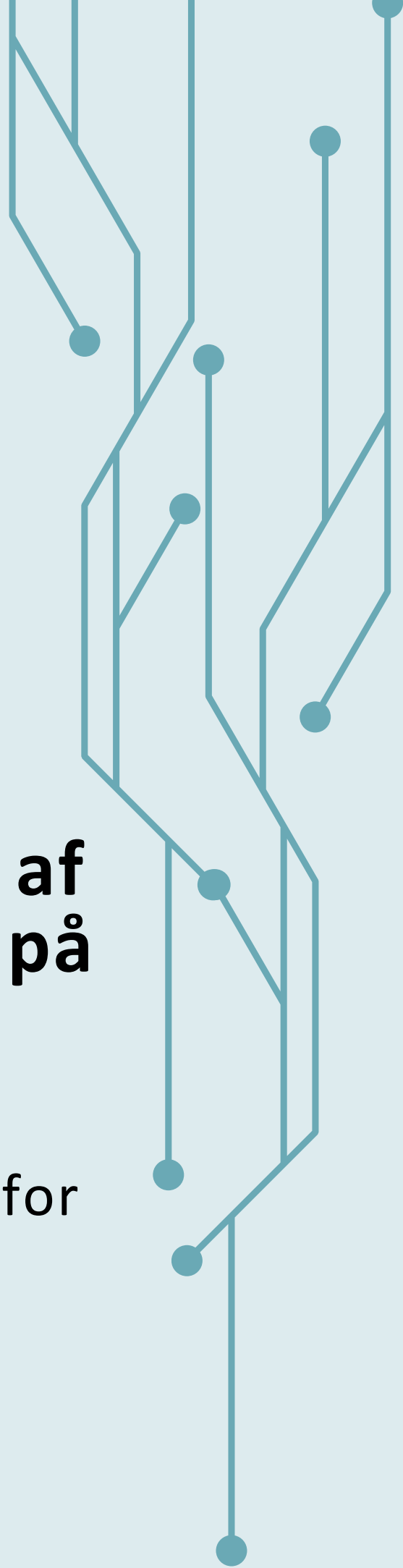


# Klinisk anvendelse af kunstig intelligens på kræftområdet

Muligheder og barrierer for national udbredelse



## **Klinisk anvendelse af kunstig intelligens på kræftområdet** Muligheder og barrierer for national udbredelse

Forfattere:

Cai Grau og Martin Bøgsted (red.) på vegne af DCCC's faglige udvalg

Udgivelsesdato: 4. marts 2024

Version: 1.0

Format: PDF

Udgivet af:

Danish Comprehensive Cancer Center

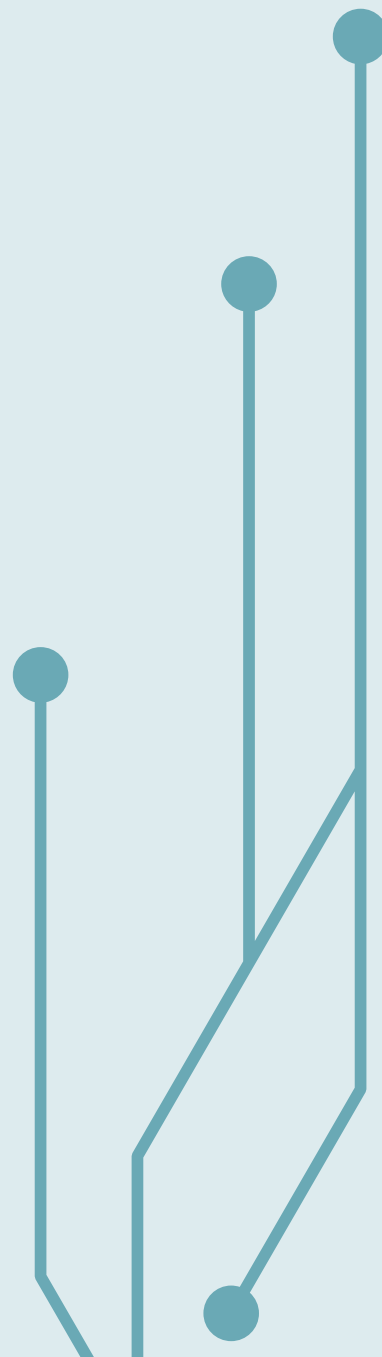
Hedeager 3, st. th.

8200 Aarhus N

[www.dccc.dk](http://www.dccc.dk)



Danish Comprehensive Cancer Center



## Indhold

1. Vision og ambition.....	2
2. Indledning.....	2
3. Udvalgte anvendelsesområder med stort potentiale .....	3
3.1 Kunstig intelligens i strålebehandling - med udgangspunkt i nationalt samarbejde.....	5
3.1.1 Indtegning af risiko-organer ved strålebehandling af hoved-halskræft .....	8
3.1.2 Indtegning af risiko-organer og kræftområder ved strålebehandling af brystkræft .....	9
3.2 Kunstig intelligens i billeddiagnostik.....	11
3.2.1 Mammografiscreening .....	11
3.2.2 Lungenodulus-håndtering.....	13
3.3 AI-understøttet risikostratificering - på vej mod et prædiktivt værktøj?.....	15
3.3.1 Selektion til præhabilitering i forbindelse med kræftkirurgi .....	16
3.3.2 Identifikation af patienter med særlig risiko i hæmatologien .....	18
3.4 Digitalisering af patologien.....	21
3.4.1 Mulig anvendelse af kunstig intelligens i patologi.....	21
4. Væsentlige konklusioner på tværs af de udvalgte anvendelsesområder .....	23
5. Medicinsk udstyrs software – etik og lovgivning .....	23
5.1 Algoritmer er ofte medicinsk udstyr.....	24
5.2 Viden før ibrugtagning.....	25
5.3 Selvlærende AI-udstyr .....	26
6. Muligheder og barrierer for national udbredelse .....	26
7. Konklusion og anbefalinger .....	29
Litteraturoversigt.....	31
Bilag 1. Oversigt over bidragsydere.....	33

## 1. Vision og ambition

Denne rapport udspringer af DCCC's strategiske ambition om at fremme brugen af kunstig intelligens inden for kræftområdet<sup>1</sup>. Det er DCCC's ambition at medvirke til, at forskning, udvikling og implementering af kunstig intelligens inden for kræftområder sker i en *koordineret* og *valideret* national indsats, så alle danske kræftpatienter får samme adgang til samme *høje* og *ensartede* kvalitet i deres behandlingstilbud.

Arbejdet med kunstig intelligens på kræftområdet ligger således i naturlig forlængelse af DCCC's overordnede vision om, at alle danske kræftpatienter skal have adgang til den bedste og forskningsbaserede diagnostik, behandling og opfølgning.

De foreløbige erfaringer med kunstig intelligens viser netop, at brugen af kunstig intelligens både kan bidrage til at øge kvaliteten af behandlingen, samtidig med at det kan frigøre ressourcer i et presset sundhedsvæsen. Kræftområdet er et oplagt sted at starte, når implementering af kunstig intelligens, i en mere koordineret og valideret national indsats, skal finde sted. Dette eftersom kræftområdet er højforbruger af diagnostiske ydelser og kendetegnet ved en høj grad af national konsensus og ensartethed i klinisk praksis, blandt andet som følge af de kliniske retningslinjer.

Derfor vil DCCC bidrage til at fremme brugen af nye former for kunstig intelligens-løsninger på tværs af specialer og hospitaler i takt med, at nye former for teknologi modnes.

## 2. Indledning

Kunstig intelligens eller på engelsk *artificial intelligence*, herefter kaldet AI, er en samlet betegnelse for digitale løsninger, der efterligner menneskelig intelligens. For at udvikle sådanne løsninger skal man modellere den menneskelige intelligens ved hjælp af matematiske modeller. Disse modeller afhænger af en række parametre, som skal trænes ved hjælp af maskinlæring, eller på engelsk *machine learning*, herefter kaldet ML, så man opnår den ønskede opførsel. Man bruger typisk neurale net som matematisk model, da de i princippet kan modellere alle typer af årsag-virkningssammenhænge, bare man har kvalitetsdata nok. Fundamentet for disse modeller blev allerede udviklet i 50'erne, men det er først i de sidste 10-20 år, at anvendelsen har taget fart med adgang til den massive data og computerkraft, det kræver at træne sådanne modeller.

I dag er AI en integreret del af vores hverdag ved f.eks. computerassisteret bilkørsel, automatiserede anbefalinger på sociale medier og ansigtsgenkendelse på mobiltelefoner. Teknologien har også

---

<sup>1</sup> DCCC's strategipapir 2.0, der indeholder mål for DCCC's indsats i perioden 2022-2027

vundet indpas i sundhedsvæsenet. Det drejer sig f.eks. om selvkørende laboratorierobotter, automatiserede analyser af billedmateriale og automatisk medicindosering til diabetespatienter.

Den nyligt fremlagte rapport fra *Robusthedskommissionen* fremhæver også behovet for digitale løsninger og AI i sundhedsvæsenet. Kommissionens opgave var at komme med anbefalinger til løsninger på de grundlæggende udfordringer i sundhedsvæsenet, så der sikres robusthed i opgaveløsningen og adgang til uddannet og kompetent personale i hele landet. Ud af kommissionens 20 anbefalinger er der fire anbefalinger, hvori der direkte udtrykkes behov for øget digitalisering eller nye teknologier. En af kommissionens vigtigste konklusioner er altså, at velfærdsteknologi, som har en dokumenteret effekt i forhold til at kunne frigive tid og ressourcer, skal være førstevalget til at løse opgaver i sundhedsvæsenet.

Det er således med høj grad af sundhedspolitisk momentum, at DCCC i det seneste år har arbejdet målrettet med at oplyse brugen af AI inden for kræftområdet. Fagligt udvalg har valgt at organisere arbejdet med området i et tværfaglig arbejdsforløb, hvor Cai Grau og Martin Bøgsted har haft det faglige formandskab. Denne rapport består af bidrag fra udvalgte medlemmer af DCCC's Faglige Udvalg samt repræsentanter fra det radiologiske, nuklearmedicinske og patologiske område. Derudover er der indhentet konkret input fra Kræftens Bekæmpelses Nationale Forskningscenter for Stråleterapi – DCCC Stråleterapi, Center for Surgical Science (CSS) og Rigshospitalets Afdeling for Blodsygdomme.

Flere har i dette arbejde bidraget med beskrivelser af rapportens eksempler – tak til henholdsvis Felix Müller, Ole Graumann, Christian Rønn Hansen, Stine Korreman, Ismail Gögenur og Carsten Utoft Niemann for bidrag (se bilag 1). Derudover stor tak til Kasper Bendix Johnsen fra Nationalt Center for Etik og Rolf Oberlin Hansen fra Lægemiddelstyrelsen, der har skrevet afsnit 5 omkring de regulatoriske rammer på området.

Denne rapport fremhæver områder og konkrete AI-teknologier, som med fordel kan valideres og udbredes nationalt. Samtidig beskriver rapporten en række af udviklingstendenserne for området, og de regulatoriske rammer afdækkes. Rapporten har således både til formål at inspirere til at tage teknologier i brug på tværs af landet, men også at tegne en række konkrete perspektiver op for fremtiden.

### **3. Udvalgte anvendelsesområder med stort potentiale**

Der skal forskes i brug af AI til diagnostik, behandling og opfølgning inden for alle kræftformer og forventningen er, at sådanne løsninger, inden for den kommende årrække, med fordel kan indgå som en fast del af driften. AI har allerede vist et stort potentiale til at løse opgaver i situationer, hvor der skal foretages mange rutinebeslutninger og tages beslutninger på baggrund af integration af en

række datakilder. Dette er også tilfældet i den kliniske verden. Kliniske data kan groft indeles i 5 kategorier: 1) omics-data, 2) billeddata, 3) laboratoriedata, 4) strukturerede kliniske data og 5) tekstdata.

Analyse af billeddata er forholdsvis veludviklede og har lang historie uden for den kliniske verden, og der eksisterer derfor en række AI-værktøjer til at uddrage relevante karakteristika fra disse datakilder. I modsætning til dette står omics<sup>2</sup>- og laboratoriedata samt strukturerede kliniske data, der opsamles i store relationelle databaser og de ustrukturerede tekstdata. Teknologier til at integrere disse datakilder er kun under udvikling uden for den medicinske verden, og anvendelse af disse er derfor kun i sin vorden i medicin. Det er intuitivt klart, at jo færre og jo mere homogene datasæt, man skal tage beslutninger på baggrund af, jo nemmere bliver implementeringen.

En klar forudsætning for at implementere AI er, at man arbejder med digitaliseret materiale. Det betyder også, at de hurtigste gevinster ved AI kan hentes i diagnostiske specialer, der arbejder med at diagnosticere og karakterisere patienter ud fra typisk enkelte datakilder. I den anden ende af spektret er den komplekse dataintegration, der typisk foregår i de behandlende specialer, der ser patienter, bestiller undersøgelser og foretager en holistisk vurdering af svarene i samarbejde med patienten. Det betyder også, at anvendelsen af AI er længst fremme i de specialer, hvor der dagligt foretages mange rutineundersøgelser på baggrund af f.eks. billeddata.

I dag tegner der sig nogle helt overordnede områder for den kliniske anvendelse af AI på sundhedsområdet. De billedbaserede algoritmer, som bruges inden for de diagnostiske specialer (ofte som beslutningsstøtte), avancerede monitoreringsalgoritmer som f.eks. WARD-projektet (1), hvor AI udfører en realtidsanalyse af trådløse sensordata for at vurdere komplikationsrisici, og endelig prædiktions/risikostratificering. Multimodale risikostratificeringer nu en reel mulighed, da AI-teknologien gør det muligt at se mønstre i data på tværs af (alle) datamodaliteter, det vil sige genetiske -, billed- og kliniske data. Teknologierne muliggør dermed, at der kan udvikles intelligente beslutningsstøtteredskaber, der kan bistå sundhedspersonalet med at finde optimale behandlingsstrategier.

De foreløbige erfaringer fra sundhedsområdet viser, at brugen af kunstig intelligens både kan bidrage til at øge kvaliteten og frigøre ressourcer. Når det er særligt relevant at beskæftige sig med AI på kræftområdet, skyldes det, at kræftområdet er storforbruger af diagnostiske ydelser og i høj grad mærker den ændrede alderssammensætning i befolkningen med udsigt til endnu flere opgaver, stigende udgifter samtidig med at der sker et fald i arbejdsstyrken. Flere ældre indebærer alt andet

---

<sup>2</sup> Omics er teknologiske metoder til at forske i biologiske systemer, og anvendes i stort omfang til at afdække årsagen til sygdomme og til at udvikle biomarkører og behandlingsmetoder. [What Are Omics Sciences? | SpringerLink](#)

lige flere udredninger og behandlinger samt mere opfølgning. Kræftområdet udgør samtidig en unik mulighed i forhold til at implementere AI i en mere koordineret og valideret national indsats. Dette eftersom området er kendetegnet ved en høj grad af national konsensus og ensartethed i klinisk praksis qua eksempelvis de kliniske retningslinjer, og dertil områdets mange datakilder – både strukturerede og ustrukturerede.

I denne rapport beskrives eksempler fra granskning af billeder i de billeddannende specialer såsom radiologi og patologi samt automatisering af indtegnning af organer i stråleterapien. Der beskrives også områder, som er tidligere i sin udviklingsfase inden for kræftkirurgi og hæmatologi, hvor der arbejdes hen imod at kunne opnå en holistisk integration af eksisterende kliniske data med henblik på risikostratificering og prædiktation. Derudover fremhæver rapporten patologien som et diagnostisk speciale, der har mange af de karakteristika, der gør det oplagt at tænke AI-understøttelse ind i den kliniske hverdag. En væsentlig forudsætning herfor – digitaliseringen af patologien på tværs af landet – udestår dog. Eksemplet fra patologien har derfor mere perspektiverende karakter sammenlignet med eksemplerne fra de øvrige diagnostiske specialer, hvor der i høj grad er tale om løsninger, der er klar til validering og implementering.

### **3.1 Kunstig intelligens i strålebehandling - med udgangspunkt i nationalt samarbejde**

Stråleterapi er en skånsom og effektiv behandling, som tilbydes til mere end halvdelen af alle kræftpatienter i Danmark. I forbindelse med den første kræftplan i 2000 blev der investeret massivt i kapaciteten og efteruddannelse af personale, og i dag er stråleterapien centraliseret og samlet på syv stråleterapiafdelinger samt Dansk Center for Partikelterapi. I den samme periode er Danmark gået fra en bund til en topplacering på området, og et nordisk benchmarkingstudie fra 2022 udpegede den danske stråleterapi som førende inden for den kliniske forskning. Dette målt både i forhold til antallet af studier og publikationer, men også givet det faktum, at danske stråleterapiklinikker deltager væsentligt mere i deres egne, nationale og internationale studier sammenlignet med Sverige og Norge (2).

Kunstig intelligens vinder indpas i strålebehandling, særligt i forbindelse med behandling af medicinske billeder såsom CT, MR og PET. Den mest veludviklede anvendelse er brug af deep learning til automatiseret indtegnning af organer og anatomiske strukturer i billederne. Indtegnning er en tidskrævende manuel proces, som er forbundet med en stor grad af subjektiv vurdering, da strukturerne kan være svære at identificere tydeligt på billederne.

### *Nationale retningslinjer, workshops og validering*

I forbindelse med opstarten af det nationale forskningscenter DCCC Stråleterapi blev der dannet en arbejdsgruppe med fokus på automatisering inden for strålebehandling. I denne sammenhæng blev det besluttet, at nøglen til succesfuld automatisering var at opnå national enighed om definitionerne af de anatomiske organer, der skal indtegnes. I løbet af de seneste fem år har der været afholdt en række workshops med de forskellige DMCG'er (Danske Multidisciplinære Cancer Grupper), hvor retningslinjerne for indtegning af organer er blevet drøftet og opdateret, og hvor lægerne umiddelbart efter indtegnede organerne på en række patienter i overensstemmelse med retningslinjerne. Disse indtegninger giver det bedste mulige grundlag for at træne og validere AI-modeller, idet de indeholder best practice indtegninger, samt et mål for, hvor præcist en gruppe læger kan indtegne et organ. Man har således valgt at gå "mesterlære"-vejen med superviseret træning af maskinlæringsalgoritmen med afsæt i et meget målrettet og gennearbejdet datamateriale. Denne tilgang forventes også at reducere eventuelle implementeringsbarrierer, da der formentlig vil være meget lille modstand (hvis nogen overhovedet) blandt personalet, sammenlignet med AI-løsninger, som er 'hyldevarer'.

### *Gevinster ved brug af AI i strålebehandling*

Fordele ved brug af AI er tidsbesparelse samtidig med en høj og ensartet standardisering på tværs af centrene. De foreliggende projekter har dokumenteret, at indtegninger produceret af en AI-algoritme ligger inden for den menneskelige variation mellem læger. Hvis indtegningerne afviger, er den AI-baserede indtegning oftest tættest på de relevante retningslinjer. Den mindre variation, baseret på fælles national konsensus, vil give bedre behandlingsplaner og muliggøre mere præcis rapportering af doser til organerne og dermed en bedre forståelse af, hvordan disse doser relaterer sig til behandlingsrelaterede bivirkninger hos patienterne.

Derudover er indtegning en tidskrævende proces, og det vurderes, at en arbejdsbyrde på omkring 60 minutter for manuel indtegning kan reduceres betydeligt til omkring 20 minutter ved AI-assisteret indtegning.

### *Ulemper og risici ved AI-understøttet indtegning*

Ved anvendelse af AI er der altid risiko for fejl, som ikke tidligere er set. Selv når modellerne testes på nationale workshop-data, kan der opstå fejl, som kun forekommer meget sjældent. Risikoen for fejl ved organindtegning vurderes dog som meget lav. Det skyldes dels, at åbenlyse fejl ofte vil blive fjernet med automatisk post-processering og dels, at organerne efterses og justeres af onkologer, før de anvendes til en klinisk dosisplan. Fejl i områder, der er væsentlige for dosisfordelingen, vil blive opdaget ved lægens gennemgang, mens fejl langt væk fra væsentlige organer ikke vil have nogen væsentlig indvirkning på patientens behandlingsplan.



### *Udfordringer ved nationalt brug af AI i strålebehandling*

Den største udfordring ved national deling af AI-modeller er knyttet til de regulatoriske rammer. Flertallet af modeller som vi gerne ser anvendt i fremtiden, vil ikke være CE-mærket, men vil være udviklet som in-house software. Derfor er det på nuværende tidspunkt ikke muligt at bruge dem på tværs af regioner på trods af, at data som modellerne er trænet på, kommer fra alle regioner (mere herom i afsnit 5). Nationalt samarbejde på det administrative niveau (f.eks. via DMCG'erne eller qua en arbejdsdeling stråleterapiafdelingerne imellem) vil give mulighed for mere pålidelig fejlrapportering, da alle landets afdelinger ville rapportere problemer eller fejl, som vil kunne håndteres gennem de respektive strålebehandlingsudvalg inden for DMCG'erne på samme vis som de kliniske retningslinjer. Dermed ikke sagt, at AI-administration bør centraliseres, da det vil blive unødigt tungt.

### *Muligheder for deling af AI-modeller*

I forbindelse med afholdelse af nationale indtegningsworkshops er det blevet tydeligt, at der er et stort nationalt behov for at anvende AI til organindtegning. Udvikling af AI-modeller af høj kvalitet kræver imidlertid betydelig teknisk ekspertise, som ikke er tilgængelig på alle danske centre. Det vil derfor være nødvendigt, at modeller kan udvikles i et nationalt samarbejde og deles på tværs af centre.

For den danske hoved- og hals cancer gruppe (DAHANCA) er intentionen at sikre, at alle centre kan anvende den nye AI-model til organindtegning, og at eksperterne sammen kan følge, hvordan forskellige centre justerer organerne, før de bliver brugt klinisk. Der er udviklet en prototype software, som er integreret i den nationale dosisplanbank, DcmCollab. Denne database kan, via det Danske Sundhedsdatanet, sende strålebehandlingsplaner fra lokale centre til en central database. Denne infrastruktur bliver udnyttet til at sende CT-scanninger til databasen, hvor softwaren automatisk identificerer, hvilken AI-model der skal anvendes. AI-modellen indtegner organer og sender resultatet tilbage til DcmCollab, som derefter sender til det lokale center. Prototypen af denne software er blevet taget i brug og anvendes på projektbasis.

For den danske brystkræft gruppe (DBCG) udvikles modellerne i et nationalt forskningsprojekt med forankring i DBCG. Modellerne vil blive implementeret i en national prospektiv protokol, med indsamling af data for lægernes brug af modellerne både kvalitativt og kvantitativt. Der er udviklet skabeloner for opfyldelse af alle MDR-regulativer<sup>3</sup>, som kan adopteres af alle centre, samt procedurer for sikker implementering. Procedurerne inkluderer beskrivelse af processer for lægernes godkendelse af indtegninger genereret af en AI-model, samt løbende undervisning, monitorering og

---

<sup>3</sup> EU's forordning på området, Medical Device Regulation, af 26. maj 2021

validering af brugen af modellerne i den kliniske praksis. Disse skabeloner og procedurer er genereret inden for et løbende projekt i regi af Beta.Health<sup>4</sup>, og er i anvendelse i klinisk praksis på AUH.

Nedenfor er en mere detaljeret besvarelse af spørgsmål for to specifikke anvendelsesområder inden for henholdsvis hoved-halskræft og brystkræft.

### **3.1.1 Indtegning af risiko-organer ved strålebehandling af hoved-halskræft**

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

AI-teknologien her er designet til at automatisere indtegningen af organer på CT- og MR-skanninger i forbindelse med strålebehandling. AI assisteret indtegning reducerer tidsforbruget med 2/3 og bidrager til at løse udfordringen med tidskrævende manuel indtegning og øger samtidig standardiseringen på tværs af behandlingscentre.

*Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

AI-teknologien anvender patienters CT-scanninger til træning og validering af modellerne. I det konkrete tilfælde benyttedes patientscanninger med hoved- og halskræft, som havde deltaget i et klinisk forsøg. Der blev oprindeligt forsøgt med en stor mængde data, men det blev tydeligt, at kvaliteten af indtegningerne er afgørende for modelpræstationen. Dette er endnu et argument for ikke blot superviseret træning på mærkede data, men træning af algoritmerne på ekspertvaliderede data.

*Hvor effektiv og præcis er AI-teknologien?*

En analyse af 500 patienters CT-scanninger fra perioden før nationale retningslinjer for organindtegninger viste stor heterogenitet. Derfor gennemgik og rettede en speciallæge minutiøst indtegningerne på 50 patienter i overensstemmelse med de danske retningslinjer. Modellen, trænet på disse 50 patienter, udførte markant bedre indtegninger end modellen trænet på 500 patienter. Dette understregede vigtigheden af kvaliteten af indtegningerne snarere end mængden i træningen af AI-modeller. De modeller, der blev trænet på disse 50 patienter, viste sig at være lige så præcise som indtegninger foretaget af de onkologiske eksperter, baseret på data fra nationale DCCC Stråleterapi workshops. Nogle organer var endda marginalt mere konsistente, mens de fleste var lige så gode som eksperternes. For et enkelt organ var de nationale definitioner uklare, hvilket påvirkede modellernes præstation. Valideringsprocessen viste klart, at AI kan bruges til at indtegne disse organer og identificere situationer, hvor nogle organer ikke blev indtegnet lige så præcist som eksperterne.

---

<sup>4</sup> Beta.Health er en national innovationsplatform på tværs af en række danske hospitaler, støttet af Novo Nordisk fonden

*Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

Anvendelse af AI reducerer arbejdstiden per patient betydeligt og højner og ensarter kvaliteten på tværs af behandlingscentre. Mindre variation i indtegningerne gør det også muligt at rapportere doserne mere præcist og potentielt reducere behandlingsrelaterede bivirkninger.

*Er der nogle udfordringer/risici ved at anvende AI i dette eksempel?*

Der er risici for fejl, især hvis der opstår fejl, der ikke tidligere er set, men risikoen vurderes som meget lav i det konkrete tilfælde. Ligeledes er der lovgivningsmæssige udfordringer ved anvendelse af ikke-CE-mærkede modeller på tværs af regioner, medmindre dette er på projektbasis og med samtykke fra patienterne.

*Hvordan er integrationen af AI-teknologien i eksisterende arbejdsgange og systemer?*

Der er udviklet en prototype software, der er integreret med den nationale dosisplan bank, DcmCollab. Denne software identificerer automatisk den korrekte AI-model, udfører indtegninger og sender resultaterne tilbage til lokale centre. Processen kan foregå automatisk og passer ind i de eksisterende arbejdsprocesser.

### **3.1.2 Indtegning af risiko-organer og kræftområder ved strålebehandling af brystkræft**

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

I forbindelse med strålebehandling skal lægerne indtegne både risiko-organer og de syge områder ('targets') på CT-scan, og indtegningen danner derefter grundlag for planlægningen og optimeringen af strålebehandlingen. Det er en tidskrævende manuel proces, som er forbundet med en stor grad af subjektiv vurdering, da strukturerne kan være svære at identificere tydeligt på scanningerne. Automatiseret indtegning vil derfor på én gang kunne effektivisere workflow og øge standardiseringen af behandlingen. I denne løsning udvikles der automatiseret indtegning af targets for brystkræftbestråling (brystet/brystvæggen og lymfeknuder), samt for hjertet og dets substrukturer.

*Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

I et forskningsprojekt i regi af DBCG er der indsamlet CT-scanninger og kliniske indtegninger for ca. 8000 brystkræftpatienter behandlet på alle strålebehandlingscentre i Danmark i perioden 2008-16 (DBCG RT Nation studiet). Data er oprensede, med henblik på at sortere, så kun data med tilstrækkelig indtegningskvalitet indgår i træningen af AI-modellerne. Derudover har der været afholdt en DBCG-workshop med 21 indtegningseksperter fra hele landet, hvor der er blevet genereret et konsistent højkvalitets-datasæt for en subgruppe af ca. 300 patienter.

*Hvor effektiv og præcis er AI-teknologien?*

Modellerne er generelt af høj kvalitet. Modeller for targets er trænet på højkvalitets-datasættet og er lige så præcise som indtegningseksperter. En interessant observation er, at i de fleste af de tilfælde, hvor modellen giver et resultat, der afviger væsentligt fra eksperten, er modellen tættere på de kliniske retningslinjer end eksperten. Modellen for hjertet er trænet på hele det kliniske datasæt, og der er stor overensstemmelse mellem model- og ekspertindtegninger. Kvalitativ vurdering og effektivitetsmåling er planlagt til at finde sted med deltagelse fra de fleste strålebehandlingscentre.

*Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

Brugen af AI-baseret automatiseret indtegning vil have potentiale til at standardisere behandlingen på tværs af landet, og til at mindske risikoen for afvigelser fra indtegningsretningslinjer for den enkelte patient. Den resulterende homogenisering er derudover fordelagtig i forhold til rapportering og analyse af behandlingens resultat – både med hensyn til helbredelse og bivirkninger. Der forventes derudover en betydelig tidsbesparelse i indtegningsprocessen.

*Er der nogle udfordringer/risici ved at anvende AI i dette eksempel?*

Der er en risiko for, at en AI-model giver et resultat, som ikke er korrekt. Den risiko vurderes dog som meget lille, da alle strukturer altid vil skulle godkendes af en læge før klinisk brug. I et parallelt projekt på Aarhus Universitetshospital (AUH) er man (i samarbejde med Beta.Health) i gang med at udvikle procedurer for implementering af automatiseret indtegning af risikoorganer i thorax, med henblik på at sikre imod fejl. Procedurene inkluderer retningslinjer for lægernes godkendelse af indtegninger genereret af en AI-model, samt løbende undervisning, monitorering og validering af brugen af modellen i den kliniske praksis. Når modeller er trænet på forskningsdata, som i dette tilfælde, kan det blive en udfordring, at data ikke længere er tilgængelige når projektet udløber (og forskningsdatabasen dermed nedlægges). Det kan vanskeliggøre videreudvikling, validering, kvalitetsanalyser etc. Derudover ligger den største udfordring i at finde løsninger på, hvordan man kan bringe modellerne i anvendelse på tværs af regionerne inden for MDR-regulativerne (se afsnit 5).

*Hvordan er integrationen af AI-teknologien i eksisterende arbejdsgange og systemer?*

Modellerne er endnu ikke implementeret i klinisk praksis. Modellerne vil blive afprøvet i en national prospektiv protokol, før de indføres som en del af klinisk rutine. I forbindelse med det førnævnte Beta.Health projekt er der udviklet en komplet ramme for integration i klinisk praksis, inklusiv smidig integration med eksisterende IT-systemer. Denne ramme er pt taget i brug på Kræftafdelingen AUH, og planlægning er i gang for ibrugtagning af rammen på andre centre (startende med Aalborg

Universitetshospital). Det forventes, at denne samme ramme vil kunne anvendes til indførelse af modellerne i nærværende projekt.

### 3.2 Kunstig intelligens i billeddiagnostik

Billeddiagnostikken blev tidligt spået til at have et stort potentiale for at blive revolutioneret af AI's indtog i medicin. I 2016 proklamerede den britisk-canadiske forsker Geoffrey Hinton, at man lige så godt kunne stoppe med at uddanne radiologer med det samme, fordi AI hurtigt ville komme til at afløse dem. Sådan er det langtfra gået, og der vil være brug for radiologer langt ud i fremtiden. Mange steder i landet bruges AI allerede i billeddiagnostikken, og der er en bred national - og international konsensus om, at AI ser ud til at have et lovende diagnostisk potentiale. Forskningen er dog fortsat begrænset af blandt andet små datasæt og mangel på ekstern validering. Samtidig er fokus i dag på at støtte frem for at erstatte klinikerne, og det kræver en høj grad af såkaldt 'explainability' at skabe tillid til AI-modellen. Også internationalt anbefales det nu, at der systematisk fokuseres på relevante kliniske sammenligninger og ekstern validering, hvis man vil øge sandsynligheden for, at nye AI-systemer kan anvendes på de områder, der kommer patienterne til størst mulig gavn (3).

På tværs af regionerne anvendes AI inden for radiologien allerede meget klinisknært, men dog fortsat på projektbasis til håndtering af forskellige analyseopgaver. Der har ikke været fælles indkøbsstrategier på tværs, hvilket har medvirket til, at brugen af AI i radiologien i opstartsfasen har været mindre konsensuspræget, og at der anvendes forskellige algoritmer i forskellige regioner.

Det ændrer ikke på, at AI har vist lovende potentiale til at understøtte den radiologiske granskning af billedmateriale, f.eks. i forbindelse med brystkræftscreening, hvor AI anvender avancerede algoritmer til at analysere mammografibilleder og identificere potentielle kræfttilfælde. De første resultater fra en stor svensk undersøgelse om brug af AI i forbindelse med mammografi viste øget detektion af kræft, som dog ifølge forfatterne i nogen grad må tilskrives overdiagnostik, men også en markant reduktion i tidsforbruget ved mammografiundersøgelsen (4). AI har også stort potentiale for at lette den radiologiske opgavebyrde, der alt andet lige vil komme i forbindelse med pilotafprøvningen af lungekræftscreening i Danmark. Det er sikkert at sige, at AI som analyse- og beslutningsstøtteværktøj i radiologien er kommet for at blive.

#### 3.2.1 Mammografiscreening

I Danmark får alle kvinder mellem 50-69 år tilbudt screening hvert 2. år i form af to røntgenbilleder af hvert bryst. Hver kvinde får billederne gennemset af to radiologer, som er blindet for hinandens resultater. Hvis der er uoverensstemmelse, ser en erfaren 3. bedømmer på billederne, eller de ses i plenum. Kvinder med høj risiko for kræftudvikling (f.eks. genetisk disponeret) følger et andet, mere tæt, forløb.

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

Helt overordnet giver AI-teknologien mulighed for en mere præcis detektion, da AI er i stand til at finde selv små og tidlige tegn på brystkræft, der måske ikke er synlige for det blotte øje. På den måde kan AI fungere som et beslutningsstøtteværktøj for radiologerne, og det kan øge chancerne for at identificere kræft i en tidlig fase, hvor behandlingsresultaterne ofte er bedre. Samtidig reduceres det samlede tidsforbrug for radiologerne og screeningsprocessen kan fremskyndes, da AI hurtigt kan analysere billeder og fremhæve potentielle problemområder. Det reducerer ventetiden for patienter og frigør radiologers tid til mere komplekse sager.

Teknologien kan således allerede i dag vurdere risikoen og markere potentielle problemområder på billederne. Dette foregår konkret ved at teknologien:

1. gennemser screeningsbillederne og inddeler dem i lav- og højrisikopatienter afhængigt af fundet
2. erstatter den ene af to radiologer, der normalt gransker billederne

*Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

AI bruger brystkræftscreeningsbilleder som data. AI anvender i denne sammenhæng avancerede algoritmer til at analysere mammografibilleder og identificere potentielle kræfttilfælde.

*Hvor effektiv og præcis er AI-teknologien?*

Det afhænger af den konkrete teknologi, men det kan generelt siges, at de bedste AI-modeller er lige så gode som en radiolog. Nyeste studier viser sågar, at teknologien kan være mere præcis end en radiolog. Der er desuden tale om et område, hvor der sker kontinuerlige forbedring. Det skyldes, at AI-løsningerne til brystkræftscreening løbende trænes på store datamængder og dermed forbedres over tid. Det kan føre til stadig større nøjagtighed og effektivitet.

*Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

AI-anvendelse til mammografiscreening reducerer tiden, der skal bruges på at granske billeder, og når validiteten af teknologien er tilfredsstillende, kan den erstatte den ene radiolog i det nuværende set-up. Det kan hjælpe med at løse mangel på brystradiologer og forbedre screeningskapaciteten. Dertil har teknologien også potentiale til at give bedre diagnostik i fremtiden, da foreløbige resultater viser, at der opdages flere kræfttilfælde, når AI erstatter den ene radiolog (4).

*Er der nogle udfordringer/risici ved at anvende AI i dette eksempel?*

Der mangler generelt prospektive studier på området, hvorfor der kan være risici og udfordringer, som vi endnu ikke er bekendt med. Lige nu er AI-teknologien godkendt til at erstatte en af de to

radiologer i dobbeltbedømmelsen. Eftersom AI-teknologien har så stort et potentiale og indtil videre har vist lovende resultater i forhold til granskning af billeder, er det uundgåeligt, at udviklingen af AI kan få stor betydning for radiologers arbejde fremadrettet. Dette giver, hos nogle, anledning til bekymring for brystradiologers oplæring og træning i screening, som kræver mange års træning, før man når et højt kompetenceniveau. Frigørelsen fra screening vil betyde mere tid til andre opgaver, herunder den kliniske mammografi.

Dertil kommer, at AI-modeller er dyre og ofte udviklet af industrien. Det medfører blandt andet en risiko for, at selve modellen bliver en 'black box'. Det rejser konkrete prioriterings spørgsmål, såsom hvor midlerne til indkøb og drift af modellerne skal findes. Det kan resultere i konkrete udfordringer i forhold til at lave løbende kvalitetssikring, og ikke mindst kvalitetsudvikling, af AI-teknologiens performance. På nuværende tidspunkt anvendes målinger og benchmarks til at vurdere, hvor godt AI fungerer i screeningsprocessen.

Slutteligt bør det også konkret overvejes, hvordan man mest hensigtsmæssigt inddrager patienterne i beslutningen om at bruge AI, og hvordan deres data beskyttes. Dette både på det organisatoriske plan, hvor patientforeninger og lignende er vigtige partnere i udviklingen, men også på individniveau. Som nævnt i introduktionen til afsnittet påviser en stor svensk undersøgelse, at AI i forbindelse med mammografi kan føre til overdiagnostik, hvilket kan have store konsekvenser for den enkelte kvinde. Dette bør være et løbende fokusområde, som en del af den videre udvikling.

#### *Hvordan er integrationen af AI-teknologien i eksisterende arbejdsgange og systemer?*

Der er potentiale for fuld integration i meget nær fremtid i alle danske regioner, men regionerne har forskellige udfordringer med IT og jura. Integrationen i den enkelte region vil i høj grad afhænge af, hvor høj grad af autonomi, som AI-teknologien tillægges.

### **3.2.2 Lungenodulus-håndtering**

Lungenodulus er en medicinsk betegnelse for en lille rund eller oval masse/knude, der dannes i lungerne. Disse noduli kan være forårsaget af forskellige tilstande, herunder infektioner, betændelse, arvæv, eller kræft. Radiologer kan opdage disse noduli ved hjælp af forskellige billeddiagnostiske værktøjer, såsom røntgen eller CT-scanning. Når de opdages, vil radiologen typisk vurdere størrelsen, formen og karakteren af nodulen, for at fastslå årsagen og om yderligere undersøgelser eller behandlinger er nødvendige.

Lungenodulus er et relativt almindeligt fund, som dog kræver, at der følges op og igangsættes eventuel videre afklaring. Set i lyset af, at der fra og med 2024 er afsat midler i regi af sundhedspakken til et pilotstudie af et nationalt screeningsprogram for lungekræft (5), er det særligt

interessant at se på, hvordan disse mange tilfældige fund af lungenoduli, som må forventes med indførelsen af en sådan screening, kan håndteres på en effektiv og arbejdsbesparende måde for radiologerne.

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

AI-teknologien kan hjælpe med håndtering af tilfældigt fundne lungenoduli eller lungenoduli fundet i forbindelse med lungecancerscreening. Der er overordnet tre forskellige arbejdsgange, som bruges til vurdering af lungenoduli, som ikke umiddelbart kan klassificeret som enten benign eller malign (indeterminate pulmonary nodule, IPN).

Arbejdsgangene følger de danske guidelines på området (6)

- Første opgave er at finde nodulus (evt. multiple, evt. nytilkomne) og sortere de noduli fra, som ikke skal kontrolleres (detection)
- Anden opgave er at udmåle nodules, karakterisere og eventuelt sammenligne med tidligere mål for nodules, vurdere signifikant tilvækst og beregne volumenfordoblingstid (tracking)
- Tredje opgave er at vurdere behov for yderligere opfølgning, som enten kan være at afslutte patienten uden yderligere kontrol, kontrolscanning med lavdosis CT, udredning med PET-CT eller henvisning til biopsi (risk assessment)

Der findes flere forskellige CE-godkendte algoritmer, der løser en eller flere af arbejdsgangene.

I dag er udredning af lungenoduli fokuseret omkring enkelte infiltratenheder. Mængden af cases er stor, da der laves over 1,2 mio. CT-skanninger i Danmark om året, og IPN er et hyppigt bifund. I forbindelse med opstart af lungecancerscreening, især i populationen med lav-moderat risiko, vil mængden af IPN også stige. Malignitetsrisiko er dog total set forholdsvis lav.

*Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

I forbindelse med de første to arbejdsgange bruges kun information fra CT-scanninger, som sammenlignes med billeder fra eventuelt tidligere scanninger. I forbindelse med den tredje arbejdsgang bruges også information om patientens risikoprofil for lungecancer (f.eks. rygning mv.).

*Hvor effektiv og præcis er AI-teknologien?*

Som nævnt ovenfor findes der flere forskellige CE-godkendte algoritmer, der løser en eller flere af arbejdsgangene. Som et eksempel kan nævnes Virtual Lung Clinic fra Optellum, som ifølge egne data øger radiologers diagnostiske evne til at differentiere mellem benigne og maligne noduli fra en AUC på 81,9% til 88,8% (detection, tracking og risk assessment).



Et andet eksempel er Qure.AI qCT-værktøjet, som finder nodules ned til 3 mm med en sensitivitet på 95% ved mindre end én falsk positiv per case. Samtidig understøtter værktøjet udmåling og sammenligning med tidligere mål (detection and tracking).

*Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

Der er i dag stor forskel på kvaliteten af detection, tracking og risk assessment af IPN blandt de forskellige afdelinger. Guidelines følges ikke konsekvent, blandt andet da der er mangel på radiologer, og fordi der er mange andre tilfældige fund, som en radiolog skal vurdere. En fordel ved anvendelsen af AI-værktøjer vil være en standardisering af opgaven, samtidig med at en del af forberedelsen af casen vil kunne varetages af radiologer under uddannelse eller specialuddannede radiografer/sygeplejersker. Det kan derved spare tid for radiologerne, som kan koncentrere sig om andre fund i scanninger.

*Er der nogle udfordringer/risici ved at anvende AI i dette eksempel?*

Computer Assisted Detection (CAD) af lungenoduli har tidligere været udfordrende for radiologer grundet den store mængde af falsk positive fund. Der er således risiko for, at radiologer skal bruge ekstra tid for at afklare tilfældige fund, som ikke repræsenterer noduli. Dette er blandt andet adresseret i et nyligt feasibility studie, som viste, at nye AI-algoritmer formentlig kun minimalt påvirker radiologers læsetid (7).

*Hvordan er integrationen af AI-teknologien i eksisterende arbejdsgange og systemer?*

I forbindelse med det nye PACS-indkøb i Region Hovedstaden er der blevet tilkøbt en AI-løsning til nodulus-håndtering (qCT, Qure.AI), som dermed bliver direkte integreret i radiologernes arbejdsgang. Der er afsat ressourcer til ibrugtagning af værktøjet, men ikke til den kliniske implementering. Andre løsninger kræver ofte installationer og brug af dedikerede programmer, men mange kan integreres direkte i radiologernes primære værktøj, som er PACS-læsere. Der er på nuværende tidspunkt ikke indført nodulus-håndteringssoftware i de øvrige regioner.

### **3.3 AI-understøttet risikostratificering - på vej mod et prædiktivt værktøj?**

Der er igennem de senere år arbejdet systematisk med platforme, som kan hjælpe med at forudsige komplikationer, risiko for genindlæggelse eller medicineringsfejl samt behandlingseffekter. Dette med fokus på at forbedre de kendte multivariate analysemodeller ved hjælp af AI.

Nedenfor beskrives to eksempler inden for kræftkirurgi og hæmatologi, hvor der arbejdes hen imod at kunne opnå en holistisk integration af eksisterende kliniske data med henblik på risikostratificering og prædiktion.

### 3.3.1 Selektion til præhabilitering i forbindelse med kræftkirurgi

På det kirurgiske område arbejdes der med AI-modeller som middel til at forbedre det samlede behandlingsforløb. I regi af Center for Surgical Science (CSS) har man på Kirurgisk Afdeling ved Sjællands Universitetshospital siden begyndelsen af 2023 kørt et studie på en algoritme med en prædiktionsmodel, der er udviklet på store mængder af kliniske data til at risikostratificere patienter, og herudfra hjælpe kirurger med at selekttere patienter med tyk- og endetarmskræft til forskellige behandlingsforløb.

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

I dag oplever én ud af fire tarmkræftpatienter komplikationer efter en operation. Patienterne oplever genindlæggelser, varige mén eller kan endda dø af deres komplikationer. Dette studie, med tilhørende prædiktionsmodel, er et forsøg på at forbedre statistikken ved systematisk at identificere de patienter, der har størst behov for intensiveret perioperativ behandling og overvågning. Formålet er således at reducere risikoen for komplikationer efter operation. Prædiktionsmodellen bidrager som beslutningsstøtte til den lægefaglige vurdering af individualiseret behandlingsforløb.

Tidligere studier har vist, at der eksisterer subgrupper af patienter, hvor effekten af præhabilitering varierer, og for nogle patienter er virkningen mere markant end for andre. På samme vis er der patienter, der måske ikke har behov for præhabilitering eller andre former for perioperativ optimering. Dette studie undersøger, hvordan AI kan agere som beslutningsstøtte og hjælpe med at identificere specifikke subgrupper af patienter. Dette med henblik på at opnå en mere individualiseret tilgang til behandlingen, hvor præhabilitering og andre interventioner kan målrettes mere præcist. Det er ligeledes planlagt at undersøge effekten af prædiktionsmodellen i et nationalt studie, hvor modellen sammenlignes med lægeskøn alene for at vurdere, hvorvidt AI kan bidrage til en mere præcis patientidentifikation. Hvis AI-baseret risikovurdering viser sig at have potentiale til mere præcist at kunne identificere højrisikopatienter end alene en lægefaglig vurdering, vil det kunne anvendes til systematisk at identificere de patienter, der har størst behov for intensiveret preoperativ behandling og perioperativ overvågning.

*Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

Prædiktionsmodellen er udviklet på 'real world data' (RWD) fra danske nationale registre. Datakilderne er Dansk Kolorektal Cancer Database<sup>5</sup>, Landspatientregistret, Laboratoriedatabasens Forskertabel, og Lægemiddelstatistikregistret. Modellen inkluderer data på alle patienter, der har

<sup>5</sup> Patientpopulationen i DCCG.dk databasen omfatter patienter  $\geq 18$  år med et dansk personnummer, med 1. gangstilfælde af tyk- og endetarmskræft ekskl. blindtarmskræft og analcancer, med diagnosedato efter 1.5.2001.

modtaget kurativt-intenderet kirurgi for kolorektal cancer i Danmark fra maj 2001 til april 2019 og er trænet til at prædiktere sandsynligheden for 1-års overlevelse. Prædiktionsmodellen består af 42 demografiske, kliniske og parakliniske variable og er udviklet ud fra et standardiseret framework kaldet PatientLevelPrediction med LASSO logistic regression, som er en statistisk læringsmetode. Modellens prædiktive styrke er blevet eftervist og testet på historiske journaldata efter april 2019.

#### *Hvor effektiv og præcis er AI-teknologien?*

Da studiet først lige er påbegyndt, er det ikke muligt at sige noget om interventionens effekt på overlevelse eller andre relevante endepunkter, men på målepunkter som genindlæggelse og indlæggelsestid er de indledende erfaringer positive.

Interventionerne er implementeret som en 'bundle', bestående af prædiktionsmodellen samt standardiserede indsatser for præhabiliteringsforløb. Studiet er ikke designet til at undersøge hvilke komponenter i interventionen, der driver en eventuel forskel, men om selve behandlingsstrategien, med at implementere kliniske beslutningsstøtte sammen med behandlingspakker af allerede dokumenterede effektive behandlinger som helhed, forbedrer patienternes forløb. AI anvendes som et redskab til risikostratificering med håbet om at bidrage til at identificere specifikke patientgrupper, hvor virkningen af perioperativ optimering forventes at være mest markant. Målet er at bruge AI til at skabe en mere præcis og målrettet tilgang, så de ressourcer, der investeres i interventioner, kan fokuseres på de patienter, hvor de forventes at have størst effekt. Det er fortsat uvist, om en læge kan foretage risikostratificering af patienter på samme niveau som med hjælp fra den nuværende AI-model, men som tidligere nævnt planlægges et nationalt studie med henblik på at undersøge dette.

#### *Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

Modellen er implementeret til at give klinikerne beslutningsstøtte ved planlægning af forløb omkring operationer for tarmkræft. Modellen anvender flere ofte benyttede kliniske risikofaktorer og integrerer dem til ét enkelt risikoestimat. På den måde tilbyder algoritmen én 'løsning', hvilket skal sammenlignes med lægens risikovurdering, der ofte ikke er entydig, fordi der kan være potentielt modsatrettede informationer, som skal vægtes meningsfuldt i et lægeligt skøn.

Interventionerne eskalerer i takt med patientens risikogruppe, hvor patienter med højeste risiko tilbydes et intensivt præhabiliteringsforløb på fire uger. Dette skræddersyede forløb har til formål at imødekomme individuelle behov og optimere patientens helbredstilstand før operationen og sikre hurtig rehabilitering efter operation.

I takt med udviklingen af teknologi, translational forskning og styrkelsen af samarbejdet med andre nordiske lande, kan man med rette forvente en stadig mere præcis og multidisciplinær anvendelse af højteknologi inden for personaliseret medicin. Den øgede tilgængelighed af data, avancerede

algoritmer og en mere omfattende forståelse af genetik, molekylærbiologi og sygdomsprocesser vil sandsynligvis bidrage til udviklingen af mere nøjagtige diagnostiske værktøjer og behandlingsmetoder.

*Er der nogle udfordringer/risici ved at anvende AI i casen?*

Der er en risiko for, at modellen foreslår et ikke-passende risikostrata til nogle patienter, hvor information, der er vigtig for en særlig patient-case, ikke er inkluderet i modellen. I sidste ende vil det dog være klinikerne, der vælger behandlingsforløbet. Konsekvensen af, at patienter får et for lavt risikostrata er, at de bliver behandlet med standardbehandling, mens risikoen ved et for højt risikostrata er, at patienter bliver udsat for en sikker behandling, hvor den primære bivirkning for patienterne er ubehag i forbindelse med træning og risikoen er spil af hospitalsressourcer.

*Hvordan er integrationen af AI-teknologien i eksisterende arbejdsgange og systemer?*

Speciallæger inden for kolorektal kirurgi har på Sjællands Universitetshospital adgang til AI-modellen gennem sikret software, og alle nyhenviste patienter bliver risikostratificeret inden det multidisciplinære teammøde (MDT). AI-modellen fungerer som beslutningsstøtte for lægerne, og den endelige risikovurdering er baseret på lægefaglig beslutning. Dette åbner mulighed for afvigelse fra AI-modellens risikostratificering i tilfælde af eventuel uoverensstemmelse mellem lægevurdering og AI-modellens output.

### **3.3.2 Identifikation af patienter med særlig risiko i hæmatologien**

På det Hæmatologiske område arbejdes der også med risikostratificering på baggrund af algoritmer. På Rigshospitalets Afdeling for Blodsygdomme pågår der således en række forskningsprojekter, som har til formål at undersøge effekten af ML-drevet behandling. Der er et særligt fokus på patienter med den hæmatologiske sygdom kronisk lymfatisk leukæmi (CLL).

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

For CLL-patienter er infektion med morbiditet eller mortalitet til følge et af de største problemer. Ét ud af tre dødsfald i patientgruppen skyldes f.eks. infektioner, og ti procent af patienterne dør inden for en måned efter den første alvorlige infektion. Algoritmen er udviklet ud fra et ønske om at kunne identificere patienter med CLL, som er i særlig risiko for at udvikle en alvorlig infektion og/eller har behov for tidlig behandling.

AI-teknologien, der går under navnet CLL-TIM (Kronisk Lymfatisk Leukæmi behandlings-infektionsmodel), identificerer fuldt data-drevet patienter med høj risiko for alvorlig infektion (eller

tidligt CLL-behandlingsbehov) hos ny-diagnosticerede patienter med CLL. Identifikationen af denne undergruppe af patienter er afgørende for at kunne begrænse morbiditet og mortalitet (8-9).

CLL-TIM anvendes til patientseleksion i det igangværende randomiserede klinisk studie PreVent-ACaLL for at teste, om algoritmen er i stand til at forbedre den infektionsfri overlevelse ved CLL ved at identificere de patienter, der har høj risiko for infektion eller risiko for at skulle i CLL-behandling inden for to år fra diagnosetidspunktet. I studiet undersøges, om kombinationen af to kendte cancerlægemidler kan reducere risikoen for infektioner og dødelighed, når det gives forebyggende til nydiagnosticerede CLL-patienter (som normalt skulle følges uden behandling) med høj risiko for infektion og/eller tidlig CLL-behandling.

#### *Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

CLL-TIM er udviklet i et samarbejde mellem Rigshospitalets Afdeling for Blodsygdomme og forskere fra DTU Compute, Danmarks Tekniske Universitet (DTU). Forarbejdet til CLL-TIM blev lagt på *The International Modeling Immune System and Pathogen Camp* i 2017, hvor klinikere, molekylærbioologer og dataanalytikere i samarbejde identificerede de nødvendige elementer til at skabe en pålidelig ML-algoritme, der skulle kunne implementeres i klinikken.

CLL-TIM blev efterfølgende sammensat af et ensemble af 28 ML-algoritmer baseret på data fra 4149 patienter med CLL. Modellen er baseret på 1800 forskellige kliniske variable (patologi, mikrobiologi, rutine-laboratoriedata, data fra RKKP kvalitetsdatabaserne). Data er efterfølgende udvidet til at dække 65000 patienter med lymfoide kræftsygdomme diagnosticeret i Danmark i perioden fra 2002 og frem, og der er inkluderet omtrent 3000 variable for hver patient. Det er lige nu forventningen, at der inden for det næste år kan tilføjes genetiske data for en femtedel af kohorten, og i den forbindelse arbejdes der på at udvikle en række yderligere beslutningsstøtteværktøjer.

#### *Hvor effektiv og præcis er AI-teknologien?*

CLL-TIM identificerer 20% af nydiagnosticerede CLL-patienter til at have >70% risiko for alvorlig infektion og/eller behov for CLL-behandling indenfor 2 år, og det tal stiger til 95% indenfor 5 år. Algoritmen inkluderer et konfidensestimater, og algoritmen opdeler prædiktionen så kun patienter, som har en høj konfidens af prædiktionen, indgår i den randomiserede del af det kliniske forsøg (9). Modellen kan håndtere heterogene data og høje rater af manglende data, som kan forventes i et real world data setup, og har en præcision på 72 % og en sand positiv rate på 75 %.

CLL-TIM er valideret på en intern dansk testkohorte og på en uafhængig ekstern tysk kohorte, hvor CLL-TIM overgik den tidligere guldstandard for prædiktion og identificerede markant flere højrisikopatienter end tidligere. CLL-TIM afgiver, foruden konfidensestimateret, også personlige

risikofaktorer for hver enkelt CLL-patient, hvilket gør modellen lettere at anvende og kan være med til at mindske bekymringer ved at anvende komplekse ML-algoritmer i klinikken.

*Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

Teknologien gør det muligt at overskue og se mønstre i store datamængder, som man ellers ville have været mere eller mindre blind for. Ved brug af ML er det muligt at inkludere og undersøge langt flere variable i en dataanalyse og undersøge flere klinisk relevante endepunkter, end det lader sig gøre i et klinisk studie i dag. I dag bidrager kliniske forsøg med informationer om, hvorvidt en bestemt behandling forbedrer den gennemsnitlige samlede overlevelse eller progressionsfrie overlevelse for en patientgruppe, men giver ikke indblik i præcis hvilke patienter behandlingen virker for. Man kan lave subgruppeanalyser, hvor man undersøger indflydelse (impact) af en bestemt variabel, men disse analyser laves ud fra en forudsætning om, at alle variable er jævnt fordelt i patientpopulationen og har samme betydning for alle patienter uanset andre variable – og sådan er virkeligheden ikke.

Med ML er det muligt at opdage mønstre i variable og vise, at de er afhængige af hinanden uden at forholde sig isoleret til én variabel ad gangen, hvilket kan sammenlignes med den vurdering, som lægen foretager, når vedkommende danner sig et overblik over patientens sygehistorie og tager stilling til behandling. ML giver på den måde mulighed for at bedrive endnu bedre lægekunst, fordi man får blik for sammenhænge, man ellers ikke ville have haft fokus på og kan lave prædiktive analyser baseret på data. Algoritmen fungerer således som et intelligent støtteredskab, der kan bistå og hjælpe lægen med at gennemskue, hvilken behandlingsstrategi, der er bedst for den enkelte patient. Det giver en unik mulighed for at skræddersy forløb målrettet den enkelte patient.

*Er der nogle udfordringer/risici ved at anvende AI i dette eksempel?*

Blandt de patienter, der selekteres af CLL-TIM som havende en høj risiko, fravælger halvdelen at indgå i det lodtrækningsforsøg, de selekteres til, fordi de ikke ønsker at foretage behandlingsvalg på baggrund af en algoritme, ligesom de ikke ønsker at have flere opfølgninger på hospitalet (hvilket er en del af interventionen). Dette er en generel udfordring for datadrevet medicin.

Der er risiko for ændringer i baggrundsdata ved at bruge algoritmen, hvilket medfører en risiko for, at patientdata ser anderledes ud end den situation, som algoritmen var trænet på. Dertil kan der også ske ændringer i infektions- og behandlingslandskabet for CLL (covid-19-pandemien er et eksempel herpå). Foreløbige analyser har dog vist, at CLL-TIM algoritmen også kan prædiktere under covid-19 pandemien, selvom den er udviklet før pandemien (10).

*Hvordan er integrationen af AI-teknologien i eksisterende arbejdsgange og systemer?*

CLL-TIM er integreret i Region Hovedstaden og Sjællands IT-system Sundhedsplatformen via et open source set up, hvor man inden for regionerne kan opdatere og monitorere algoritmen. Dette er et af

de første eksempler på en fuldt implementeret, brugerstyret og datadreven AI-teknologi i journalsystemer.

### 3.4 Digitalisering af patologien

Patologer undersøger og diagnosticerer patientprøver med henblik på at vejlede i forhold til den medicinske behandling. Patologer oplever en øget belastning i det daglige arbejde, og patienter venter i længere tid på at modtage svar på patologiske prøver. I dag er færre læger endvidere specialiserede i patologi, mens antallet af prøver er stigende, hvilket skaber en ubalance. En aldrende befolkning og stigende sygdomsrater forventes at skabe en ekstra byrde for patologer i årene, der kommer. Patologien spiller også en central rolle inden for området personlig medicin, hvor patologisk diagnostik er med til at afgøre, hvilke konkrete patienter, som får tilbudt ny og dyr medicin. På landets patologiafdelinger er en meget stor del af det diagnostiske arbejde at finde de særlige markører, der karakteriserer den enkelte patients sygdom, især inden for kræftdiagnostikken.

Med undtagelse af patologiafdelingerne i Region Syddanmark er de danske patologiafdelinger ikke digitaliserede. Patologien i Region Syddanmark blev digitaliseret i 2020-2021, hvilket betyder, at diagnostik på vævssnit udføres på computer ved anvendelse af digitale billeder<sup>6</sup>. For at understøtte udviklingen på området, sikre løbende vidensdeling og ikke mindst hurtig implementering i takt med at flere regioner vælger at digitalisere, har Dansk Patologiselskab nedsat en arbejdsgruppe med det formål at forberede den digitale udbredelse på tværs af landet.

Digitalisering af patologien er en forudsætning for at anvende AI-løsninger til at overkomme de udfordringer, som patologien står overfor. Derfor er nedenstående afsnit eksempler på, hvordan AI-løsninger kan integreres i patologernes opgaveløsning på tværs af kræftdiagnoser, såfremt patologien digitaliseres på tværs af landet. Eksemplerne er baseret på allerede eksisterende kommercielle produkter.

#### 3.4.1 Mulig anvendelse af kunstig intelligens i patologi

*Hvilken udfordring er AI-teknologien designet til at løse, og hvordan løser AI-teknologien udfordringen?*

Patologi spiller en central rolle i at diagnosticere kræft. Det udgør en væsentlig del af udredningen, idet patologiske undersøgelser af vævsprøver er afgørende for at identificere kræftceller og bestemme graden af malignitet. Patologen analyserer vævsprøverne mikroskopisk for at bestemme, om der er tilstedeværelse af kræftceller, og for at vurdere kræftens type, aggressivitet og udbredelse.

---

<sup>6</sup> Der kan læses mere om proces og status for digitalisering af patologien i Region Syddanmark i følgende artikel: [Digital patologi | Ugeskriftet.dk](https://www.ugeskriftet.dk/digital-patologi)

Disse oplysninger er afgørende for at udarbejde en behandlingsplan og forudsige prognosen for patienten.

Diagnosen kræft kan først stilles, når en vævsprøve fra knuden viser, at der er kræftceller til stede.

I dag foregår diagnostik af patologiprøver i flere arbejdsgange for lægerne:

1. først scannes vævsprøverne, og de digitale billeder sendes til patologen med henblik på en vurdering af, om prøven kræver specialfarvning før diagnostik
2. ved behov bestilles specialfarvning, og lægerne modtager så vævsprøven igen efter specialfarvning med henblik på diagnostik
3. ved cancerforekomst kommer patologen med forslag til gradering af sværhedsgrad.

AI-produkter kan blandt andet anvendes til at vurdere indscannede digitale billeder direkte fra scanneren, inden de sendes til patologen. Vurderingen sker med henblik på at identificere de prøver, der kræver ekstra specialfarvning før diagnostik (prædiagnostisk). AI-produkter kan også give en diagnostisk hjælp til lægerne ved identifikation af suspekterede områder i patologiprøven, og ved cancerforekomst kan AI komme med forslag til gradering af sværhedsgraden. Der er ofte tale om kommercielle produkter med det formål, ved hjælp af beslutningsstøtte, at øge effektiviteten og præcisionen af den patologiske billedanalyse.

*Hvilke data anvendes i AI-teknologien?*

Der findes kommercielle løsninger, hvor teknologien hjælper patologer og forskere i prækliniske og kliniske laboratorier med at oversætte billeder til beslutninger og diagnoser ved hjælp af deep learning kunstig intelligens-software.

*Hvad er potentialerne/fordelene ved at anvende AI i dette eksempel?*

Anvendelsen af digitale billeder giver enestående muligheder for anvendelse af AI som beslutningsstøtte i laboratoriet (prædiagnostisk) og som diagnostisk beslutningsstøtte til patologen.

Med implementering af AI-løsninger vil patologernes arbejdsgange kunne påvirkes i væsentlig grad, da patologerne vil kunne modtage prøverne færdige med specialfarvninger og klar til endelig besvarelse. Patologerne behøver derfor kun at se prøverne én gang. Endvidere kan AI-løsninger komme med forslag til gradering, som kan være en hjælp og støtte til den diagnostiske beslutning og potentielt være med til at sikre større ensartethed i graderingen.



#### **4. Væsentlige konklusioner på tværs af de udvalgte anvendelsesområder**

De beskrevne anvendelsesområder viser med tydelighed, at der er et stort potentiale i at anvende AI inden for kræftområdet. Dels for at aflaste personalet i form af mere smidige arbejdsgange, og dels for at forbedre diagnostik og behandling, herunder skabe større ensartethed på tværs af landet.

AI-løsninger findes i forskellige udviklingstrin. Inden for stråleterapi er der udviklet ikke-kommercielle nationale løsninger baseret på faglig konsensus og national validering. Disse løsninger vil være klar til brug under forudsætning af driftsbevilling og en løsning af de juridiske aspekter for ikke-CE mærkede produkter (se nedenfor).

Inden for billeddiagnostikken er der eksisterende kommercielle løsninger, som vil kunne aflaste en betydelig arbejdsbyrde for radiologer inden for tidlig diagnostik af bryst- og lungekræft, når/hvis disse programmer udrulles til alle afdelinger i landet. I den forbindelse vil det være relevant at sikre en fornøden national validering af effekten, hvilket formentlig kan gøres i regi af de to relevante nationale screeningsprogrammer (mammografi og lungekræft).

I forhold til AI-understøttet risikostratificering er der inden for kirurgien og hæmatologien flere eksempler på projekter med ikke-kommercielle algoritmer. I hæmatologien er der udviklet og valideret en algoritme, som er direkte integreret i to regioners journalsystemer. Mange af de kirurgiske projekter på området er i den tidlige test- og studiefase, hvor studier på selve algoritmens performance sammenlignet med lægelig vurdering og ekstern validering udestår.

Største udfordring er der for patologien, hvor der endnu mangler den fornødne digitalisering af arbejdsgange og præparater før det store ikke-realiserede potentiale kan indfries. Det er dog positivt, at AI-værktøjer allerede er kommercielt tilgængelige, men de vil skulle indkøbes, implementeres og valideres i en dansk kontekst.

#### **5. Medicinsk udstyrs software – etik og lovgivning**

For at sikre, at udvikling, afprøvning og ibrugtagningen af AI sker på en etisk forsvarlig måde er de videnskabsetiske komitéer med til at regulere adgangen til data via National Videnskabsetisk Komité og senere hen muligheden for at afprøve AI i kliniske forsøg via de Videnskabsetiske Medicinske Komitéer (VMK). Derudover deltager både Det Ethiske Råd og Dataetisk Råd i den offentlige debat om brugen af AI.

I inden for forskellige sektorer. Lægemiddelstyrelsen sætter, sammen med resten af EU, rammerne for udviklingen og markedsføringen af medicinsk udstyr, herunder også software og AI. Der er løbende dialog mellem Nationalt Center for Etik og Lægemiddelstyrelsen for at sikre, at kliniske afprøvninger og viden om reguleringen af teknologien følger den påkrævede opmærksomhed på

området. Nedenfor beskrives nogle af de lovgivningsmæssige fikspunkter, som man bør kende til, når man arbejder med AI, som potentielt er medicinsk udstyr.

### 5.1 Algoritmer er ofte medicinsk udstyr

For at få mest ud af et forskningsprojekt, der har til formål at bruge AI til udvikling af beslutningsstøttesystemer eller lignende til klinisk brug, er det vigtigt, at man på et tidligt tidspunkt bliver bekendt med lovgivningen på området. Et AI-drevet beslutningsstøttesystem vil med overvejende sandsynlighed være kvalificeret som et medicinsk udstyr, nærmere bestemt 'medicinsk udstyrs software' (MDSW). Området for medicinsk udstyr har siden 2021 været reguleret af en EU-forordning (11), der sætter rammerne for alt fra udvikling til ibrugtagning og markedsovervågning. Med EU-forordningen om medicinsk udstyr (MDR) er der kommet mange nye regler, herunder i forhold til kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr, men nogle af de vigtigste regler omfatter specifikt software som medicinsk udstyr og dermed også AI-udstyr. Det drejer sig især om Regel 11, som beskriver risikoklassificering af software i fire klasser (I, IIa, IIb og III). Regel 11 siger:

*”Software, der er beregnet til at tilvejebringe oplysninger, der anvendes til at træffe beslutninger med diagnostiske eller terapeutiske formål, er klassificeret som klasse IIa, medmindre sådanne beslutninger har en virkning, der kan forårsage:*

- *dødsfald eller en uoprettelig forringelse af en persons sundhedstilstand, idet det i så fald henhører under klasse III, eller*
- *en alvorlig forringelse af en persons sundhedstilstand eller et kirurgisk indgreb, idet det i så fald er klassificeret som klasse IIb.*

*Software, der er beregnet til at monitorere fysiologiske processer, er klassificeret som klasse IIa, medmindre det er beregnet til at monitorere vitale fysiologiske parametre, hvor variationer af disse parametre har en sådan karakter, at de kan udgøre en umiddelbar fare for patienten, idet det i så fald er klassificeret som klasse IIb. Alt andet software er klassificeret som klasse I”.*

Det betyder, at det, modsat tiden før EU-forordningen om medicinsk udstyr, er meget svært at udvikle AI-udstyr med en risikoklassificering under IIa. I forhold til kræftområdet beskriver EU-kommissionens koordinationsgruppe for medicinsk udstyr (MDCG), at et software, der oplister og rangerer forskellige former for kemoterapi på baggrund af den specifikke kræftpatients karakteristika, og hvor klinikerer tager den endelige beslutning, minimum skal klassificeres som IIa (12). Med denne risikoklassificering frafalder muligheden for selv at stå for CE-mærkning, hvilket i stedet skal udføres hos et bemyndiget organ. Det er dog muligt at tage udstyr i brug uden CE-mærkning (se EU-forordningens artikel 5.5), hvis det alene benyttes inden for den sundhedsinstitution, hvor det er udviklet, såfremt der ikke er et tilsvarende alternativ på markedet. Der er god tradition for, at man udvikler og tester AI-algoritmer i forpligtende samarbejde på tværs af flere institutioner. Der er konkrete eksempler herpå i denne rapport fra hæmatologien (10) og

stråleterapien. Med de nuværende rammer bliver hver institution dog efterfølgende selv ansvarlig for hele processen samt deres 'egen' software. Sagt på en anden måde: Der kan aktuelt ikke være to fabrikanter af det samme udstyr/software. Det sætter selvsagt nogle klare begrænsninger for udbredelsen af de mulige gevinster ved brugen af specifikt AI-udstyr, som skal følge de højere krav til sikkerhed og ydeevne, som nu stilles.

Klinisk forskning der anvender eller afprøver AI-løsninger, der er medicinsk udstyr (hvilket det oftest er), er underlagt samme rammer i MDR, som beskrevet i dette afsnit. Forskning kan naturligvis foregå som anden samtykkebaseret klinisk interventionsforskning. Som altid er det vigtigt, at man som forsker beder VMK om en vurdering af anmeldelsespligt<sup>7</sup>. VMK kan også guide i forhold til, om Lægemiddelstyrelsen efterfølgende skal ind over.

## 5.2 Viden før ibrugtagning

En højere risikoklassificering er, jævnfør Regel 11 ovenfor, især knyttet til alvorligheden af tilstanden, som udstyret skal virke indenfor, konsekvenserne af eventuelle fejl, samt hvilket ansvar henholdsvis udstyret og klinikerens har i beslutningstagningen. Det samme udstyr kan således være enten risikoklasse IIa, IIb eller III alt afhængigt af, om det er udstyret eller klinikerens, der i sidste ende tager beslutningen om at gå videre med en given behandling (se fodnote 3). Med en højere risikoklassificering kommer også højere krav til typen og mængden af klinisk data, der ligger til grund for CE-mærkningen og ibrugtagningen. I forhold til AI-udstyr, så viser en gennemgang af de første 130 godkendelser fra de amerikanske myndigheder, at prospektivt indsamlet klinisk data (f.eks. fra kliniske forsøg) nærmest aldrig er tilgængelig (kun i 4 ud af 130 godkendelser) (13). Dette kan undre, da det betyder, at man forud for ibrugtagning har meget lidt viden om, hvorvidt AI-udstyrets tekniske ydeevne reelt materialiserer sig til den forventede gevinst i klinikken, enten i form af øget behandlingseffekt eller mindsket ressourceforbrug. Der synes derfor at være et stort behov fra klinikerne for at få testet mere AI-udstyr i en klinisk sammenhæng for at forstå dets potentiale ordentligt. Nylige fund tyder på, at der er grund til optimisme. Som nævnt i afsnit 3.2 viser de første resultater fra en stor svensk undersøgelse om brug af AI i forbindelse med mammografi øget detektion af kræft, som dog ifølge forfatterne i nogen grad må tilskrives overdiagnostik, men også en markant reduktion i tidsforbruget ved mammografiundersøgelsen (4). Dette fund understreger også behovet for at huske patientperspektivet, da det er kendt viden, at overdiagnostik medfører en stor mental belastning for patienterne. Af øvrige optimistiske fund har en ny gennemgang af alle randomiserede forsøg, der undersøger AI-udstyr, vist, at disse forsøg i høj grad rapporterer positivt med hensyn til deres primære endepunkter (14). Den kliniske evidens for CE-mærket medicinsk udstyr er dog eftervist af fabrikanten, men særligt for AI-udstyr kan der opstå behov fra klinikerens side for at efterteste udstyret før ibrugtagning, såfremt at den tiltænkte population ikke fremgår

<sup>7</sup> Se mere på Nationalt Center for Etiks hjemmeside: <https://nationaltcenterforetik.dk/ansoegerguide>

tydeligt af fabrikantens dokumentation. Dette kan også være med til at skabe et bedre evidensgrundlag for fabrikanten, som er forpligtet til at følge op på brugen, sikkerheden og ydeevnen af deres AI-udstyr, efter at det er markedsført og taget i brug.

### 5.3 Selvlærende AI-udstyr

Om end at den nuværende regulering af medicinsk udstyr i EU klart definerer, at software kan være et medicinsk udstyr, så har forordningen ikke specifikke overvejelser vedrørende selvlærende systemer. Derfor vil enhver opdatering og ændring af vægte, som påvirker sikkerheden eller ydeevnen af AI-udstyret ved hjælp af den selvlæring, på dette tidspunkt skulle godkendes af et bemyndiget organ. Med Lægemiddelstyrelsens ord er "[selvlærende systemer] ikke udelukket, men er i praksis en udfordring" (15). I USA håndteres dette problem med definitionen af en såkaldt '*pre-determined change control plan*' (PCCP), hvor ydeevnen og potentielt funktionaliteten af et selvlærende AI-udstyr får lov til at ændre sig inden for et foruddefineret område uden krav om efterfølgende godkendelse (16). Med den fremtidige AI-forordning i EU forventes det, at en lignende tilgang vil blive muliggjort, i hvert fald inden for prædefineret ændring af ydeevne.

Det er afgørende for at udnytte potentialerne på området, uanset om de udspringer fra de uafhængige danske forskningsmiljøer eller fra de virksomhedsdrevne initiativer, at der etableres en transparent dansk praksis. I den forbindelse vil en tydelig rammesætning af *mulighederne* for løbende at forbedre ydeevnen for selvlærende AI-udstyr understøtte en hurtigere omsætning af forskningens resultater til en fælles national klinisk praksis på området – til gavn for de danske patienter.

Der er ingen tvivl om, at danske forskere i de kommende år vil udvikle mange former for AI-udstyr. Derfor er det vigtigt, at man får skabt en god proces for at interagere med myndighederne, så man ikke ender med at få taget AI i brug under en ikke-informeret antagelse om, at det 'bare' er beslutningsstøtte og ikke et decideret medicinsk udstyr. Dette er allerede i dag defineret i lovgivningen. Det er erfaringen, at processen omkring CE-mærkningen kan være yderst tidskrævende og omstændig, hvis det ikke tænkes ind tidligt i processen. Det kan derfor være hensigtsmæssigt at søge rådgivning fra Lægemiddelstyrelsen tidligt i forløbet vedrørende kvalificering af medicinsk udstyr, efterfulgt af en dialog med både Lægemiddelstyrelsen og Nationalt Center for Etik om, hvornår afprøvninger af AI-udstyr skal anmeldes og vurderes.

## 6. Muligheder og barrierer for national udbredelse

Den danske model på kræftområdet, der baserer sig på valide danske sundhedsdata, innovativ multidisciplinær forskning og konsensusdrevne kliniske retningslinjer, er afgørende for, at de danske patienter i dag oplever en ensartet høj kvalitet i diagnostik, behandling og opfølgning på tværs af landet. Når det drejer sig om klinisk anvendelse af AI, er det væsentligt, at denne model ikke kompromitteres, og at AI-forskning og de løsninger, der udvikles, bygger videre på de eksisterende

strukturer. I takt med, at AI gør sit videre indtog i det danske sundhedsvæsen anbefales det derfor, at driftsherrer og beslutningstagere i sundhedsvæsenet har et særskilt fokus på at implementere AI-løsninger, der bidrager til at *højne* og *ensarte* behandlingen, og som samtidig reducerer ressourceforbruget.

Når man vælger at købe forskellige kommercielle algoritmer til klinisk brug, bør man enten som et led i vurderingen forud for indkøbet, eller som led i implementeringen, træffe beslutning om, hvordan en national validering af algoritmen på danske data kan finde sted. Der er områder, hvor små forskelle i et output har store konsekvenser for hvilken behandling, man har mulighed for at tilbyde patienten. Derfor er det en stor fordel at 'kende' sin algoritmes performance på danske data, så man bliver i stand til at måle den op imod danske behandlingsvejledninger. Dette kan man eksempelvis skelne til i overgangen til digital patologi.

På områder, hvor der både eksisterer omfattende og valide nationale data og detaljerede kliniske retningslinjer, kan det være fordelagtigt at udvikle egne AI-modeller frem for at købe kommercielle produkter. På sådanne områder (som stråleterapien er et eksempel på) kan man bruge validerede data til eksperttræning af algoritmen. Herved får man en algoritme, som fra start af er tilpasset danske forhold og performer i overensstemmelse med gældende nationale kliniske retningslinjer og den faglige konsensus. Denne tilgang illustrerer netop, hvordan veletablerede danske strukturer og miljøer kan være afsæt for, at AI kan højne og ensarte behandlingen på tværs af landet.

AI, der anvender og genererer indsigter på baggrund af big data, er et område med stor forskningsmæssig bevågenhed. Set fra en klinisk hverdag er det dog afgørende, at man ikke erstatter faglige transparente retningslinjer med noget, som man ikke kender kvaliteten af, eller som fagligt fremstår som en 'black box'.

Endnu et område, hvor AI forventes at kunne give nye muligheder, er multimodal integration af diagnosticering, prognostisering og prædiktion. På dette område søger man, som sagt, at efterligne den del af den menneskelige intelligens, hvor man danner sig et holistisk billede af patienten, med henblik på at kombinere denne med det (principielt uendelige) overblik, som AI'en har. Det sker ved at integrere alle tilgængelige datakilder om patienten simultant. Det vil sige, at man søger at forholde sig til alle data i form af omics-data, patologibeskrivelser, billeder, biokemiske undersøgelser, køn, BMI, behandlingsdata og performance scores samtidig og med den rigtige vægtning i forhold til hinanden, f.eks. med henblik på at beslutte det videre behandlingsforløb. Som en del af udviklingen gør man også forsøg med at inkludere rå datakilder for at undgå menneskelig bias i forhold til organ- og sygdomsforståelse. I denne sammenhæng er AI-teknologier uundgåelige, fordi disse data ikke kan integreres med de sædvanlige multiple statistiske modeller.

Når det kommer til hurtig omsætning af forskningsresultater til klinisk praksis, fremhæves det ofte, at et stærkt nationalt samarbejde i forskningen gør, at forskningsresultater kan implementeres hurtigere og komme patienter til gavn på tværs af landet. Dette er kendt fra DMCG'erne, hvor de investigator-drevne studier kan opnå et udbytterigt samspil med retningslinjearbejdet: Har man styr på retningslinjerne på et område, kan man udnytte det og stille forskningsspørgsmål via standardbehandlingen. Lykkedes man samtidig med at få deltagelse fra flest mulige danske centre, kan det give et momentum, som kan lede til international deltagelse. Samtidig kan den eksperimentelle behandling fra dag til dag ændres til standardbehandling, hvor man har sikkerhed for, at både teknik og data passer til den danske kontekst. Derved får patienterne uden forsinkelse adgang til den nyeste og bedste behandling.

Også her udfordrer udbredelsen af AI-løsninger 'plejer'-tankegangen, da de regulatoriske rammer, som AI-værktøjer er underlagt, dårligt rummer denne type national forskning. Selv hvis man har udviklet, testet og valideret et AI-værktøj på tværs af flere institutioner, så er det overordentligt svært at omsætte AI-værktøjet til fælles klinisk praksis på tværs af landet, som reglerne er i dag. Det betyder, at nationale investigator-initierede AI-løsninger – det, vi også kan kalde uafhængige AI-produkter – risikerer at ende under en forlænget forskningsprotokol med patientsamtykke, for at algoritmen og dens dokumenterede fordele kan anvendes. Det betyder, alt andet lige, et større ressourcetræk i forskningen, hvilket ikke er en hensigtsmæssig måde at bruge de begrænsede forskningsressourcer på. Det indebærer også ulemper for patienterne, at de skal forholde sig (og takke ja) til et forskningsprojekt blot for, at lægen kan anvende AI som beslutningsstøtte i forbindelse med en given behandling. Det er her tydeligt, at vi lige nu befinder os i en overgangsfase, hvor lovgivningen har svært ved at rumme den kliniknære forskning og innovation, der er på området. Man kan håbe, at de lovgivningsmæssige rammer løbende opdateres med henblik på at adressere disse udfordringer. For ikke at miste momentum anbefaler denne rapport, at en national strategi for området forholder sig til netop denne overgangsfase og viser vejen frem i forhold til, hvordan en AI-relateret forskningspipeline kan pege i retning af klinisk praksis og krydse de regulatoriske barrierer.

Danmark kan opdyrke de potentialer, som AI's indtog i sundhedsvæsenet medfører. Dette fremhæves også i Life Science Rådets anbefalinger til regeringens kommende strategi for området. Rådet peger, ligesom indeværende rapport, på, at en forudsætning for at forløse potentialet er, at den danske sundhedsdatainfrastruktur udvikles og tænkes som en national model (17). Set fra både et generelt innovationsperspektiv og fra et specifikt AI-perspektiv, så består sundhedsdatainfrastrukturen i dag af siloer, der dårligt kan integreres med hinanden. Forskningen såvel som fremtidens drift har brug for en sikker integration og konsistent datakobling. Der efterlyses

en fælles national platform eller en egentlig databusmodel<sup>8</sup>, hvorpå forskellige private og offentlige aktører kan bygge digitale løsninger til sundhedsvæsenet. En sådan tilgang ville i vidt omfang kunne trække på og bygge oven på den portefølje af velfungerende fællesregionale og fællesoffentlige it- og datainfrastrukturkomponenter og -services, der er tilgængelige og understøtter vores sundhedsvæsen i dag. Både fremgangsmåden og tankegangen er allerede kendt og velafprøvet. Blandt eksemplerne er Sundhed.dk mest kendt, men også Coronapas og Fælles Medicinkort har leveret en del af proof-of-concept for, at dette i høj grad er en både farbar og sikker vej fremad.

Et mere agilt data set-up er en anden helt nødvendig forudsætning for at indfri både de ressourcebesparende og de behandlingsforbedrende potentialer ved AI i det danske sundhedsvæsen. Blandt andet for at imødekomme udfordringer med den nuværende datainfrastruktur, er der i december 2023 vedtaget en lov (18), der skal give smidigere rammer for sundhedsforskning. Lovændringen giver bedre muligheder for løbende at få videregivet data i elektroniske patientjournaler (realtidsdata) til forskning og forbedrer desuden mulighederne for forskning i store datasæt. Det er fortsat uklart, om de ændringer, der er vedtaget, er tilstrækkelige i forhold til at understøtte den fremtidige datainfrastruktur.

## 7. Konklusion og anbefalinger

DCCC's ambition med denne rapport er at medvirke til, at udvikling og implementering af AI inden for kræftområdet sker i en *koordineret og valideret* national indsats, så alle danske kræftpatienter får samme adgang til *høj og ensartet* kvalitet i deres behandlingstilbud. Kræftområdet er storforbruger af diagnostiske ydelser og er samtidig velorganiseret, hvilket gør området til en oplagt spydspids for at implementere AI-løsninger.

Denne rapport har beskrevet en række eksempler på områder, hvor AI-teknologien allerede anvendes til at højne og ensarte behandlingen for danske kræftpatienter, samtidig med at der frigøres ressourcer. Rapporten beskriver, hvordan analyse af billeddata er længst fremme, når det kommer til at tage AI-værktøjer i brug, og dette ses særligt hos stråleterapien og i radiologien, hvor der pågår implementering af både kommercielle og ikke-kommercielle AI-værktøjer. Andre områder er tidligere i sin udviklingsfase, og her kommer rapporten med eksempler fra kræftkirurgi og hæmatologi, hvor der arbejdes hen imod at kunne opnå en holistisk integration af eksisterende kliniske data med henblik på risikostratificering og prædiktion. Digitaliseret materiale er en nødvendig forudsætning for at implementere AI-løsninger, og derfor peger rapporten på et stort ikke-realiseret potentiale i patologien, som endnu ikke er gennemdigitaliseret.

---

<sup>8</sup> En databus er en datacenteret softwareplatform til distribution og styring af realtidsdata i intelligente distribuerede systemer.

AI-værktøjernes vej fra forskning til implementering i klinisk praksis er aktuelt udfordret af de regulatoriske rammer, og der mangler generelt gode processer for forskernes interaktion med myndighederne. Her kan forskernes manglende kendskab til og erfaring med CE-mærkningen også opleves som en barriere. Helt overordnet anbefaler Nationalt Center for Etik, at forskere gør sig bekendt med lovgivningen på området tidligt i forskningsprocessen. Lovgivningen er imidlertid under hastig udvikling og svær at overskue konsekvenserne af, når man ser på den nære fremtid. Den nye AI-forordning, der skal regulere brugen af kunstig intelligens, blev godkendt af de 27 EU-lande i december 2023 efter to et halvt års forhandling. Der lægges op til en trinvis implementering fra 2024-2026.

På baggrund af den faglige kortlægning, perspektiverne og barriererne anbefaler denne rapport, at vi får en national strategi for klinisk anvendelse af kunstig intelligens på sundhedsområdet. De foreløbige erfaringer viser ganske rigtigt, at brugen af kunstig intelligens kan bidrage til at frigøre ressourcer og øge kvaliteten. Ønsker vi at forløse det potentiale, som AI udgør for hele sundhedsvæsenet, så handler det ikke bare for at styrke implementeringskraften. Det er ligeledes afgørende, at de eksisterende siloer i sundhedsdatainfrastrukturen nedbrydes, gerne til fordel for en fælles national platform eller databus, hvorpå relevante aktører kan bygge digitale løsninger til sundhedsvæsenet. Der er brug for en digital infrastruktur, der kan sikre en bedre og hurtigere måling af f.eks. behandlingseffekten, eksempelvis via datahøst i de elektroniske patientjournaler på tværs af regionale standarder og juridiske tolkninger. Her tilslutter vi os således helhjertet Life Science Rådets anbefalinger til regeringens kommende strategi for området.

Samtidig anbefales det konkret for kræftområdet, at vi på tværs af regioner og afdelinger har en ambition om i fællesskab at udvikle og anvende AI-løsninger strategisk og oven på vores solide samarbejdsstrukturer.

Med disse forudsætninger på plads, vil AI utvivlsomt kunne højne og ensarte kræftbehandlingen i Danmark til gavn for danske patienter. Alt i alt ser vi derfor med optimisme mod en fremtid, hvor AI på en række områder kan støtte os i at løse nogle af de helt store udfordringer, der findes både i det samlede danske sundhedsvæsen og specifikt på kræftområdet.



## Litteraturoversigt

1. Betahealth.dk. Ward-CSS International – Rigshospitalet and Bispebjerg Hospital. Hentet fra <https://betahealth.dk/project/ward-css>
2. Regionala Cancercentrum i Samverkan. Nordisk strålebehandling – et benchmarkingstudie. RCC i Samverkan, 2022
3. Mulrenan C, Rhode K, Fischer BM. A Literature Review on the Use of Artificial Intelligence for the Diagnosis of COVID-19 on CT and Chest X-ray. *Diagnostics*. 2022, 12(4), 869. DOI: 10.3390/diagnostics12040869
4. Langå K, Josefsson V, Larsson AM, Larsson S, Högberg C, Sartor H et al. Artificial intelligence-supported screen reading versus standard double reading in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI): a clinical safety analysis of a randomised, controlled, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study. *The Lancet Oncology*. 2023, 24(8), 936-944. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00298-X
5. Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Faktaark – ny sundhedspakke. 2023
6. Arshad A, Harders SMW, Andersen MB. Praktisk håndtering af pulmonale noduli. *Dansk Lunge Cancer Gruppe*, 2021
7. Müller FC, Raaschou H, Akhtar N, Brejnebo M, Collatz L, Andersen MB. Impact of Concurrent Use of Artificial Intelligence Tools on Radiologists Reading Time: A Prospective Feasibility Study. *Acad Radiol*. 2022 Jul;29(7):1085-1090. doi: 10.1016/j.acra.2021.10.008
8. Utoft Niemann C, Aguis R. Real-world data-driven machine learning in CLL - Identifying patients at risk of infection and treatment in CLL for a clinical trial testing pre-emptive CLL treatment. *Springer Nature*. 2020
9. Agius R, Brieghel C, Andersen MA et al. Machine learning can identify newly diagnosed patients with CLL at high risk of infection. *Nature Communications*. 2020, 11(363). DOI: 10.1038/s41467-019-14225-8
10. Agius R, Riis-Jensen AC, Wimmer B et al. Implementation of the CLL Treatment Infection Model Adjoined to an Electronic Health Record System - Guidelines for Practical Implementation of Data-Driven Models. *SSRN*, 2023
11. Europa-Parlamentets og Rådets Forordning (EU) 2017/745 af 5. april 2017. Hentet fra <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>
12. Medical Device. Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR. 2019

13. Wu E, Daneshjou R, Ouyang D, Ho DE, Zou J. How medical AI devices are evaluated: limitations and recommendations from an analysis of FDA approvals. *Nature Medicine*. 2021, 27, 582-584. DOI: 10.1038/s41591-021-01312-x
14. Han R, Acosta JN, Shakeri Z et al. Randomized Controlled Trials Evaluating AI in Clinical Practice: A Scoping Evaluation. *MedRxiv*. 2023. DOI: 10.1101/2023.09.12.23295381
15. Lægemedelstyrelsen.dk. FAQ om AI i medicinsk udstyr. Hentet fra <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/new-tech-nye-teknologiske-muligheder/faq-om-ai-i-medicinsk-udstyr/>
16. U.S Food & Drug Administration. Marketing Submission Recommendations for a Predetermined Change Control Plan for Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Enabled Device Software Function. U.S. 2023
17. Erhvervsministeriet. Life Science Rådets anbefalinger til regeringens kommende strategier for life science. 2023
18. Forslag til Lov om ændring af lov om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter og sundhedsdatavidenskabelige forskningsprojekter og sundhedsloven. Vedtaget af Folketinget ved 3. behandling den 12. december 2023. Hentet fra <https://www.retsinformation.dk/eli/ft/202313L00045>

## Bilag 1. Oversigt over bidragsydere

### Faglige formænd:

Cai Grau, forskningsleder, Nationalt forskningscenter for Stråleterapi - DCCC Stråleterapi  
Professor, overlæge, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital, Dansk Center for Partikelterapi

Martin Bøgsted, centerleder, professor i bioinformatik og statistik, Center for Clinical Data Science,  
Aalborg Universitet og Aalborg Universitetshospital

### Bidragsydere:

Anja Brüggemann, ledende overlæge, Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital, DCCC Fagligt  
Udvalg

Anne-Vibeke Lænkholm, klinisk forskningslektor, overlæge, Patologiafdelingen, Sjællands  
Universitetshospital, DCCC Fagligt Udvalg

Carsten Utoft Niemann, overlæge, ph.d., Afdeling for Blodsygdomme, Rigshospitalet

Christian Rønn Hansen, lektor, hospitalsfysiker, Onkologisk Afdeling R, Odense Universitetshospital,  
Dansk Center for Partikelterapi, Aarhus Universitetshospital

(Christoph) Felix Müller, læge, ph.d., postdoc, Herlev og Gentofte Hospital

Elisabeth Ida Specht Stovgaard, klinisk lektor, Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet,  
afdelingslæge, ph.d., Afdeling for Patologi, Herlev og Gentofte Hospital

Flemming Littrup Andersen, lektor, Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, datalog,  
Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Rigshospitalet

Helle D. Zacho, professor, forskningsansvarlig overlæge, Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg  
Universitetshospital, DCCC Fagligt Udvalg

Inge Thomsen Bernstein, lægefaglig chefkonsulent, Klinisk Kræftforskningscenter, Aalborg  
Universitetshospital, DCCC Fagligt Udvalg

Ismail Gögenur, specialeansvarlig, overlæge og professor, Institut for Klinisk Medicin, Sjællands  
Universitetshospital, DCCC Styregruppe

Jesper Bondo Medhus, overlæge, Nuklearmedicinsk Afdeling, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus

Kasper Bendix Johnsen, leder, Sektion for Videnskabsetisk Evaluering, Nationalt Center for Etik

Lene Buhl Riis, klinisk lektor, Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet, overlæge, ph.d.,  
Afdeling for Patologi, Herlev og Gentofte Hospital

Ole Graumann, læge, professor, Røntgen og Skanning, Aarhus Universitetshospital, DCCC Fagligt  
Udvalg

Rolf Oberlin Hansen, specialkonsulent, Lægemiddelstyrelsen

Stine Korreman, professor, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitet, vicedirektør, National  
forskningscenter for Stråleterapi (DCCC Stråleterapi)



Danish Comprehensive Cancer Center