



Implementering och fördelar av AI inom diagnostiken

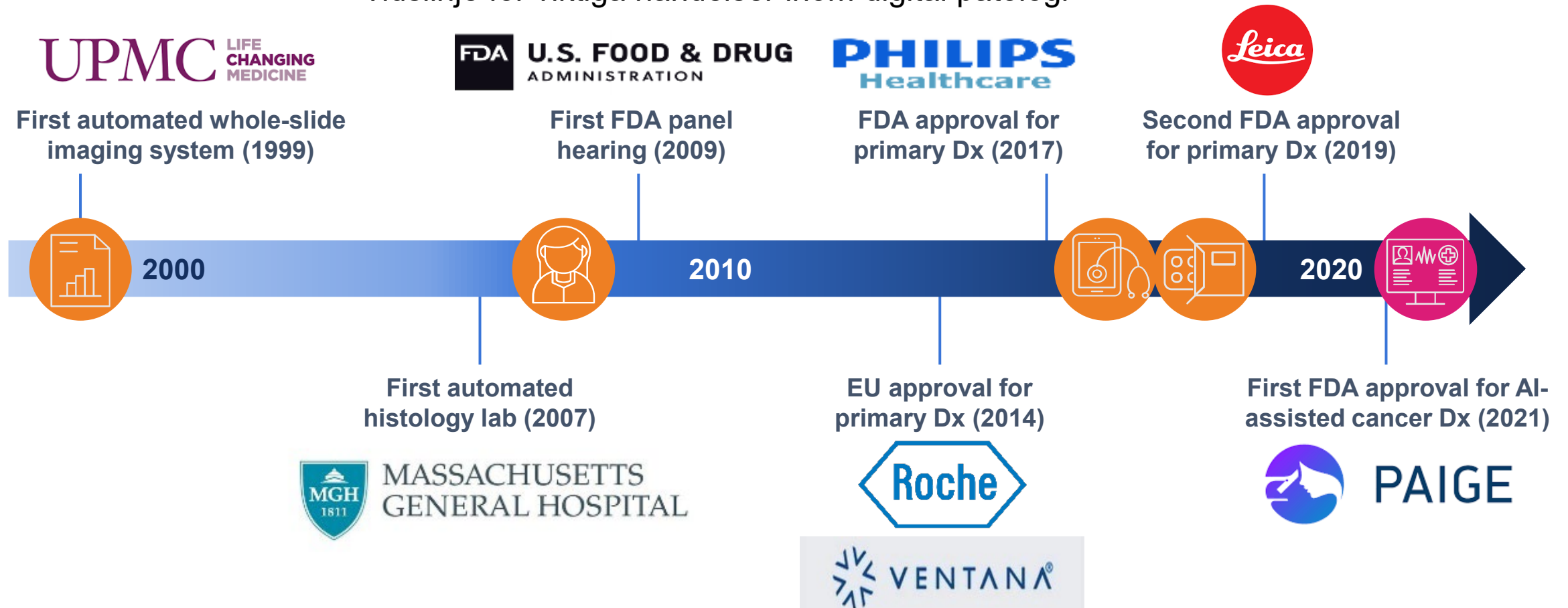
**Eugenia Colón, MD, PhD, Department of
Pathology, Unilabs, Sankt Görans Hospital**

Agenda

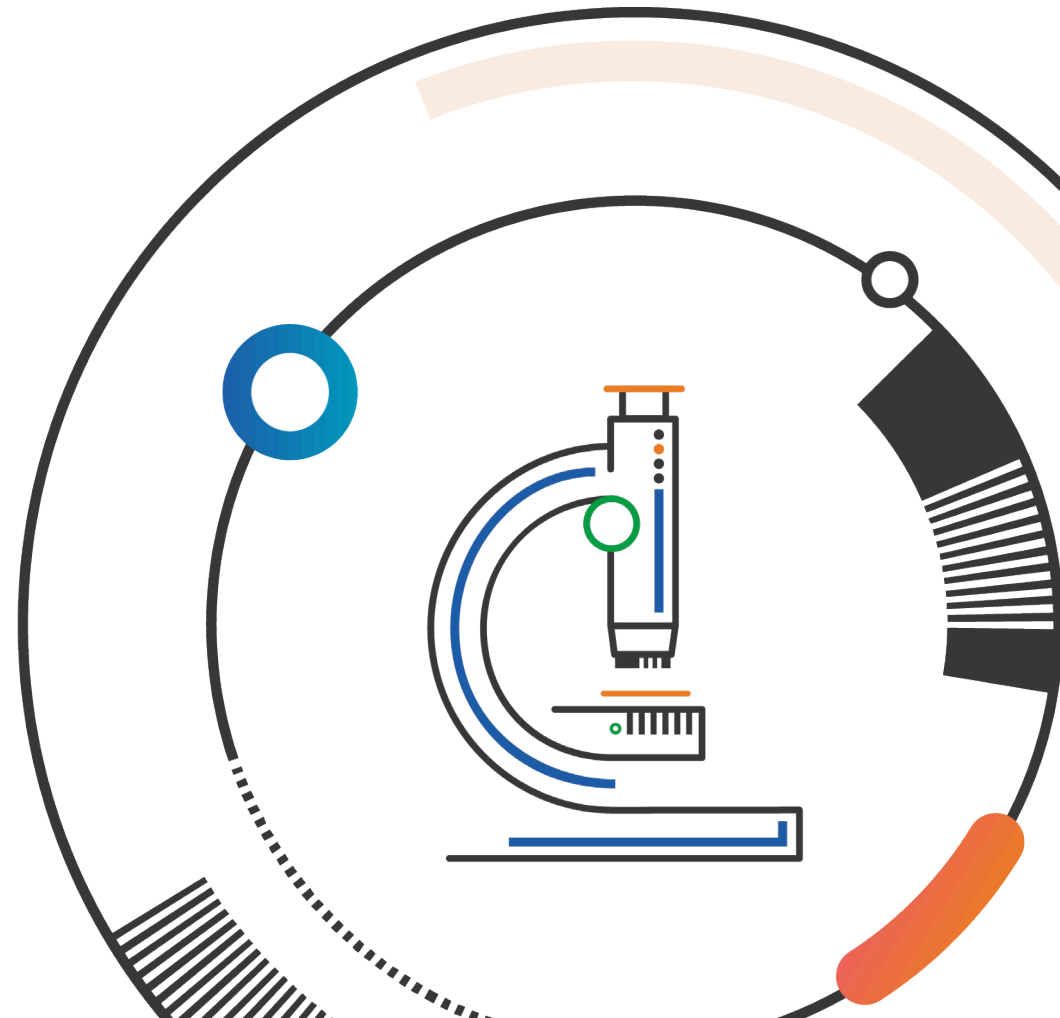
1. Introduktion
2. Modern patologi: digital patologi och datavetenskap
3. Fördelar med digital patologi
4. Optimering av patologitjänster
5. Hur man moderniserar ett laboratorium för digital patologi
6. Fallstudier som visar användningen av digital patologi och AI

Under de senaste ~25 åren har vi sett betydande framsteg inom och upptag av olika tillämpningar inom digital patologi

Tidslinje för viktiga händelser inom digital patologi*

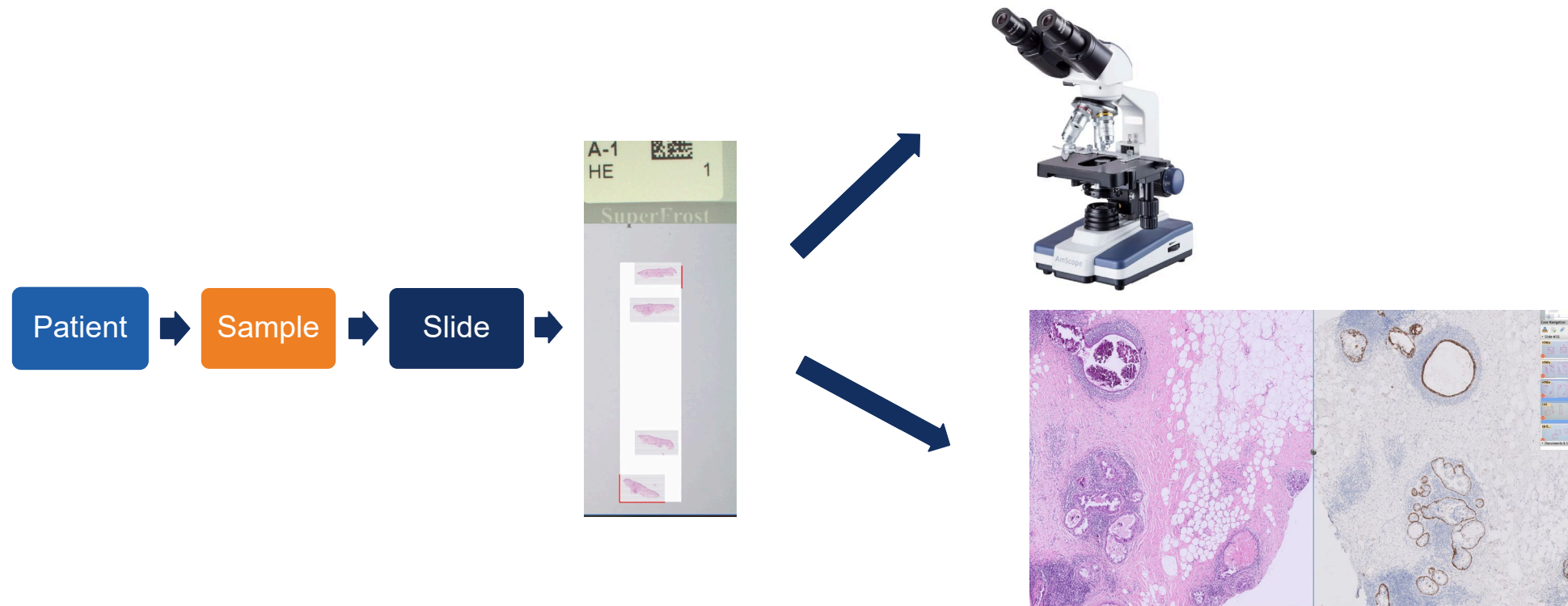


Modern patologi: digital patologi och datavetenskap



Modern patologi: hur fungerar det?

- Patientupplevelsen börjar med att ta tumörprover och ställa diagnos
- Patologer är ledande inom modern diagnostik, prognos och terapi



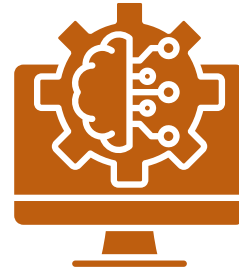
Images courtesy of E Colón.

1. Baxi V, et al. *Modern Pathology*. 2022;35:23–32; 2. LabPON Laboratorium Pathologie Oost-Nederland. White paper. How to go digital in pathology. October 2016.

Modern patologi



Tillämpningen av datoralgoritmer och tekniker används för att analysera och tolka digitala patologibilder



Modern patologi innebär användning av artificiell intelligens (AI), maskininlärning, djupinlärning och andra avancerade tekniker för att hjälpa patologer att ställa korrekta och effektiva diagnoser



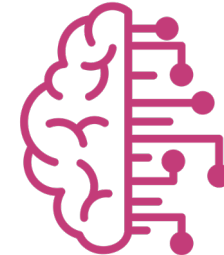
“CPATH är "omics"- eller "big-data"-metoden för patologi, där flera källor till patientinformation, inklusive patologi, bilddata och metadata, kombineras för att extrahera mönster och analysera funktioner

Modern patologi:

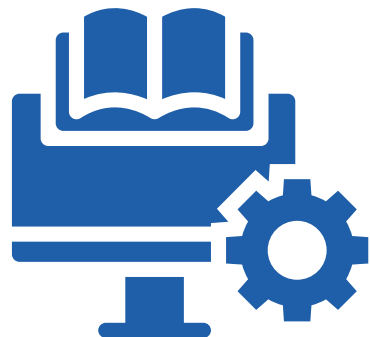


Modern patologi använder följande:

- Annotation
- Artificial intelligence
- Black box/glass box
- Cloud computing
- Convolutional neural network
- Data augmentation
- Deep learning
- Gold standard
- Ground truth
- Image analysis



Integration of digital pathology and computational pathology



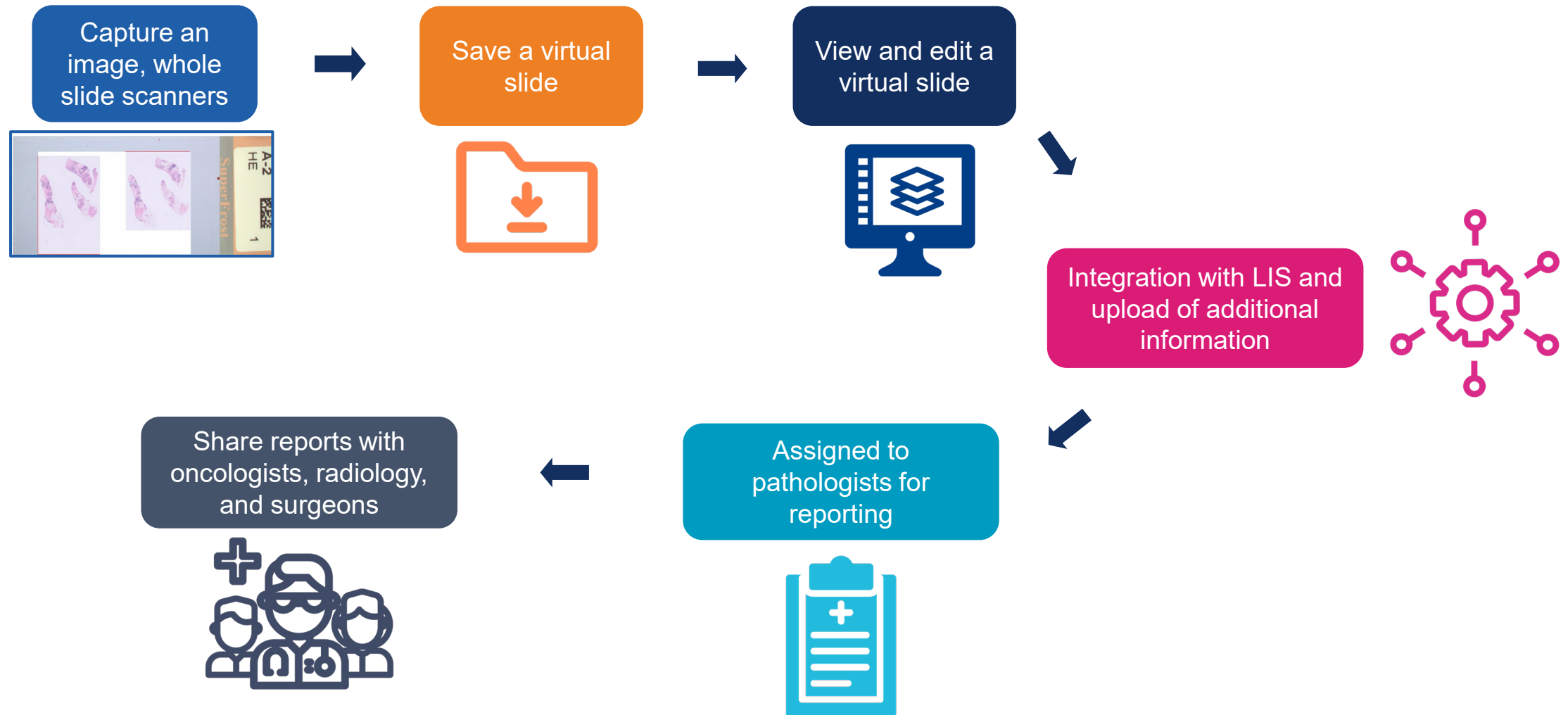
Digital patologi är processen att omvandla färgad vävnad på glass till digitala bilder



Modern patologi är användningen av datorteknik för att analysera och tolka dessa digitala bilder

Modern pathology: digital pathology and computational pathology

Digital pathology workflow¹⁻³



Images courtesy of E Colón.

LIS=laboratory information system.

1. Content based on speaker opinion; 2. Baxi V, et al. *Modern Pathology*. 2022;35:23–32. 3. LabPON Laboratorium Pathologie Oost-Nederland. White paper. How to go digital in pathology. October 2016.

Framsteg inom digital patologi kan grupperas i sex specifika användningsfall

Användningsfall för digital patologi



Ökande komplexitet

Digitally enabled pathology (DEP)

Computational pathology (CP)



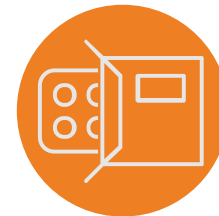
Rapportering
och
arkivering



Sekundär
konsultation



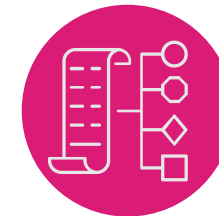
Primär diagnos



Vägledning för
val av terapi



Datoralgoritmas
sisterad tolkning



Datoralgoritmstyrd
tolkning (CA)

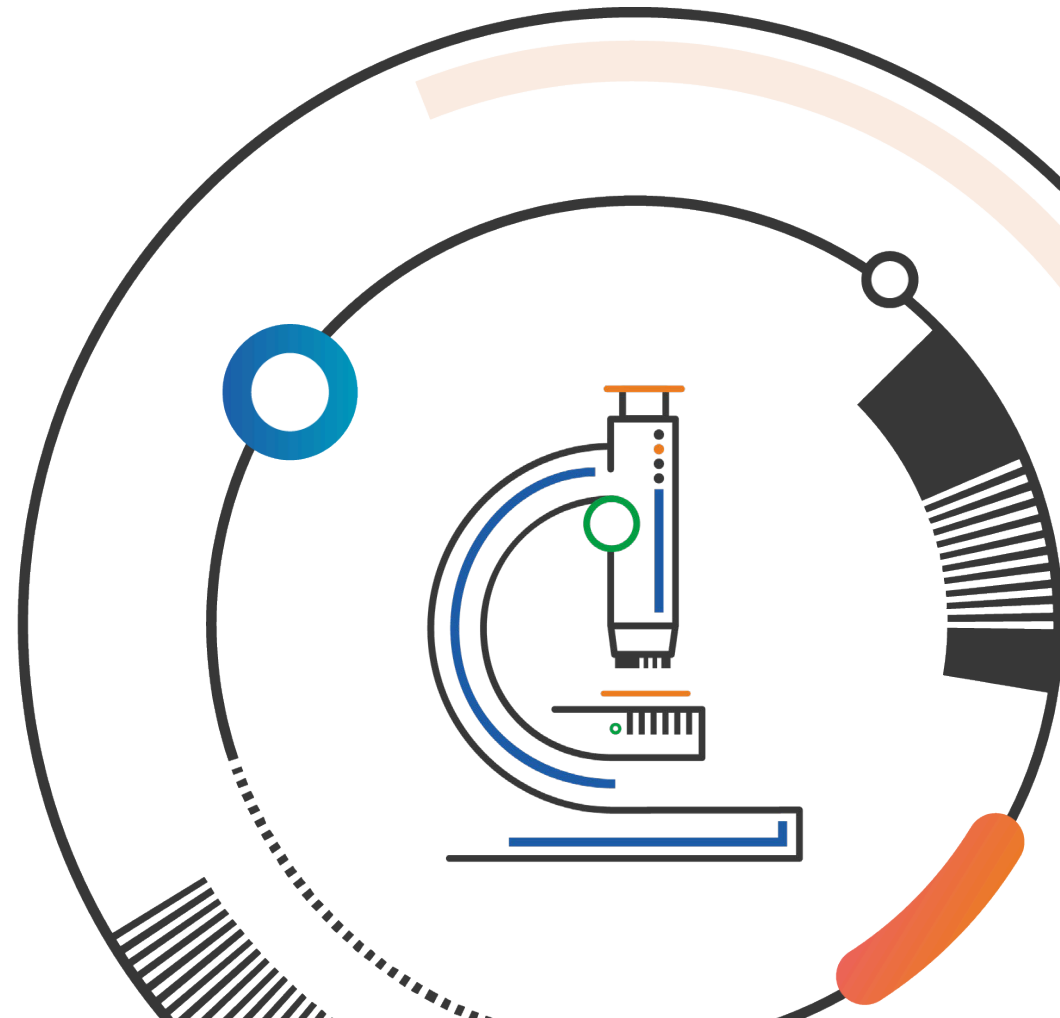
För primär diagnos och/eller
biomarköranalys

Integrering av dessa användningsfall för digital patologi kan förbättra det onkologiska diagnostiska arbetsflödet och i slutändan patientresultaten

Fördelar med digital patologi

Fördel	Relevanta användningsfall	Potential application – examples
Förbättra effektiviteten i arbetsflödet för patologi	Digitally enabled pathology	<ul style="list-style-type: none"> Minska hindren för tillgång till en CDx för en ny behandling utan godkända CDx-prejudikat
Standardisera diagnoser och förbättra noggrannheten	Digitally enabled pathology Computational pathology	<ul style="list-style-type: none"> Att driva standardisering i tolkning för låga/ultralåga nivåer av biomarköruttryck
Effektivisera sekvenseringstester genom att triagera patienter	Computational pathology	<ul style="list-style-type: none"> Bedöm BRCAness för att identifiera patienter som får ett sekvenseringstest
Bidra till tidigare cancerdiagnos och behandling	Computational pathology	<ul style="list-style-type: none"> Vall av cancerindikerade produkter i tidigt stadium

Fördelar med digital patologi



Fördelar med digital patologi

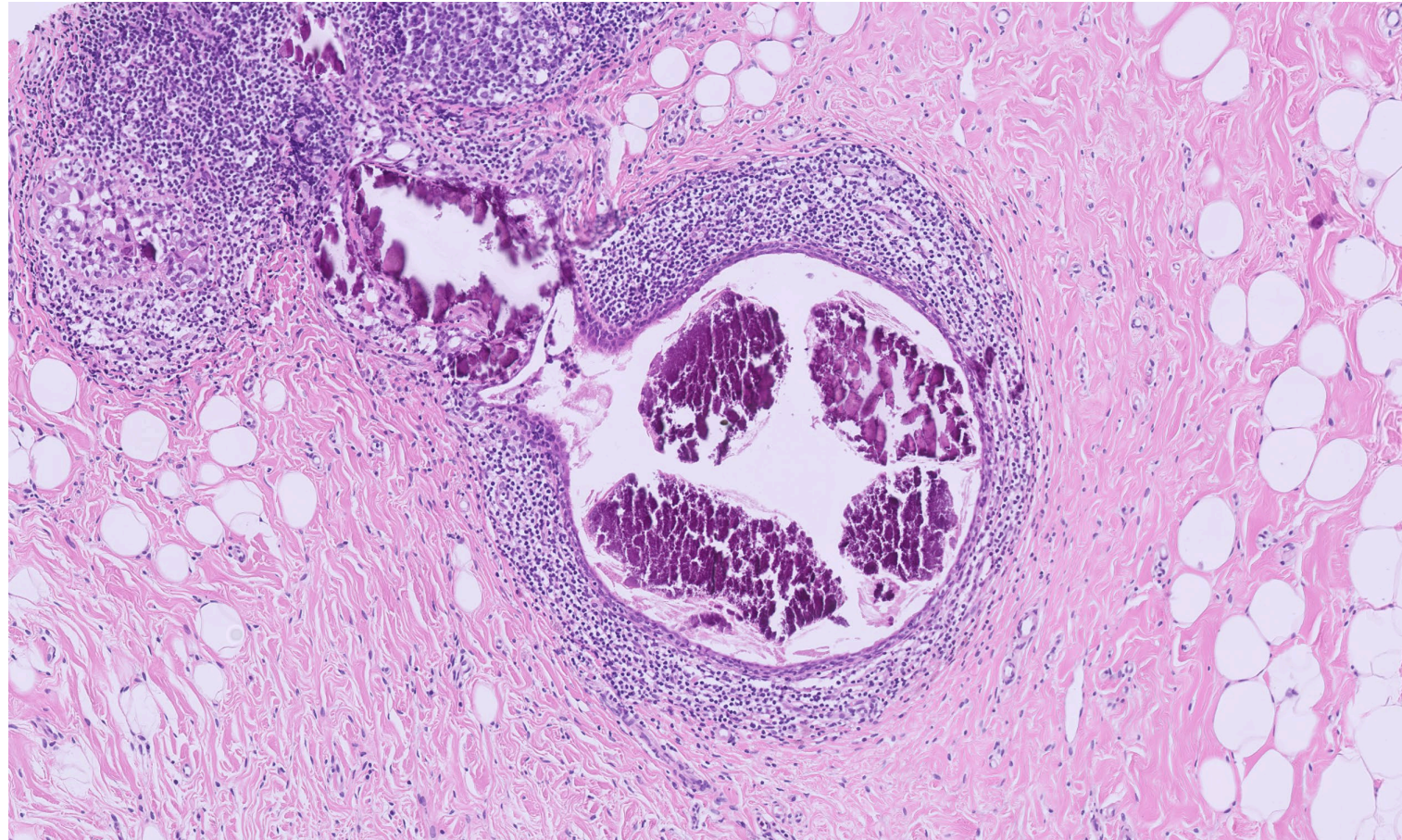
Implementeringen av digital patologi för att stödja diagnoser av histopatologer kan ge följande fördelar:^{1,2}

- Inget behov av att distribuera glas i laboratoriet
- Möjlighet att observera och direkt jämföra hematoxylinfärgning
- Möjligheten att arbeta flexibelt hemifrån för patologer och MDT



Fördelar med kliniskt arbete

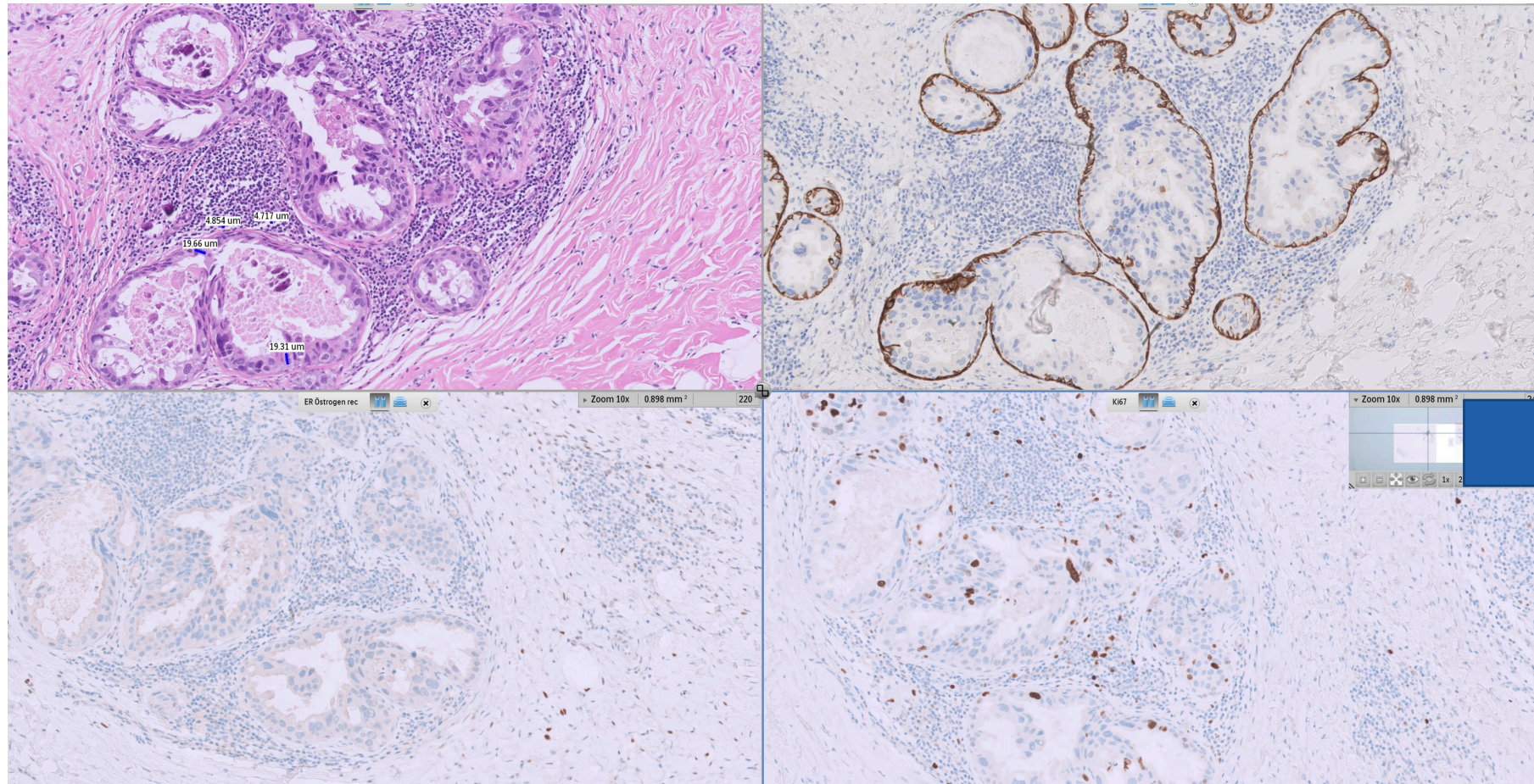
Lättare att identifiera förkalkning med hög förstoring



Benefits of digital pathology

Benefits of clinical work

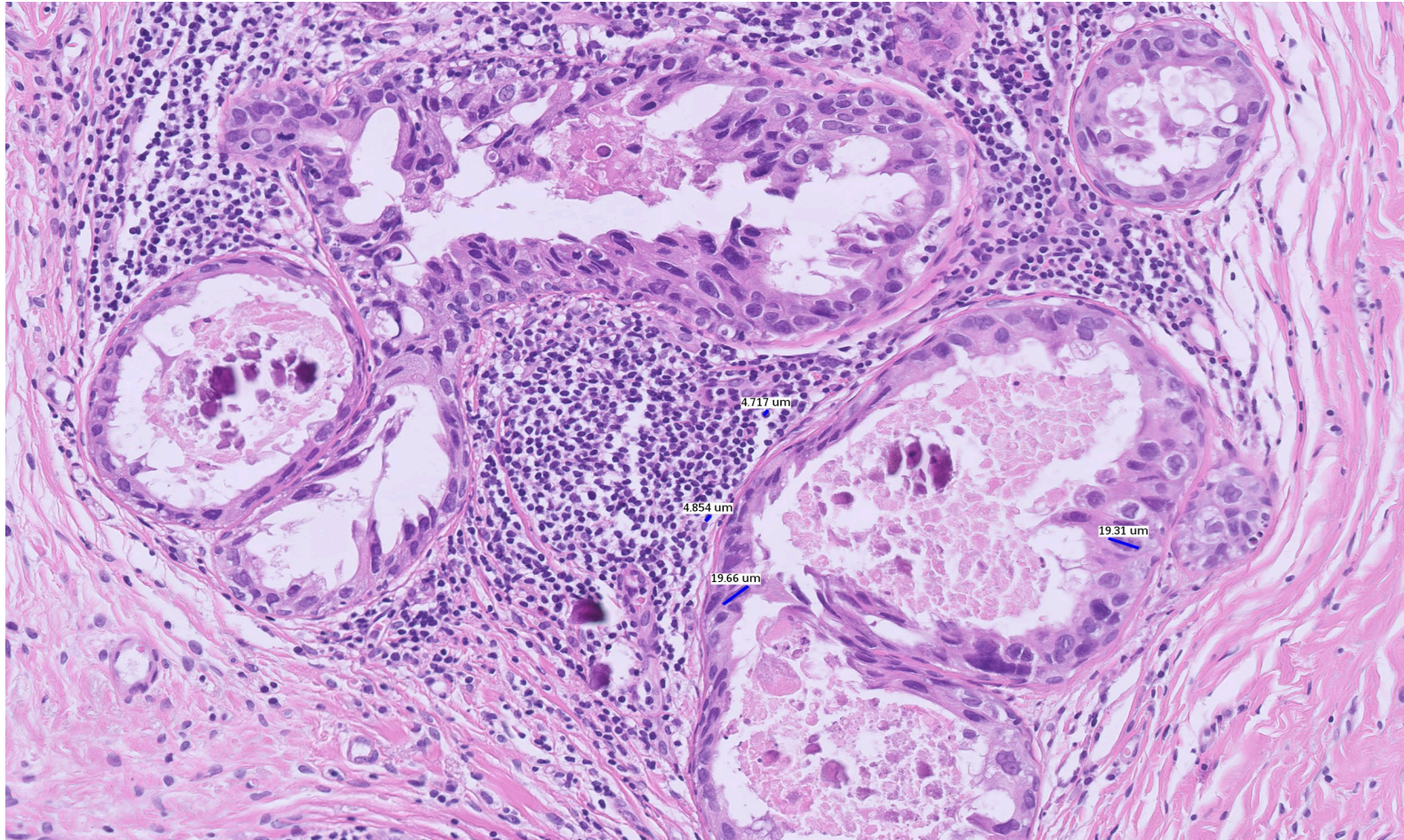
Enkelt sätt att jämföra färgning på samma skärm



Benefits of digital pathology

Fördelar med kliniskt arbete

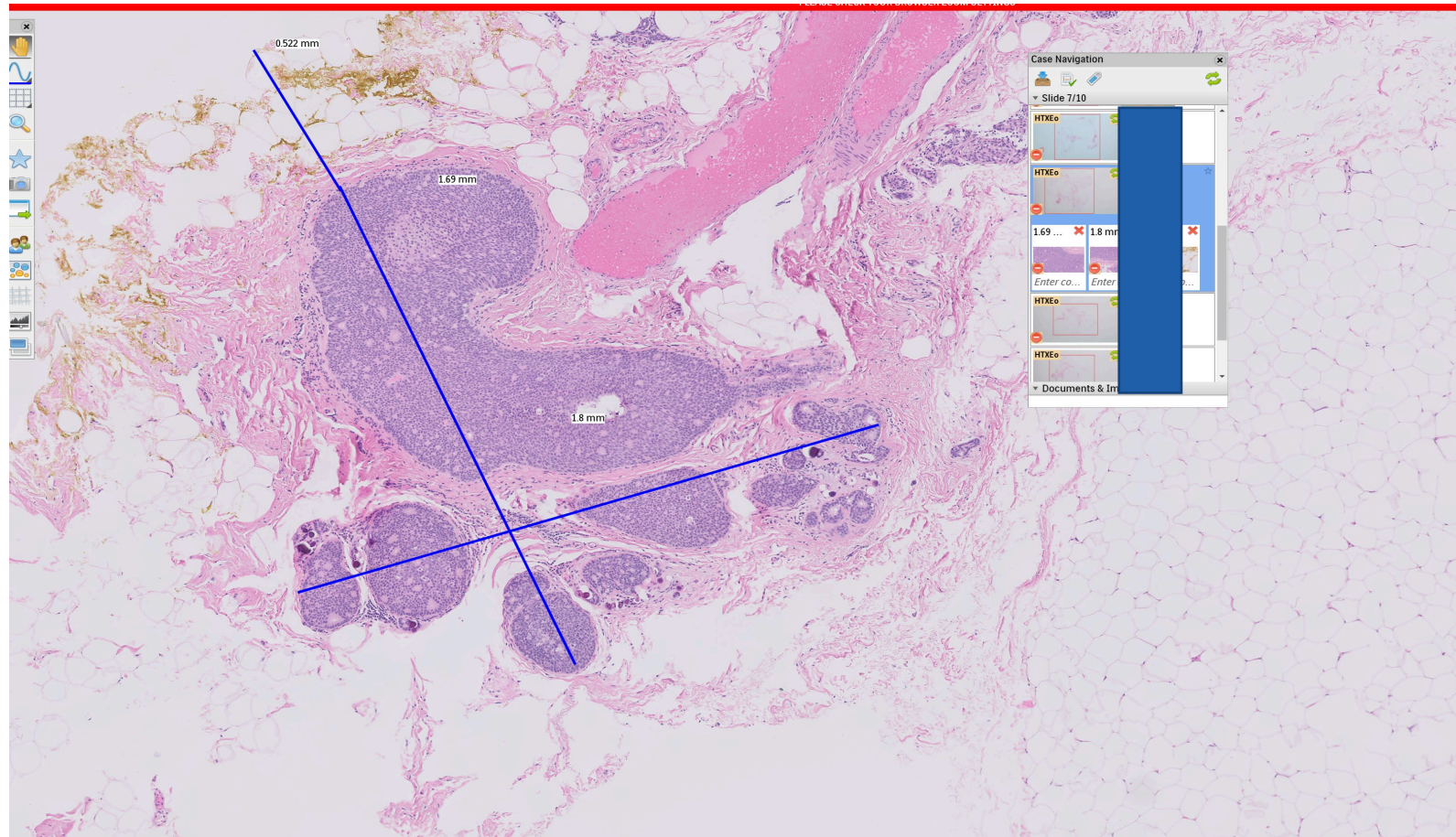
Lätt att mäta och jämföra storleken på cellerna för att bedöma pleomorfism



Benefits of digital pathology

Benefits of clinical work

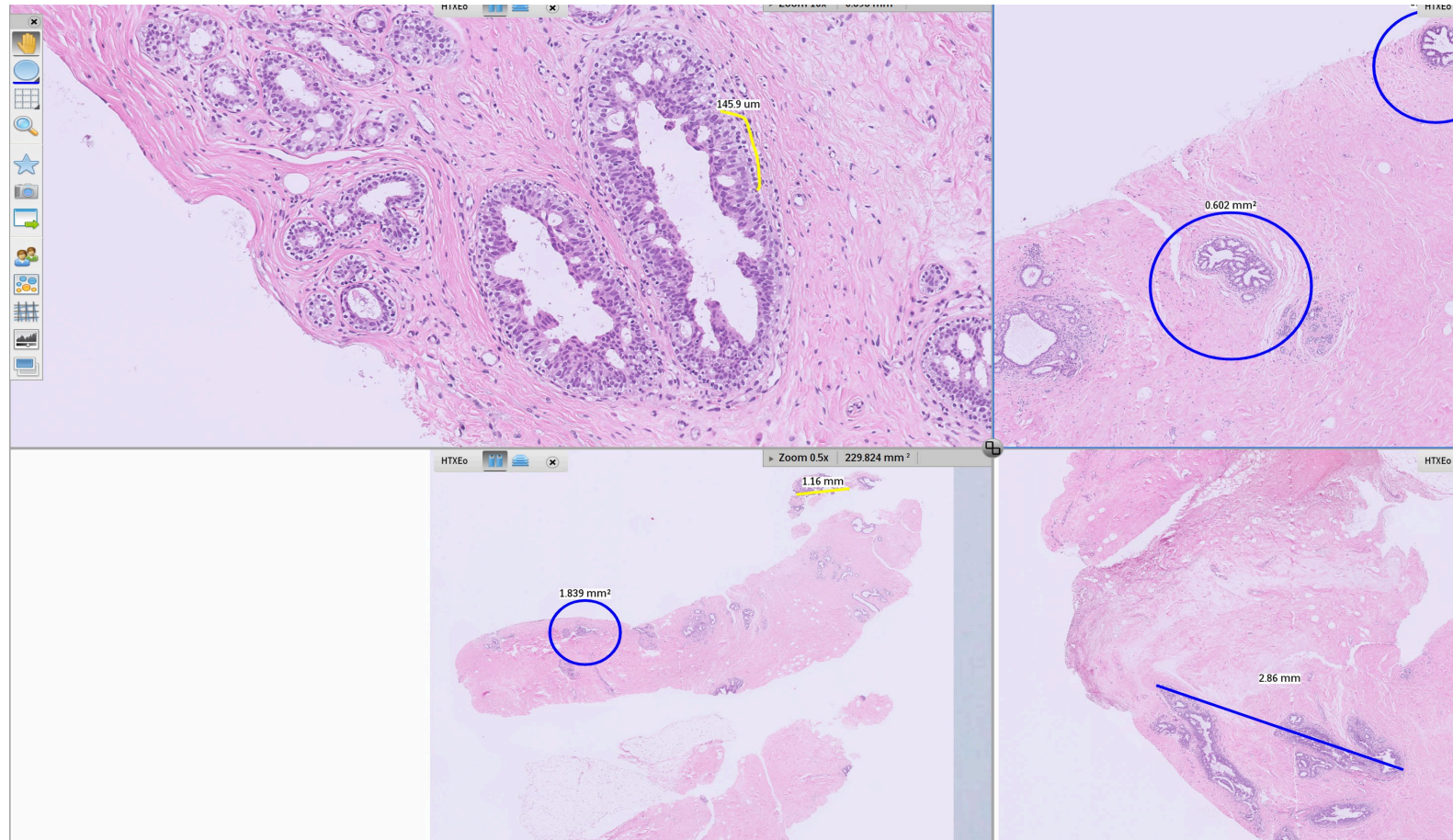
Enkelt att undersöka tumörkanterna och identifiera förekomsten av tumörceller



Benefits of digital pathology

Benefits of clinical work

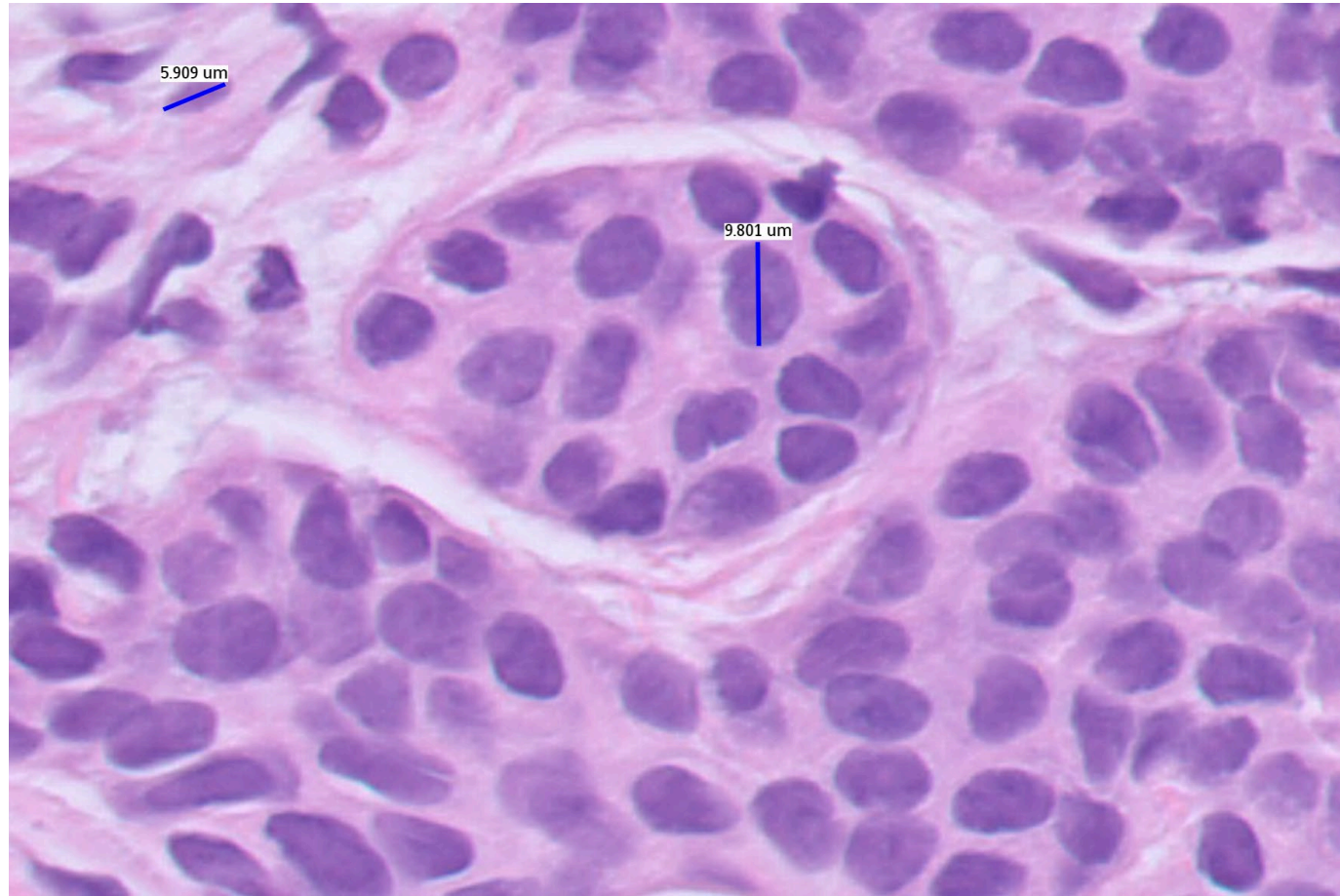
Möjlighet att kommentera och jämföra bilder från samma biopsi



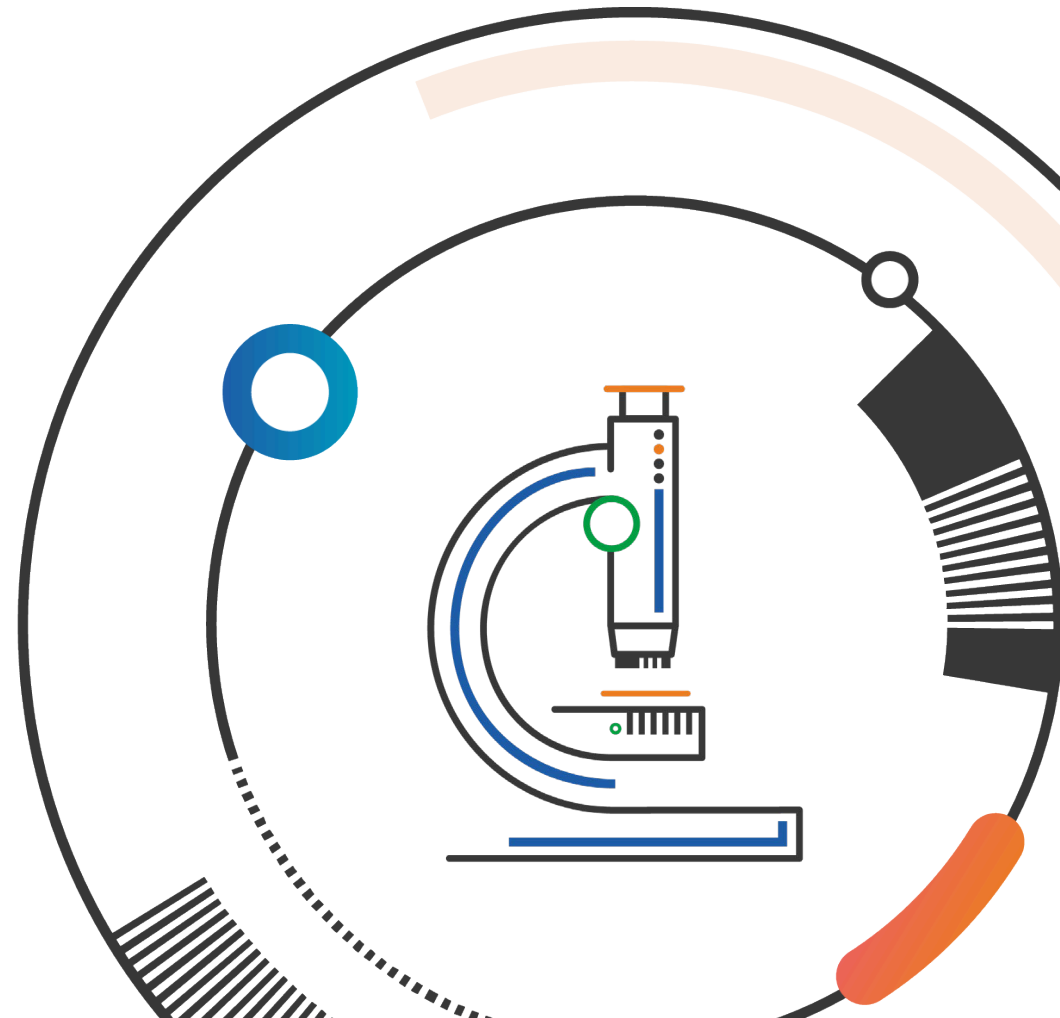
Benefits of digital pathology

Benefits of clinical work

Möjlighet att mäta cellstorlek och lägga till anteckningar



Optimering av patologitjänster



Moderna patologimetoder har potential att optimera patologitjänster utan att göra patologer föråldrade

1. Ökad effektivitet
2. Underlätta samarbete
3. Förbättrad noggrannhet
4. Förbättra patientvården
5. Användning av avancerad analys

Optimering av patologitjänster

Studier visar besparingar genom ökad produktivitet och konsolidering av laboratorier

Produktivitetsbesparingar: 5 års

Efficiencies/savings	Year 1	Year 2	Year 3	Year 4	Year 5	5-year total
Efficiencies						
Pathologist clinical FTE capacity gain						
Productivity	2.2	4.7	6.0	7.7	7.7	-
Level-loading	0.3	0.6	0.7	0.8	0.8	-
Reduction of internal consults	0.1	0.3	0.4	0.5	0.5	-
Total pathologist clinical FTE gains	2.6	5.6	7.1	9.0	9.0	-
Histotechnologist FTE capacity gains						
Total histotechnologist FTE gains	0.0	2.3	5.5	8.0	9.1	-
Productivity and consolidation savings (\$)						
Pathologist capacity monetized†	833	1764	2221	2884	2906	10,608
Histotechnologist labour-lab consolidation	-	136	321	469	536	1462
Microscopes-avoided purchases	35	36	76	79	82	308
Total productivity savings	868	1936	2618	3432	3524	12,378

*Based on avoided hiring for growth and attrition.

†FTE=full-time equivalent.

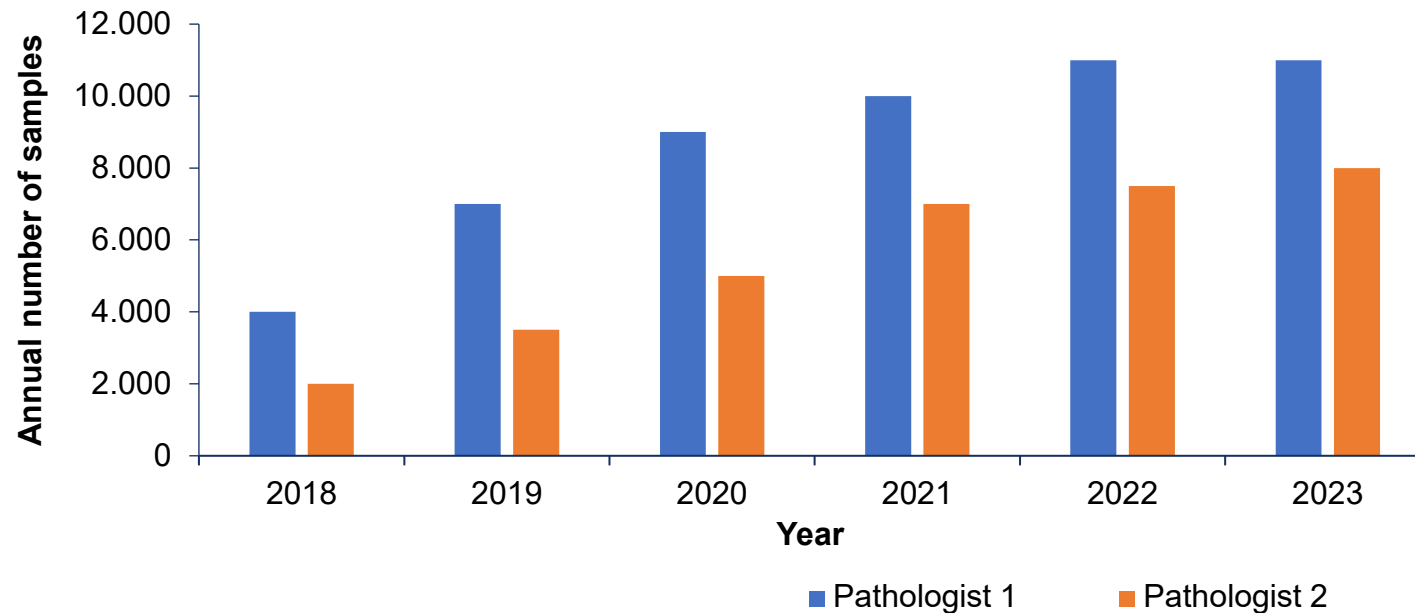
Ho J, et al. *J Pathol Inform.* 2014;28;5(1):33.

Ökad effektivitet

Gör det möjligt för patologer att granska och diagnostisera fall snabbare, vilket minskar handläggningstiderna och förbättrar patientvården

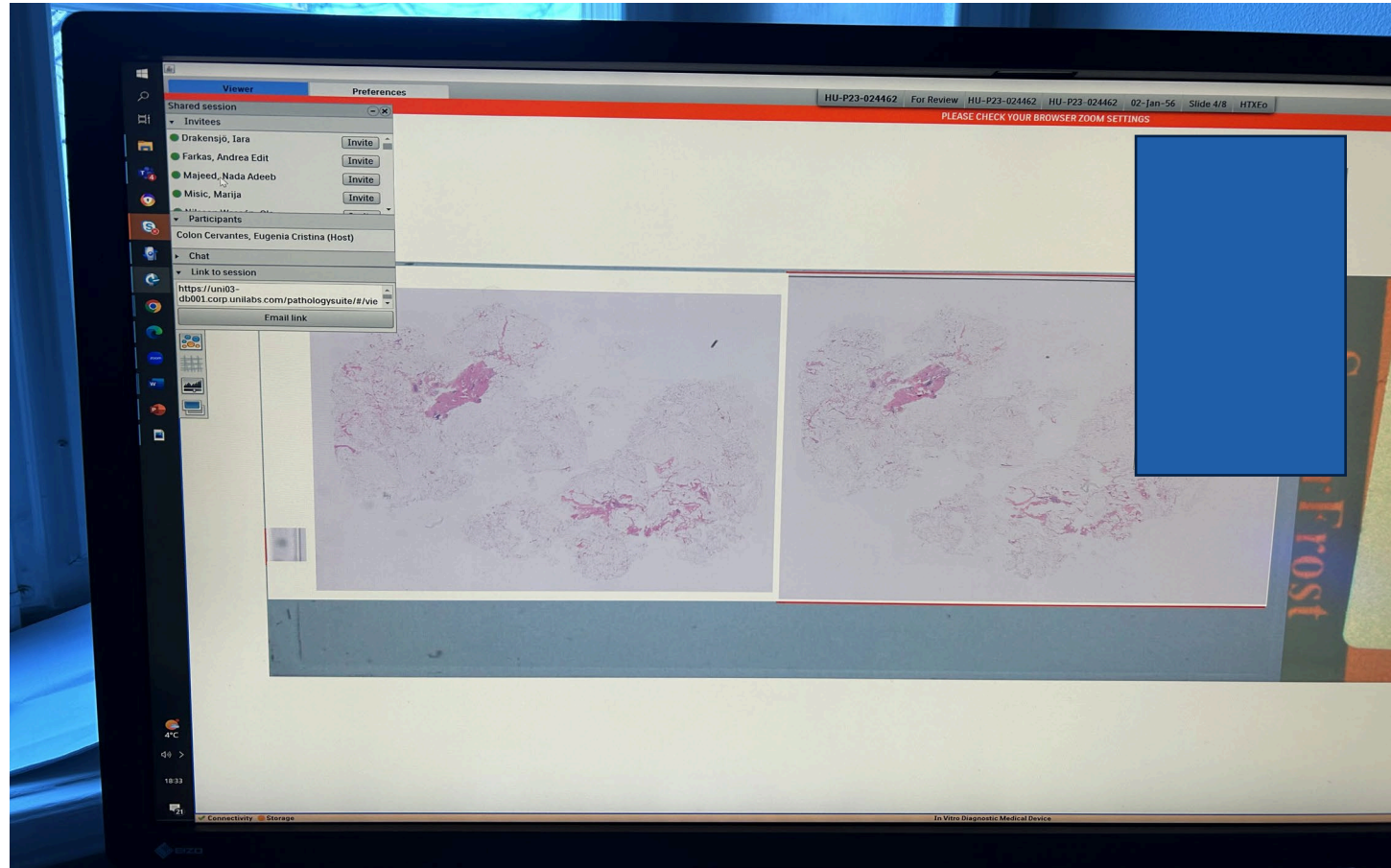
1. En av de viktigaste fördelarna med digital patologi är dess förmåga att maximera effektiviteten genom hög genomströmning: höghastighetsskannrar och programvara för hela diabiliden
2. Digitala verktyg minskar tiden från provregistrering till slutrapport

Analysis of breast cancer samples at Sankt Görans Hospital³



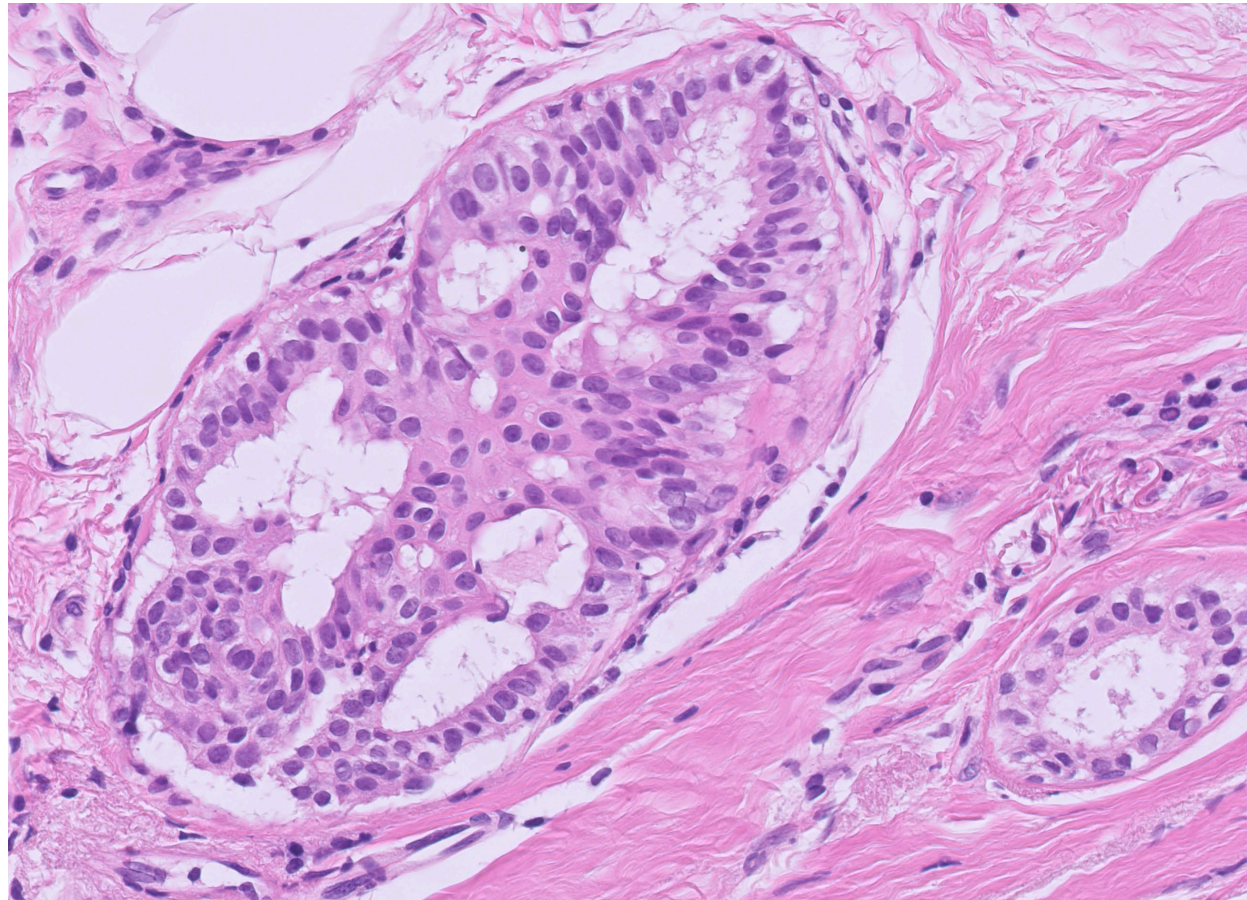
Underlätta samarbete

Gör det möjligt för patologer att dela bilder och samarbeta i fall med kollegor i realtid, oavsett var de befinner sig

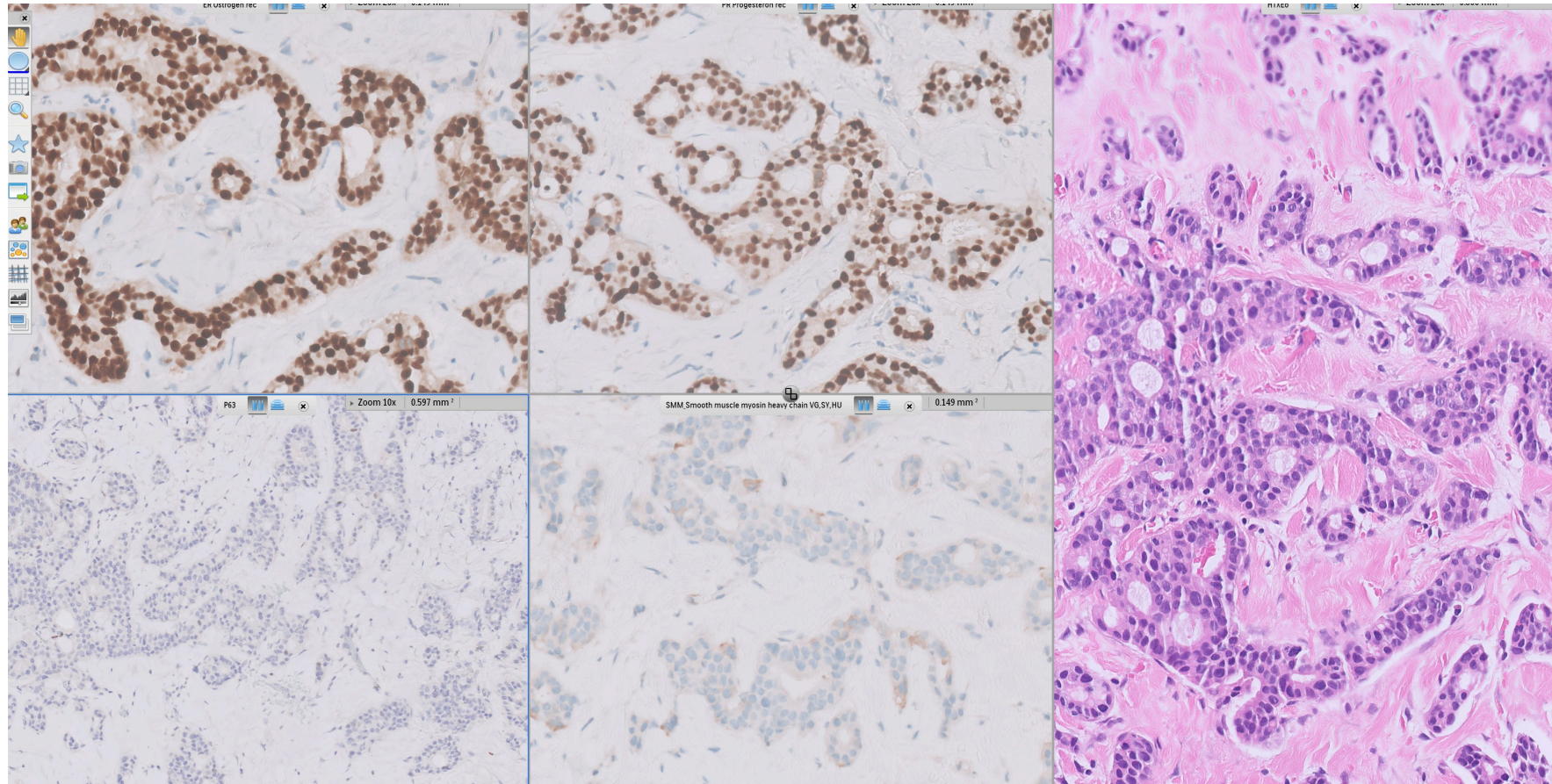


Förbättrad noggrannhet

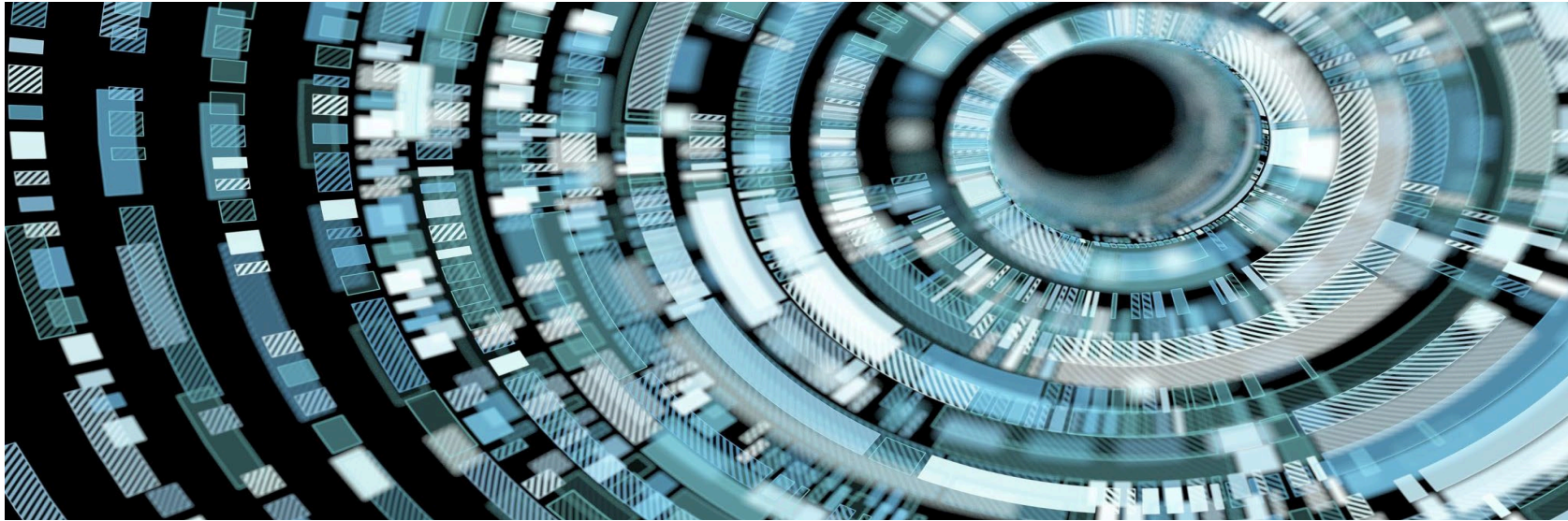
Förser patologer med mycket bra bilder, vilket hjälper till att förbättra diagnosernas noggrannhet och minska sannolikheten för missade diagnoser



Förbättrad diagnostisk noggrannhet



Modern pathology: digital pathology and computational pathology

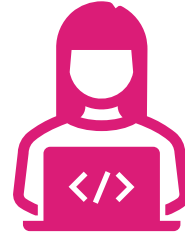


Computational pathology involves the use of artificial intelligence (AI), machine learning, deep learning, and other advanced techniques to help pathologists make accurate and efficient diagnoses

Viktig att komma ihåg



Digital patologi kan avsevärt förbättra patologi-tjänsterna, det ersätter inte behovet av mänskliga patologer



Patologer spelar en avgörande roll för att tolka och analysera digitala bilder och ställa korrekta diagnoser.

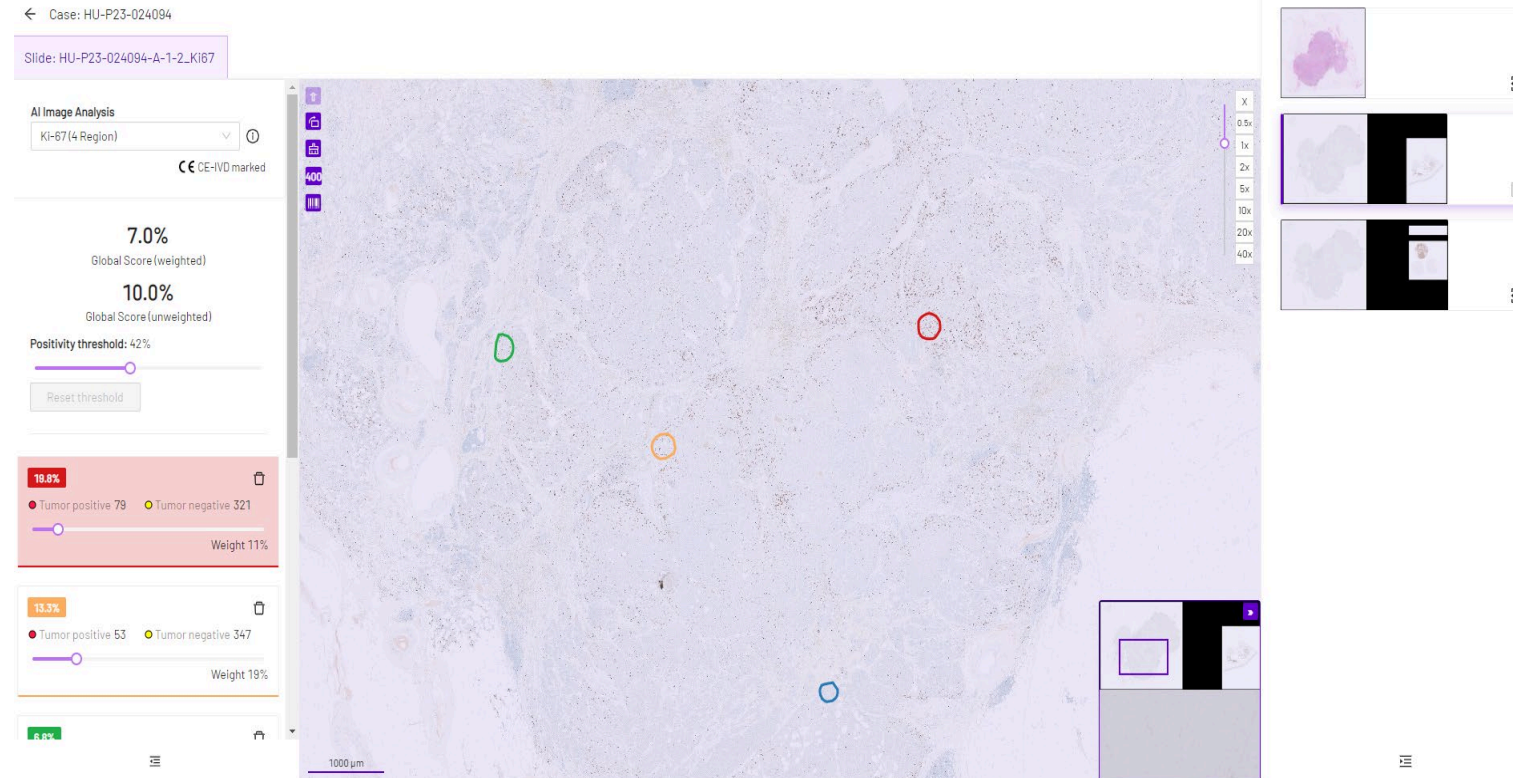


Digital patologi är ett verktyg för patologer att optimera sitt arbete och förbättra sin förmåga att leverera patientvård av hög kvalitet

Optimising pathology services

Förbättra patientvården och möjliggöra avancerad analys

- Den förbättrade effektiviteten kan bidra till att säkerställa att patienter får snabba och korrekta diagnoser, vilket leder till bättre patientresultat
- Digital patologi ger möjlighet att använda AI, vilket kan hjälpa till att identifiera subtila mönster



Images courtesy of E Colón.

AI=artificial intelligence.

Jahn SW, et al. *J Clin Med.* 2020;9(11):3697.

Ki67 Proliferation i bröstcancer: Insikter och tillämpningar av artificiell intelligens

Betydelsen av Ki67 som biomarkör för bedömning av bröstcancerproliferation.

Hur korrelerar Ki67-uttrycksnivåer med tumöraggressivitet och prognos?
Ragab et al, 2018

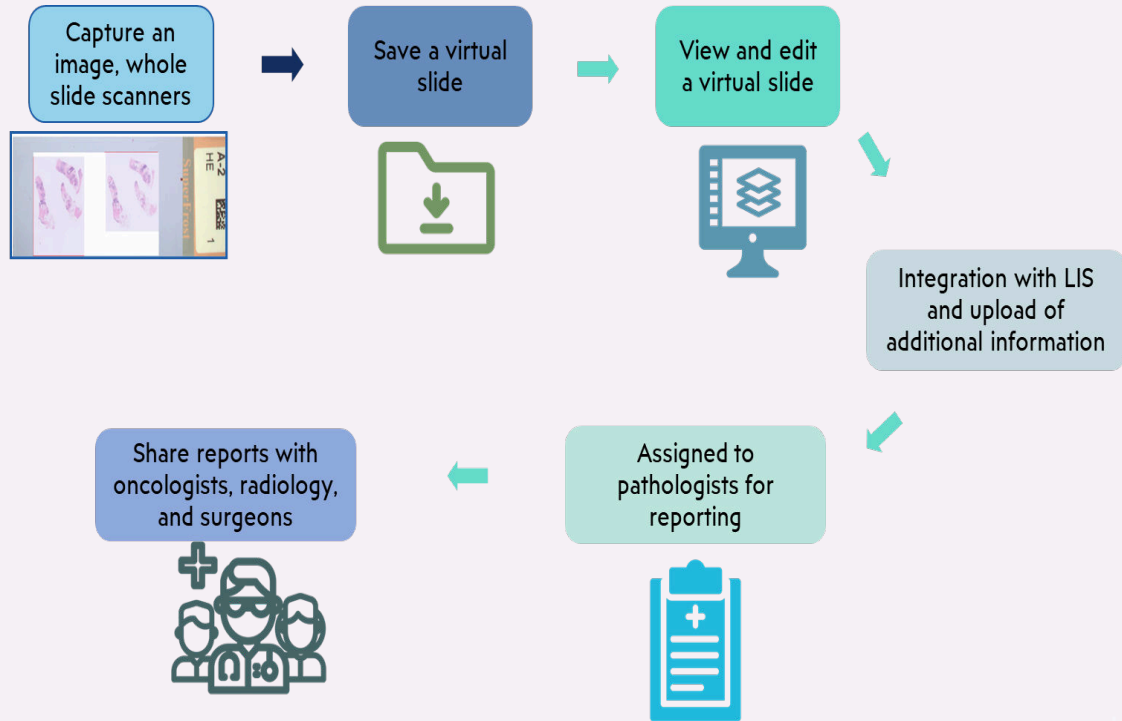
Manuella utvärderingsutmaningar på grund av interobservatörsvariabilitet.

Artificiell intelligens (AI) roll för att öka vår förståelse och användning av Ki67 i bröstcancerforskning.

Ökad komplexitet i behandlingsalternativen 5 → 8

Biomarkers	Subtypes							
	TNBC Her2-Zero	TNBC Her2-Low	Her2-High ER(0)	Lum-B Her2-High	Lum-B Her2-Low	Lum-A Her2-Low	Lum-B Her2-Zero	Lum-A Her2-Zero
ER	Neg	Neg	Neg	Pos	Pos	Pos	Pos	Pos
PR	Neg	Neg	Neg	+/-	+/-	+/-	Pos	Pos
Her-2	Zero	Low	High	High	Low	Low	Zero	Zero
Ki-67	High	High	High	Mod	Mod	Mod	Low	Low
Treatment options	Endocrine							
	Chemotherapy							
	Direct Her2-targeted							
	ADC Her2-targeted							
					CDK4/6 inhibitors			
ICI								

Digital Pathology



Whole slide image



WSI: Virtuellt mikroskopi, digitala bilder



Digitalisering av objektglas simulerar ljusmikroskopi



Ger tillgång till alla intresseområden på en bild



Digitala bilder med bra kvalitet

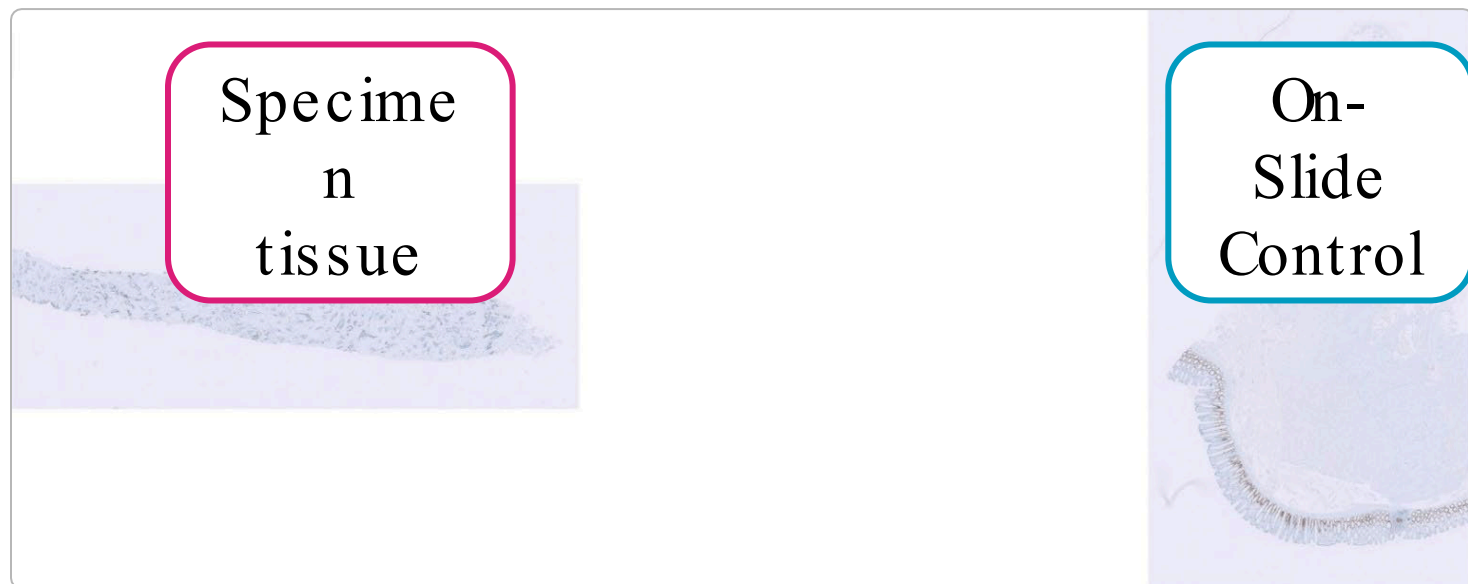


Digitalisering i flera förstoringar



Skanna i flera fokalplan

Uppgifter för bildanalys som ska lösas med hjälp av algoritmer för artificiell intelligens



- Exkludera kontrollvävnad på objektglas (tillämpas endast på vävnadsprov)
- Segmentera vävnad
- (identifiera invasiva tumörområden)
- Hitta och klassificera tumörceller (ignorera alla andra celler)
- Hitta representativa områden på WSI
- Poängsätta representativa områden
- Bestäm % enligt tumörsammansättning
- Beräkna % Global Score
- Visa hela uppsättningen resultat
- (poäng för WSI + encellsresultat)

Exclude On-Slide Control Tissue

needed for automated WSI Analysis

CE-marked Tissue Excluder identifies specimen tissue area for downstream AI-analysis



On-slide control excluded



Segment Tissue

automated identification of invasive tumor areas



The AI segments the invasive tumor to filter out benign tissue



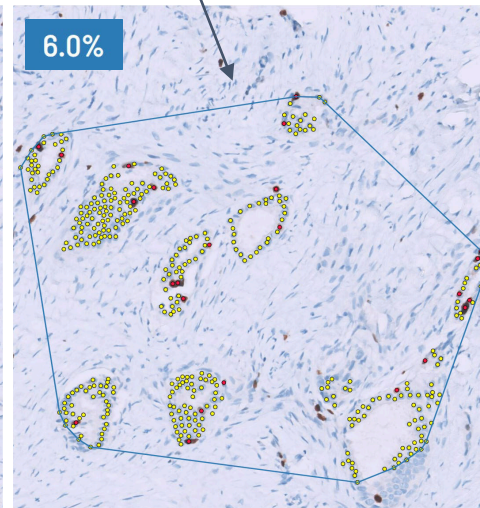
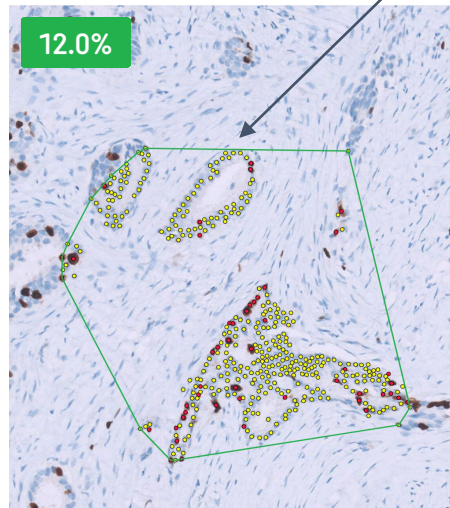
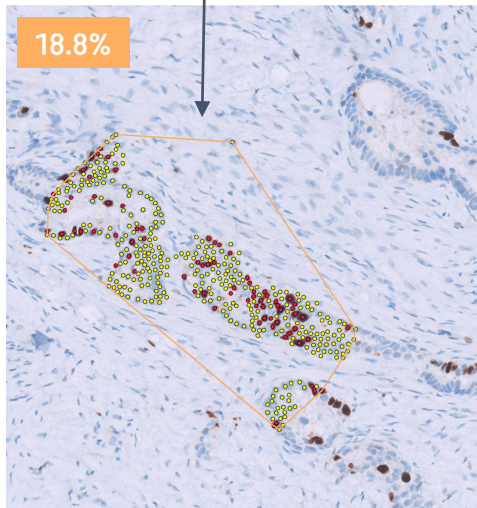
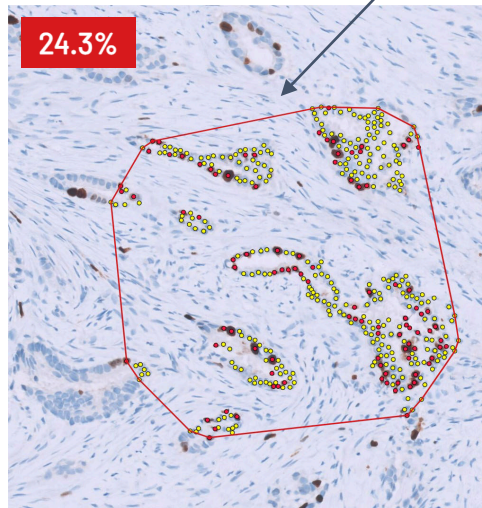
Identify and Classify Tumor Cells



Find Representative Areas on WSI

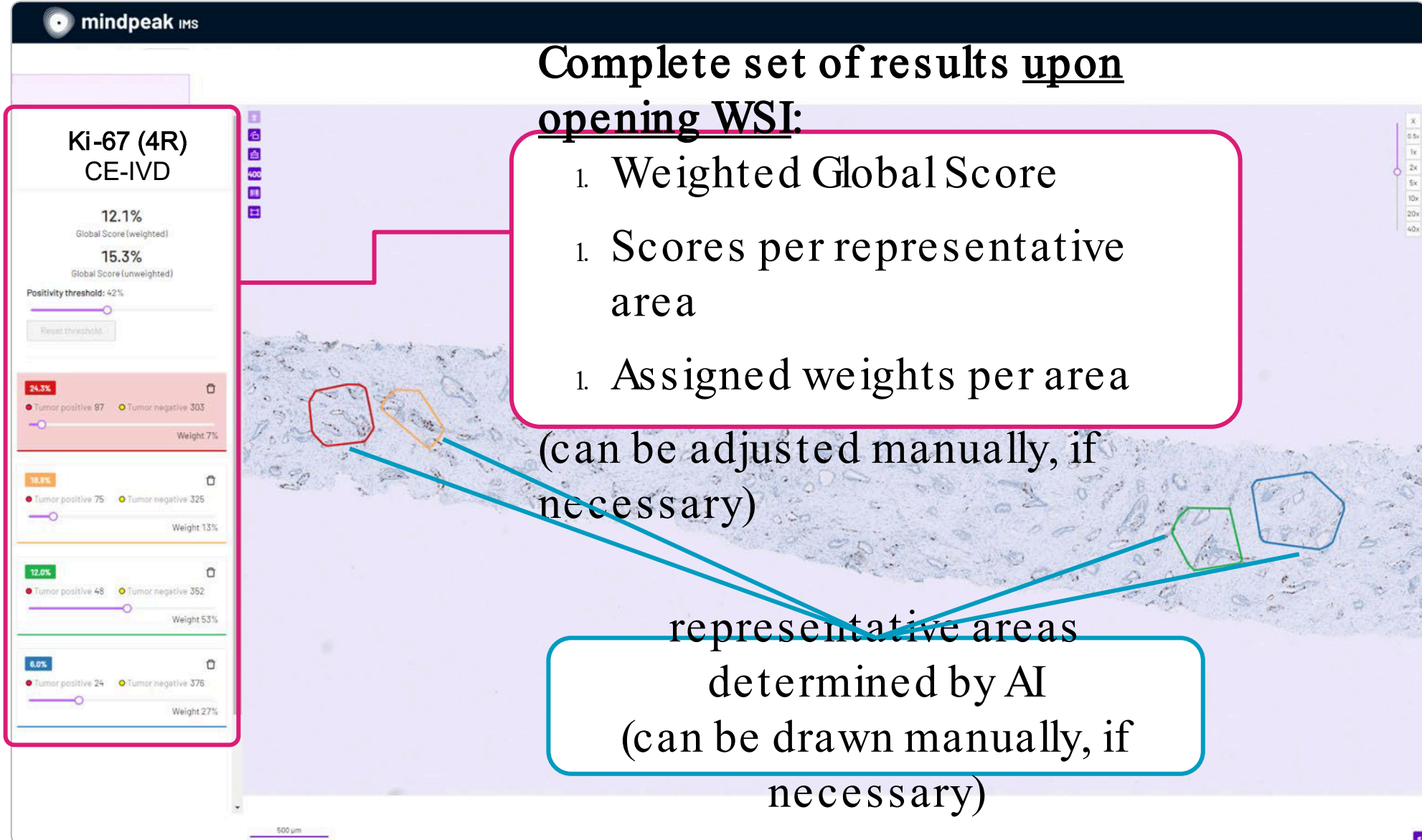
based spatial distribution of positive tumor

AI finds representative areas and scores them individually



Full Set of Results acc. IKWG-Guideline

displayed immediately upon opening a WSI for final review



Complete set of results upon opening WSI:

1. Weighted Global Score
1. Scores per representative area
1. Assigned weights per area
(can be adjusted manually, if necessary)

representative areas determined by AI
(can be drawn manually, if necessary)

mindpeak IMS

**Ki-67 (4R)
CE-IVD**

12.1%
Global Score (weighted)

15.3%
Global Score (unweighted)

Positivity threshold: 42%

Reset threshold

24.3%

Tumor positive 97 Tumor negative 303

Weight 7%

15.8%

Tumor positive 75 Tumor negative 325

Weight 13%

12.0%

Tumor positive 48 Tumor negative 352

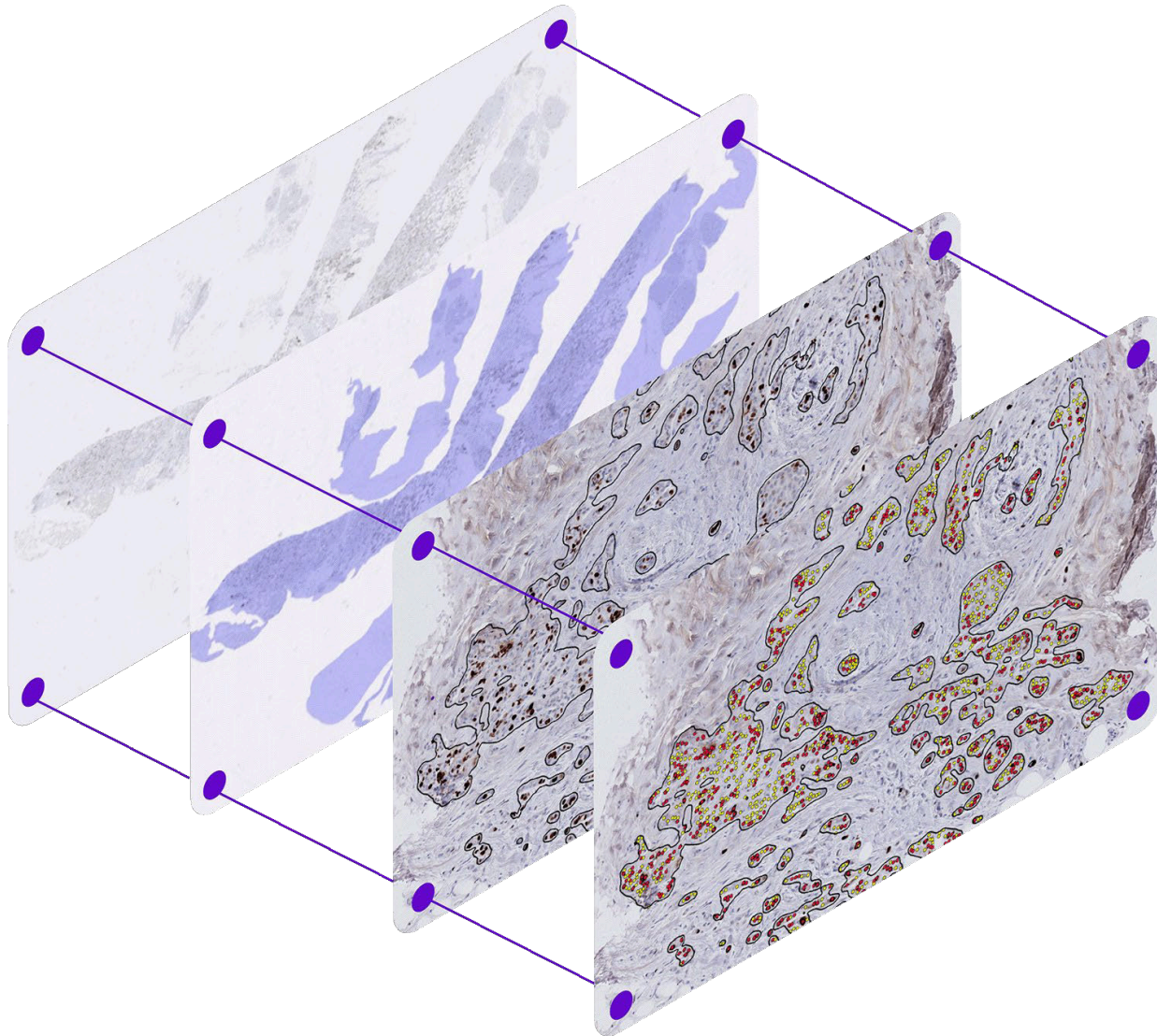
Weight 53%

6.0%

Tumor positive 24 Tumor negative 376

Weight 27%

500 µm



**Biomarker
scoring
guide line**

AI-driven prognostisering och behandlingsplanering

Hur kan AI utnyttja Ki67-data för mer exakta prognoser?

Hur AI-algoritmer kan integrera Ki67 med andra kliniska och molekylära data för att utveckla personliga behandlingsplaner.

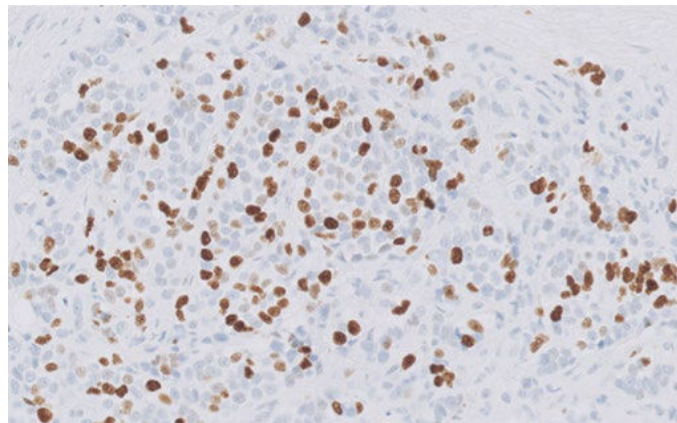
Pågående forskning och potentiell framtida utveckling på detta område.

Konsensus och rekommendationer är:

- 1) När det gäller östrogenreceptor- och HER2-testning är preanalytisk vävnadshantering avgörande.
- 2) En standardiserad visuell räknemetod har rekommenderats
- 3) Deltagande i och utvärdering av kvalitetssäkring rekommenderas.
- 4) IKGW accepterade att Ki67 IHC som prognostisk markör för bröstcancer har klinisk validitet men drog slutsatsen att den kliniska nyttan är för östrogenreceptorpositiva och HER2-negativa patienter att identifiera de som inte behöver adjuvant kemoterapi.

IKWG-Guideline för Ki-67 Global Scoring för att ta hänsyn till tumörheterogenitet i bröst

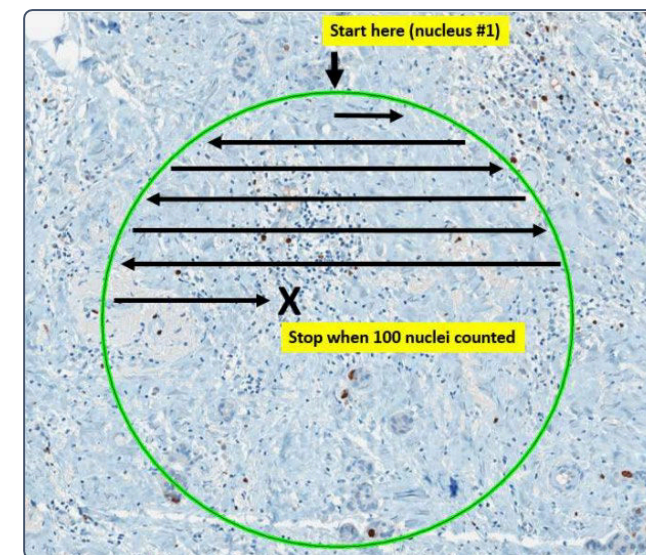
**International
Ki67 in Breast
Cancer Working
Group**



first adopted by
Sweden from
01.03.2022 onwards

Nu helbilsbedömning (tidigare: endast hotspot)

Hitta 4 representativa områden (à 100 celler) i tumören på WSI
Representerar spridningskategorierna: 0, låg, medelhög och stark
Fastställa poäng per representativt område
Hur mycket [%] av den totala tumören på WSI faller i vilken kategori?
Beräkna ”% Global Score”



Fallstudier och framgångshistorier: UNILABS-Mindpeak

Unilabs och Minspeak arbetade tillsammans med hjälp av metodiken från International Ki67 in Breast Cancer Working Group

Alla konsulter bröstpatologer deltog i utvecklingen av en enkel algoritm att använda i klinisk praxis på Unilabs

Inledande fas: Tittar på lösningen med faktiska prover och diskussioner i grupp med utvecklingsteamet från Mindpeak

Fallstudier och framgångshistorier

Ledningen krävde en pilot studie

113 Ki-67-glas från bröstcancerpatienter analyserades. Inklusive kriterier:

kvalitetssäkring (EQA) i preanalytisk

- 113 Ki-67-glas från bröstcancerpatienter analyserades. Inklusive kriterier:
- kvalitetssäkring (EQA) i preanalytisk
- 113 Ki-67-glas från bröstcancerpatienter analyserades. Inklusive kriterier:
- kvalitetssäkring (EQA) i preanalytisk
- 113 Ki-67-glas från bröstcancerpatienter analyserades. Inklusive kriterier:
- kvalitetssäkring (EQA) i preanalytisk

Fallstudier och framgångshistorier



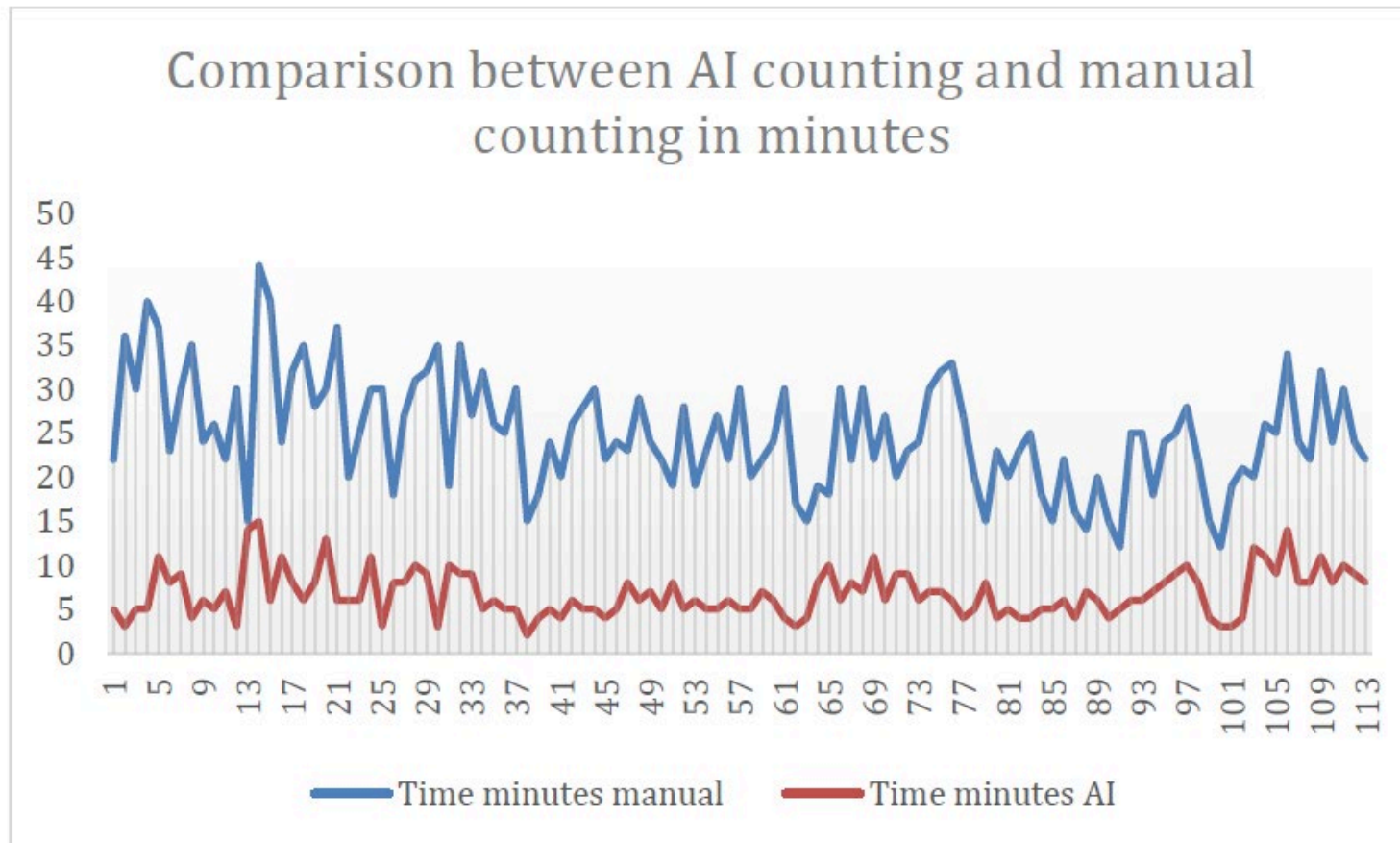
Kvantifieringen av Ki-67-uttryck på tumörceller med AI-mjukvaran identifierade fler Ki-67-positiva prover vid cut-offs på $\geq 1\%$ och $\geq 5\%$ jämfört med manuell poängsättning. Ytterligare fyra patienter klassificerades som låga när AI-mjukvaran tog hänsyn till fler celler



Ytterligare två patienter omkategoriserades till medelintervallet med 6%-29%.


Fallstudier och framgångshistorier

Tidsbesparande för 6 patologer



Article | [Open access](#) | [Published: 06 December 2022](#)

Validation and real-world clinical application of an artificial intelligence algorithm for breast cancer detection in biopsies

[Judith Sandbank](#), [Guillaume Bataillon](#), [Alona Nudelman](#), [Ira Krasnitsky](#), [Rachel Mikulinsky](#), [Lilach Bien](#), [Lucie Thibault](#), [Anat Albrecht Shach](#), [Geraldine Sebag](#), [Douglas P. Clark](#), [Daphna Laifenfeld](#), [Stuart J. Schnitt](#), [Chaim Linhart](#), [Manuela Vecsler](#) & [Anne Vincent-Salomon](#) 

npj Breast Cancer **8**, Article number: 129 (2022) | [Cite this article](#)

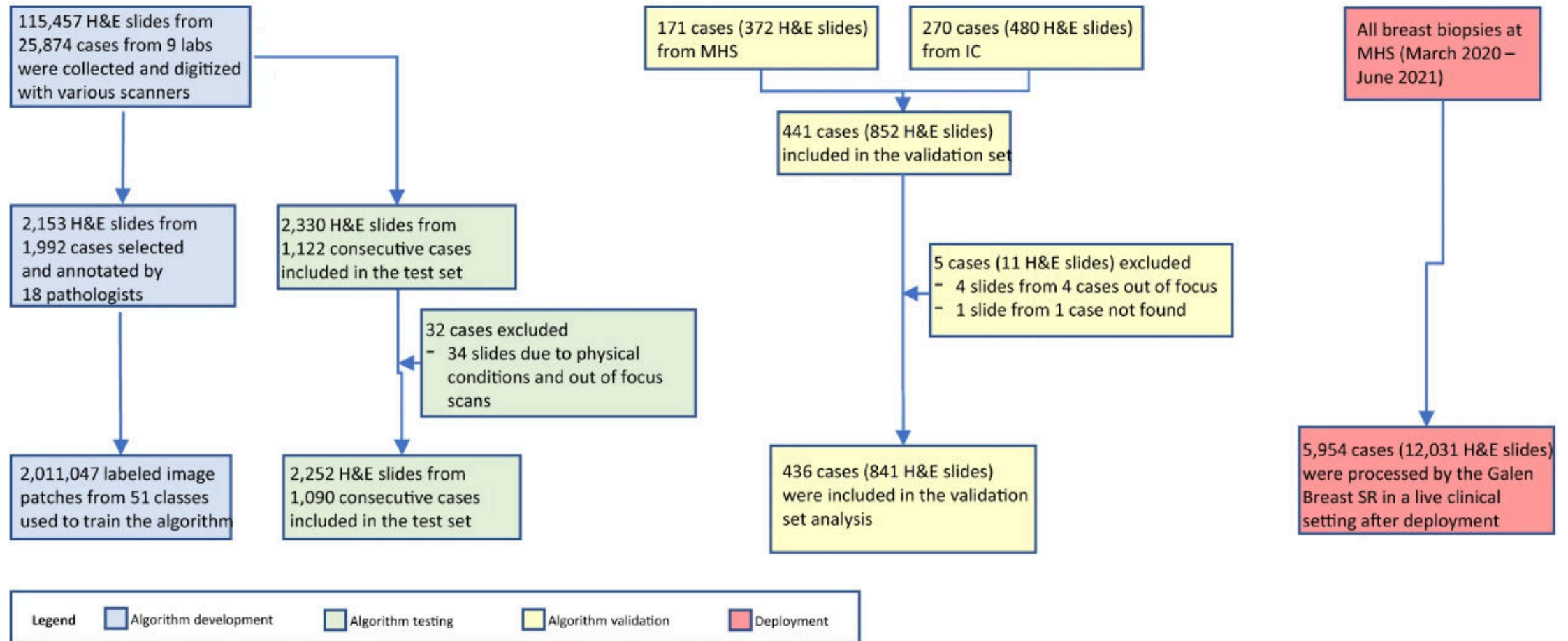
7438 Accesses | **9** Citations | **681** Altmetric | [Metrics](#)

Abstract

Breast cancer is the most common malignant disease worldwide, with over 2.26 million new cases in 2020. Its diagnosis is determined by a histological review of breast biopsy specimens, which can be labor-intensive, subjective, and error-prone. Artificial Intelligence (AI)—based tools can support cancer detection and classification in breast biopsies ensuring rapid, accurate, and objective diagnosis. We present here the development, external clinical validation, and deployment in routine use of an AI-based quality control solution for breast biopsy review. The underlying AI algorithm is trained to identify 51 different types of clinical and morphological features, and it achieves very high accuracy in a large, multi-site validation

Fig. 1

From: [Validation and real-world clinical application of an artificial intelligence algorithm for breast cancer detection in biopsies](#)



Study flow chart detailing the cases analyzed and the different study phases.

Automatiserade verktyg för biopsigranskning som använder algoritmer för artificiell intelligens (AI) för att öka patologens insats kan



Erbjud mer skalbara, standardiserade processer för biopsidiagnostisk granskning



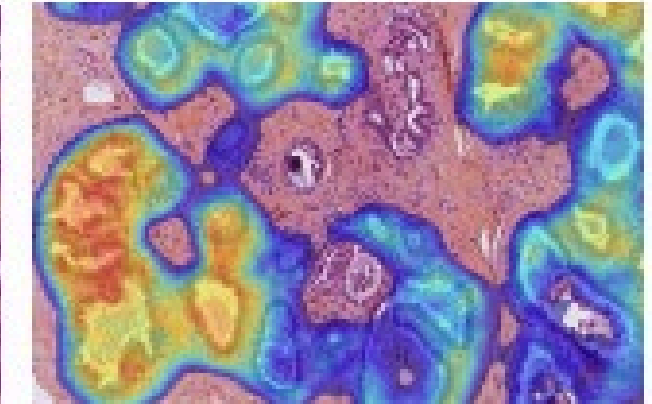
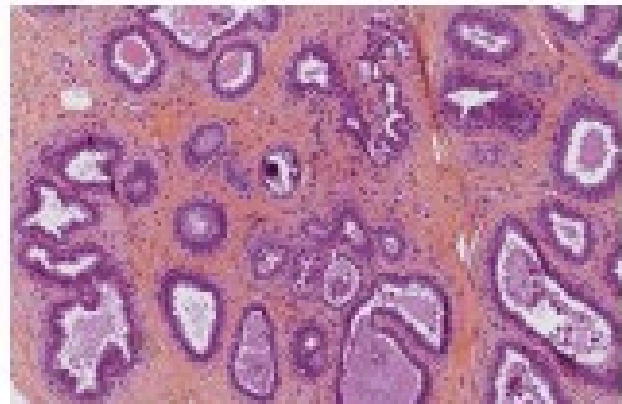
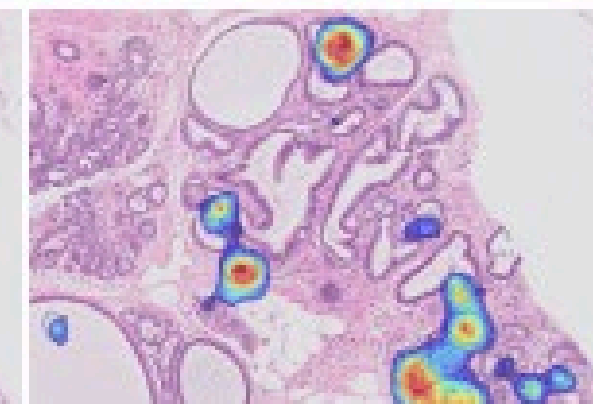
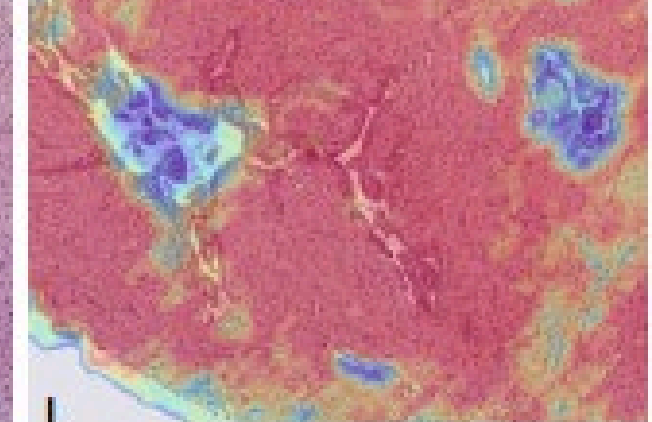
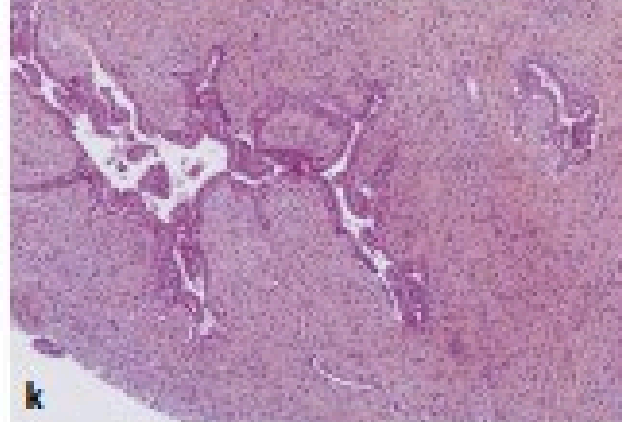
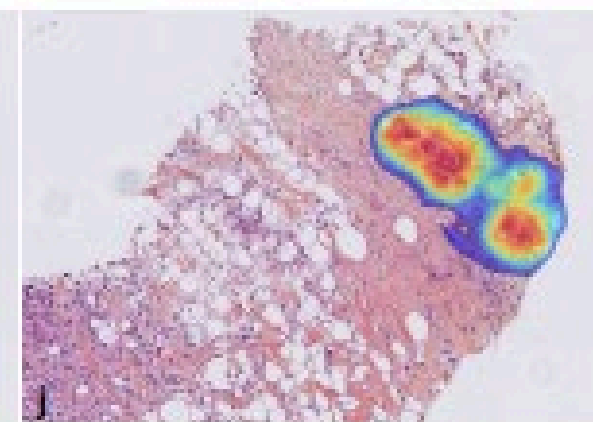
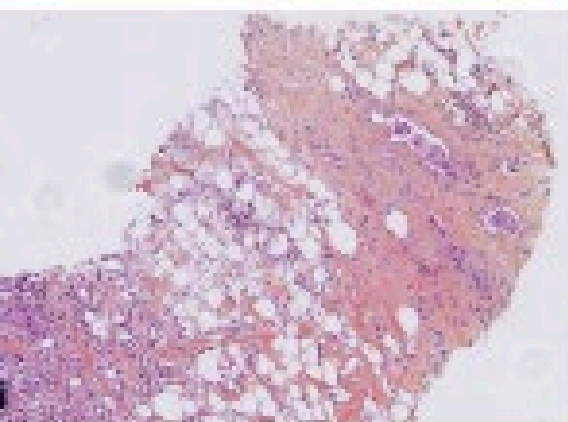
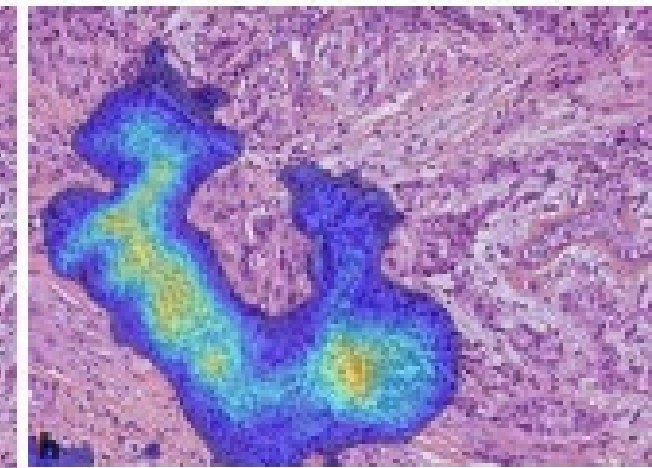
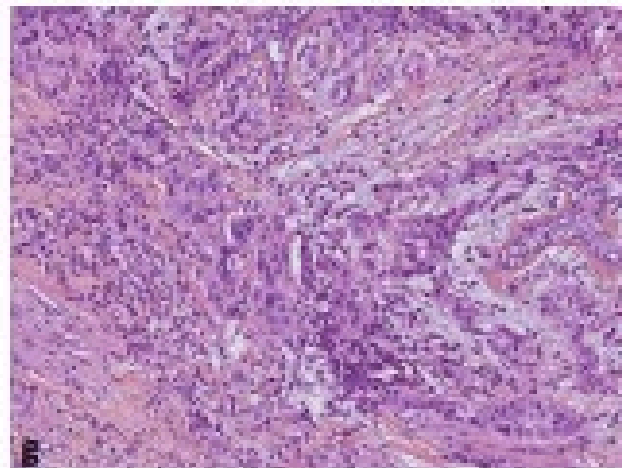
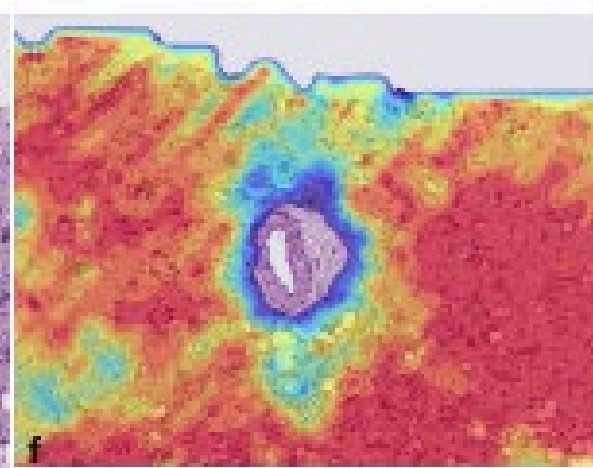
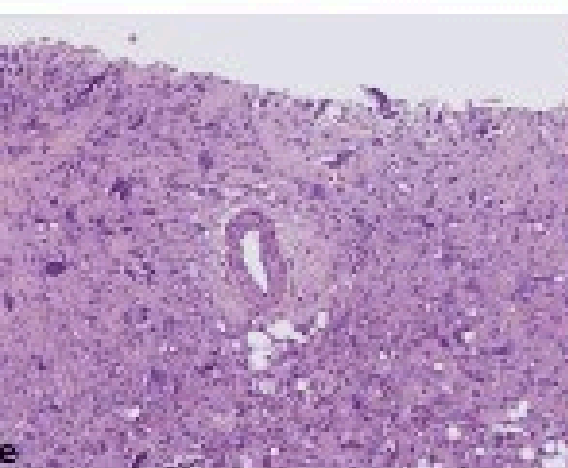
Kan i slutändan hjälpa till att optimera patientbehandlingen.

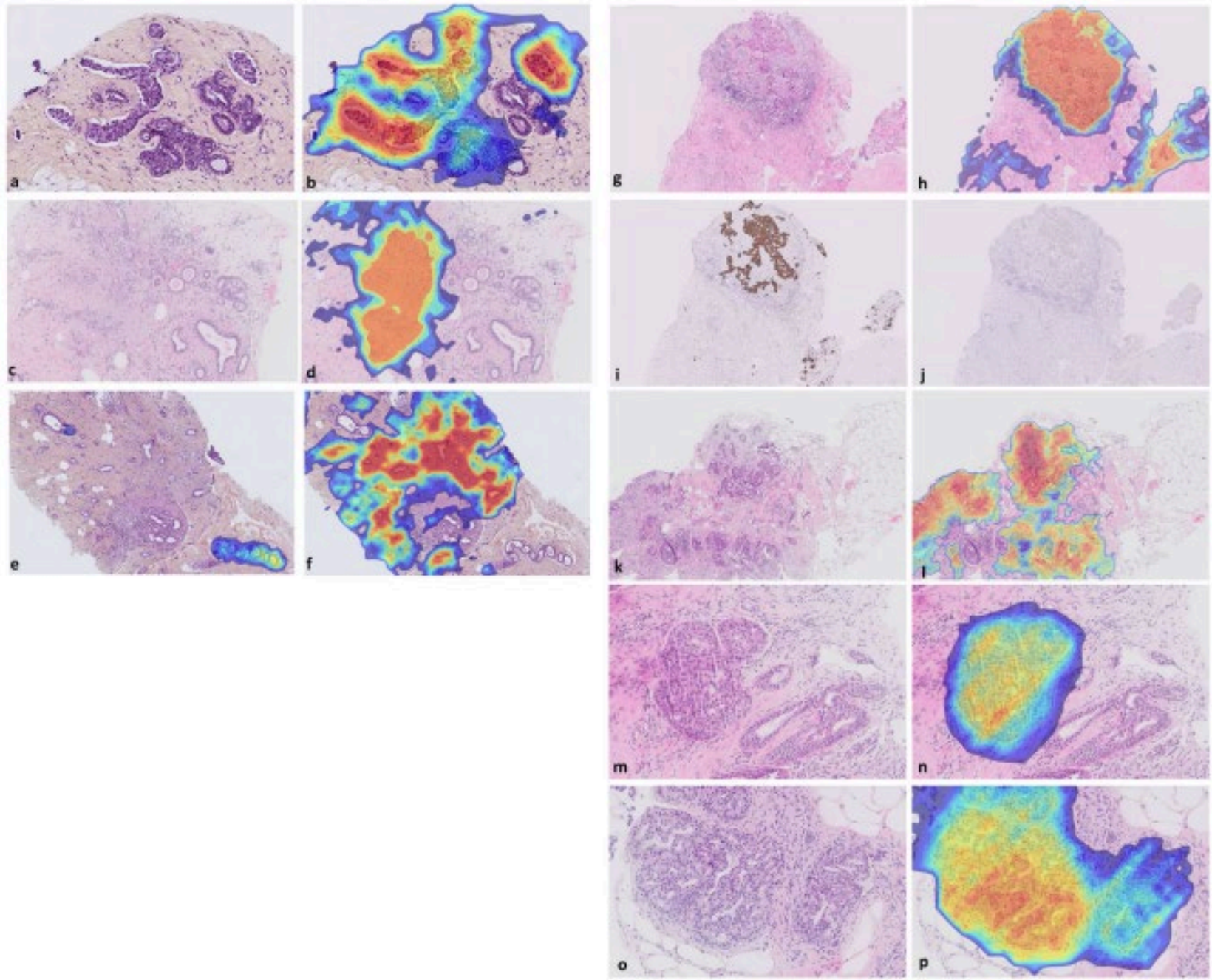


För diagnostiskt stöd för bröstbiopsi utfördes en studie av AI-baserade algoritmer för att stödja live-miljö i ett diagnostiskt laboratorium av IBEX



Testade och validerade AI-algoritmer kan identifiera dussintals morfologiska egenskaper i histologiprover





Fallstudier som visar användningen av digital patologi

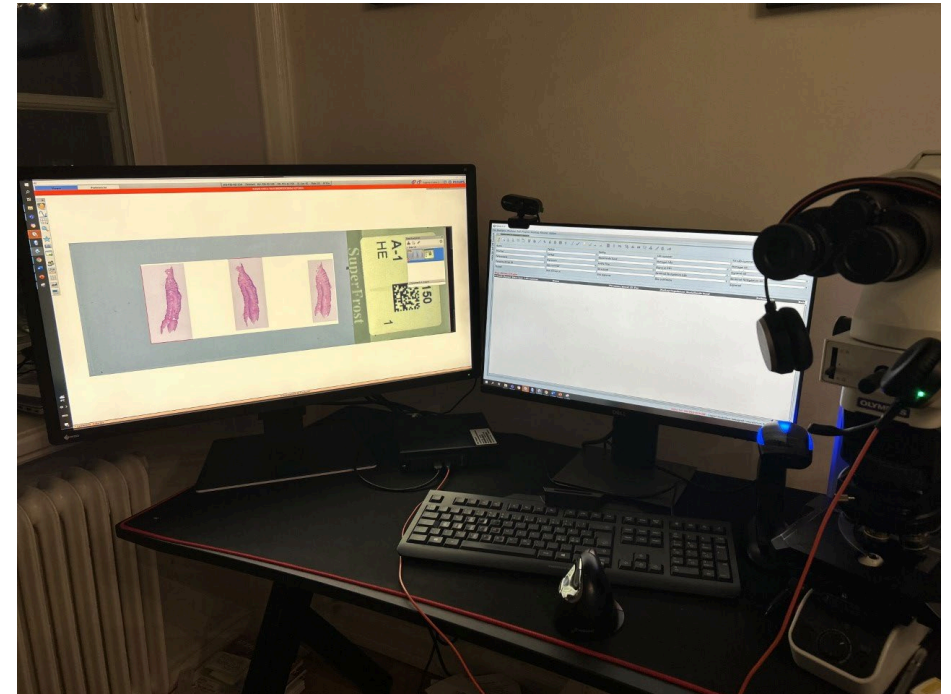
Personlig erfarenhet på UNILABS, Sverige

Fyra labb i fyra städer med 56 histopatoger som arbetar 100% digitalt

Huvudsta, Stockholm, ~80 000 prover per år, 100% digitalt

Digital patologi + AI prostata

Digital patologi + AI-bröst



Case studies demonstrating the use of digital pathology

In conclusion

Moderniseringen av ett laboratorium för digital patologi omfattar flera steg, bland annat uppgradering av utrustning, installation av programvara, utveckling av arbetsflöden, utbildning av personal, upprättande av kvalitetskontroll och kontinuerlig utvärdering och optimering av systemet^{1,2}

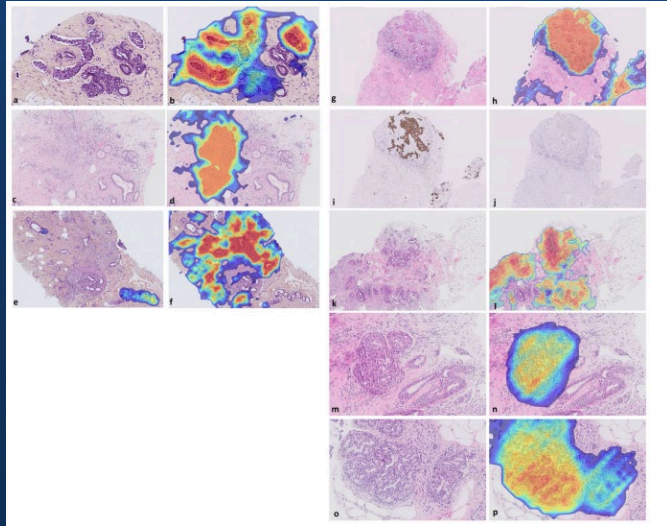
Genom att följa dessa steg kan laboratorier framgångsrikt implementera digital patologi och dra nytta av de fördelar den erbjuder

Digital patologi har visats:

Att vara tillförlitlig och noggrann för diagnostiska ändamål, med jämförbar diagnostisk noggrannhet och handläggningstid med traditionella patologimetoder

För att möjliggöra konsultationer och samarbeten på distans, förbättrad tillgång till patologi-tjänster och ökad effektivitet och kostnadsbesparingar^{1,3}





Tack för att du lyssnade