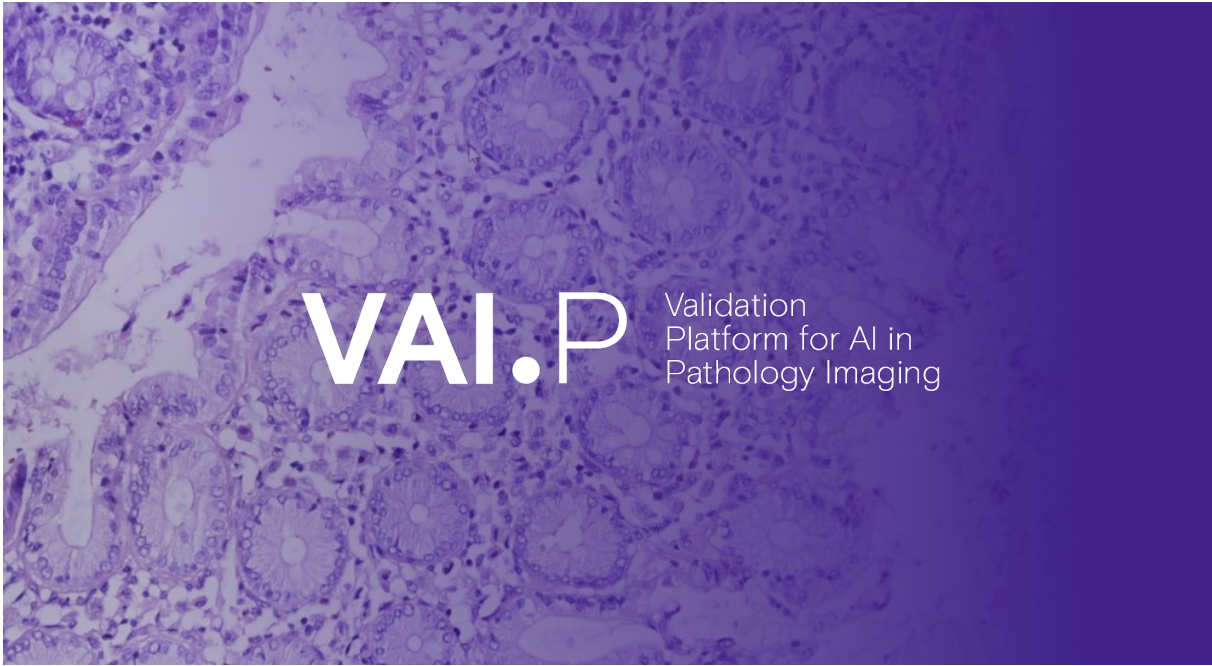


# Projektrapport

Nationell Plattform for AI in Pathology Imaging



## Dokumenthistorik

Version	Datum	Kommentar	Handläggare
1.0	2024-12-19		Kevin Sandeman

## Innehåll

Sammanfattning.....	5
Bakgrund .....	5
Syfte och projekt mål .....	5
Projektorganisation .....	5
Historik.....	6
Använda metoder .....	6
Projektets resultat kontra projekt mål .....	7
Projektresultat.....	7
Analysresultat.....	7
Kostnader .....	7
Plan framåt.....	7
Appendix .....	8
Teknisk Metod .....	8
Rekommenderade kravspecifikationer för framtida plattformar .....	11

## Sammanfattning

Projektet "Nationell Plattform för AI in Pathology Imaging" har lyckats sätta upp en teknisk plattform för att leverantörers AI-algoritmer och kompletta analyser beräknas. VAI-P har genomfört ett övergripande samarbete mellan olika Regioner med nätverkande via Nationell Arbetsgrupp för Digital Patologi och KVASt-gruppen för bröstpatologi. Med hjälp av befintlig finansiering avslutas projektet i slutet av 2024 med leverans enligt ursprunglig plan.

## Bakgrund

### Syfte och projektmål

Miljöns mål är att utveckla svensk hälso- och sjukvårds förmåga, över hela landet, att genomföra systematisk klinisk validering av kommersiellt tillgänglig AI-programvara som är tänkt att fungera som beslutsstöd inom bilddiagnostik med fokus digital patologi. Initialt handlar validering om att undersöka flera algoritmers träffsäkerhet och robusthet med avseende på olika regioner och laboratorier. Projektgruppen har delat resultaten med deltagande regioner och AI-företag. I förlängningen är målet att erfarenhet från plattformen ska kunna användas för jämförelser av AI-algoritmer i samband med upphandlingar, och för framtida valideringar. Valideringen innebär att AI-algoritmerna testades mot en stor mängd historiska, väl validerade, data för att avgöra hur hög träffsäkerheten är - jämfört med andra tillgängliga AI-algoritmer och jämfört med mänskliga bilddiagnostiker. Det är viktigt att de historiska data är representativa, d.v.s. härrör från olika laboratorier i Sverige och olika typer av utrustningar.

Syftet med detta dokument är att samla våra observationer, feedback, utmaningar och frågeställningar kring uppsättning, testning och utvärdering av de olika plattformarna vi arbetat med inom VAI-P.

### Projektorganisation

Projektets huvudgrupp består av:

Kevin Sandeman (huvudforskare), Medicinsk Service, Region Skåne

Jurko Zoric (projektledare), Medicinsk Service, Region Skåne

Andreas Malm, IT-ansvarig, Medicinsk Service, Region Skåne

Håkan Olsson, IT-konsult

Sophia Zackrisson (behörig företrädare för forskningshuvudman), Lunds Universitet och Region Skåne

Håkan Gustavsson, plattformsutvecklare Linköpings Universitet och Region Östergötland

Ann-Sofi Mikaelsson, administrativ projektledare, konsult

Claes Lundström, arealedare AIDA Linköpings Universitet

Projektets styrgrupp består av:

Carl Backman (ordf), NPO Medicinsk diagnostik, Västra Götalandsregionen

Jonas Cederberg, NPO Medicinsk diagnostik, Region Västmanland

Katrine Riklund, NPO Medicinsk diagnostik, Region Västerbotten

Johan Ahlgren, RCC i samverkan

## Historik

Cancer är den näst vanligaste dödsorsaken och orsakar en betydande ekonomisk börda för samhället, utöver patientens individuella lidande. Patologens mikroskopiska diagnos är avgörande för att vägleda vårdande läkare i deras kirurgiska och onkologiska behandlingsbeslut. Digital patologi har ersatt mikroskopet i ett ständigt växande antal laboratorier och betraktas som en komplett diagnostisk ersättning för konventionell histologisk diagnostik med flertal fördelar som till exempel förbättrade svarstider, arkiveringslösningar och kommunikationssätt. Inom området artificiell intelligens (AI) finns det lovande lösningar för bildanalys som uppnår resultat i utsträckning med subspecialiserade patologer. Bildanalysen verkar ge särskilt bra stöd till allmänpatologer i att ge beständiga diagnoser med god reaktionstid.

Bildanalysens utmaningar befinner sig i implementeringen och den kliniska utvärderingen som behövs på en betydlig större skala med mera variation i bildmaterialet för att kunna garantera en robust patientsäker teknik.

Vårt projekt syftar till att kvalitetssäkra AI genom att testa algoritmer från AI-leverantörer som vill vara med. Projektet fungerar i samråd med akademiska forskare.

Det nuvarande fokuset för AI-lösningar inom patologi är dock applikationsbaserad patologutlöst analys för specifika patologiska utmaningar. Det är inte förrän man har testat AI på mot lokala variationer i labbhantering, immunhistokemisk färgning, skannerinställningar med mera, som man säkert kan säga hur stadig dagens AI för patologi är.

## Använda metoder

Projektet utförs i form av ett forskningsprojekt med Region Skåne som primär huvudman och med övriga myndigheter som deltagande huvudmän.

För att säkert kunna bedöma hur AI:s träffsäkerhet samlades bilder och annan data från deltagande sjukhus i Sverige som bedriver digital bröstdiagnostik.

Projektet avgränsas till insamling av bildmaterial som har använts digitalt i klinisk vardag under de sista åren för att säkerställa att labbprocessen är optimerat för digital diagnostik.

En viktig del i vårt projekt är att använda två säkra molnbaserade IT-plattformar för digital patologi på vilka man kan ladda upp bilder. Konfigurering av IT-plattformarna görs i samarbete med IT-säkerhetsexperten, GDPR-experten, och de sjukhus och informationsgivare som kommer att lämna ut data till vårt projekt. Plattformarna kan interagera med AI-leverantörernas algoritmer.

Resultaten av forskningen kommer att publiceras i vetenskapliga publikationer och presenteras på kongresser.

Projektet kommer att visa sin betydelse genom ett nationellt samarbete i insamling av bilddata, multidisciplinärt samarbete för patientsäker datahantering och -analys av data samt bedömning av multipla algoritmer inför eventuellt kliniskt bruk.

Möjligheten att genomföra AI-analysen på plattformen i stället för datatransfer till enskilda AI-leverantörernas plattformar granskades.

## Projektets resultat kontra projektmål

### Projektresultat

Namn på aktivitet	Uppnådda resultat, kommentar
Etikgodkännande	2023-04-28
Plattformsleverantör	Sectra, Proscia
AI-leverantörer	Visiofarm, Aiforia
Deltagande Regioner	Region Skåne, Region Östergötland
Datauttag	Godkänt av lokala registeransvariga
AI-analyser	Tillämpat
Publicering	Inväntar statistiska analyser
Internationell spridning/ nationell spridning (möte med MT SKR, NAG digital patologi, föreläsning Falun)	ECDP Budapest 2023. Global engage congress London 2023. Precision Medicine Forum Stockholm 2024

### Analysresultat

Våra plattformar har möjliggjort utvärdering av AI-algoritmer för bedömning av global Ki67 för bröstcancer, vilket kan påskynda utvecklingscyklerna för leverantörer och underlätta säker användning av AI inom sjukvården. Den här typen av plattform kan även vara ett stöd för regionerna vid utvärdering av AI-algoritmer. Den arkitekturella lösningen gör att plattformen är skalbar och redo att ta emot nya leverantörer som vill testa sina system eller regioner som vill jämföra olika AI-system på sina egna bildmaterial.

VAI-P-plattformen är en plattform som vi har anpassat och implementerat för att validera AI-algoritmer inom patologi. Plattformen använder en hybridlösning för bearbetning och lagring, som uppfyller samtliga sekretesskrav och utnyttjar molntjänstens skalbarhet och flexibilitet. Vi har utvecklat en metod för att extrahera, transformera och ladda data, baserad på en datamodell som anpassas till de tillgängliga data. Plattformen kommer att underlätta utvärderingen av AI-algoritmer för patologi, vilket bidrar till snabbare utveckling för leverantörerna och säkrare AI-användning för regionerna. Plattformen är skalbar och kan utökas med nya leverantörer eller regioner som vill testa olika AI-algoritmer.

### Kostnader

Projektets använda budget var 2 400 588 SEK.

### Plan framåt

RCC medel för klinisk implementering av AI lösningar inom bilddiagnostik i Södra sjukvårdsregion (2,6 milj. SEK).

Rekrytering av nya sjukhus (Skåne, Kronoberg och Blekinge) för validering och utrullning av AI i kliniskt flöde.

Upprätthålla nationellt samarbetsintresse hos olika aktörer (sjukvården, industri, myndighet). Mål att skapa verktyg för lokal, regional och nationell validering av AI-algoritmer.

Effekt från projektet: Tätare kliniskt digitalt samarbete mellan olika regioner genom införande av gemensam infrastruktur (beviljade utvecklingsmedel 1,5 milj. RCC samverkan).

## Appendix

### Teknisk Metod

Två valideringsplattformar för utvärdering AI-analyser av Ki76 inom patologi (VAI-P) nyttjades. Den tekniska plattformen är en hybrid mellan molnlösning och lokal server på RS. Molndelen används för lagring av pseudonymiserade bilder och för analys med hjälp av AI-algoritmer. Lokala servrar används för analys av bilder för on-prem installation av viss AI-lösning. Lösningen används för en objektiv validering för AI-algoritmer i digital patologi och kan anpassas till flertal AI-algoritmer vid behov. Resultatet av utvärderingen lagras och behandlas lokalt.

Valideringen har utförts i två omgångar av specialistläkare inom patologi med ett par veckors mellanrum. I den första omgången har hälften av läkarna granskat bilderna utan AI-stöd och den andra hälften med AI-stöd. I den andra omgången har de som i den första omgången hade AI-stöd granskat bilderna utan AI-stöd, och vice versa för den andra hälften av läkarna. För att undvika bias har bilderna fördelats genom en anonymiserings- och randomiseringsprocess.

### Valideringsmetod

Beskrivning av hur AI-stödet för bildgranskning inom klinisk patologi granskades.

Upplägget för valideringen var enligt följande:

- 17 läkare i valideringen.
- 180 bilder som är relevanta för det kliniska området som AI-stödet riktar sig till.
- Varje läkare har granskat 20 olika bilder, och varje bild har granskats av två läkare.
- Varje läkare har granskat samma bild två gånger, en gång med AI-stöd och en gång utan AI-stöd.
- Detta har resulterat i över 600 granskningar av läkare samt 300 granskningar av AI.

### Urval av material

De digitala histopatologiska bilder som användes i våra valideringsstudier härrör från följande deltagande regioner:

- Region Skåne
- Region Östergötland

Bilderna valdes ut av bröstpatologer inom respektive region och har genomgått en anonymiseringsprocess innan validering. Genom att inkludera ett brett urval av bilder har vi säkerställt en omfattande representation av bildmaterial. Detta tillvägagångssätt möjliggör en robust validering och inkluderar bilder från olika typer av skanningsutrustning.

### Data

Detta avsnitt ger en översikt över den data och de metoder som har använts för att i plattformen kunna validera bilder och AI-algoritmer. Vi har använt digitala histopatologiska bilder för global Ki67. Bilderna har valts ut från ett stort arkiv av patientprover från 2023. För att kunna använda bilderna i valideringen har vi inhämtat nödvändiga etiska tillstånd och följt gällande lagar och regler för hantering av personuppgifter. Bilderna har extraherats från PACS-systemet och anonymiserats genom att ta bort alla identifierbara uppgifter om patienterna.

### Export metadata

Läkarens och AI:s bedömning av global Ki67-värdet lagras på och exporteras från valideringsplattformen i ett strukturerat och standardiserat format. Ett standardiserat flöde sköter sedan hanteringen och sammanställningen av resultaten på ett korrekt sätt.



- Läkarna har granskat Ki67-bilderna i Proscia:s plattform Concentriq och sparat sin bedömning (Proliferation\_Index i %) som metadata.
- AI-applikationen har importerat sitt Proliferation\_Index som metadata på bilderna.
- Bild-id och tillhörande Proliferation\_Index av läkare har exporterats från plattformen till Excel.
- Bild-id och tillhörande Proliferation\_Index av AI-algoritmen har exporterats från Visiopharms Ai-applikation till Excel.
- Data har sammanställts i en Excel-lista med läkarens-, AI:s Proliferation\_Index och ursprunglig bedömning innan exporten från produktionssystemet.

### **Datasäkerhet och integritet**

Varje läkare har ett personligt, lösenordsskyddat repository. Roller begränsar åtkomsten för att säkerställa integritet och följa lagar och regler.

Auditloggen spårar alla ändringar i ett repository, inklusive vem, vad och när. Detta säkerställer säkerhet, kvalitet, transparens och ansvar.

Ytterligare information kring säkerhet och integrationer finns under separata kapitel under respektive plattform.

### **Arbetsflöde**

Denna sektion ger en övergripande beskrivning av arbetsflödet för att importera, fördela och validera material i plattformarna.

#### **Export av bilder från källsystem**

Bilder exporteras anonymt till PC tillhörande RS-skåne admin för valideringsplattformen.

#### **Import bilder till systemet**

Bilderna importeras av RS-admin, till valideringsplattformen.

#### **Fördelning bilder**

De anonymiserade bilderna tilldelas slumpmässigt till läkarna. Detta tillvägagångssätt säkerställer att fördelningen av det ursprungliga materialet inte påverkas av bildens ursprung eller läkarens lokalisering. Ansvarig på RS-Skåne för valideringsplattformen genomför fördelningen av bilderna enligt den framtagna fördelningsalgoritmen. Varje läkare får enbart tillgång till de bilder denna skall validera.

#### **AI-analys**

RS-admin väljer ut aktuella bilder och startar AI-validering av dessa bilder, därefter sparas AI-resultatet i plattformen och blir tillgängliga för läkarna.

#### **Läkare genomför analys och validering**

Varje läkare har ett eget Repository som är säkrat med ett unikt användarnamn och lösenord för att säkra tillgång till korrekt validerings material.

Kopplad till varje bild anger respektive läkare sina respektive svar.

Beroende på om valideringen görs med AI-stöd eller utan, kan läkarna se AI-valideringen (Proliferation\_Index), samt AI-lösningens markeringar i bilderna. Samtliga läkare genomför validering både med och utan AI-stöd. Valideringen genomförs i två olika omgångar.

#### **Utvärdering**

Varje läkare har registrerat sitt resultat för respektive bild. Denna data exporteras och sammanställs av de ansvariga för valideringsplattformarna (RS-ansvariga). Efter att utvärderingen är genomförd, tas

bilderna bort från läkarnas arbetsmappar för att säkerställa dataskydd och integritet. Den sammanställda informationen analyseras sedan för att utvärdera valideringsprocessen.

## Plattformer

### Concentriq

Concentriq for Research är en digital patologi-plattform utvecklad av Proscia. Den används av läkemedelsföretag, bioteknikföretag, kontraktsforskningsorganisationer (CROs) och akademiska forskningsorganisationer för bildbaserad forskning i stor skala.

Plattformen förenar team, data och applikationer över flera platser, vilket möjliggör samarbete.

#### **Integration och arbetsflöde**

Plattformen finns i Proscias molnlösning och är en webbaserad lösning med HTTPS. Användaren loggar in med användarnamn och lösenord för att granska sina bilder.

#### **Dataflöde**

Via Concentriq plattformen så kan RS-admin öppna VisioPharms AI-applikation.

### Sectra

Sectras lösning liknar kliniska testmiljön och ansluter nära till ett kliniskt arbetsflöde.

#### **Integration och arbetsflöde**

1. Sectra skickar nya bildnotifikationer med HTTPS (port 443) till Aiforia när nya bilder importerats till Sectra. Aiforia utför sedan automatiserad bildanalys för de konfigurerade bildtyperna.
2. Användaren kan öppna Aiforia Clinical Viewer från Sectra IDS7 för det valda fallet och från visningsprogrammet modifiera och bekräfta analysresultaten (rapporten) som sedan överförs till Sectra. a. Bildanalysresultaten överförs till Sectra genom Sectra Image Analysis API. Detta gör att resultaten kan visas visuellt i IDS7. b. Valfritt kan bildanalysresultaten också överföras till Sectra genom Sectra HL7 API. Detta gör att resultaten kan inkluderas i den kliniska rapporteringsprocessen och vidarebefordras till andra system som Elektroniska Journaler (EHR) eller Laboratorieinformationssystem (LIMS).
3. Användaren öppnar Sectra IDS7 på sin arbetsstation och trycker på knappen "Visa resultat i Aiforia". Detta öppnar standardwebbläsaren som skickar den initiala begäran till Aiforia.
4. Aiforia skickar en callback till Sectra IA API för att hämta startdata.
5. Aiforia autentiserar Sectra-användaren från Azure AD.
6. Efter lyckad autentisering loggas användaren in i Aiforia och Clinical Viewer öppnas med den fallinformation som valdes i IDS7.
7. Begäranden om bildanalys styrs genom Aiforia Message Queue. Bilder laddas ner genom Sectra IA API till Aiforia Cloud.
8. Bildanalysresultaten (hela bilden / hotspot) lagras i Aiforias backend. När användaren godkänner resultaten är de inte längre modifierbara, och informationen skickas till Sectra.

#### **Säkerhet och Autentisering**

I alla scenarier initierar Sectra kommunikationen med Aiforia med en initial begäran som innehåller en bearer token som används av Aiforia när de kommunicerar tillbaka till Sectra. För bildnotifikationer identifierar sig Sectra med klientuppgifter (id och hemlighet) som är kopplade till

en systemanvändare hos Aiforia. När Aiforia Clinical Viewer öppnas från Sectra autentiseras användaren oberoende mot Azure AD. Sectra-konfigurationen innehåller URL:erna för att kommunicera med Aiforia och de ovan nämnda klientuppgifterna. Aiforia-konfigurationen innehåller systemanvändaren som klientuppgifterna är kopplade till.

Ur ett nätverksperspektiv, när man använder Aiforia Cloud-installation och Sectra lokalt, måste extra försiktighetsåtgärder beaktas. För att tillåta inkommande anslutningar från molnet till sjukhusnätverket är en vanlig lösning att placera en (omvänd) proxy i DMZ med endast inkommande https-port (443) öppen och använda en vitlista för ett antal IP-adresser som används av Aiforia Cloud. Figur 2 visar den grundläggande arkitekturen för installationen. Användare kan komma åt Aiforia Cloud direkt från sina arbetsstationer. Backend-kommunikation via IA API går genom en proxy som möjliggör bättre kontroll över trafiken. All kommunikation är krypterad med HTTPS.

### Rekommenderade kravspecifikationer för framtida plattformar

De olika plattformar som har använts i projektet har varit till stor nytta för alla inblandade parter. De har möjliggjort en snabb och säker hantering av både valideringsunderlag och insamling av feedback och resultat. Vid kravställning av framtida plattformar bör följande punkter beaktas:

Malm vi behöver diskutera punkterna nedan,

- Inläsning av bild
  - Rekommendationen är att regionerna själva kan ladda upp sina bilder direkt till valideringsplattformen.
- Fördelning av bilder
  - Man bör kunna "kopiera" bilder till flera lagringsytor utan att lagringsutrymmet dubblas för varje bild som "kopieras.
  - Bilderna bör med automatik kunna fördelas mellan deltagande läkare, det bör finnas flera flexibla lösningar för hur denna fördelning skall ske.
- Beställning av AI-körning
  - Det är viktigt att plattformen har funktionalitet för att beställa körning av olika AI-motorer. Detta innebär att administratören kan välja vilka AI-motorer som ska användas (en eller flera) för att analysera och bearbeta bilderna från lagringsytorna i plattformen. Administratören kan också specificera vilka bilder som ska ingå i körningen, eller välja att köra alla bilder. Plattformen ska kunna hantera både enstaka och flera AI-motorer samtidigt.
- Hantering av AI-resultat
  - Plattformen ska kunna hantera flera olika AI-motorer som ger bedömningar av samma bild. Dessutom ska det finnas möjlighet för läkare att validera varje AI-bedömning separat. Detta kräver ett stöd för att koppla bilderna till de olika AI-motorerna, samt hantera svar från olika AI-motorer. Detta gäller även läkarnas valideringar.
- Bedömning utan AI
  - Innan implementation av nationellplattform bör man fundera på vilka stöd som skall ingå i plattformen för att göra Manuel validering av bilder.
- Validering med AI
  - En förutsättning för att läkaren ska kunna validera AI-analysen är att valideringsplattformen visar samma information som AI-motorn har genererat. Det innebär att bilden, annotationerna och Proliferation indexet måste vara identiska med AI-motorns utdata. Valideringsplattformen får inte ändra, minska eller förenkla något av dessa element.
- Hantera resultat från AI/läkare

- Det är bra om valideringsplattformen stödjer skapande av valfria fält (Metataggar), så att det blir friare vilka värden som vill inhämtas från utvärderingen.
- Export av resultat
  - Administratören av systemet skall kunna välja vilka data som skall exporteras, baserat på kriterier som läkare, AI och lagringsyta.
  - Samtlig insamlad (importerad och insamlad) data skall vara möjlig att exportera
  - Valideringsplattformen bör stödja export i flera format, tex CSV, eller Excel.
- Rättigheter/Admin
  - Systemet skall ha stöd för flera olika typer av roller, där man skall kunna sätta olika rättigheter baserad på roll.