Patienter foretrækker klinikere frem for AI, men anerkender dets potentiale til at inddrage nyeste evidens. Patienter bør informeres om anvendelse af AI

Musbahi et al. (2021)	Kvalitativ/ kvantitativ	Spørgeskema og <i>Nominal Group Technique</i> . Rekruttering via universitetsmailliste for patientinvolvering, national patient/befolkningsinitiativsplatform; UK, response rate ikke angivet (28)	61% kvinder, gennemsnitsalder 47 år; 69% kaukasiere	Der er blandt patienter en forståelse for AI's potentielle fordele, men patienternes bekymringer skal tages højde for at bevare tillid til AI
Richardson et al. (2021)	Kvalitativ	Fokusgruppeinterviews og <i>case-study</i> discussion. Patienter med relation til Mayo Clinic primary care facility Minnesota eller Wisconsin; USA; response rate 10,9% (87)	49,4% kvinder; gennemsnitsalder 53,5, 91,1% hvid; 19,5% erfaring med teknologi/computervidenskab; 44,8% arbejds erfaring med sundhedsvæsenet eller sundhedsvidenskab	Patienter har flere bekymringer om AI, bl.a. sikkerhed, autonomi og økonomi. Accept af AI afhænger af at der tages højde for de potentielle ulemper
Richardson et al. (2022)	Kvalitativ	<i>Case-baserede</i> fokusgruppeinterviews. Patienter med relation til Mayo Clinic primary care facility Minnesota eller Wisconsin; USA; response rate 10,9% (87).	49,4% kvinder; gennemsnitsalder 53,5, 91,1% hvid; 19,5% erfaring med teknologi/computervidenskab; 44,8% arbejds erfaring med sundhedsvæsenet eller sundhedsvidenskab	Flere faktorer har betydning for patienters holdning til AI, herunder kendskab til teknologi, sygdom og sundhedsvæsenet

10.1.3 Databehandling og analyse

De inkluderede studier er analyseret gennem tematisk syntetisering, hvor kvantitative og kvalitative data er analyseret og grupperet under en række temaer, identificeret i eller på tværs af de enkelte studier. Hertil er der genereret koder for de uddrag i datasættene, der anses som værende særligt meningsbærende. På baggrund af tematiseringen er der identificeret tre overordnede temaer med relevans for besvarelse af undersøgelsesspørgsmål 3; Holdninger og accept, fordele og ulemper samt relation mellem patienter, klinikere og AI. Der er for hvert af disse temaer foretaget en syntese, der samlet bidrager til besvarelsen af undersøgelsesspørgsmål 3.

10.1.4 Resultatgennemgang

Patienters præferencer, holdninger og oplevelser med klinisk AI afdækkes i følgende analyse på baggrund af den eksisterende litteratur, igennem de tre identificerede temaer; Holdninger og accept, fordele og ulemper samt relation mellem patienter, klinikere og AI.

Holdninger og accept

På tværs af den inkluderede litteratur fremstilles et udbredt kendskab til AI og en generel positiv holdning, når patienter og den generelle befolkning adspørges om accept, tilfredshed eller tillid hertil [26,27,29,31]. Der beskrives midlertidigt også flere forbehold i forbindelse med anvendelsen af AI i sundhedsvæsenet. Flere studier peger på, at en række patientrelaterede faktorer kan have betydning for patienters holdninger og accept af klinisk AI [26,28,32]. I et studie af Richardson et al. (2021) findes, at flere faktorer kan være af betydning herfor, blandt andet patienters generelle kendskab og erfaring med teknologi samt tidligere oplevelser med sygdom eller sundhedsvæsenet [32]. Det fremkommer også, at nogle sociale faktorer kan have en betydning for, hvordan patienter opfatter klinisk AI, hvor der ses en sammenhæng mellem generationsbetingede forskelle og kendskab og tillid til AI [32]. I flere studier konkluderes det, at tidligere kendskab til AI er den patientrelaterede faktor med størst betydning for accept af klinisk AI på tværs af flere anvendelsesområder [28,32].

Holdninger til og accept af AI beskrives i flere af de inkluderede studier også at være betinget af ikke-patientrelaterede faktorer [26–28,31]. Det fremhæves blandt andet, at graden af information patienter

modtager om anvendelse af klinisk AI kan være af særlig betydning [31]. Mens patienter i mange tilfælde ikke er oplyst om anvendelse af klinisk AI i forbindelse med en undersøgelse eller behandling, fremhæves det i flere studier, at information herom og muligheden for at til- eller fravælge anvendelse af klinisk AI, har en betydning for patienters accept og tillid [26,27,29,31]. I overensstemmelse hermed fremkommer det i studiet af Khuller et al. (2022), at størstedelen af de adspurgte patienter angiver, at information om anvendelse af AI er meget vigtigt, når klinisk AI har en større rolle i forbindelse med deres diagnosticering eller behandling [31]. Det fremkommer i tillæg hertil, at selvvalgt eller klinikervejledt tilvalg af anvendelse af AI, kan være fremmede for patienters accept. Det beskrives her, hvordan det at sikre patienters autonomi og indflydelse på egen behandling er en vigtig faktor for accept og tillid til klinisk AI [26,27].

Af andre ikke-patientrelaterede faktorer angives den kontekst, hvori AI anvendes som værende af betydning for patienters holdning til klinisk AI. Dette beskrives både i forhold til sygdomsområde og sygdommens sværhedsgrad, samt hvilken funktion AI-teknologierne har til formål at understøtte. På tværs af studierne findes der generelt en større accept og tillid til AI, når anvendt inden for sygdoms- og anvendelsesområder med en lav risikovurdering [26,28,31]. Den omvendte sammenhæng fandtes ved højrisikosygdomme, hvor der ses en lavere grad af accept fra de adspurgte patienter, eksempelvis i forbindelse med diagnosticering af cancer [28]. Dette fund perspektiverer til anvendelse af CADE-understøttet koloskopi i den samlede vurdering af patientperspektivet (Afsnit 10.1.6).

Fordele og ulemper

I flere af de inkluderede studier identificeres effektivisering, som en af de fordele patienter forbinder med anvendelse af AI i sundhedsvæsenet [26,29]. I denne forbindelse fremhæves blandt andet reduceret tid til diagnose samt optimering af arbejdsgange og hvordan dette samlet set kan bidrage til at øge tilgængeligheden af sundhedsydelser [26]. Også den potentielle forbedring i diagnostisk præcision, som kan være forbundet med at anvende klinisk AI anses af patienter som en mulig fordel [26,29]. Dette tilskrives blandt andet det brede datagrundlag, som AI-teknologier kan baseres på [26]. I studierne af Young et al. (2021) og Musbahi et al. (2021) fremkommer det, at patienter forbinder anvendelse af klinisk AI med mere objektive og ensartede diagnoser, og anser dette som en mulighed for at skabe mere lighed i sundhed [26,29].

På tværs af flere studier belyses patienters bekymringer for, at klinisk AI kan være forbundet med et større antal fejldiagnoser. Dette tilskrives blandt andet, at teknologier baseret på AI ikke altid er i stand til at inddrage den kontekst, som en diagnose stilles i. Det påpeges derfor, at det datagrundlag teknologierne baserer sig på risikerer ikke at være repræsentativt for alle patienter, og hvordan dette potentielt kan bidrage til et større antal fejldiagnoser blandt nogle patientgrupper [26,27,31].

Den manglende transparens, som mange patienter forbinder med AI beskrives også som en ulempe. Det fremhæves i flere studier, at den manglende indsigt i, hvad der ligger til grund for en diagnose eller beslutning foretaget af AI, kan påvirke patienters tillid til AI og sundhedsvæsenet generelt [26]. Andre ulemper beskrevet i litteraturen omfatter de organisatoriske udfordringer, der kan være forbundet med implementering af AI, de potentielle øgede omkostninger forbundet hermed og de manglende regulatoriske rammer for AI-teknologier [26,27,29,31].

Relation mellem patienter, klinikere og AI

Fremtrædende på tværs af flere studier, er patienters og den generelle befolknings bekymringer for, hvordan AI vil påvirke klinikeres rolle i sundhedsvæsenet. Her fremkommer det, at patienter har stærke præferencer for klinikere over AI, særligt i tilfælde hvor AI vil udgøre en erstatning for klinikere. I flere studier fremhæves det netop, at accepten af anvendelse af klinisk AI er betydeligt større, når anvendt som beslutningsstøtte eller en "second opinion" [26,27,30]. Også i tilfælde af modsatrettede beslutninger eller diagnoser mellem klinikere og AI, fremkommer det, at der blandt patienter generelt er en større tillid til klinikere [26,28].

I studiet af Esmaeilzadeh et al. (2020) findes, at flere patienter er bekymrede for, om AI vil reducere eller helt eliminere den menneskelige relation mellem kliniker og patient. Dette er også gældende i tilfælde, hvor AI er beskrevet som værende et supplement til klinikere [30]. Dette er en generel bekymring, der fremstilles i flere af de inkluderede studier, i forhold til, hvordan AI vil påvirke patienternes relation, kontakt og tillid til klinikere [26,30,31].

10.1.4.1 Patientperspektivet på CAdE-understøttet koloskopi

Mens analysens resultater ikke er direkte overførbare til CAdE, bemærker fagudvalget, at patientperspektiver på klinisk AI kan udgøre en indikation for patienters præferencer, holdninger og oplevelser med anvendelse af AI som beslutningsstøtte til koloskopiske undersøgelser.

I flere af de inkluderede studier påvises det, at der er en større accept af klinisk AI, når det anvendes som et supplement til klinikere frem for en erstatning. Det understreges af fagudvalget, at klinikers faglige vurdering ikke bør kompromitteres ved anvendelse af teknologier baseret på AI, der ikke skal anvendes som et selvstændigt redskab. I denne sammenhæng fremhæves det, at CAdE udelukkende anvendes som et støtteværktøj og udgør et supplement til klinikerne, der udfører den koloskopiske undersøgelse. Det kan på baggrund heraf ikke direkte konkluderes, om anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi vil påvirke patienters tillid eller relation til klinikere.

I litteraturen fremkommer det, at informationsniveauet vedrørende anvendelse af klinisk AI har betydning for patienters accept heraf. Fagudvalget bemærker, at CAdE-teknologiens synlighed for patienter, i forbindelse med at markeringer på undersøgelsens billeder kan ses samtidigt på en skærm, er væsentligt for, hvorvidt patienter bør informeres om anvendelse af teknologien. Dette fund understøttes af flere af klinikere, som indgår i interviewundersøgelsen i forbindelse med organisatoriske perspektiv (afsnit 9.1.3). Når adspurgt om patienters oplevelser og respons på brugen af CAdE til koloskopi, nævner flere, at patienter i nogle tilfælde spørger ind til markeringer fra CAdE-teknologien og at dette giver anledning til flere spørgsmål og bekymring. Der er dog ikke enighed blandt informanterne omkring, hvorvidt patienterne lægger mærke til at CAdE-teknologien anvendes fagudvalget understreger at CAdE alene udgør et redskab for klinikere, sammenligneligt med flere andre teknologier, der anvendes i forbindelse med koloskopiske undersøgelser, som patienter ikke informeres om. Det er dog af væsentlig betydning, at CAdE er baseret på AI, som kan være forbundet med en indbygget forbeholdenhed blandt nogle patienter, som kan forlange, at patienter informeres om anvendelse heraf.

Den kliniske kontekst kan også have en betydning for patienters accept af anvendelse af klinisk AI, hvor der ses en større accept ved anvendelse inden for sygdoms- og anvendelsesområder med en lav risikovurdering. Fagudvalget understreger i relation hertil, at der forventeligt vil være forskel på den kliniske vurdering af risikovurdering af koloskopiske undersøgelser til diagnosticering af neoplastisk sygdom, og hvilke oplevelser patienter kan have heraf. På baggrund af den kliniske vurdering af undersøgelsen, anses denne som værende af lav risiko, på baggrund af blandt andet den lave komplikationsrate og at størstedelen af koloskopier er uden fund af kræft eller forstadier til kræft. Fagudvalget bemærker, at patienter, der får foretaget screeningsafledte eller udredende koloskopier på grund af symptomer, kan anse undersøgelsen som værende af væsentlig højere risiko. Som fundet i den inkluderede litteratur, kan der derfor være en lavere accept af CAdE-understøttet koloskopi, hvis patienter forbinder undersøgelsen med en potentiel kræftdiagnose. Det vides dog ikke, hvilken konkret betydning sygdoms- og anvendelsesområde har for patienters accept og tillid til anvendelse af CAdE som beslutningsstøtte til koloskopiske undersøgelser.

10.1.5 Evidensens kvalitet

Med henblik på at vurdere tilliden til resultaterne præsenteret i afsnit 8.1.3 og 10.1.4, sammenholder fagudvalget resultaterne med evidensens kvalitet. Til at vurdere risikoen for bias af de inkluderede studier, er tjeklister anvendt, tilpasset de konkrete studiedesigns i form af værktøjet "*A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2*" (AMSTAR 2) til systematiske reviews, *ROBINS-I* til kvantitative studier og *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) til vurdering af kvalitative studier (se bilag 14.4.2 for et overblik over vurderingerne). I Behandlingsrådets metodehåndbog for større analyser er der henvisninger til nærmere beskrivelser af tjeklisterne.

10.1.5.1 Vurdering af risikoen for bias for det systematiske review

Med udgangspunkt i AMSTAR 2, opgøres evidenskvaliteten af det systematiske review i forhold til den samlede vurdering af risikoen for bias på tværs af 16 elementer, der kan være "kritiske" eller "ikke-kritiske". For AMSTAR-2 kan den samlede tiltro til resultaterne af reviewet være henholdsvis "*Høj*", "*Moderat*", "*Lav*" eller "*Kritisk lav*". (se evt. [34]). Fagudvalget vurderer, at den samlede tiltro til det systematiske review er 'Meget lav' (se Tabel 19). Dette angiver, at det systematiske review på mere end et kritisk element, har risiko for bias. Denne vurdering skyldes en nedgradering i elementerne vedrørende forfatterens tilgang til vurdering og håndtering af risiko for bias. Fagudvalget bemærker, at denne vurdering alene er foretaget for det systematiske review, og ikke vurderer evidenskvaliteten af de inkluderede studier. Der er i flere elementer angivet svarkategorien 'Nej', som konsekvens af, at der vurderes et systematisk review af kvantitative, kvalitative og *mixed methods* tværsnitsstudier, som ikke er interventionsbaserede eller kontrollerede.

Tabel 19 – Oversigt over kvalitetsvurdering af systematisk review (AMSTAR 2).

Forfatter (årstal)	Opfyldte kritiske elementer	Opfyldte Ikke-kritiske elementer	Niveau af tillid til resultater i review
Young et al. (2021)	5 ud af 7	5 ud af 9	Meget lav

10.1.5.2 Vurdering af risikoen for bias i de observationelle studier

ROBINS-I er anvendt til at vurdere risikoen for bias i de tre inkluderede kvantitative studier, som er baseret på spørgeskemaundersøgelser. Svarkategorierne for den samlede vurdering på tværs af domænerne opgøres som henholdsvis 'Lav', 'Moderat', 'Serøs' og 'Kritisk' (se evt. [15]). Med dette afsæt har fagudvalget vurderet de tre kvantitative studier som værende påvirket af henholdsvis 'Moderat' og 'Serøs' risiko for bias (Tabel 20). Disse vurderinger skyldes nedgradering af domænerne "Bias i selektion af deltagere til studiet" og "Bias som resultat af manglende data". Der er på baggrund af de inkluderede studiers design og karakteristika foretaget tilpasninger af de anvendte domæner. De inkluderede studier er designet som tværsnitsstudier og er hverken interventionsbaserede eller kontrollerede, hvorfor studiernes evidenskvalitet alene vurderes på domænerne 'Bias i selektionen af deltagere til studiet' og 'Bias som resultat af manglende data'. Evidenskvalitetsvurderingerne bør derfor ikke sammenlignes med vurderinger foretaget på baggrund af alle domæner i ROBINS-I.

Tabel 20 – Oversigt over kvalitetsvurdering af kvantitative studier (ROBINS-I).

Forfatter (årstal)	Bias i selektion af deltagere til studiet	Bias som resultat af manglende data	Samlet vurdering
Esmaeilzadeh et al. (2021)	Moderat	Moderat	Moderat
Khullar et al. (2022)	Moderat	Moderat	Moderat
Lennartz et al. (2021)	Serøs	Moderat	Serøs

10.1.5.3 Vurdering af risikoen for bias i de kvalitative studier

CASP er anvendt til at vurdere risiko for bias i de kvalitative studier, som gennem 10 spørgsmål inddelt i tre sektioner har til formål at undersøge validitet, resultater og overførbarehed. Der er ikke defineret svarkategorier for den samlede vurdering, som i nærværende analyse er opgjort ved score fra 1-9 med point for hvert spørgsmål, hvor der er angivet 'Ja' (se evt. [35]). Det er på baggrund heraf opnået en

score på henholdsvis 6 og 7 for de kvalitative studier, svarende til det antal kvalitetsparametre studierne lever op til (Tabel 21). Kvalitetsparametre der ikke er opfyldt relaterer sig til rekruttering af informanter, forholdet mellem interviewer og informanter samt rapportering af etiske implikationer i studiet af Richardson et al. (2021) [27].

Tabel 21 – Oversigt over kvalitetsvurdering af kvalitative studier (CASP)

Forfatter (årstal)	Sektion A – Er resultaterne valide?	Sektion B – Hvad er resultaterne?	Sektion 3 – Er resultaterne overførbare?	Score
Richardson et al. (2021)	2	2	2	6
Richardson et al. (2022)	2	2	3	7

10.1.5.4 Vurdering af risikoen for bias i mixed methods studier

Til at vurdere risiko for bias i det inkluderede *mixed methods* studie, er der anvendt ROBINS-I og CASP-værktøjet til at vurdere henholdsvis den kvantitative og kvalitative del af studiet. Med udgangspunkt heri vurderes der en 'Serious' risiko for bias ud fra ROBINS-I, og en CASP-score på 7, svarende til det antal kvalitetsparametre studiet lever op til (Tabel 22 og Tabel 23). Disse vurderinger skyldes nedgradering af domænet "Bias i selektion af deltagere til studiet" i ROBINS-I og at studiet ikke opfylder kvalitetsparametre, der relaterer sig til rekruttering af informanter og forholdet mellem interviewer og informanter i CASP-værktøjet. I studiet beskrives desuden rationale for anvendelse af *mixed methods*, og både den kvalitative og kvantitative metode anvendes i studiets besvarelser.

Tabel 22 – Kvalitetsvurdering af *mixed methods* studie (ROBINS-I og CASP).

Forfatter (årstal)	Bias i selektion af deltagere til studiet	Bias som resultat af manglende data	Samlet vurdering
Musbahi et al (2021)	Serious	Lav	Serious

Tabel 23 – Kvalitetsvurdering af *mixed methods* studie (ROBINS-I og CASP).

Forfatter (årstal)	Sektion A – Er resultaterne valide?	Sektion B – Hvad er resultaterne?	Sektion 3 – Er resultaterne overførbare?	Score
Musbahi et al. (2021)	2	2	3	7

10.1.6 Opsummering og samlet vurdering

Analysen af patientperspektivet er baseret på syv studier om præferencer, holdninger og oplevelser med klinisk AI, da der på baggrund af den systematiske litteratursøgning ikke er identificeret videnskabelig litteratur specifikt målrettet patientperspektivet på CADe-understøttet koloskopi. På tværs af de inkluderede studier er der identificeret tre temaer; 1) holdning og accept, 2) fordele og ulemper samt 3) relation mellem patienter, klinikere og AI. Analysen indikerer, at patientrelaterede faktorer, som tidligere kendskab til AI, sygdom og erfaringer med sundhedsvæsenet, har betydning for holdningen til og accepten af klinisk AI. Det samme gør sig gældende for en række ikke-patientrelaterede faktorer, som informationsniveau og anvendelsesområde for klinisk AI. De fordele, som patienter forbinder med klinisk AI, relaterer sig til forbedret præcision og effektivisering af sundhedsvæsenet, mens ulemper tilskrives manglende transparens og øget risiko for fejl diagnoser. Desuden angiver patienter en bekymring omkring indflydelsen af AI på relationen til klinikere og der udtrykkes præference for og tillid til klinikere frem for AI. Det fremkom i tillæg hertil, at accepten af klinisk AI er betinget af, at AI er et hjælpemærktøj og ikke en erstatning for klinikere. Resultaterne er ikke direkte overførbare til CADe-understøttet koloskopi, men fagudvalget bemærker, at de kan bidrage til opmærksomhedspunkter vedrørende AI som beslutningsstøtte ved koloskopi. Vurderingen af evidensens kvalitet indikerer, at der forekommer risiko for bias.

Samlet set vurderer fagudvalget, at det på baggrund af den udførte analyse for patientperspektivet, ikke alene kan konkluderes, om der forekommer patienthensyn, der taler for anvendelse af enten intervention eller komparator. Dette tilskrives, at ikke foreligger evidens til at afdække patienters holdning til CADe-understøttet koloskopi og at fund relateret til klinisk AI ikke kan sikres at være gældende for CADe.

10.2 Øvrige overvejelser

I nedenstående afsnit beskriver fagudvalget øvrige overvejelser vedrørende patientperspektivet. I afsnittet kommer fagudvalget omkring relevansen af patientinddragelse og etiske implikationer forbundet med anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi og AI i sundhedsvæsenet.

10.2.1 Patientinddragelse

Fagudvalget bemærker, at det i tillæg til analysen foretaget på baggrund af den eksisterende litteratur, kan være relevant at inkludere patienter til at informere patientperspektivet for anvendelse af CAdE. Fagudvalget bemærker, at repræsentation af patienter i fagudvalget vil kunne bidrage med relevante perspektiver på patienters holdninger til CAdE-understøttet koloskopi. Det har ikke været muligt at udpege patientrepræsentanter til fagudvalget for analyse af kunstig intelligens (AI) ved koloskopi. Som konsekvens af teknologiens begrænsede anvendelse, der på tidspunktet for analysen er baseret på lokale afprøvninger af teknologien på udvalgte hospitaler, blev det ikke vurderet relevant at foretage primær empiriindsamling til at informere patientperspektivet.

10.2.2 Etiske implikationer

Fagudvalget bemærker, at der i tillæg til patienters præferencer, holdninger og oplevelser, er forbundet en række etiske spørgsmål til anvendelse af AI i sundhedsvæsenet. De etiske implikationer ved anvendelse af AI i sundhedsvæsenet er ikke afdækket i nærværende analyse, men kan også være gældende for anvendelse af CAdE som beslutningsstøtte til koloskopiske undersøgelser af neoplastisk sygdom.

11 Sundhedsøkonomi

Indenfor det sundhedsøkonomiske perspektiv har fagudvalget opstillet to undersøgelsesspørgsmål, jævnfør analysedesignet. Begge undersøgelsesspørgsmål er besvaret med udgangspunkt i den tilgængelige videnskabelige litteratur identificeret fra den systematiske litteratursøgning, som fremgår af afsnit 6. I tillæg hertil er der anvendt rapporter og guidelines samt empiri indsamlet gennem interviews og kontakt med de involverede producenter af CADe-teknologi.

Specifikationerne for den udførte sundhedsøkonomiske evaluering og budgetkonsekvensanalysen (BIA) er angivet i Tabel 24.

Tabel 24 - Rammerne for den udførte sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen. Tabellen opsummerer de overordnede metodiske rammer for omkostningseffektivitetsanalysen og budgetkonsekvensanalysen af CADe-understøttet koloskopi som beslutningsstøtte ved diagnosticering af neoplastisk sygdom.

Sundhedsøkonomisk analyse		Budgetkonsekvensanalyse
Tidshorisont	Udførelsen af en Indeksokoloskopi (se addendum).	5 år
Alternativ(er)	Se interventioner og komparatorer defineret i afsnit 8.1, Figur 1.	
Setting	Koloskopier foretaget i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft.	Koloskopier foretaget på tværs af indikationer.
Analysemetode	Omkostningseffektivitetsanalyse med afsæt i beslutningsanalytisk modellering.	Kasseøkonomisk analyse.
Effektmål	Adenom detektionsrate ved indeksokoloskopi (se addendum).	Ikke relevant.
Ekstrapolering	Ikke relevant.	Ikke relevant.
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Hospitalssektorperspektiv
Omkostningskomponenter	Omkostninger inkluderer: - Indkøb og vedligeholdelse af CADe-teknologi - Udførelse af index-koloskopi med og uden CADe-teknologi.	Omkostninger inkluderer: - Indkøb og vedligeholdelse af CADe-teknologi.
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser er udført på: - Produkt- og udstyrspriser, herunder inddrages produkternes forventede levetid. - Effekt af CADe på ADR. - Korrelation mellem øget ADR og reduceret risiko for tyk- og endetarmskræft. Der foretages deterministiske one-way og scenarieanalyser samt probabilistiske sensitivitetsanalyser.	Følsomhedsanalyser er udført på: - Markedsoptag. - Produkt- og udstyrspriser, herunder inddrages produkternes forventede levetid.

11.1 Datagrundlag

Begge undersøgelsesspørgsmål er forsøgt besvaret med udgangspunkt i den tilgængelige videnskabelige litteratur identificeret gennem den systematiske litteratursøgning, som er beskrevet under afsnit 6. I tillæg hertil anvendes fund fra perspektivet vedrørende klinisk effekt og sikkerhed, ekspertudtalelser fra fagudvalgsmedlemmer samt rapporter, guidelines og empiri indsamlet gennem interviews med klinikere og kontakt med de involverede virksomheder. Empiri, der ikke er fremsøgt gennem den systematiske litteratursøgning, er beskrevet i de følgende afsnit, hvor data er anvendt.

Gennem den systematiske litteratursøgning er der identificeret et studie med relevans for det sundhedsøkonomiske perspektiv. I studiet af Areia et al. undersøges omkostningseffektiviteten af AI-understøttet koloskopi i en modelbaseret omkostningseffektivitetsanalyse (CEA). I studiet sammenlignes *ingen screening* med *screeningskoloskopier foretaget med og uden AI*. Effekten er opgjort i cancerincidens og cancerrelateret dødelighed for en hypotetisk kohorte på 100.000 personer, i alderen 50-100 år, gennem kohortens levetid [36]. Studiekarakteristika fremgår af Tabel 25.

Fagudvalget vurderer, at studiet ikke direkte kan anvendes som evidensgrundlag for de sundhedsøkonomiske implikationer forbundet med at anvende CAde-understøttet koloskopi. Dette tilskrives, at resultater herfra ikke er direkte overførbare til en dansk kontekst. Der er udledt enkelte estimater baseret på studiet, som anvendes i følsomhedsanalyser udført i forbindelse med den sundhedsøkonomiske evaluering, som fremgår af de følgende afsnit.

Fagudvalget vurderer på baggrund af det eksisterende evidensgrundlag, at det er relevant at udarbejde en sundhedsøkonomisk evaluering og BIA til at informere det sundhedsøkonomiske perspektiv (afsnit 11.2 og afsnit 11.3).

Tabel 25 - Studiekarakteristika. Af den systematiske litteratursøgning fremkom et sundhedsøkonomisk studie med relevans for det sundhedsøkonomiske perspektiv.

Forfatter, år, land	Titel og studie design	Formål og effektmål	Studiekarakteristika	Primære fund
Areia et al. 2022, USA	Cost-effectiveness of artificial intelligence for screening colonoscopy: a modelling study	Omkostningseffektiviteten af koloskopi med og uden AI sammenlignet med ingen screening ift. cancerincidens og cancerrelateret død	Hypotetisk kohorte på 100.000 personer mellem 50-100 år	Koloskopi uden AI reducerer cancerincidens med 3,3% og yderligere 0,1% med AI. Dødelighed reduceres fra 2,4% til 1,2% med koloskopi uden AI og yderligere 0,1% med AI

11.2 Undersøgelsesspørgsmål 5

For at undersøge de sundhedsøkonomiske konsekvenser og omkostningseffektiviteten ved at anvende CAdE-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom, er der udført en modelbaseret sundhedsøkonomisk evaluering i form af en CEA. I CEA'en sammenlignes omkostninger og effekter for CAdE-understøttet koloskopi med standard koloskopi. Fagudvalget vurderer, at der ikke foreligger tilstrækkelig evidens til at understøtte en intern sammenligning af omkostningseffektiviteten mellem enkelte CAdE-teknologier. Gennem den sundhedsøkonomiske evaluering er følgende undersøgelsesspørgsmål besvaret:

Hvad er forskellen i omkostningseffektiviteten mellem CAdE-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom og koloskopi uden CAdE, set i forhold til effektmålet adenomdetektionsrate?

11.2.1 Databehandling og analyse

I de følgende afsnit beskrives de overordnede rammer og antagelser for CEA'en samt den metodiske tilgang hertil. Af nedenstående fremgår beskrivelser af den undersøgte population, interventionsalternativer og den anvendte tidshorisont. I tillæg til dette præsenteres modellens struktur, samt omkostnings- og effektestimater anvendt til at opgøre omkostningseffektiviteten af CAdE-understøttet koloskopi.

Addendum

Jævnfør analysedesignets undersøgelsesspørgsmål 5, ønsker fagudvalget at undersøge omkostningseffektiviteten af CAdE-understøttet koloskopi til diagnostik af neoplastisk sygdom. Fagudvalget bemærker, at den sundhedsøkonomiske evaluering er afgrænset til at undersøge omkostningseffektiviteten af CAdE-understøttet koloskopi til indekskoloskopier foretaget i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft [37]. Denne afgrænsning er foretaget på baggrund af, at der for screeningsprogrammet foreligger et epidemiologisk datagrundlag for blandt andet prævalens af adenomer og tyk- og endetarmskræft, opgjort i forbindelse med monitorering og måling af kvalitetsindikatorer. Fagudvalget vurderer, at der ikke foreligger tilstrækkelig evidens til at understøtte en sundhedsøkonomisk evaluering for koloskopier foretaget på tværs af indikationer for koloskopiske undersøgelser. Fagudvalget bemærker hertil, at anvendelse CAdE-understøttet koloskopi ikke er afgrænset til screeningskoloskopier, og kan anvendes bredt på tværs af indikationer.

11.2.1.1 Patientpopulation

I CEA'en evalueres effekten af CAdE som beslutningsstøtte til indekskoloskopier foretaget i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft. Der evalueres på baggrund heraf koloskopier med og uden CAdE, som er afledt af en positiv immunbaseret undersøgelse for blod i afføringen (FIT+). Det antages på baggrund heraf, at patientpopulationen udgøres af borgere mellem 50 og 74 år, der er inviteret til tarmkræftscreening, jævnfør Sundhedsstyrelsens anbefalinger vedrørende screening for tyk- og endetarmskræft [23]. Anvendelsen af CAdE-understøttet koloskopi forventes ikke at have en effekt på *compliance* til kolonudredning, hvorfor der udelukkende ses på borgere, som efter en FIT+ får foretaget en koloskopi. I Screeningsprogrammet ses en stabil deltagelse på omkring 60% med *compliance* til kolonudredning på >85% [37].

Populationskarakteristika, herunder prævalens af adenomer og tyk- og endetarmskræft ved indekskoloskopier, er baseret på årsrapporten fra Dansk Tarmkræftsscreeningsdatabase 2020, og fremgår af Tabel 26. Tarmkræftsscreeningsdatabasen dækker over borgere, der er inviteret til tarmkræftscreening

i 2020, samt tidligere inviterede borgere. Dansk tarmkræftsscreeningsdatabase indeholder data fra regionernes fælles Invitations- og Administrationsmodul (IAM), Landspatientregisteret (LPR) og Patologiregisteret [37]. Fagudvalget bemærker, at prævalens af adenomer og tyk- og endetarmskræft forventeligt er højere for screeningsafledte koloskopier sammenlignet med andre indikationer, ud fra den betragtning, at screeningskoloskopier er afledt af en FIT+.

11.2.1.2 Interventionsalternativer

I CEA'en foretages en komparativ evaluering af CAdE-understøttet koloskopi og standard koloskopi. I analysen inkluderes derfor alene relevante omkostninger og effekter, som forventes at variere mellem de to alternativer. I CEA'en antages det, at CAdE-teknologi udgør et *add-on* til standard koloskopisøjler. Derfor betragtes CAdE-understøttet koloskopi som den undersøgte intervention, der sammenlignes med standard koloskopi som komparator. I CEA'en antages det, at CAdE-teknologierne er compatible med eksisterende koloskopisøjler, hvorfor der ikke er medtaget omkostninger til udskiftning heraf. En oversigt over intervention og komparator fremgår af perspektivet for Klinisk effekt og sikkerhed (afsnit 8.1, Figur 1).

I analysen inkluderes alene de CAdE-teknologier, som er repræsenteret i den videnskabelige litteratur (Afsnit 8.1.1, Tabel 7). Fagudvalget bemærker, at disse CAdE-teknologier er repræsentative for teknologier, som på nuværende tidspunkt er udbredt til afprøvning i klinisk praksis. Der er for disse teknologier anvendt et samlet estimat for omkostninger og effekter i den sundhedsøkonomiske evaluering. Fagudvalget bemærker, at der ikke er inkluderet omkostninger og effekter for alle CAdE-teknologier, som kan udgøre relevante interventioner.

11.2.1.3 Tidshorisont

Evalueringsens tidshorisont angiver den periode hvori der akkumuleres omkostninger og effekter for de undersøgte alternativer. I CEA'en opgøres omkostningseffektiviteten af CAdE som beslutningsstøtte til indekskoloskopier foretaget i forbindelse med tarmkræftscreening. Omkostningseffektiviteten af CAdE-understøttet koloskopi er derfor ikke opgjort over tid. På baggrund af den valgte tidshorisont er diskontering ikke relevant.

Addendum

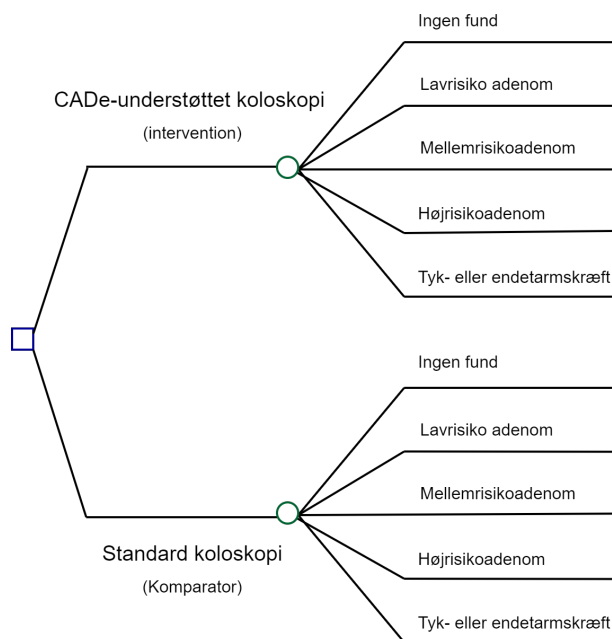
Jævnfør analysedesignet ønsker fagudvalget at udarbejde en CEA, som undersøger omkostningseffektiviteten af CAdE-understøttet koloskopi gennem en livstidshorisont. Fagudvalget vurderer, at det er meningsfuldt at afgrænse CEA'en til at undersøge omkostningseffektiviteten ved anvendelse af CAdE som beslutningsstøtte til udførelsen af indekskoloskopier. Dette begrundes med, at der ikke foreligger evidens der understøtter den langsigtede effekt af CAdE-understøttet koloskopi, og at der ikke forventes at forekomme betydelige forskel i screeningsafledte omkostninger mellem de undersøgte alternativer efter første indekskoloskopi.

11.2.1.4 Modelstruktur

I følgende afsnit beskrives strukturen af den beslutningsanalytiske model, som danner grundlag for CEA'en. Sundhedsøkonomisk modellering anvendes i evalueringen til at estimere den forventede omkostningseffektivitet forbundet med at anvende CAdE-understøttet koloskopi. Den beslutningsanalytiske model er opbygget som et beslutningstræ, hvis grenstruktur repræsenterer de undersøgte alternativer og det estimerede screeningsudfald for hver af disse. Sekretariatet har anvendt softwaren TreeAge Pro® til at udarbejde analysen [38].

Modellen er opbygget med to beslutningsmuligheder: "CAdE-understøttet koloskopi" og "Standard koloskopi". For hver beslutningsmulighed anvendes prævalens af adenomer og tyk- og endetarmskræft til at afspejle fordelingen af mulige screeningsudfald. Beslutningsmulighederne er strukturelt ens, set

bort fra interventionen, og de samme screeningsudfald er mulige (Figur 9). Forskellen mellem de undersøgte alternativer afspejles i prævalens af adenomer samt omkostningerne for koloskopiske undersøgelser med og uden CADe.



Figur 9– Konceptuel illustration af den beslutningsanalytiske model. Grenstrukturen afspejler de undersøgte alternativer samt mulige screeningsudfald for koloskopiske undersøgelser med og uden CADe.

Der er i modellen inkluderet fem screeningsudfald, der repræsenterer mulige fund ved indekskoloskopier foretaget i forbindelse med tarmkræftscreening. De mulige screeningsudfald fremgår med korte beskrivelser af Tabel 26. Inddelingen er baseret på diagnosekoder for koloskopier i det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft [37]. Fagudvalget bemærker at der eksisterer andre europæiske og internationale guidelines. Der er i modellen ikke inkluderet kræftstadium-inddeling, da det ikke forventes, at anvendelse af CADe-teknologi har en effekt på den videre progression efter fund af tyk- eller endetarmskræft.

Tabel 26 – Screeningsudfald og tilhørende beskrivelser af risikostratificering.

Screeningsudfald	Beskrivelse	Reference
Normal koloskopi	Intet klinisk fund (<i>clean colon</i>) ved undersøgelsen	[17]
Lavrisikoadenom	- Færre end 3 adenomer som alle er mindre end 10 mm - Tubulært adenom <i>Low grade</i> neoplasi	[17]
Mellemrisikoadenom	1 adenom større end eller lig med 10 mm og mindre end 20 mm 3-4 adenomer uanset størrelse - Tubulo-villøst eller villøst adenom <i>High grade</i> neoplasi	[17]
Højrisikoadenom	1 adenom større end eller lig med 20 mm 5 eller flere adenomer uanset størrelse - Fjernelse af adenom med <i>piecemeal</i>-teknik	[17]
Kolorektalcancer	Andelen af borgere med screeningsdetekteret tarmkræft (uanset stadie) ud af alle borgere, der har fået lavet screeningsafledt koloskopi	[17]

11.2.1.5 Effekt

I CEA'en opgøres effekten af CADe-understøttet koloskopi som ændring i ADR relativt til standard koloskopi. Estimatet herfor er baseret på opgørelsen af den kliniske effekt og sikkerhed af CADe-

understøttet koloskopi (Afsnit 8.1.3). Effekten af CADe-understøttet koloskopi er i CEA'en afspejlet i prævalens af adenomer ved indekskoloskopier foretaget med og uden CADe.

Addendum

Jævnfør analysedesignet ønsker fagudvalget at anvende ADR som et intermediært mål for risikoen for tyk- og endetarmskræft. Fagudvalget vurderer, at der ikke foreligger tilstrækkelig evidens for CADe-understøttet koloskopi til at understøtte anvendelse af den angivne association. ADR anvendes derfor i CEA'en som effektmål for anvendelse af CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. Associationen mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft er undersøgt i den følgende følsomhedsanalyse (Afsnit 11.2.3, Tabel 34).

Adenomdetektionsrate

ADR angiver andelen af koloskopier med fund af mindst et histologisk bekræftet adenom. I CEA'en anvendes ADR for screeningsprogrammet for tyk- og endetarmskræft som et estimat for den forventede ADR, der ses ved indekskoloskopier foretaget med standard koloskopi. ADR i screeningsprogrammet er opgjort til 55% [37]. Effekten af CADe-understøttet koloskopi afspejles som en øget detektion af adenomer, sammenlignet med standard koloskopi, svarende til en RR på 1,27 (95 % KI: 1,14; 1,43) (afsnit 8.1.3). Dette estimat indikerer en relativ forskel i sandsynlighed for at detektere mindst et histologisk bekræftet adenom, som er 27% højere ved anvendelse af CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. Fagudvalget gør opmærksom på, at effekten af CADe-understøttet koloskopi er baseret på metaanalysen fra klinisk effekt og sikkerhed (8.1.2). Evidensgrundlaget for metaanalysen er begrænset til at undersøge effekten af én CADe-teknologi (GI-genius, Medtronic). Ved anvendelse af CADe-understøttet koloskopi forventes herudfra en ADR på 69,85% (Tabel 27). Effekten af CADe på ADR er inkluderet som log-normalfordeling med en antaget SE beregnet på baggrund af det angivne CI.

Tabel 27 – Effekt af CADe-understøttet koloskopi på adenom detektionsrate.

Variable i basecase	Værdi	Min	Maks	SE	Kilde	Kommentar
Konventionel koloskopi						
ADR	55%	54%	56%	0,51	[37]	
CADe-understøttet koloskopi						
ADR	69,85%	-	-	-	[37]	Beregnet ud fra en RR på 1,27 (Afsnit 8.1.3).

Fagudvalget bemærker, at den estimerede effekt af CADe-understøttet koloskopi på ADR er opgjort på tværs af flere indikationer for koloskopiske undersøgelser, herunder screeningskoloskopier, kontrolkoloskopier og symptomafløede koloskopier (Afsnit 8.1.1, Tabel 8). I studierne anvendt til at udlede den kliniske effekt af CADe-understøttet koloskopi på ADR, findes en gennemsnitlig ADR på 42% i kontrolarmen [10,12,37]. Det antages i den sundhedsøkonomiske evaluering, at den relative effekt af CADe-understøttet koloskopi på ADR er gældende, også når der alene ses på screeningsafledte koloskopier. Fagudvalget bemærker, at den relative effekt af CADe på ADR forventeligt *ikke* vil variere på tværs af indikationer for koloskopiske undersøgelser og forskel i ADR. Effekten af CADe-understøttet koloskopi på ADR er undersøgt i en af de følgende følsomhedsanalyser (Afsnit 11.2.3, Tabel 34).

Prævalens af adenomer

I CEA'en inddeles den undersøgte population på baggrund af fund ved koloskopi for at tage højde for, at omkostninger for koloskopiske undersøgelser er afhængige af koloskopiens fund. En beskrivelse af mulige screeningsudfald fremgår af Tabel 26. Som estimat for de screeningsudfald, der ses efter indekskoloskopier med standard koloskopi, anvendes fordelingen af fund ved koloskopier, opgjort i Årsrapporten for 2020 fra Dansk Tarmkræftsscreeningsdatabase (Tabel 28) [37]. Prævalens af adenomer er inkluderet som normalfordelinger med en antaget SE på 10% af gennemsnitsværdien, eller beregnet på baggrund af det angivne CI.

Fagudvalget vurderer, at den forventede stigning i ADR forbundet med at anvende CADe-understøttet koloskopi ved indeksskoloskopier primært tilskrives en øget detektion af lavrisikoadenomer. Effekten af CADe-understøttet koloskopi er derfor afspejlet i en større andel af koloskopier med 'Fund af lavrisikoadenomer', og en mindre andel koloskopier med udfaldet 'Ingen fund' (Tabel 28).

Dette understøttes af resultaterne fra klinisk effekt og sikkerhed for effekten af CADe-understøttet koloskopi på detektion af adenomer inddelt efter størrelse (<5 mm, 6-9 mm og >10 mm). Her ses der udelukkende en statistisk signifikant effekt af CADe på detektion af adenomer <10 mm (Afsnit 8.1.3), der ud fra størrelse karakteriseres som lavrisiko (afsnit 8.1.3). Adenomkarakteristika og resektionsmetode indgår i tillæg til størrelse som kriterier for risikostratificering af adenomer [39].

Tabel 28 – Fordeling af populationen på baggrund af screeningsudfald ved indeksskoloskopi med og uden CADe. Fordelingen summere ikke til 100%, da en andel af screeningsudfaldene for koloskoperede borgere er angivet som 'Uklart' [37].

Variabel	Prævalens (%)	Min (%)	Maks (%)	SE	Kilde	Kommentar
Standard koloskopi						
Ingen fund	36,93	33,23	40,62	1,88	[37]	
Lavrisikoadenom	20,06	23,45	28,67	1,33	[37]	
Mellemrisikoadenom	15,43	13,89	16,97	0,79	[37]	
Højrisikoadenom	10,61	10,00	12,00	0,51	[37]	
Tyk- og endetarmskræft	3,45	3,10	4,40	0,33	[37]	
CADe-understøttet koloskopi						
Ingen fund	22,08	19,87	24,29	1,13	[37]	Beregnet
Lavrisikoadenom	40,91	30,01	52,74	4,72	[37]	Beregnet
Mellemrisikoadenom	15,43	13,89	16,97	0,79	[37]	
Højrisikoadenom	10,61	10,00	12,00	0,51	[37]	
Tyk- og endetarmskræft	3,45	3,10	4,40	0,33	[37]	

11.2.1.6 Omkostninger

Under de følgende afsnit beskrives omkostninger, som er inkluderet i CEA'en. Omkostninger udgøres af gennemsnitlige takster for koloskopiske undersøgelser samt indkøb og anvendelse af CADe-teknologi. I CEA'en medtages alene omkostninger forbundet med indeksskoloskopier foretaget i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft. Omkostninger til eventuelle opfølgende undersøgelser, kontrolkoloskopier, behandlinger mv. er ikke inkluderet i CEA'en. Fagudvalget vurderer, at der forventeligt ikke vil ske en påvirkning af det efterfølgende kontrolforløb, men bemærker, at en øget kontrolhyppighed ved anvendelse af CADe-understøttet koloskopi vil være forbundet med en stigning i omkostninger over tid. Omkostninger til opfølgende undersøgelser eller behandling er ikke inkluderet i CEA'en.

Addendum

Jævnfør analysedesignet er der specificeret en række omkostningskomponenter, som bør indgå i den sundhedsøkonomiske evaluering. Ved opgørelse af disse omkostningselementer vurderer sekretariatet, at udvalgte komponenter ikke udgør relevante omkostninger, som enten varierer mellem intervention og komparator eller udgør en væsentlig del af de screeningsrelaterede omkostninger. Dette er gældende for følgende omkostninger til indkøb af koloskopiudstyr uden CAdE, der forventes at være ens for de to undersøgte alternativer. Dette tilskrives at CAdE-teknologien forventes at udgøre et supplement, og at der vil indkøbes teknologier, som er compatible med eksisterende koloskopiudstyr ved en positiv anbefaling. Fagudvalget bemærker at CAdE-teknologien kan blive en integreret del af koloskopisøjler i fremtidige versioner.

På baggrund af interviews afholdt med klinikere som har afprøvet CAdE-understøttet koloskopi, er der ikke identificeret relevante omkostninger forbundet med oplæring eller et øget tidsforbrug ved anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi. Omkostninger hertil er derfor ikke inkluderet i den sundhedsøkonomiske evaluering. Dette er tilsvarende for transportomkostninger og tidsforbrug for patienten. Fagudvalget vurderer, at anvendelse af CAdE ikke har en betydelig effekt på forekomsten af komplikationer forbundet med koloskopiske undersøgelser, hvorfor omkostninger til komplikationshåndtering ikke er inkluderet i evalueringen

Jævnfør Behandlingsrådets metodehåndbog for Større Analyser, anvendes et begrænset samfundsperspektiv i den sundhedsøkonomiske evaluering, som inkluderer omkostninger for alle berørte sektorer, patienter og pårørende. I modellen er der inkluderet alle relevante screeningsafledte omkostninger, som kan tillægges udførelsen af en indekskoloskopi med eller uden CAdE. Omkostninger inkluderet i CEA'en antages at afholdes af hospitalssektoren, og er udgjort af omkostninger til anskaffelses- og anvendelse af CAdE samt udførelsen af koloskopiske undersøgelser. Omkostninger og ressourceforbrug er baseret på oplysninger fra producenter af de inkluderede CAdE-teknologier samt DRG-takster for koloskopier i tarmkræftsscreeningsprogrammet [39].

Omkostningskomponenter med en levetid længere end et år er afskrevet med en årlig diskonteringsrente på 3,5%. Omkostninger opgjort i EUR er omregnet til DKK med konverteringsrater på DKK 7,44/EUR (20.12.22). Medmindre andet er angivet i tabellerne, er omkostningerne inkluderet som gammafordelinger med en antaget SE på 10% af gennemsnitsværdien.

Koloskopiske undersøgelser

De gennemsnitlige omkostninger forbundet med udførelse af en indekskoloskopi er opgjort som DRG-takster på baggrund af diagnose- og procedurekodning af koloskopier i tarmkræftsscreeningsprogrammet [37]. Opgørelse af omkostninger forbundet med en koloskopi afhænger bl.a. af koloskopiens fund og resektionsmetode ved fund af adenomer. Omkostninger er på baggrund heraf opgjort for hvert af de mulige screeningsudfald inkluderet i den sundhedsøkonomiske model (Tabel 29). I DRG-taksten for koloskopi med fund af tyk- eller endetarmskræft er der ikke inkluderet resektion eller anden bortoperation.

Tabel 29 – Hospitalsomkostninger for koloskopiske undersøgelser opgjort på baggrund af DRG-takster. A: A-diagnose, B: B-diagnose, P: procedurekode.

Undersøgelse	DRG-Kode(r)	DRG-takst	Kilde	Kommentar
Koloskopi u. fund	(A) DZ018A (B) AFX02C (P) KUJF32	5.301 DKK	[40]	
Koloskopi m. fund af lavrisikoadenom	(A) DD120-128 (B) DZ018A (P) KUJF35/32 (P) KJFA15/KJGA05	9.039-10.344 (9.692*) DKK	[40]	*I CEA'en anvendes en gennemsnitlig takst.
Koloskopi m. fund af mellemrisikoadenom	(A) DD120-128 (B) DZ018A (P) KUJF35/32 (P) KJFA15/KJGA05	9.039-10.344 (9.692*) DKK	[40]	*I CEA'en anvendes en gennemsnitlig takst.
Koloskopi m. fund af højriskoadenom	(A) DD120-128 (B) DZ018A (P) KUJF35/32 (P) KJFA55A/B /KJGA52A/B	29.879 DKK	[40]	
Koloskopi m. fund af tyk- og endetarmskræft	(A) DC180-209 (B) DZ018A (P) KUJF35	5.301 DKK	[40]	

Teknologiomkostninger

Omkostninger forbundet med at anvende CADe-understøttet koloskopi er beregnet per anvendelse og udgør [REDACTED]. Pris per anvendelse er beregnet på baggrund af den gennemsnitlige indkøbspris og vedligeholdelsesomkostninger for en CADe-teknologi (Tabel 30). Indkøbspriser er angivet som listepreiser, oplyst fra den producerende virksomhed. Fagudvalget bemærker, at der ikke er etableret en regional indkøbsaftale for CADe. Det forventes at der ved en positiv anbefaling af CAD-understøttet koloskopi vil kunne opnås en rabat på den angivne indkøbspris ved fællesregionalt indkøb. Dette er ikke inkluderet i den sundhedsøkonomiske evaluering, men er efterprøvet i den følgende følsomhedsanalyse (Tabel 33).

Omkostninger for indkøb og vedligeholdelse er afskrevet på baggrund af producenternes angivne levetid for produkterne eller, hvor dette ikke er angivet, i henhold til Behandlingsrådets metodevejledning. De samlede omkostninger for indkøb og vedligeholdelse er fordelt på forventede antal årlige anvendelser af teknologien, som er estimeret på baggrund af antallet af koloskopier der i gennemsnit udføres per dag på en koloskopistue samt det antal dage der forventes at blive foretaget koloskopier om året i hospitalsregi. I evalueringen antages det herudfra, at en CADe-teknologi anvendes til 1.000 koloskopier om året (Tabel 30).

Information om indkøbspriser, vedligeholdelsesomkostninger og forventet levetid er indhentet fra de involverede virksomheder. Estimer for antal anvendelser er baseret på interviews med klinikere, foretaget i forbindelse med afsøgning af de organisatoriske komplikationer ved implementering og anvendelse af CADe-understøttet koloskopi (Afsnit 9.1.3).

Tabel 30 – Teknologiomkostninger og omkostning per anvendelse.

Variable i basecase	Basecase DKK	Min. DKK	Maks. DKK	SE	Kommentar
Medtronic – GI-Genius					
Teknologiomkostning					
Vedligeholdelse	-	-	-	-	Vedligeholdelsesomkostninger er inkluderet i det samlede prisestimat
Olympus – Endo-AID					
Teknologiomkostning					
Vedligeholdelse					
Levetid (år)					
CADe		2	8		
Gennemsnitlige omkostninger					
Indkøbspris					
Årlig omkostning					
Omkostning per anvendelse					

11.2.1.7 Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyser på CEA'ens resultat er udført som deterministiske- og probabilistiske sensitivitetsanalyse, på alle relevante parametre. I nedenstående afsnit beskrives den metodiske tilgang til udførelsen af *one-way* analyser, scenarieanalyser og probabilistiske følsomhedsanalyser.

One-way analyser på enkeltstående input parametre i modellen. Der er foretaget *one-way* analyser på alle enkeltstående inputparametre i analysen iht. deres estimerede minimum- og maksimumværdier (95% KI, spænd eller $\pm 10\%$ af gennemsnitsværdi), som er angivet i ovenstående tabeller (Tabel 27, Tabel 31 og Tabel 30). One-way analyserne er præsenteret i et tornadodiagram og fremgår af den følgende afrapportering af resultater (Tabel 33).

Scenarieanalyser. Der er i tillæg til deterministiske one-way analyser foretaget to scenarieanalyser, som har til formål at undersøge resultatets robusthed for ændringer i ADR (Scenarieanalyse 1) og association mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft (Scenarieanalyse 2) (Tabel 34). I første scenarie undersøges betydningen af ADR i den undersøgte population, der i CEA'en udgøres af en screeningspopulation med en ADR på 55% ved standard koloskopi. Der anvendes i dette scenarie i stedet en ADR på 42%, opgjort på tværs af indikationer for koloskopiske undersøgelser i studier, der undersøger den kliniske effekt af CADe-understøttet koloskopi [10,12]. I anden scenarieanalyse undersøges association mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft, hvor en 1% stigning i ADR er associeret med en 3% reduktion i risiko for tyk- og endetarmskræft [5].

Probabilistisk følsomhedsanalyse

CEA'ens resultat undersøges i en probabilistisk sensitivitetsanalyse (PSA), som reflekterer den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med alle enkeltparametre i analysen. PSA'en præsenteres som et *scatter-plot* og en *cost-effectiveness acceptability curve* (CEAC) og fremgår af den følgende afrapportering af resultater.

11.2.2 Resultatgennemgang

I nedenstående afsnit rapporteres resultater for CEA'en og tilhørende følsomhedsanalyser. Herigenem præsenteres omkostninger og effekter for de undersøgte alternativer, og beregninger af den inkrementelle omkostnings-effektivitetsratio (ICER) som sammenligner forskelle i omkostninger og effekter. Der præsenteres slutteligt resultater af de deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser.

Ved anvendelse af standard koloskopi til indekskoloskopi ses i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft en ADR på 55%. Den gennemsnitlige omkostning per screeningsundersøgelse med standard koloskopi er baseret på DRG-takster, og udgør 9.730 DKK (Tabel 31). Anvendelse af CADe-understøttet koloskopi estimeres at kunne øge ADR til 69,85%. Dette svarer til en stigning i ADR på 14,85%-point (27%). Anvendelse af CADe ved indekskoloskopier resulterer i en omkostning per screening på [REDACTED] (Tabel 31). Dette udgør en [REDACTED] stigning i omkostninger sammenlignet med standard koloskopi. Meromkostninger forbundet med at anvende CADe-understøttet koloskopi er tilskrevet teknologiomkostninger og en større andel koloskopiske undersøgelser, hvor der foretages polypektomi. Omkostninger for CADe udgøres alene af screeningsrelaterede omkostninger forbundet med indekskoloskopier og inkluderer derfor omkostninger til opfølgende undersøgelser eller behandling.

Tabel 31 - Oversigt over omkostninger og effekter. I tabellen fremgår omkostninger fordelt på forskellige sektorer og effekten forbundet med de undersøgte interventioner i den sundhedsøkonomiske analyse.

	CADe-understøttet koloskopi	Konventionel koloskopi
Omkostninger		
Interventionsomkostninger	[REDACTED]	-
Hospitalssektor (DRG)	[REDACTED]	9.730 DKK
TOTALOMKOSTNINGER	[REDACTED]	9.730 DKK
Effekt		
ADR	69,85%	55%

Den sundhedsøkonomiske evaluering resulterer i en ICER på [REDACTED] per 1 %-point stigning i ADR (Tabel 32). Resultatet angiver omkostninger forbundet med at øge ADR med 1%-point, ved at anvende CADe-understøttet koloskopi relativt til standard koloskopi. Det fremkommer heraf, at CADe-understøttet koloskopi er forbundet med flere omkostninger end konventionel koloskopi, men også en øget ADR.

Tabel 32 - Resultat af den sundhedsøkonomiske analyse. Resultatet er i nedenstående tabel angivet som totale omkostninger og effekter, inkrementelle omkostninger og effekter samt den resulterende inkrementel omkostnings-effektivitetsratio.

Intervention	Totalomkostning DKK	Effekt mål %	ΔC, DKK	ΔE	ICER DKK/Effekt
vs. relevant komparator					
CADe-understøttet koloskopi	[REDACTED]	69,85	-	-	-
Standard koloskopi	9.730	55	[REDACTED]	14,85%	[REDACTED]

11.2.3 Følsomhedsanalyser

I henhold til analysedesignet er der udført følsomhedsanalyser på CEA'ens resultater for at undersøge robustheden heraf. Der er udført deterministiske og probabilistiske følsomhedsanalyser, som fremgår af nedenstående afsnit.

11.2.3.1 Deterministiske følsomhedsanalyser

De deterministiske følsomhedsanalyser har til formål at undersøge, hvordan resultatet af analysen påvirkes, når enkeltparametre varieres til ekstreme, men plausible værdier. Værdier for de undersøgte inputparametre samt minimum-og maksimumværdier er angivet i Tabel 28-30.

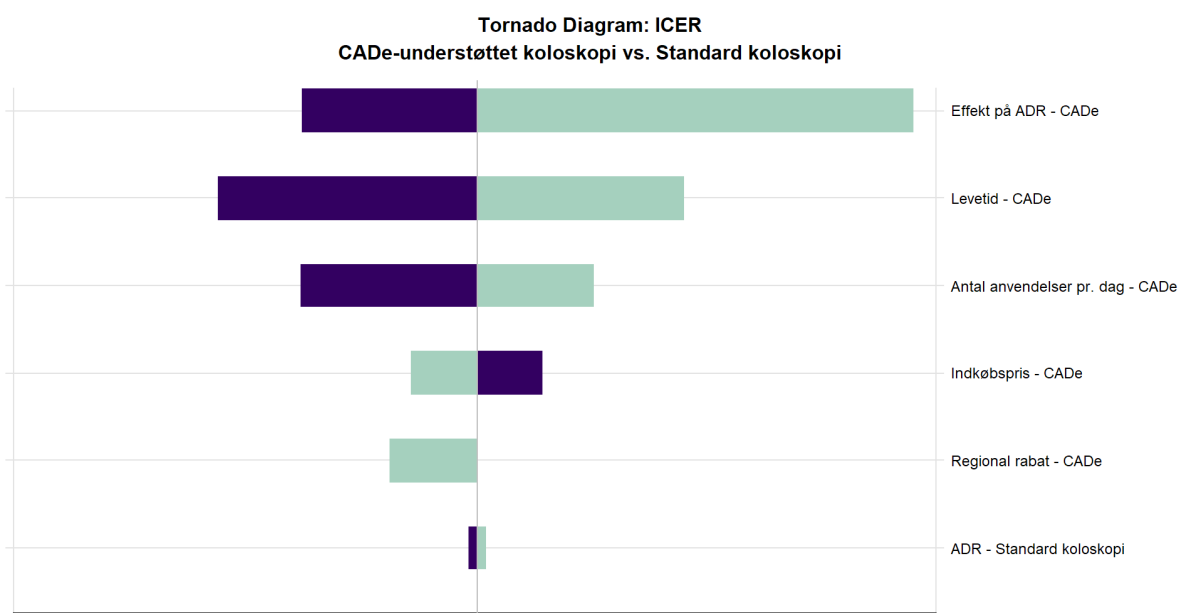
I ovenstående afsnit. Hvis minimum-og maksimum-værdier ikke er tilgængelige i litteraturen, er disse estimeret på baggrund af spænd, konfidensinterval eller +/-10% af middelværdien.

De deterministiske *one-way* analyser fremgår af Tabel 33 og er præsenteres i et tornadodiagram, der rangerer parametrene efter størst indvirkning på analysens resultat (Figur 10).

Tabel 33 - Oversigt over resultater af *one-way* følsomhedsanalyserne som er udført som en del af den sundhedsøkonomiske analyse.

Parameter	Værdi			ICER-interval (DKK/Effekt)	
	Base-case	Min.	Maks.	Nedre grænse	Øvre grænse
Effekt af CADe på ADR (RR)	1,27	1,14	RR 1,43		
CADe levetid (år)	5	2	8		
Antal koloskopier (per dag)	5	4	8		
Indkøbspris CADe (DKK)	0	0	20		
Rabat ved regionalt indkøb (%)	55	54	56		
ADR (%)					

I tornadodiagrammet ses de parametre hvis usikkerhed har en betydning for evalueringens resultat (Figur 10). Grønne bjælker illustrerer den resulterende ICER ved parameterens minimumsværdi og lilla bjælker illustrerer den resulterende ICER ved parameterens maksimumsværdi. Af diagrammet fremkommer det, at usikkerhed i effekten af CADe-understøttet koloskopi på ADR har størst indvirkning på resultatet af CEA'en, med variation i denne parameter inden for dets 95% CI, resulterende i en nedre og øvre grænse for ICER på henholdsvis [redacted] og [redacted] per 1% stigning i ADR. ICER-resultater ved ændring i alle de inkluderede parametre til deres minimum- og maksimumsværdier fremgår af Tabel 33. Fagudvalget bemærker, at der ikke forekommer usikkerhed i de inkluderede parametre som ændrer resultatet af CEA'en, således at CADe-understøttet koloskopi er forbundet med en omkostningsbesparelse.



Figur 10 – Tornadodiagram. I diagrammet rangeres parameter efter størst indflydelse på analysens resultat, ved variation til minimum- og maksimumsværdier.

11.2.3.2 Scenarieanalyser

Der er for CEA'en foretaget følgende scenarieanalyser for at afprøve metodiske og strukturelle antagelser og usikkerheder i den sundhedsøkonomiske evaluering:

Scenarieanalyse 1: Effekt af CADe-understøttet koloskopi på ADR. ADR anvendes som et effekt-mål for CADe-understøttet koloskopi, hvor der ses en relativ ændring i sandsynligheden (RR) for at finde mindst ét adenom på 1,27 sammenlignet med standard koloskopi (Afsnit 8.1.3). Effekten af CADe-understøttet koloskopi er baseret på koloskopier foretaget på forskellige indikationer, herunder screening, kontrol og symptomer. I studierne som ligger til grunde herfor, findes en baseline-ADR på 42%.

Fagudvalget vurderer, at der forventeligt vil opnås samme effekt ved anvendelse af CADe-understøttet koloskopi i forbindelse med screeningskoloskopier, til trods for at der ses en betydeligt højere ADR i screeningsprogrammet (55%) [37].

I scenarieanalyse 1 anvendes en baseline-ADR på 42% for konventionel koloskopi til at udlede effekten af CADe-understøttet koloskopi på ADR. Dette svarer til et fald i den absolutte forskel i ADR mellem CADe-understøttet koloskopi og standard koloskopi til 11,34%, som anvendes som et intermediært mål for den årlige risiko for tyk- og endetarmskræft efter første screeningskoloskopi (Tabel 34). Der ses i dette scenarie ikke en betydelig påvirkning i CEA'ens resultat, med en ICER på [redacted] per 1%-point stigning i ADR

Scenarieanalyse 2: Sammenhæng mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft. Effekten af CADe-understøttet koloskopi er i CEA'en afspejlet som en øget ADR ved indekskoloskopier foretaget i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft. Gennem den systematiske litteratursøgning er der identificeret et klinisk studie, som undersøger en korrelation mellem ADR og risikoen for tyk- og endetarmskræft [5].

I scenarieanalyse 2 anvendes den fundne association mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft efter indekskoloskopi til at undersøge omkostningseffektiviteten af CADe-understøttet koloskopi i et scenarie, hvor anvendelse heraf antages at kunne reducere incidensen af tyk- og endetarmskræft. Til at estimere effekten af CADe-understøttet koloskopi på risikoen for tyk- og endetarmskræft i relation til øget ADR anvendes en hazard ratio (HR) på 0,97 (95% KI 0,95 til 1,00; p=0,05). Dette angiver, at en 1,0%-points stigning i ADR forudsiger en relativ risikoreduktion for udvikling af tyk- og endetarmskræft på 3,0% [5]. Den årlige sandsynlighed for at udvikle tyk- og endetarmskræft er udledt på baggrund af studiet af Areia et al. [41] (se evt. beskrivelse af studiet i afsnit 11.1). Scenarieanalysen resulterer i en ICER på ca. [redacted], der angiver omkostninger forbundet med at forebygge et tilfælde af tyk- og endetarmskræft ved at anvende CADe-understøttet koloskopi sammenlignet med standard koloskopi. Fagudvalget bemærker at resultatet af dette scenarie ikke kan sammenlignes med øvrige resultater, da der ikke anvendes samme effektmål.

Fagudvalget vurderer, at den fundne effekt af CADe-understøttet koloskopi på risiko for tyk- og endetarmskræft kan være betydeligt overestimeret, da fagudvalget vurderer, at den fundne stigning i ADR primært tilskrives en øget detektion af lavrisikoadenomer. I associationen mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft tages der ikke højde for risikostratificering af polypper eller fordeling heraf. Der kan derfor være betydeligt flere omkostninger forbundet med at reducere risikoen for tyk- og endetarmskræft ved at anvende CADe-understøttet koloskopi (Tabel 34).

Tabel 34 – Scenarieanalyser. I tabellen fremgår resultaterne af de udførte scenarieanalyser, rapporteret som forskelle i omkostninger og effekter samt inkrementel omkostningseffektivitetsratio (ICER).

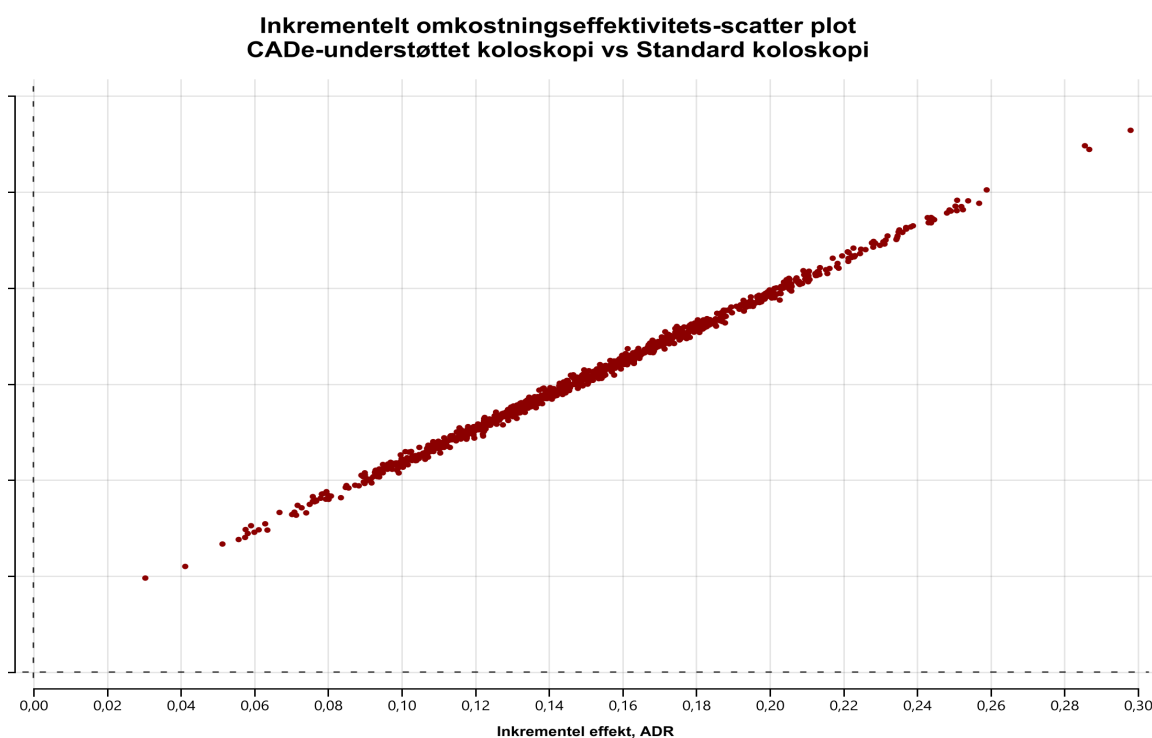
Intervention	Ændring (kort angivet)	Total-omkostning, DKK	Effekt %	ΔC, DKK	ΔE, %	ICER, DKK/Effekt
Scenarieanalyse 1						
Standard koloskopi	ADR 42%	8.683	42	-	-	-
CADe-understøttet koloskopi	ADR 53,34%	[redacted]	53,34	[redacted]	11,34	[redacted]
Scenarieanalyse 2						
Standard koloskopi	ADR-CRC association	9.730	0,28			
CADe-understøttet koloskopi		[redacted]	0,22	[redacted]	0,05	[redacted]

11.2.3.3 Probabilistisk sensitivitetsanalyse

Der er udført en probabilistisk sensitivitetsanalyse (PSA) i CEA'en. PSA'en repræsenterer den beslutningsusikkerhed, der er forbundet med alle enkeltparametre i analysen simultant. PSA'en baserer sig på 10.000 tilfældige genberegninger af analysen, som foretages på baggrund af gennemsnitsværdier og usikkerhed forbundet med enkeltparametrene i analysen (angivet via standardfejl [SE]) og den distributionsform, der er antaget for parametrene (Tabel 28-30). Resultatet af PSA'en er illustreret i inkrementelt omkostningseffektivitets-scatterplot og som en *cost-effectiveness acceptability* kurve (CEAC) (Figur 11 og Figur 12).

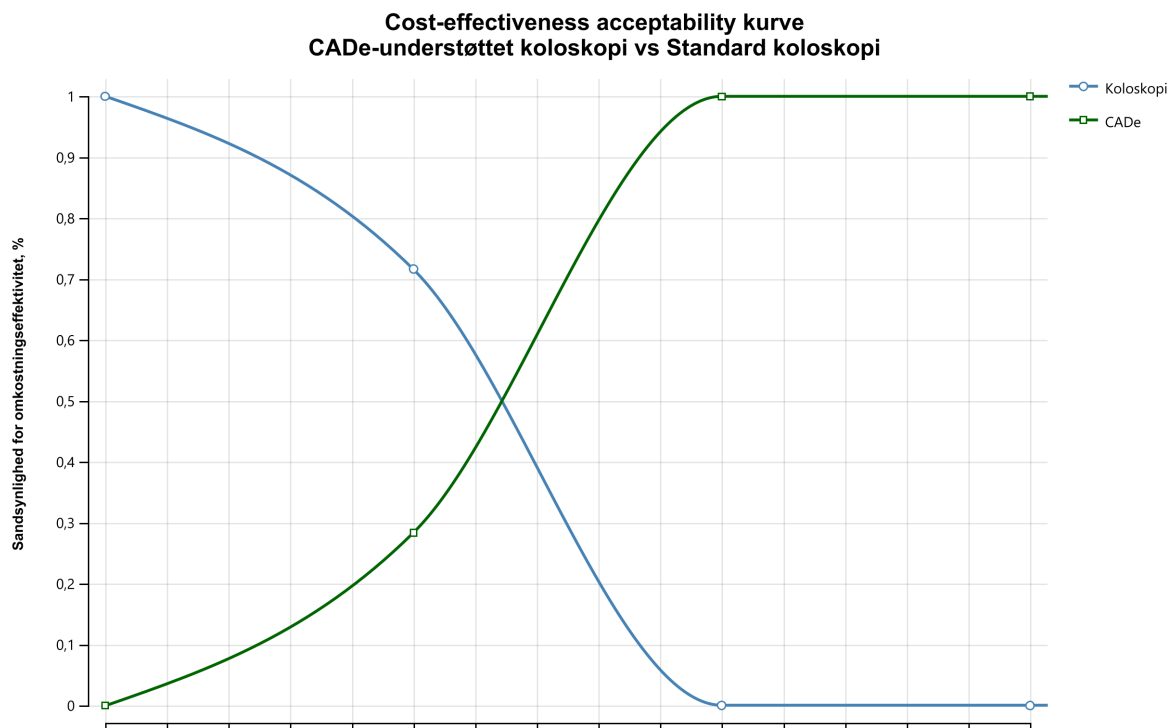
I scatterplottet ses iterationer af 10.000 tilfældigt genberegnete ICER-resultater. Disse iterationer er beregnet med udgangspunkt i tilfældige trækninger fra de distributioner, der reflekterer inputparametrene og den usikkerhed, der behæfter disse. Punkternes horisontale placering indikerer den inkrementelle effekt og den vertikale placering den inkrementelle omkostning. Punkternes spredning er et udtryk for den samlede usikkerhed der forekommer i de anvendte parametre.

PSA'en indikerer, at anvendelse af CADe-understøttet koloskopi er dyrere, men mere effektiv end standard koloskopi ift. at øge ADR, hvorfor alle iterationer befinder sig i den nordøstlige kvadrant af det inkrementelle omkostningseffektivitetsplan. Der ses en korrelation mellem stigende effekt og stigende omkostninger, som kan tilskrives, at en øget ADR forventes at resultere i en større andel koloskopiske undersøgelser, hvor der foretages polypektomi, som fordyrer koloskopiproceduren. Den diagonale spredning af iterationerne indikerer, at der forekommer en væsentlig usikkerhed i både omkostnings- og effektparametre (Figur 11).



Figur 11 – Inkrementelt omkostningseffektivitets-scatterplot. Plottet illustrerer iterationer af 10.000 tilfældigt genberegnete ICER-resultater.

CEAC-kurven i Figur 12 illustrerer sandsynligheden for omkostningseffektivitet forbundet med de undersøgte alternativer, når betalingsvilligheden øges, set i forhold til effektmålet ADR. Det fremkommer heraf, at det ved en betalingsvillighed på 0 DKK ikke er sandsynligt, at CADe-understøttet koloskopi er omkostningseffektivt. Med en betalingsvillighed der overstiger [REDACTED] per 1% stigning i ADR, er sandsynligheden for, at CADe-understøttet koloskopi er omkostningseffektivt større end for standard koloskopi med en sandsynlighed på 95% ved en betalingsvillighed på ca. [REDACTED].



Figur 12 – Cost-effectiveness Acceptability Curve. Kurverne illustrerer sandsynligheden for omkostningseffektivitet ved stigende betalingsvillighed for henholdsvis Standardkoloskopi og CADe-understøttet koloskopi.

11.2.4 Opsummering

Resultatet af CEA'en indikerer, at anvendelse af CADe-understøttet koloskopi kan øge ADR med 14,85% sammenlignet med standard koloskopi, men er forbundet med en meromkostning på [redacted] per koloskopi. Dette resulterer i en ICER på [redacted] per 1%-point stigning i ADR ved at anvende CADe-understøttet koloskopi. Resultatet angiver omkostninger forbundet med at øge ADR med 1%-point, ved at anvende CADe-understøttet koloskopi relativt til konventionelkoloskopi. Fagudvalget bemærker, at den fundne stigning i ADR i overvejende grad forventes at kunne tilskrives en øget detektion af lavrisikoadenomer. Af den probabilistiske følsomhedsanalyse fremkommer det, at CADe-understøttet koloskopi i alle tilfælde er forbundet med en med flere omkostninger og en større effekt end standard koloskopi, uafhængigt af usikkerhed i de inkluderede parametre.

Betalingsvilligheden for at øge ADR ved at anvende CADe-understøttet koloskopi vil på baggrund af den resulterende ICER være afgørende for, om CADe bør anvendes som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser til diagnostik af neoplastisk sygdom, ud fra et sundhedsøkonomisk perspektiv. Af de udførte følsomhedsanalyser fremkommer det, at der ved en betalingsvillighed over [redacted] er større sandsynlighed for at CADe-understøttet koloskopi er omkostningseffektiv sammenlignet med standardkoloskopi. Dette skal sammenholdes med, at effekten af CADe-understøttet koloskopi på ADR findes at være den parameter hvis usikkerhed her størst indvirkning på analysens resultat.

Fagudvalget bemærker, at der ikke foreligger evidens til at understøtte anvendelse af et endeligt effekt-mål, som incidens af tarmkræft eller mortalitet, i den sundhedsøkonomiske evaluering. Analysens resultat afspejler derfor alene omkostningseffektiviteten forbundet med at øge ADR ved at anvende CADe-understøttet koloskopi. I en scenarieanalyse undersøges den fundne association mellem ADR og risiko for tyk- og endetarmskræft, resulterende i en ICER på ca. [redacted] per reduceret tilfælde af kræft. Fagudvalget bemærker, at der forventeligt er betydeligt flere omkostninger forbundet med at nedsætte incidensen af tyk- og endetarmskræft ved at anvende CADe-understøttet koloskopi. Ydermere bemærkes det, at der ikke foreligger evidens, der muliggør undersøgelse af de sundhedsøkonomiske implikationer af CADe på tværs af indikationer for koloskopiske undersøgelser og resultaterne er derfor alene gældende for indekskoloskopier foretaget i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft.

11.3 Undersøgelsesspørgsmål 6

Med undersøgelsesspørgsmål 6 ønsker fagudvalget at undersøge de budgetmæssige konsekvenser ved en national implementering af CADe-understøttet koloskopi til diagnostik af neoplastisk sygdom, gennem en BIA.

Hvad er de forventede budgetmæssige konsekvenser af national implementering af CADe-understøttet koloskopi til diagnosticering af neoplastisk sygdom?

I de følgende afsnit beskrives den anvendte metode og de antagelser analysen beror på, samt resultaterne for BIA'en. Resultaterne er suppleret med en række følsomhedsanalyser, hvor usikkerheder og antagelser i analysen afprøves. Afslutningsvis har fagudvalget foretaget en opsummering af analysens fund.

11.3.1 Databehandling og analyse

Fagudvalget har jævnfør analysedesignet udarbejdet en BIA som en kasseøkonomisk analyse, der sammenligner to scenarier; den nuværende markedssituation, hvor der endnu ikke er indkøbt CADe-teknologi, sammenholdt med en ny markedssituation, hvor alle koloskoperende stuer på de 20 hospitaler anvender CADe-understøttet koloskopi. I BIA'en anvendes et hospitalssektorperspektiv, som viser den gennemsnitlige påvirkning af de totale regionale hospitalsbudgetter på tværs af Danmark ved en national implementering af CADe-understøttet koloskopi. BIA'en estimerer den forventede totale påvirkning af hospitalsbudgetterne over en tidsperiode på fem år ved en positiv anbefaling af CADe-understøttet koloskopi til diagnostik af neoplastisk sygdom.

Jævnfør Landspatientregisteret udføres der i Danmark ca. 110.000 koloskopier årligt, hvoraf en andel er i forbindelse med det nationale screeningsprogram for tyk-og endetarmskræft [42]. BIA'en belyser de budgetmæssige konsekvenser af indkøb af CADe-teknologier til anvendelse ved alle typer af koloskopier på tværs af indikationer, og er ikke begrænset til screeningsafledte koloskopier. Der tages derfor ikke højde for eventuelle afledte omkostninger, f.eks. som resultat af et øget antal kontrolkoloskopier, da de antages at være inkluderet det samlede årlige antal koloskopier, som udføres i Danmark.

Nuværende markedssituation

Fagudvalget bemærker, at der ikke er etableret regionale indkøbsaftaler for CADe-teknologier i nogle regioner på nuværende tidspunkt. Hertil påpeger fagudvalget, at teknologien har været, og til stadighed er på afprøvning på flere afdelinger. Derfor udgør den nuværende markedssituation i BIA'en alene standard koloskopi uden anvendelse af CADe-teknologi.

Ny markedssituation

Det antages for den nye markedssituation, at CADe-understøttet koloskopi indkøbes som add-on til eksisterende koloskopisøjler. I den henseende tager fagudvalget udgangspunkt i, at fordelingen af de eksisterende systemer uden CADe-teknologi bibeholdes i den nye markedssituation, med tillæg af omkostningerne forbundet med indkøb og vedligeholdelse af CADe-teknologi.

I det følgende afsnit estimeres det forventede antal CADe-teknologier, der skal indkøbes ved en positiv anbefaling. Sekretariatet har i forbindelse med de udførte interviews med klinikere (se afsnit 9) indsamlet data omhandlende antal stuer, hvor der koloskopieres, hvor mange dage om ugen og hvor mange patienter årligt på de enkelte hospitaler. Dette udgør sammen med drøftelser i fagudvalget grundlaget for at beregne et samlet antal. Det er ikke undersøgt hvor mange hospitaler i Danmark der varetager koloskopiske undersøgelser. Beregninger herfor baseres på, at der i Danmark er 20 hospitaler med koloskoperende afsnit [37]. Det er estimeret, at der gennemsnitligt er fire stuer på hvert hospital. Fagudvalget vurderer derfor, at der ved en positiv anbefaling skal indkøbes 80 CADe-teknologier, ved

implementering på alle koloskopistuer. Fagudvalget bemærker, at der i denne beregning ikke er taget højde for tid, hvor teknologien ikke kan anvendes, og det derfor er et lavt estimat af det forventede antal teknologier som skal indkøbes.

11.3.2 Teknologiomkostninger

Omkostninger forbundet med indkøb af CADe-teknologi er beregnet på baggrund af den gennemsnitlige indkøbspriser, som fremgår af Tabel 35. Indkøbspriser for CADe-teknologi er angivet som listepri-
ser, oplyst fra de producerende virksomheder. Vedligeholdelsesomkostninger er kun tillagt ENDO-AID, da vedligeholdelsesomkostninger for GI-Genius indgår i indkøbsprisen. Fra Olympus er der opgivet prisen for en obligatorisk toårig serviceaftale.

Tabel 35 – Teknologiomkostninger og levetid for CADe-teknologier.

Tabel 65 – Teknologiomkostninger og levetid for CADe-teknologier.			
Variable i basecase		Basecase DKK, (min-max)	Kommentar
Medtronic – GI-Genius			
Teknologiomkostning			
Vedligeholdelse		-	Vedligeholdelsesomkostninger er inkluderet I det samlede pris-estimat
Olympus – Endo-AID			
Teknologiomkostning			
Vedligeholdelse			
Gennemsnitlige teknologiomkostninger			
Teknologiomkostninger			Beregnet gennemsnit
Vedligeholdelse			Ved 50/50 markedsoptage
Levetid (år)			
CADe		(2-8)	

I BIA'en antages et lige optag af de inkluderede teknologier, der ved en positiv anbefaling antages at have en 50/50 marked fordeling. Fagudvalget bemærker, at GI-Genius er kompatibel med flere typer koloskopisøjler, mens ENDO-AID kun er kompatibel med koloskopisøjler fra Olympus. Hvilke og hvor mange koloskopisøjler/eksisterende systemer afdelingerne har er ikke klarlagt. Det bemærkes, at der markedsføres flere CADe-teknologier på det danske marked, som ikke er medtaget i nærværende analyse. Der er alene inkluderet teknologier, som er repræsenteret i den videnskabelige litteratur på tidspunktet for udførelsen af analysen (8.1.1, Tabel 7).

11.3.3 Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyse 1 og 2: Levetid. I disse følsomhedsanalyser undersøges betydningen af CADe-teknologiens levetid, først med en minimumslevetid på 2 år, resulterende i indkøb i år 1, 3 og 5. Herefter undersøges en maksimumlevetiden på 8 år, hvor der alene indkøbes i år 1.

Følsomhedsanalyse 3: Gradvist optag (20% årligt). Betydningen af et gradvist markedsoptag over en femårig periode undersøges i følsomhedsanalyse 3, hvor det antages at der indkøbes 20% af det totale antal teknologier hvert år, svarende til 17 CADe-teknologier årligt.

Følsomhedsanalyse 4 og 5: Fordelingsnøgle. Det er i CEA'en antaget, at en CADe-teknologi kan anvendes til 1000 koloskopier årligt. Ved anvendelse af denne antagelse, skal der indkøbes 110 teknologier, hvis der udføres 110.000 årlige koloskopier. Samtidig undersøges betydningen af, at CADe-teknologien kun indkøbes til brug i undervisning, herved antages et indkøb på 40 enheder.

Følsomhedsanalyse 6 og 7: Markedsoptag. Betydningen af markedsoptag undersøges ved at ændre på fordelingen af optag for de inkluderede teknologier. Først undersøges budgetkonsekvensen af, at GI-Genius fra Medtronic får et markedsoptag på 80% og efterfølgende et scenarie, hvor ENDO-AID fra

Olympus får 80% af markedet. Det antages for begge scenarier, at den resterende markedsandel på 20% optages af den opponerende teknologi.

11.3.4 Resultatgennemgang

Fagudvalget estimerer, at indkøb og anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi over en femårig periode vil summere til en budgetkonsekvens på ca. [REDACTED]. Resultatet er opgjort i Tabel 36.

Tabel 36: Budgetkonsekvenser ved en positiv anbefaling af CAdE-understøttet koloskopi (DKK).

Budgetkonsekvenser	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
Investeringsomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Service omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totaludgifter hvis CAdE anbefales til anvendelse	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

11.3.4.1 Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyserne i Tabel 37 viser, at levetid og antal indkøbte enheder har den største påvirkning på resultatet. Et gradvist optage vil give den mindste budgetære konsekvens, som resultat af at der indkøbes 80 over fem år. Markedsfordeling af CAdE-teknologier findes ikke at have betydelig indvirkning på BIA'ens resultat.

Tabel 37: Følsomhedsanalyser, DKK

Følsomhedsanalyser	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
Levetid 2 år	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Levetid 8 år	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Gradvist optage 20% årligt	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Fordelingsnøgle 110 CAdE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Fordelingsnøgle 40 CAdE	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Markedsoptage 80/20 til Medtronic	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Markedsoptage 80/20 til Olympus	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

11.3.5 Opsummering

Fagudvalget estimerer på baggrund af BIA'en, at anvendelse af CAdE-understøttet koloskopi over en fem-årig periode vil summere til en budgetkonsekvens på ca. [REDACTED]. Resultatet angiver udelukkende indkøb af teknologien som en add-on til eksisterende koloskopisøjler. Fagudvalget bemærker, at de budgetmæssige konsekvenser ved en implementering af CAdE-understøttet koloskopi skal ses i forhold til resultaterne af CEA'en, der viser, at der er forbundet en inkrementel omkostning på [REDACTED] med at øge ADR med 1%-point ved at anvende CAdE-understøttet koloskopi. Fagudvalget bemærker, at opgørelsen af det forventede antal CAdE-teknologier, som skal indkøbes ved national implementering, er usikkert. I nærværende analyse anvendes derfor et estimat for dette antal, som forventes at variere afhængigt af effektiv anvendelse, antal koloskopier og brugen til undervisning. Dette kan have en afgørende betydning for den budgetmæssige konsekvens ved nationalt indkøb af CAdE-teknologier. Fagudvalget bemærker, at levetid har betydelig indvirkning på budgetkonsekvenser, hvoraf det fremkommer at en levetid på 8 år kan halvere budgetkonsekvensen. Fagudvalget bemærker afslutningsvis, at et gradvist optag også halvere budgetkonsekvensen, men at dette også betyder at der først er et 100% optag af teknologien efter fem år. Markedsoptaget mellem de to inkluderer producenter findes at have en mindre betydning, men fagudvalget vurderer at der er usikkerhed forbundet hermed og at markedsoptaget vil være afhængigt af et eventuelt udbud.

11.4 Evidensens kvalitet

Der er under det sundhedsøkonomiske perspektiv ikke anvendte enkelte studier som primære evidensgrundlag, hvorfor der ikke er foretaget formelle kvalitetsvurderinger af datagrundlagets enkelte bestanddele.

11.5 Opsummering og samlet vurdering

Til at belyse det sundhedsøkonomiske perspektiv, er der foretaget en CEA og en BIA. Resultatet af CEA'en indikerer, at CADe-understøttet koloskopi kan øge ADR med 14,85% sammenlignet med standard koloskopi, hvilket er forbundet med en meromkostning på [REDACTED] per koloskopi. Dette resulterer i en ICER på [REDACTED] per 1% stigning i ADR ved at anvende CADe-understøttet koloskopi relativt til standard koloskopi. Fagudvalget bemærker, at stigningen i ADR formentlig kan tilskrives en øget detektion af lavrisikoadenomer. Om CADe-understøttet koloskopi er et omkostningseffektivt alternativ til standard koloskopi afhænger af betalingsvilligheden for at øge ADR. Fagudvalget bemærker, at ADR bliver anvendt som et indirekte mål for de patientrelaterede effekter, som incidens af tarmkræft og mortalitet, da evidensgrundlaget ikke understøtter en analyse heraf. Ydermere bemærker fagudvalget, at CEA'en alene er foretaget for indekskoloskopier i det nationale screeningsprogram for tyk- og endetarmskræft, da evidensgrundlaget ikke muliggør at undersøge omkostningseffektiviteten på tværs af indikationer.

Ud fra budgetkonsekvensanalysen estimeres, at anvendelse af CADe-understøttet koloskopi over en femårig periode vil summere til en budgetkonsekvens på ca. [REDACTED]. Resultatet inkluderer udelukkende indkøb af teknologien som en add-on til eksisterende koloskopisøjler. Fagudvalget vurderer, at de budgetmæssige konsekvenser ved en implementering af CADe-understøttet koloskopi, skal ses i forhold til resultaterne af CEA'en. Fagudvalget bemærker, at opgørelsen af det forventede antal CADe-teknologier, som skal indkøbes ved national implementering, er usikkert.

Samlet set vurderer fagudvalget, at der ud fra det sundhedsøkonomiske perspektiv ikke endeligt kan konkluderes, om der forekommer implikationer som taler for eller imod anvendelse af CADe-understøttet koloskopi. Dette tilskrives primært, at der ikke foreligger evidens til at understøtte sundhedsøkonomiske analyser af CADe-understøttet koloskopi på tværs af indikationer eller anvendelse af patientrelaterede effektmål i den sundhedsøkonomiske evaluering. Der er under det sundhedsøkonomiske perspektiv ikke anvendt enkelte studier som primære evidensgrundlag, hvorfor der ikke er foretaget formelle kvalitetsvurderinger af datagrundlagets enkelte bestanddele.

12 Litteraturliste

1. 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-offentliggorelse_16032021.pdf
2. 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.
3. Bisgaard T, Bojer D, Schulze S. Koloskopi [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersoegelser-og-proever/undersoegelser/endoskopi/koloskopi/>
4. Bisgaard T. Polypper i tyk- og endetarm [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 12]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/mave-og-tarm/sygdomme/tyktarm/polypper-i-tyk-og-endetarm/>
5. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1298–306.
6. Hofstad B, Andersen SN, Nesbakken A. [Colorectal polyps]. *Tidsskr Nor Laegeforen* [Internet]. 2007 Oct 18;127(20):2692–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17952154>
7. Søgaard R, Londero LS, Lindholt J. Geographical Variation in the Management of Peripheral Arterial Occlusive Disease: A Nationwide Danish Cohort Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2022;63(1):72–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.037>
8. Zhao S, Wang S, Pan P, Xia T, Chang X, Yang X, et al. Magnitude, Risk Factors, and Factors Associated With Adenoma Miss Rate of Tandem Colonoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2019 May 1;156(6):1661–1674.e11.
9. Hann A, Troya J, Fitting D. Current status and limitations of artificial intelligence in colonoscopy. *United Eur Gastroenterol J*. 2021;9(5):527–33.
10. 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>
11. Wong YT, Tai TF, Wong KF, Leung SK, Lam SM, Wong SY, et al. The study on artificial intelligence (AI) colonoscopy in affecting the rate of polyp detection in colonoscopy: A single centre retrospective study. *Surg Pract*. 2022;26(2):115–9.
12. Repici A, Spadaccini M, Antonelli G, Correale L, Maselli R, Galtieri PA, et al. Artificial intelligence and colonoscopy experience: Lessons from two randomised trials. *Gut*. 2022;71(4):757–65.
13. Zippellius C, Alqahtani A, Schedel J, Brookman-Amisshah D, Muehlenberg K, Federle C, et al. Diagnostic accuracy of a novel artificial intelligence system for adenoma detection in daily practice: a prospective non-randomized comparative study. *Theime*. 2021;
14. Cochrane Methods. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. 2011;(August). Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
15. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* [Internet]. 2016 Oct 12;i4919. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.i4919>
16. GRADE working group. GRADE Handbook. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A, editors. 2015. p. 1–57.
17. Kochhar GS, Carleton NM, Thakkar S. Assessing perspectives on artificial intelligence applications to gastroenterology. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2021;93(4):971–975.e2. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.10.029>
18. Ahmad OF, Mori Y, Misawa M, Kudo SE, Anderson JT, Bernal J, et al. Establishing key research questions for the implementation of artificial intelligence in colonoscopy: A modified Delphi method. *Endoscopy*. 2021;53(9):893–901.
19. Biscaglia G, Cocomazzi F, Gentile M, Loconte I, Mileti A, Paolillo R, et al. Real-time, computer-aided, detection-assisted colonoscopy eliminates differences in adenoma detection rate between trainee and experienced endoscopists. *Endosc Int Open*. 2022;10(05):E616–21.
20. Hassan C, Badalamenti M, Maselli R, Correale L, Iannone A, Radaelli F, et al. Computer-aided detection-assisted colonoscopy: classification and relevance of false positives. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2020;92(4):900–904.e4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.06.021>
21. Troya J, Fitting D, Brand M, Sudarevic B, Kather JN, Meining A, et al. The influence of

computer-aided polyp detection systems on reaction time for polyp detection and eye gaze. Endoscopy. 2022;

22. Wadhwa V, Alagappan M, Gonzalez A, Gupta K, Brown JRG, Cohen J, et al. Physician sentiment toward artificial intelligence (AI) in colonoscopic practice: a survey of US gastroenterologists. *Endosc Int Open*. 2020;08(10):E1379–84.
23. Fisker J, Smith E. Anbefalinger vedrørende screening for tyk- og endetarmskræft [Internet]. Sundhedsstyrelsen. 2012. Available from: <https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2012/Publ2012/Anbefalninger-vedr%C3%B8rende-screening-for-tyk--og-ende-tarmskr%C3%A6ft.ashx>
24. Schünemann HJ, Cuello C, Akl EA, Mustafa RA, Meerpohl JJ, Thayer K, et al. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Sep 6];111:105–14. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/S0895435617310314/fulltext>
25. Tierney JF, Vale C, Riley R, Smith CT, Stewart L, Clarke M, et al. Individual Participant Data (IPD) Meta-analyses of Randomised Controlled Trials: Guidance on Their Use. *PLOS Med* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2022 Dec 6];12(7):e1001855. Available from: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001855>
26. Young AT, Amara D, Bhattacharya A, Wei ML. Patient and general public attitudes towards clinical artificial intelligence: a mixed methods systematic review. *Lancet Digit Heal* [Internet]. 2021;3(9):e599–611. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00132-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00132-1)
27. Richardson JP, Smith C, Curtis S, Watson S, Zhu X, Barry B, et al. Patient apprehensions about the use of artificial intelligence in healthcare. *npj Digit Med* [Internet]. 2021;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41746-021-00509-1>
28. Lennartz S, Dratsch T, Zopfs D, Persigehl T, Maintz D, Hokamp NG, et al. Use and control of artificial intelligence in patients across the medical workflow: Single-center questionnaire study of patient perspectives. *J Med Internet Res*. 2021;23(2):1–10.
29. Musbahi O, Syed L, Le Feuvre P, Cobb J, Jones G. Public patient views of artificial intelligence in healthcare: A nominal group technique study. *Digit Heal*. 2021;7.
30. Esmaeilzadeh P, Mirzaei T, Dharanikota S. Patients' perceptions toward human-artificial intelligence interaction in health care: Experimental study. *J Med Internet Res*. 2021;23(11).
31. Khullar D, Casalino LP, Qian Y, Lu Y, Krumholz HM, Aneja S. Perspectives of Patients about Artificial Intelligence in Health Care. *JAMA Netw Open*. 2022;5(5):1–4.
32. Richardson JP, Curtis S, Smith C, Pacyna J, Zhu X, Barry B, et al. A framework for examining patient attitudes regarding applications of artificial intelligence in healthcare. *Digit Heal*. 2022;8.
33. Seager A, Sharp L, Hampton JS, Neilson LJ, Lee TJW, Brand A, et al. Trial protocol for COLO-DETECT: A randomized controlled trial of lesion detection comparing colonoscopy assisted by the GI Genius™ artificial intelligence endoscopy module with standard colonoscopy. *Color Dis*. 2022;
34. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:1–9.
35. CASP Checklists - Critical Appraisal Skills Programme [Internet]. [cited 2022 Dec 14]. Available from: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>
36. Areia M, Mori Y, Correale L, Repici A, Bretthauer M, Sharma P, et al. Cost-effectiveness of artificial intelligence for screening colonoscopy: a modelling study. *Lancet Digit Heal* [Internet]. 2022 Apr 13; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35430151/>
37. Rasmussen M, Andersen VD, Ragner AZK, Njor SH. Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase Årsrapport 2020 [Internet]. 2021. Available from: https://www.sundhed.dk/content/cms/45/61245_dts_aarsrapport_2020_endelig-version_10122021.pdf
38. TreeAge Pro Software LLC. TreeAge Pro Healthcare [Internet]. 2022. Available from: <https://www.treeage.com/>
39. Rasmussen M, Ingeholm P, Linnemann D, Larsen OB, Bag S. Screenings- og adenomkontrol program for tyk- og endetarmskræft - Guidelines for koloskopi og patologi. 2014.
40. Sundhedsdatastyrelsen. DRG-takster 2022 [Internet]. Afregning og finansiering. 2022 [cited 2022 Jun 22]. Available from: https://sundhedsdatastyrelsen.dk/-/media/sds/filer/finansiering-og-afregning/takster/2022/drg_takster-2022.xlsx
41. Areia M, Mori Y, Correale L, Repici A, Bretthauer M, Sharma P, et al. Cost-effectiveness of artificial intelligence for screening colonoscopy: a modelling study. *Lancet Digit Heal*. 2022;4(6):e436–44.
42. Ramussen M. Dansk Tarmkræftscreeningsdatabase Årsrapport 2019. 2021.

13 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedrørende kunstig intelligens som beslutningsstøtte ved koloskopiske undersøgelser til diagnosticering af neoplastisk sygdom	
Formand	Indstillet af
Gunnar Baatrup Professor, overlæge ved Svendborg Sygehus – Odense Universitetshospital	Lægevidenskabelige Selskaber
Medlemmer	Udpeget af
Lars Maagaard Andersen Ledende overlæge ved Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
Mads Lænsø Madsen Medicoingeniør ved Indkøb og Medicoteknik, Region Midtjylland	Region Midtjylland
Rasmus Krøjer Afdelingslæge ved Sydvestjysk Sygehus	Region Syddanmark
Mustafa Bulut Overlæge ved Sjællands Universitetshospital	Region Sjælland
Bo Søndergaard Overlæge ved Amager og Hvidovre Hospital	Region Hovedstaden
Morten Rasmussen Overlæge, ph.d., Chef For Tarmkræftscreeningen i Region Hovedstaden, formand for Tarmkræftscreenings Databasen	NSTS
Camilla Helene Nielsen Specialkonsulent ved Center for IT og Medicoteknologi, Region Hovedstaden	Region Hovedstaden
Peter Beyer Westy Sygeplejerske med specialuddannelse ved Bispebjerg og Frederiksberg Hospital	Region Hovedstaden
Ugur Erman Akademisk medarbejder ved Lægemiddelstyrelsen	Lægemiddelstyrelsen
Henrik Timm Regional Indkøber ved Region Syddanmark	Regionernes Fælles Indkøb

© Behandlingsrådet, 2023.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

www.behandlingsraadet.dk

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. 06-02-2023

Behandlingsrådet