

# TIETOYHTEISKUNTA-AKATEMIA

Jarmo Reponen

/ professori, LT  
Oulun yliopisto

Henni Tenhunen

/ projektipäällikkö,  
tohtorikoulutettava  
Aalto yliopisto

Mikko Tukiainen

/ data-analyytikko  
Auria Biopankki

*Kuntien ratkaisut ja kokeilut - tekoäly  
terveydenhuollossa*



# Tekoälyn käyttö radiologiassa

Jarmo Reponen

Terveyden tietojärjestelmien työelämäprofessori,

LT, Radiologian erikoislääkäri, terveydenhuollon tietotekniikan erityispätevyys,  
FinnTelemedicum, Lääket. kuvantamisen, tekniikan ja fysiikan tutkimusryhmä  
Oulun yliopisto



# Sidonnaisuudet ja taustat



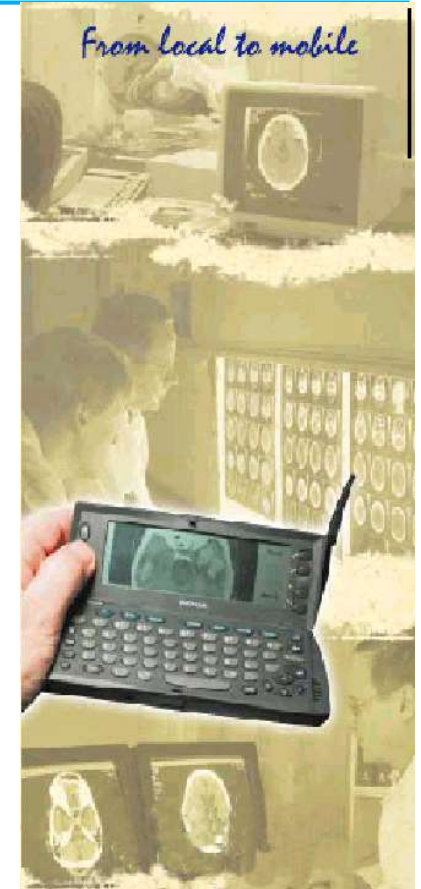
- **34 v. käytännön lääkärinä, 26 v. kouluttanut radiologiaan erikoistuvia**
- **30 v. edistänyt terveydenhuollon digitalisaatiota**
  - Tutkinut telelääketieteen ja e-terveyden toimivuutta, kustannuksia ja vaikuttavuutta,
  - EU R&D hankkeet, ensimmäiset terveydenhuollon mobiiliratkaisut Euroopassa (MOMEDA, PROMODAS)
  - Tietojärjestelmien kehittäminen ja käyttöönotto (mm. Pohjois-Suomen teleradiologia, PPSHP:n ESKO-potilaskertomusjärjestelmä)
  - Valtakunnallinen terveydenhuollon tietojärjestelmien käytön tutkimus 2003 alkaen (THL, SLL, Oulun yo, Aalto yo),
  - Asiantuntijuudet STM e-terveyden ja Medical ICT asiantuntijatyöryhmissä.
  - Suomen edustajana kv. terveydenhuollon tietojärjestelmien standardoinnissa (CEN TC 251, ISO-, DICOM-yhteistyö)
- **24 v. luottamustoimissa terveydenhuollon tietojärjestelmien alalla**
  - Suomen telelääketieteen ja eHealth seuran pj., Nordic Telemedicine Association pj. EuroPACS (Imaging Informatics association) president, International Society for Telemedicine and eHealth board of directors.
- **16 v. opettanut e-terveyttä hyvinvointiteknologian opiskelijoille**
- **6 v. koordinoanut erityispätevyyttä terv. huollon tietotekniikkaan lääkäreille**
- **4 v. järjestänyt e-terveyden opetusta lääketieteen opiskelijoille**
- **Lääketieteen alojen koulutuksen digitalisaation MEDigi – hankkeen hankejohtaja**
- **Oulun yliopiston tutkimuksen profilaation DigiHealth -osion varajohtaja**
- **European Congress of Radiology, member of Program Planning Committee 2017-2019**





## Esityksen sisältö:

- Onko AI uhka vai työkalu?
- AI:n pikainen selitys
- Käytännön kokemuksia AI-sovellusten kehittämisestä Oulun yliopistossa
- AI:n sovellusalueita radiologiassa
- Haasteita ja tulevaisuuden näkymiä

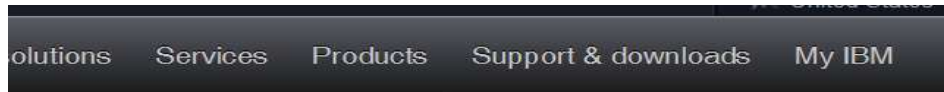


***First in the world  
Medical App for  
Smartphones made  
in Oulu 20 yrs ago  
1998 - 2000!***

Oulun yliopisto



# Digitalisaation uhkakuva: keinoäly tekee lääkärin tarpeettomaksi?



News room > News releases >

## Finland and IBM Partner to Develop Personalized Healthcare and Spark Economic Growth with Watson

IBM plans several strategic investments to support Finland healthcare agenda

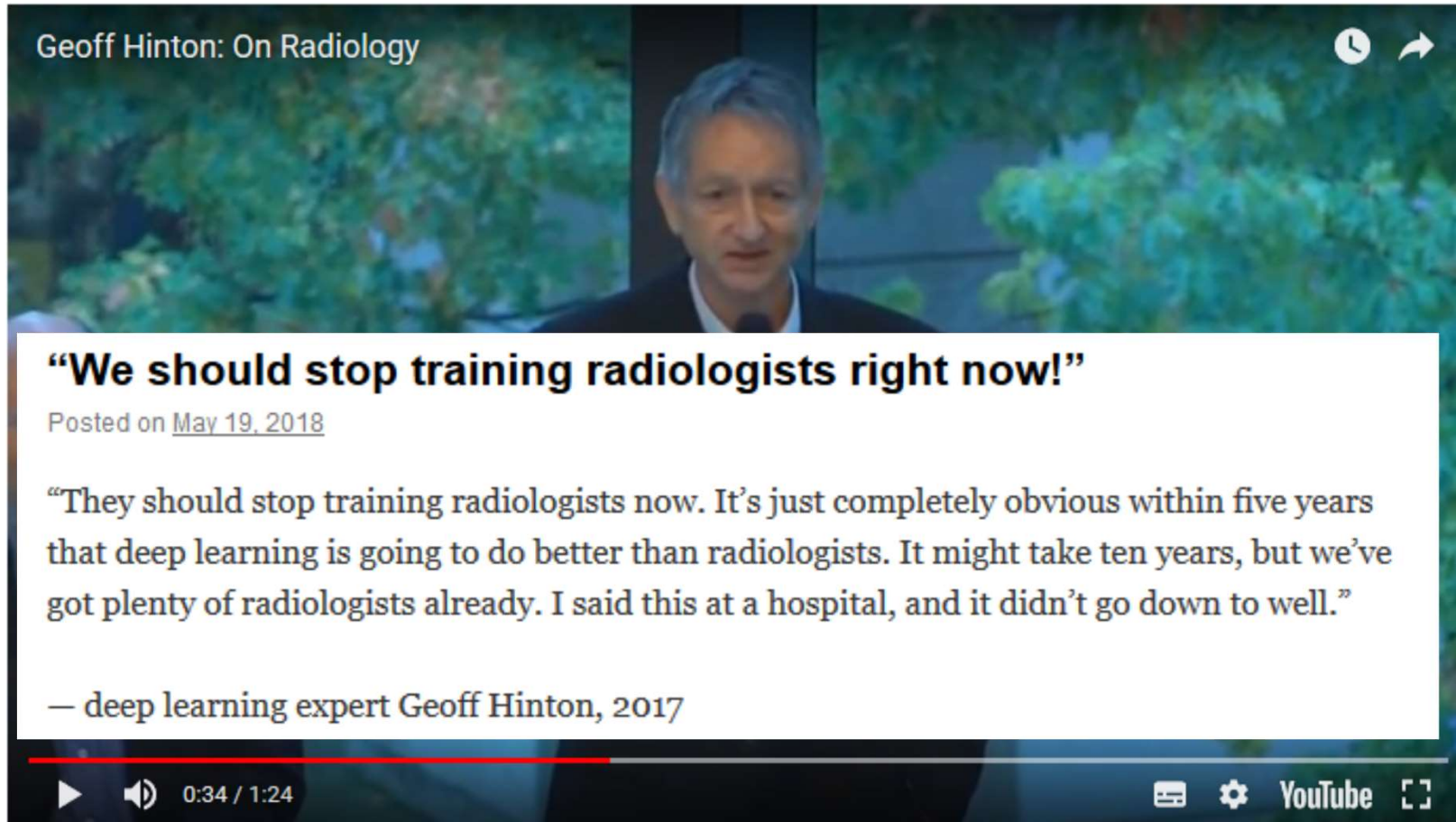
<http://www-03.ibm.com/press/us/en/pressrelease/50524.wss>,  
12.9.2016

- Dr Ziad Obermeyer (Harvard) ja Dr Ezekiel Emanuel (Uni Pennsylvania) kirjoittavat NEJM:ssä 2016, että koneoppimisen ja keinoälyn myötä radiologit häviävät.
- Kuvat menevät suoraan algoritmeille, jotka yhdistävät lukemattomat muuttujat paremmin kuin ihmiset.
- Dr Bradley Erickson (Mayo Clinic) esittivät SIIM konferenssissa 2016, että jo viiden vuoden sisällä koneoppiminen hoitaa yksinkertaiset kuvat ja 10 vuoden sisällä jopa olkapään MRI:n...

48

## AI expert: Stop training Radiologists. Your thoughts?

[youtu.be/2HMPRX...](https://youtu.be/2HMPRX...)



Geoff Hinton: On Radiology

**“We should stop training radiologists right now!”**

Posted on [May 19, 2018](#)

“They should stop training radiologists now. It’s just completely obvious within five years that deep learning is going to do better than radiologists. It might take ten years, but we’ve got plenty of radiologists already. I said this at a hospital, and it didn’t go down to well.”

— deep learning expert Geoff Hinton, 2017

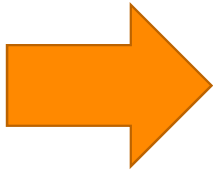
0:34 / 1:24

47 Comments Share Save ... 80% Upvoted

ja Dr Ezekiel wrote in learning and king necessary. Computer line different ans. Clinic) e 2016, that leading simple ears they can studies...



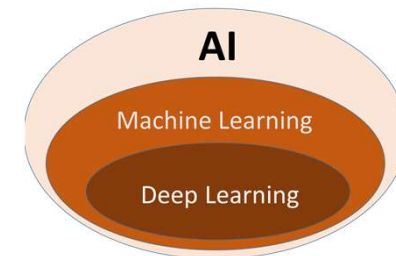
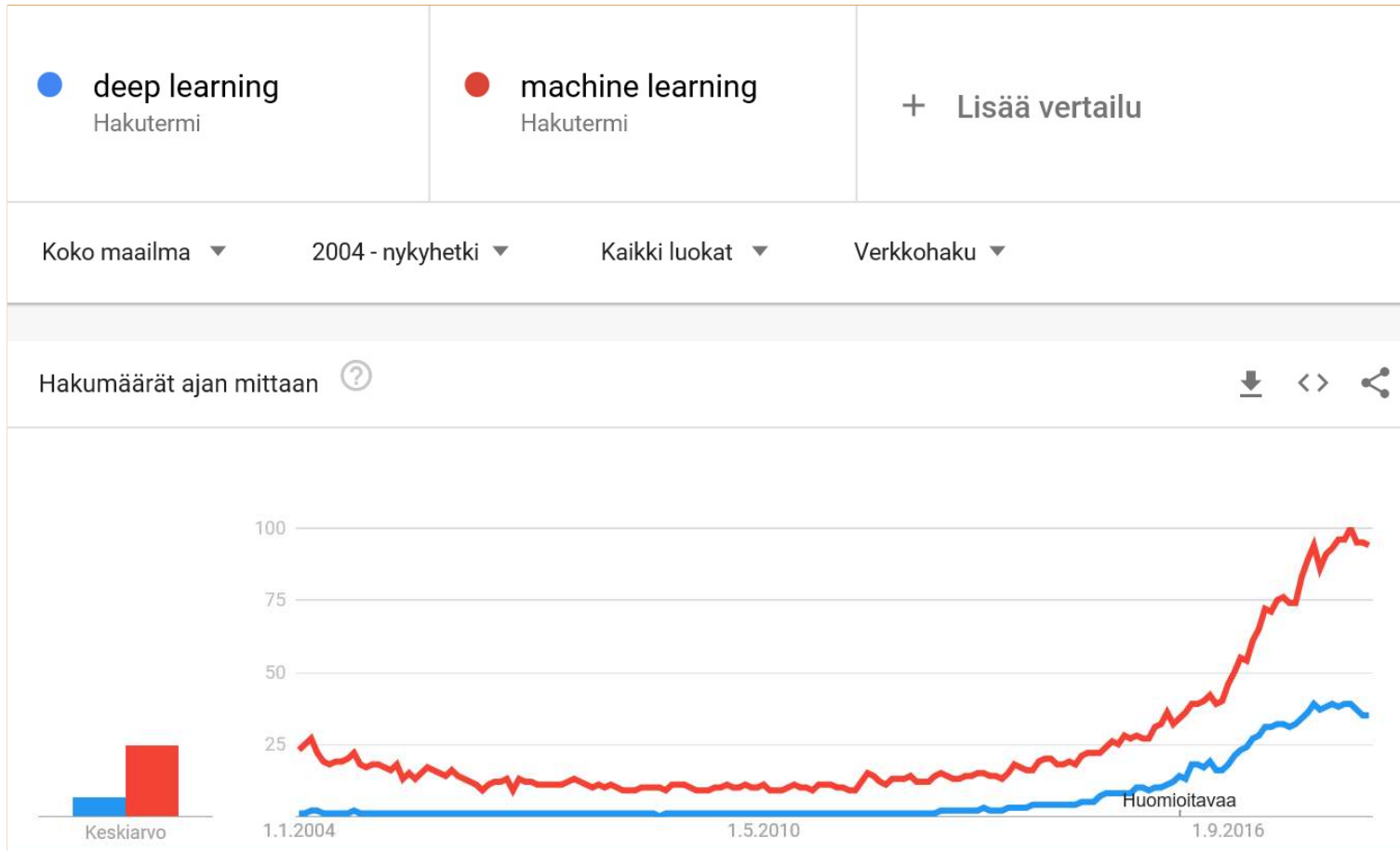
# Mutta onko tekoäly oikeasti uhka?



	<p><b><u>Kapea-alainen keinoäly:</u></b> Tekoäly, joka vastaa tai ylittää ihmisen äyllisen suorituskyvyn tai tehokkuuden <b>tietyissä tehtävissä.</b></p>
	<p><b><u>Yleinen keinoäly:</u></b> Tekoäly, jolla on kyvykkyys soveltaa älyään <b>mihin tahansa ongelmaan</b>, ei ainoastaan johonkin tiettyyn tehtävään (ihmisen tasolle yltävä älykkyys).</p>
	<p><b><u>Super-tekoäly / kaiken kattava keinoäly:</u></b> Tekoäly, joka on paljon <b>älykkäämpi kuin parhaat ihmisaivot lähes kaikissa asioissa</b>, ml. tieteellinen luovuus, yleinen tietämys ja sosiaaliset kyvyt.</p>



# Milloin hype alkoi: Google Trends kertoo







# Mihin syväoppivaa hermoverkkoa voi käyttää?

Puheen tai  
Äänen  
prosessointiin

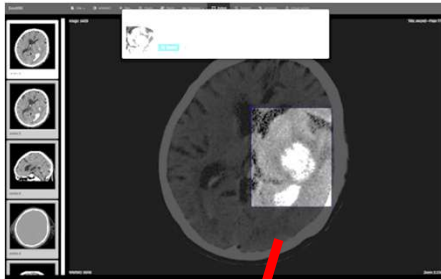
Kuvien  
analyysiin

Luonnollisen  
Kielen (tekstin)  
prosessointiin



# Tekoäly: kilpailijasta kumppaniksi:

## CARDS: Oulussa kehitetty tekoälypohjainen päätöksentuki<sup>1,2</sup>



- Tietokoneohjelmisto - avustaja, joka ei tee diagnoosia, vaan auttaa radiologia tulkinnessa hakemalla aikaisempia vastaavia tapauksia.
- Hakee referenssitapaukset lausunnoista ja kuva-arkistosta.
- **“Augmented Intelligence”**.

2. BMC Medical Imaging (2017) 17:59 DOI 10.1186/s12880-017-0229-1

RESEARCH ARTICLE

Open Access



### Testing of the assisting software for radiologists analysing head CT images: lessons learned

Petr Martynov<sup>1\*</sup>, Nikolai Mitropolskii<sup>1</sup>, Katri Kukkola<sup>1</sup>, Monika Gretschi<sup>2</sup>, Vesa-Matti Koivisto<sup>3</sup>, Ilkka Lindgren<sup>2</sup>, Jani Saunavaara<sup>4</sup>, Jarmo Reponen<sup>5</sup> and Anssi Mäkyne<sup>1</sup>

1. Martynov P, Mitropolskii N, Kukkola K, Mutanen L, Reponen J, Mäkyne A (2016) **CARDS: the decision support tool for radiologists examining head CT images**. ECR 2016 / B-0233. DOI: 10.1594/ecr2016/B-0233.



# Voimmeko luottaa AI:n arvioon?

## Syöte:

- Data
- Sensorit
- Kuvat

AI

## Tuotos:

- Toiminto
- Liike
- Tulkinta

CE –merkki ?

FDA –hyväksyntä ?

POLVIARTROOSIN KL-luokittelu

Tiulpin et al. prof. Saarakkalan ryhmästä esitti ratkaisun, jossa AI-työkalu näyttää visuaalisen varmistuksen kohdealueelta.

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

## Automatic Knee Osteoarthritis Diagnosis from Plain Radiographs: A Deep Learning-Based Approach

Aleksei Tiulpin<sup>1</sup>, Jérôme Thevenot<sup>2</sup>, Esa Rahtu<sup>3</sup>, Petri Lehenkari<sup>2</sup> & Simo Saarakkala<sup>1,4</sup>

Received: 21 July 2017  
Accepted: 12 January 2018  
Published online: 29 January 2018

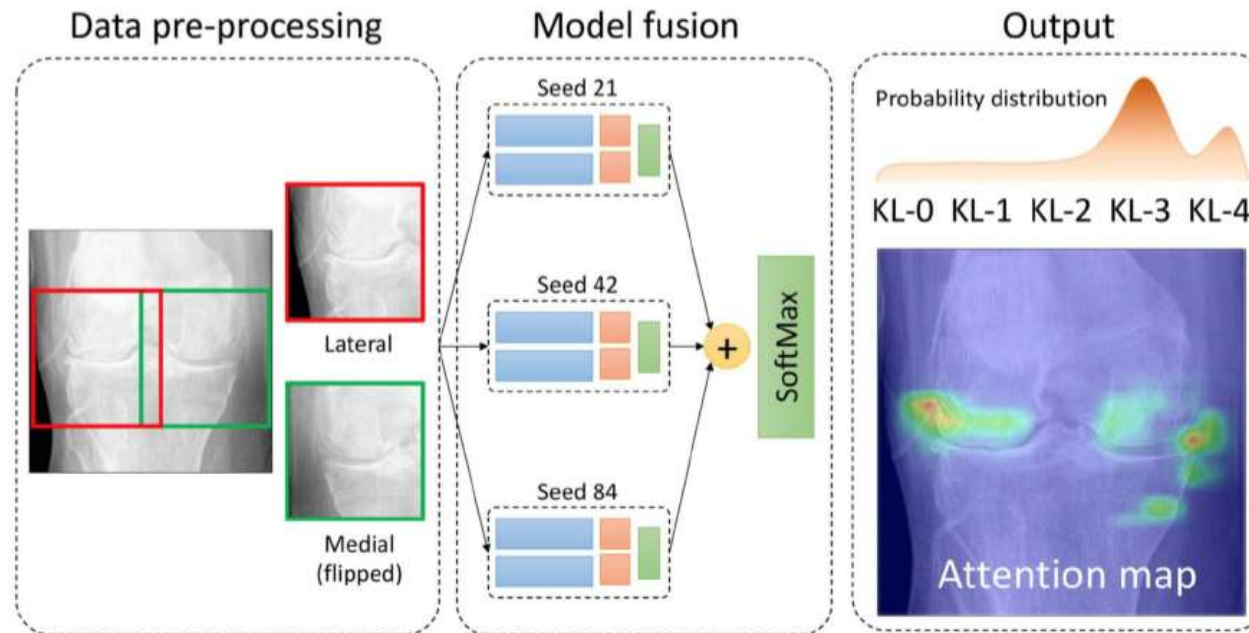
Knee osteoarthritis (OA) is the most common musculoskeletal disorder. OA diagnosis is currently conducted by assessing symptoms and evaluating plain radiographs, but this process suffers from subjectivity. In this study, we present a new transparent computer-aided diagnosis method based on the Deep Siamese Convolutional Neural Network to automatically score knee OA severity according to the Kellgren-Lawrence grading scale. We trained our method using the data solely from the Multicenter Osteoarthritis Study and validated it on randomly selected 3,000 subjects (5,960 knees) from Osteoarthritis Initiative dataset. Our method yielded a quadratic Kappa coefficient of 0.83 and average multiclass accuracy of 66.71% compared to the annotations given by a committee of clinical experts. Here, we also report a radiological OA diagnosis area under the ROC curve of 0.93. Besides this, we present attention maps highlighting the radiological features affecting the network decision. Such information makes the decision process transparent for the practitioner, which builds better trust toward automatic methods. We believe that our model is useful for clinical decision making and for OA research; therefore, we openly release our training codes and the data set created in this study.

Tiulpin *et al.*, Scientific Reports 8(1):1727, 2018.



# Automaattinen polviartroosin diagnostiikka

## Syväoppimiseen perustuva lähestyminen, case Oulu



**Figure 1.** Proposed classification pipeline. Here, we perform the knee joint area localisation, train three models using different random seeds and eventually fuse together the predictions. After this, we use the softmax layer to normalise the probability distribution and predict the resulting KL grade probability distribution  $P(y = j | \mathbf{x})$ ,  $\forall j = \overline{0,4}$ , where  $\mathbf{x}$  is the given model input. Consequently, we also visualise the attention map, which explains the decision made by the network.

Tiulpin *et al.*, Scientific Reports 8(1):1727, 2018.



# Artificial intelligence guided diagnostics in medical imaging (AIDMEI)

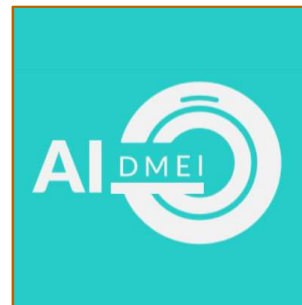
Slides by Nieminen Miika,<sup>1,2,3</sup> Inkinen Satu,<sup>1</sup> and Reponen Jarmo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Research Unit of Medical Imaging, Physics and Technology, University of Oulu

<sup>2</sup> Medical research center, University of Oulu and Oulu University Hospital

<sup>3</sup> Department of diagnostic radiology, Oulu University Hospital

*525 000 euro funding was granted by The Future Makers –programme  
by the Technology Industries of Finland Centennial Foundation and the  
Jane and Aatos Erkkö Foundation*





# CONCEPT OF AIDMEI

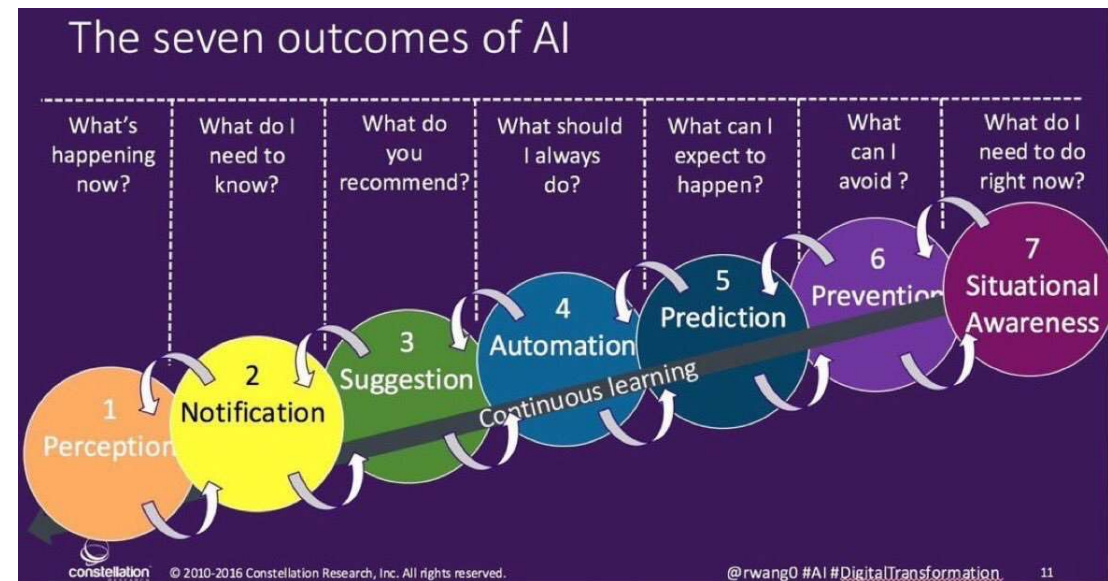


- AI based diagnostics at multiple levels for MRI and MMG.
- create an AI based diagnostic imaging workflow consisting of the following stages:
  1. Extraction of radiomics features from both raw and reconstructed image data.
  2. Automated image analysis and detection of pathological features for diagnostic decision making.
  3. Significantly improve the quality of reconstructed radiological images.



# Digitalisaation kolmas aalto D3: Mitä työkaluja näkisin mielelläni kehitettävän?

- ”ARKIPÄIVÄN” koneoppimista, joka on upotettu tietojärjestelmiin parantamaan työkulkua ja hoidon laatua.
- Esimerkiksi työkaluja, jotka analysoivat potilastietoa **ENNEN** vastaanottoa/toimenpiteitä, parantavat siten **työkulkua**, tehden kliinistä **triagea**.
- Työkaluja, jotka parantavat tiedon **laatua** korjaten virheitä ja puuttuvaa tietoa, parantaen kuvan laatua yms..
- Työkaluja, jotka auttavat meitä **rutiineissa**, jättäen enemmän aikaa ajatukselle.





## D 3. aalto: opetellaan työskentelemään moniammatillisissa ympäristöissä AI – ratkaisujen kehittämiseksi

- Data scientist – Algoritmit
- Computer programmer – Ohjelmisto
- UI designer – Tilannekohtaiset käyttöliittymät
- Medical Doctor – Käyttäjä ja sisällön tuntija
- **Ilman lääkäriä/terveydenhuollon ammattilaista algoritmit eivät löydä oikeaa paikkaansa hoidossa.**





**‘AI will not replace radiologists; yet, those radiologists who take advantage of the potential of AI will replace the ones who refuse this crucial challenge.’ - by Filippo Pesapane et.al.**

Eur Radiol Exp. 2018;2(1):35

*Kiitos! Thank you!*

Contact: [jarmo.reponen@oulu.fi](mailto:jarmo.reponen@oulu.fi)

Professor of Practice, Health Information Systems,

FinnTelemedicum,

Research Group of Medical Imaging, Physics and Technology

University of Oulu

Finland

Twitter: @reponenjarmo

A”

Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu



HEMA  
Institute of Healthcare  
Engineering, Management  
and Architecture

# Tekoälyn vaikuttavuuden arviointi terveydenhuollossa – DiRVA-tutkimushankkeen tuloksia

Tietoyhteiskunta-akatemia 13.6.2019  
Henni Tenhunen, Aalto-yliopisto



**Digitaalisten ratkaisujen  
vaikuttavuus terveydenhuollossa  
(DiRVa-tutkimushanke)**



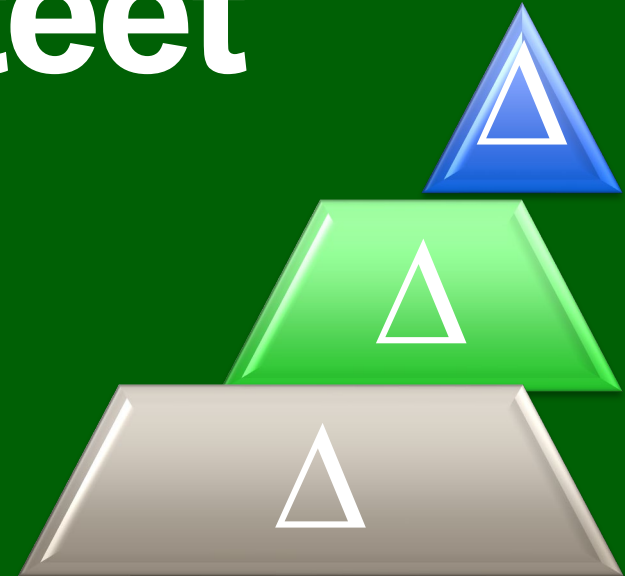


Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu

# DiRVa-hankkeen tausta ja tavoitteet

*Henni Tenhunen, KTM, ON  
DiRVan projektipäällikkö, tohtorikoulutettava*

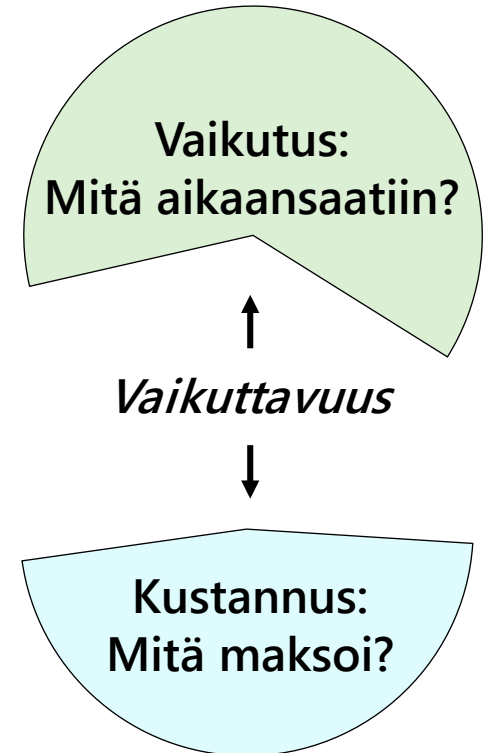
*Aalto-yliopisto, Tuotantotalouden laitos  
HEMA-instituutti (The Institute of Healthcare Engineering,  
Management and Architecture)*



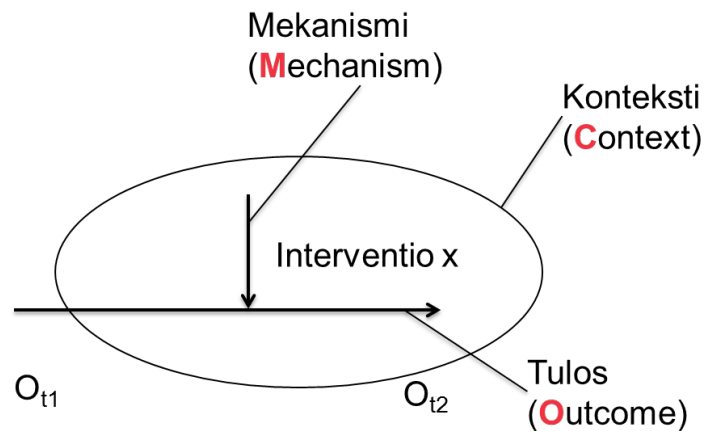
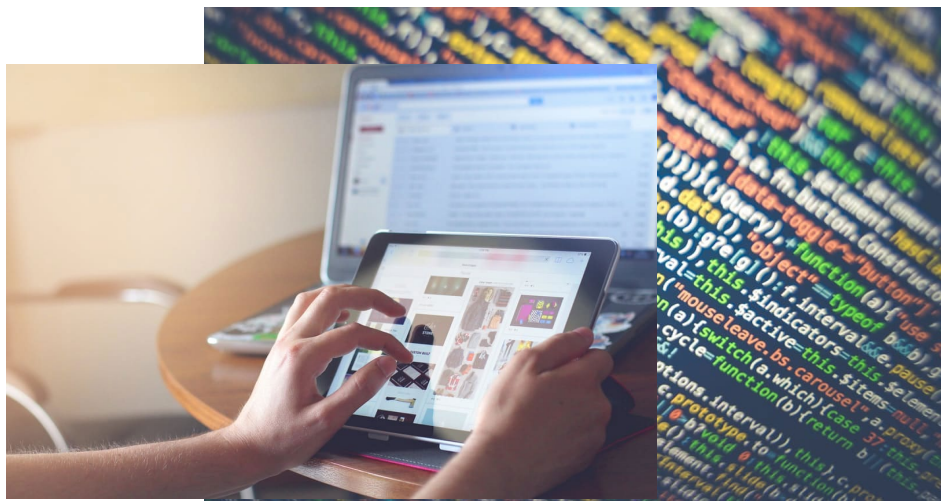
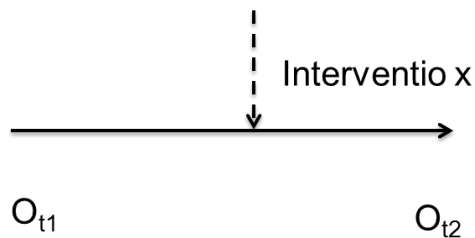
# Terveydenhuollon digitaalisiin ratkaisuihin nojaava liiketoiminta edellyttää näyttöä ratkaisujen vaikuttavuudesta

**Vaikuttavuus (value-based care) =  
Toteutuneiden terveysvaikutusten  
suhde kertyneisiin kustannuksiin  
(health outcomes per dollar spent)**

- Soten kustannusten kasvu: Miten paljon terveyttä rahalla saa?
- Terveysteknologiayritykset tarvitsevat tehokkaita ja uskottavia menetelmiä vaikuttavuuden osoittamiseen ja arviointiin.



# Miksi digitaaliset ratkaisut ovat erilaisia arvioitavia kuin lääkkeet?



# Tutkimuskysymykset ja tavoitteet

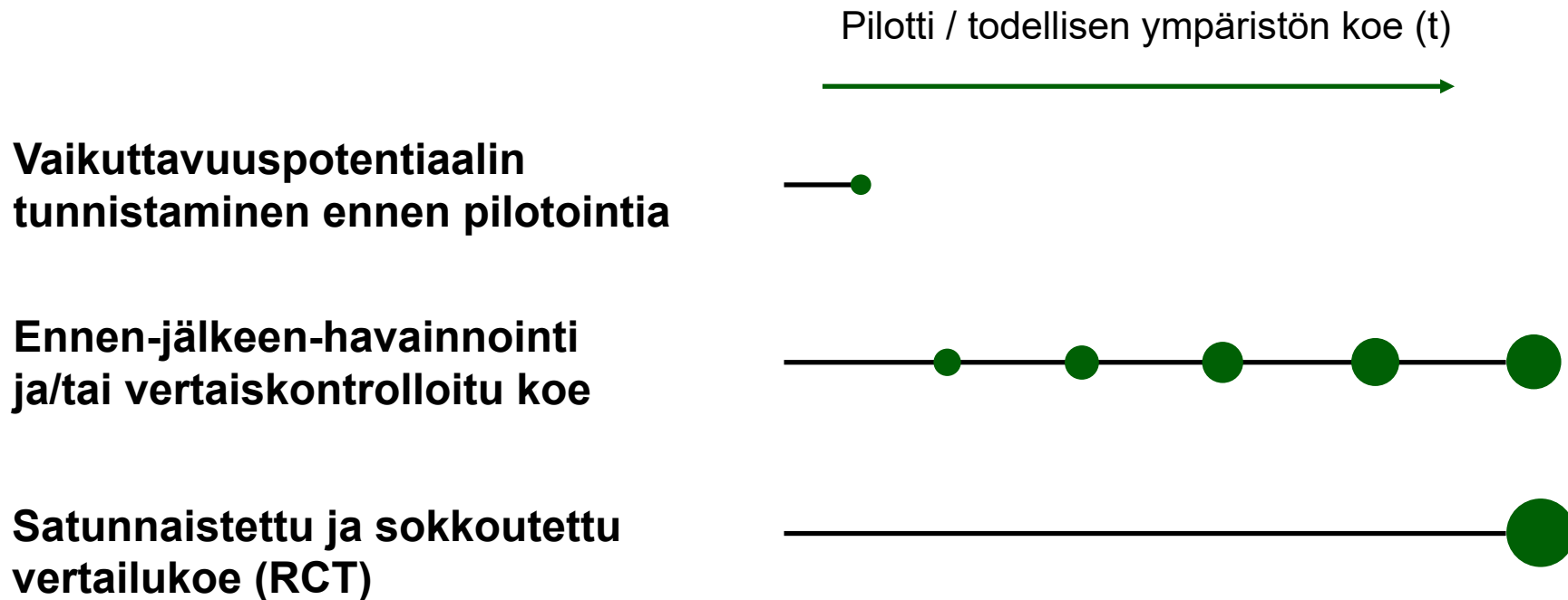
**(1)** Miten monitieteellisiä vaikutusketjuja sisältävien terveydenhuollon digitaalisten ratkaisujen tieteellistä näyttöä voidaan kerryttää?

**(2)** Miten terveydenhuollossa rutiininomaisesti kerättävää dataa voidaan hyödyntää vaikuttavuuden osoittamisessa?

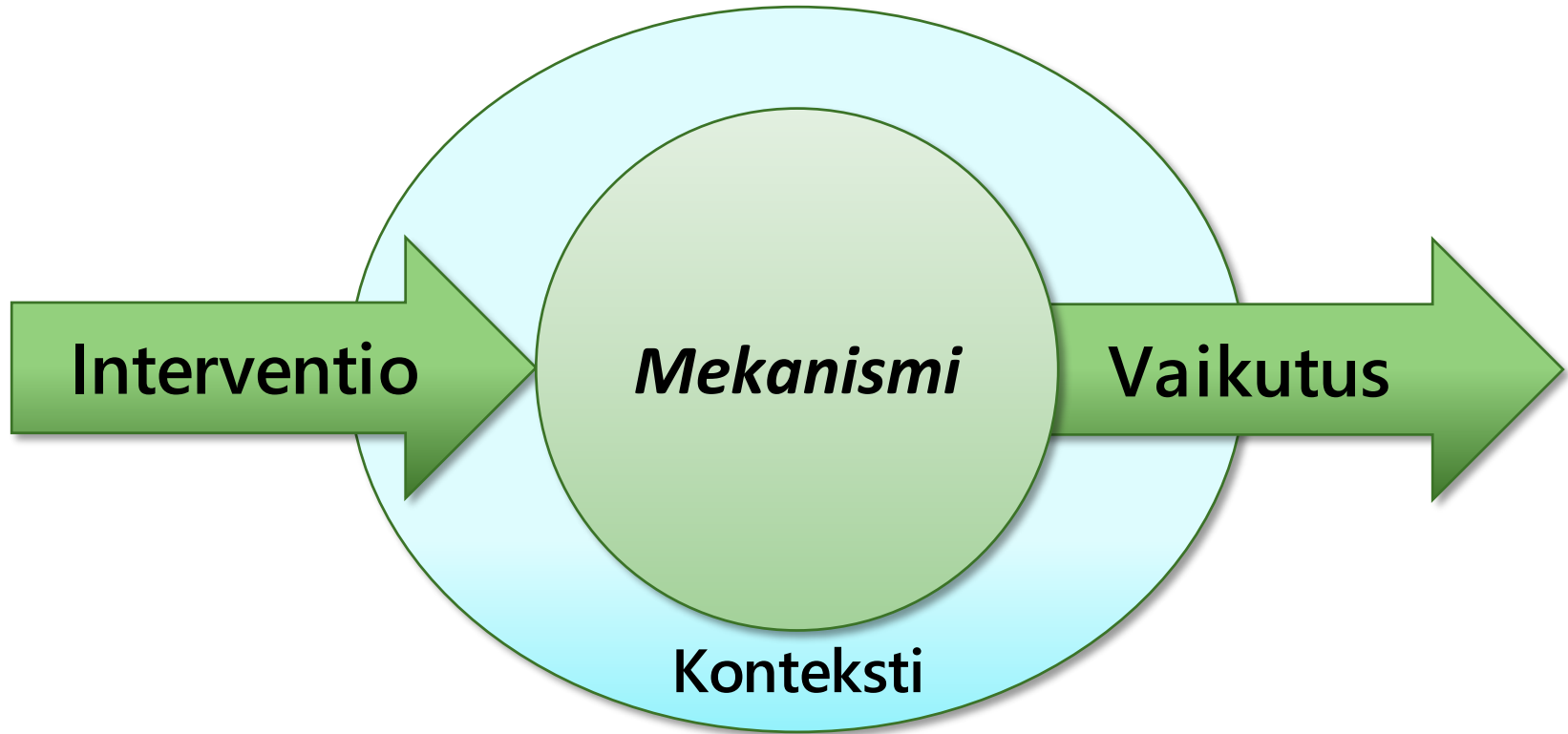
**(3)** Miten yritykset voivat tuottaa vaikuttavuusnäyttöä digitaalisista ratkaisuistaan, ja hyödyntää sitä liiketoiminnassaan?

Geneerinen malli terveydenhuollon digitaalisten ratkaisujen vaikuttavuuteen

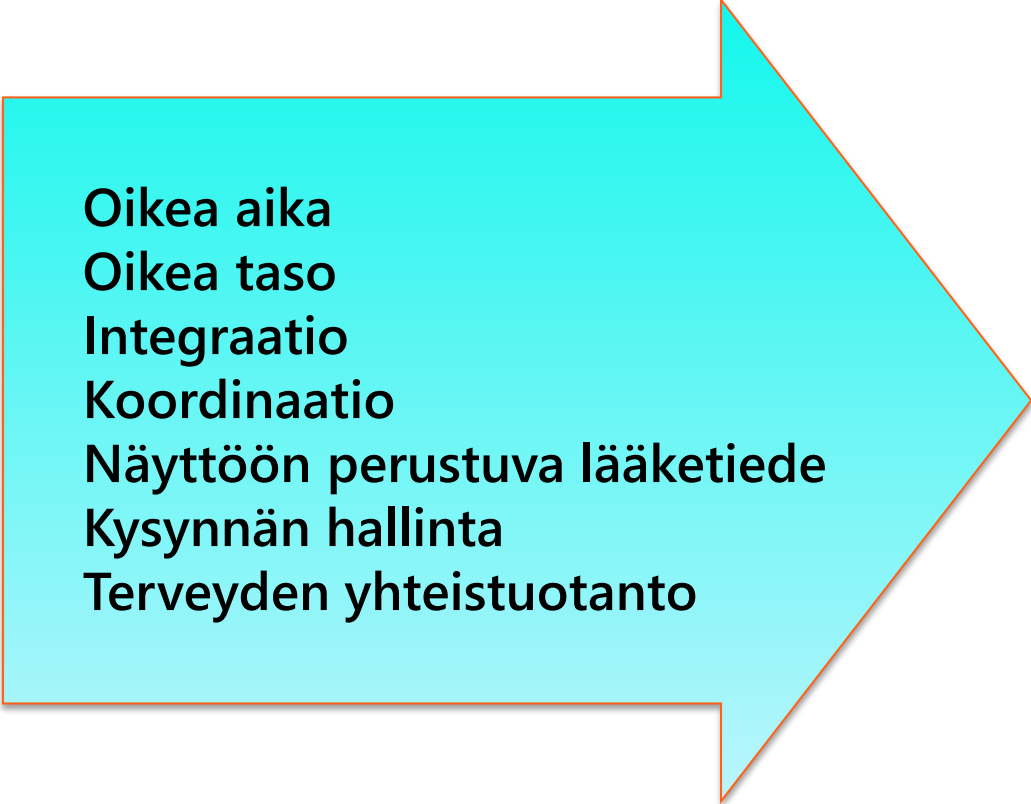
# Näytön nopeus vs. vahvuus?



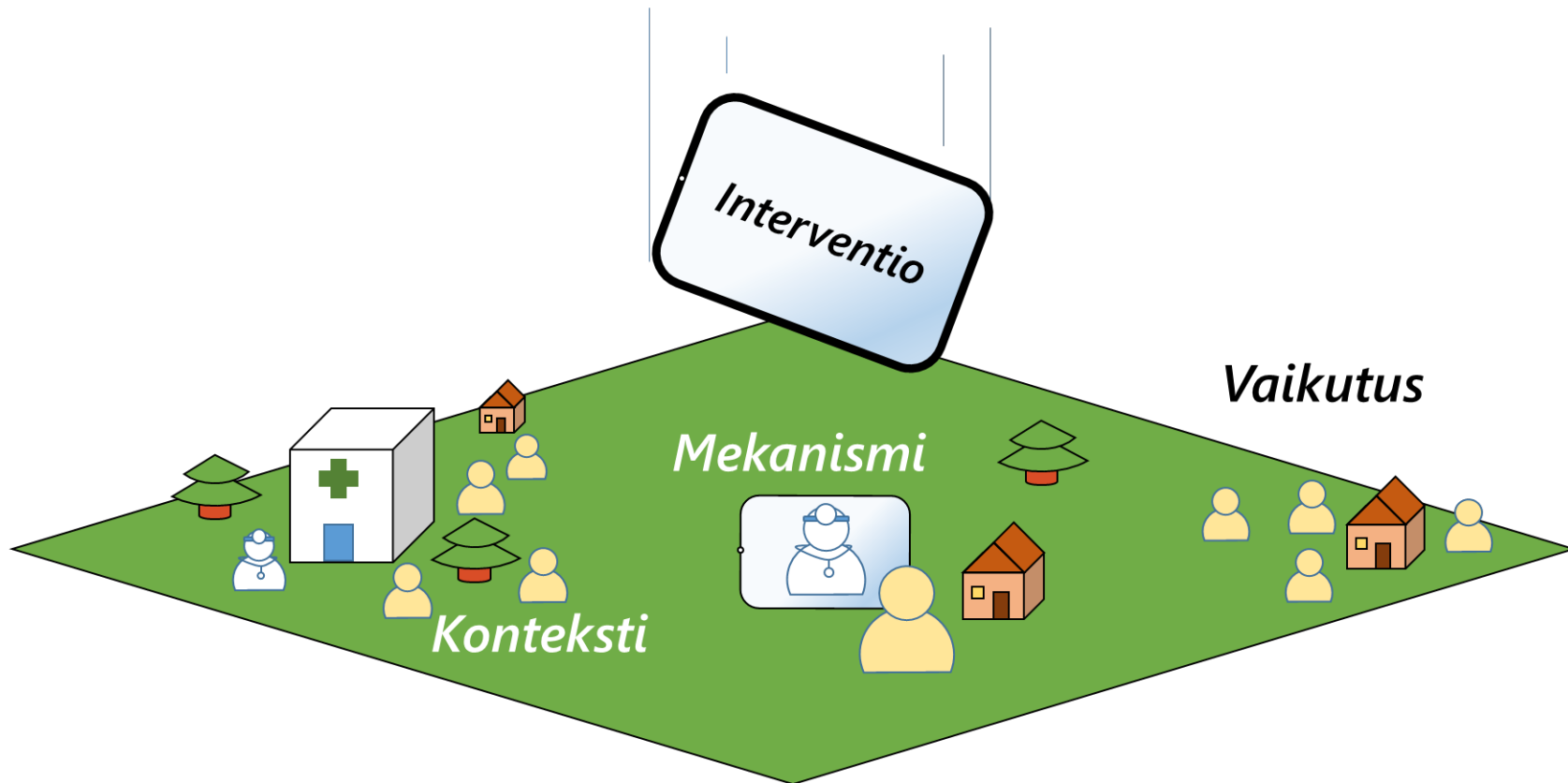




# Vaikuttavuuden mekanismit terveydenhuollossa



Oikea aika  
Oikea taso  
Integraatio  
Koordinaatio  
Näyttöön perustuva lääketiede  
Kysynnän hallinta  
Terveyden yhteistuotanto





Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu

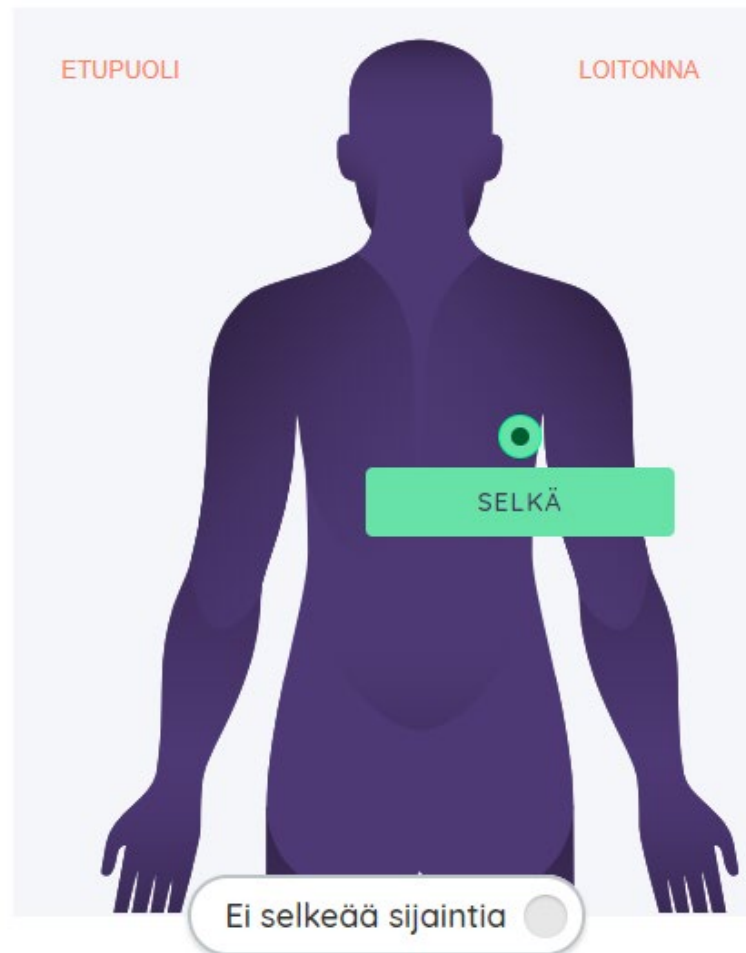
KLINIK  
HEALTHCARE  
SOLUTIONS

# Tekoälyyn pohjautuvan asiointi- ja hoitonohtaus- järjestelmän vaikutus potilaan hoitokustannuksiin terveysasemalla

*Henni Tenhunen  
Aalto-yliopisto, HEMA-instituutti*

1

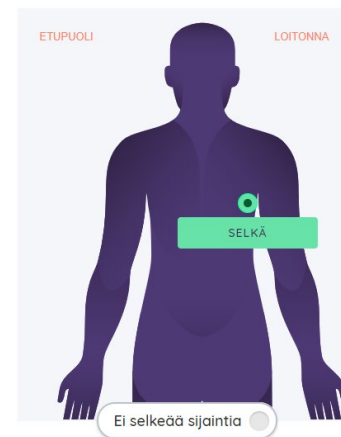
Aloita koskettamalla vaivasi sijaintia



# Digitaalisen ratkaisun kuvaus

- **Klinik Pro** on tekoälyyn pohjautuva asiointityökalu ja potilasvirtojen hallintajärjestelmä:
  - potilaat välittävät tietoa oireistaan
  - tekoäly antaa alustavan arvion ja määrittää hoidon kiireellisyystason
  - hätätila-tason potilaat ohjataan ottamaan yhteyttä hätänumeroon tai päivystykseen
- Vähemmän kiireelliset ja kiireettömät potilaat ohjataan oikealle hoitopolulle.
- Terveystieteiden ammattilainen perehtyy arvioon ja hoitopolkusuunnitelmaan vieden ilmoittautumisprosessin päätökseen.

1 Aloita koskettamalla vaivasi sijaintia



Soite (DEMO)

Valitse oireet ja kuvaile niitä

Oireet valitussa sijainnissa

Halvaus  Iho-oireet  **Kipu**  Likerajoitus  Mustelma  Niveloireet

Valitse vielä mahdolliset tarkentavat oireet:

**Nivelkipu**  Olkapääkipu  Selälun kipu  Ei tarkkaa sijaintia

Valitse kipua vastaava numero asteikolla 1 - 10:

1 2 3 4 5 6 7 **8** 9 10

1 = pienin mahdollinen 10 = suurin mahdollinen

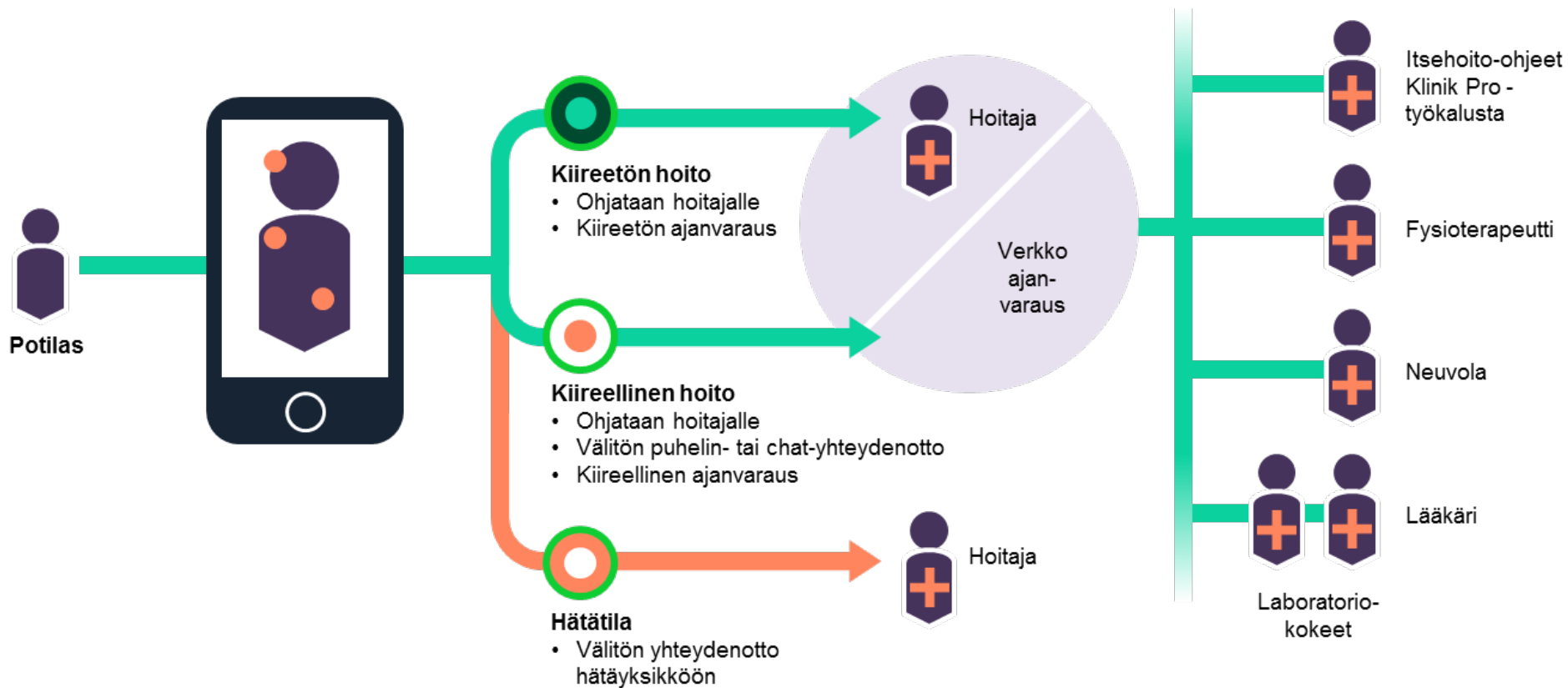
Sulje

Pistely  Puutuminen  Tapaturma  Turvotus  Vapina  Virheasento

Yleisoireet

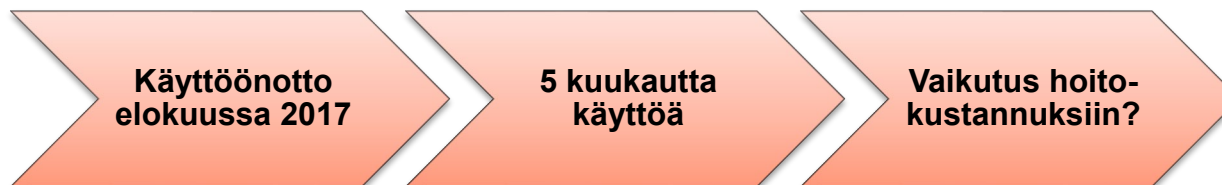
Hikailu  Kuume  Lihasoireet  Lihasten voimattomuus  **Väsymys**

# Tunnistuslaajuus: yli 1000 oiretta, vaivaa tai tilaa



# Tausta ja tavoite

- Käyttöönotto **Vantaan Myyrmäen terveysasemalla** elokuussa 2017. Käynnin ja puhelun rinnalle kolmas tapa hakeutua hoitoon.
- Henkilöstön koulutustilaisuudet
- Tiedotus Vantaalla
- **Tutkimus:** Miten tekoälyyn pohjautuvan asiointi- ja hoitoonohjausjärjestelmän käyttöönotto vaikutti potilaan hoitokustannuksiin Myyrmäen terveysasemalla?
- **Tutkimusajanjakso:** Klinik Pron käytön ensimmäiset viisi kuukautta



# Aineisto ja menetelmät

## Aineisto:

- Lähes **18 000 potilaan** palvelutapahtumatiedot viiden kuukauden ajalta: **yli 73 000 kirjattua palvelutapahtumaa**.
- Kansalliset indeksikorjatut **yksikkökustannukset**
- Palvelutapahtumaluokat: vastaanottokäynti, puhelu, kirje, sähköinen yhteydenotto, konsultaatio, toimistotyö ilman kontaktia.

## Menetelmät:

- Tilastolliset testit
- OLS-regressioanalyysi
- Kontrollimuuttujat:
  - Ikä
  - Sukupuoli
  - Sairastavuus (CCI)
  - Ensikontakti
  - Hoidontarpeenarvio
  - Maanantai



# Tulokset



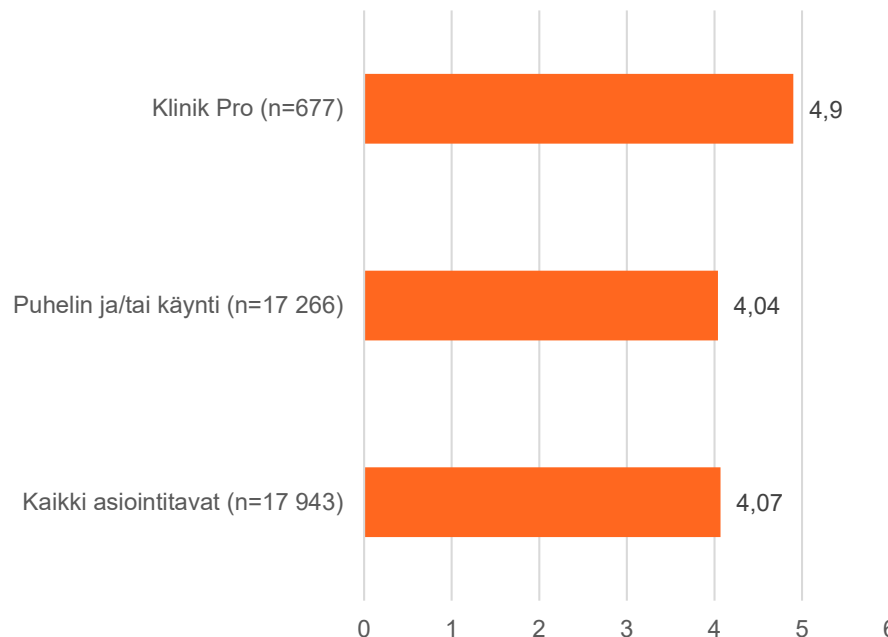
Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu



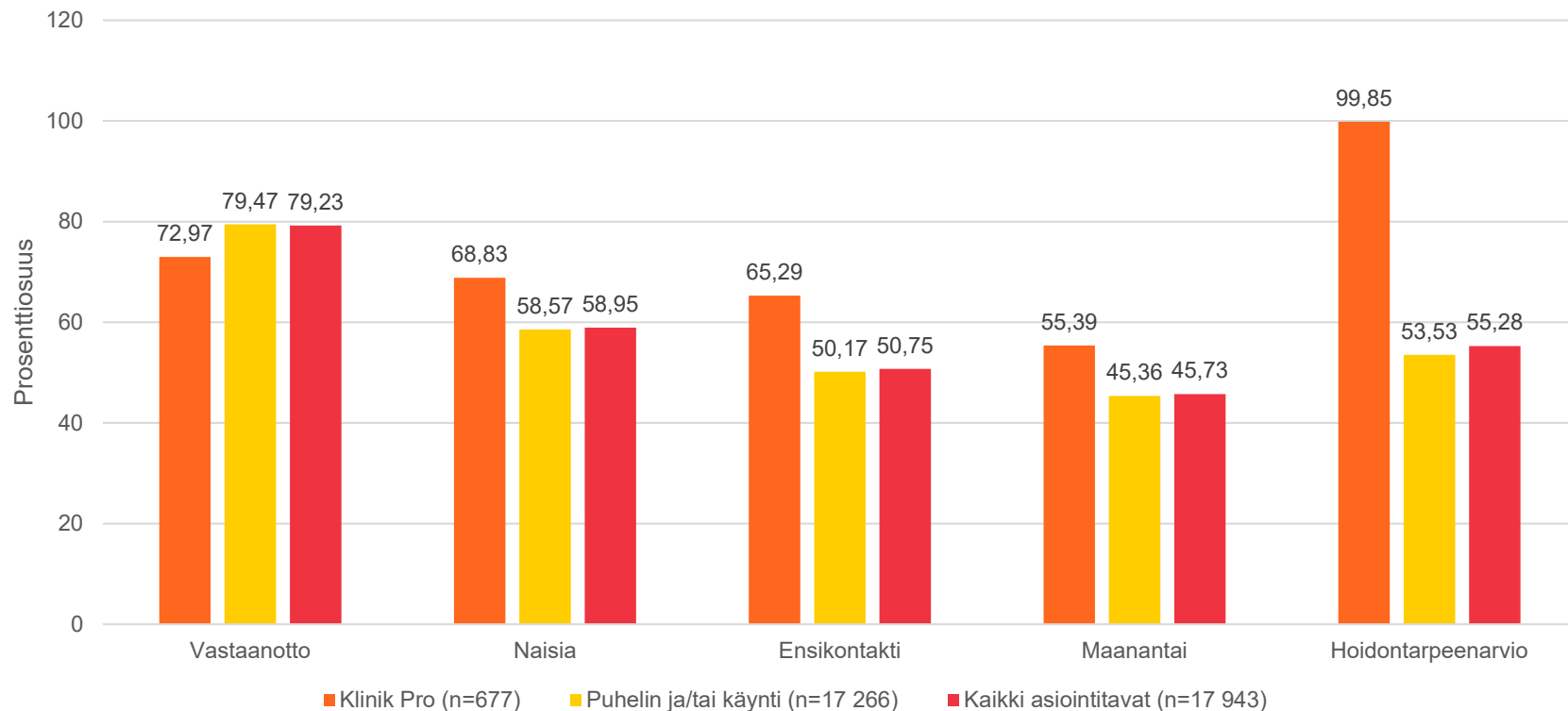
# Otoksen kuvaus: palvelukustannukset ja -määrät

Muuttuja	Kaikki asiointitavat (n=17 943)	Minimi-maksimi
Palvelukustannukset EUR: keskiarvo (keskihajonta)	220.60 (247.63)	12.79-3071.9
Palvelutapahtumien lukumäärä: keskiarvo (keskihajonta)	4.07 (4.44)	1-54

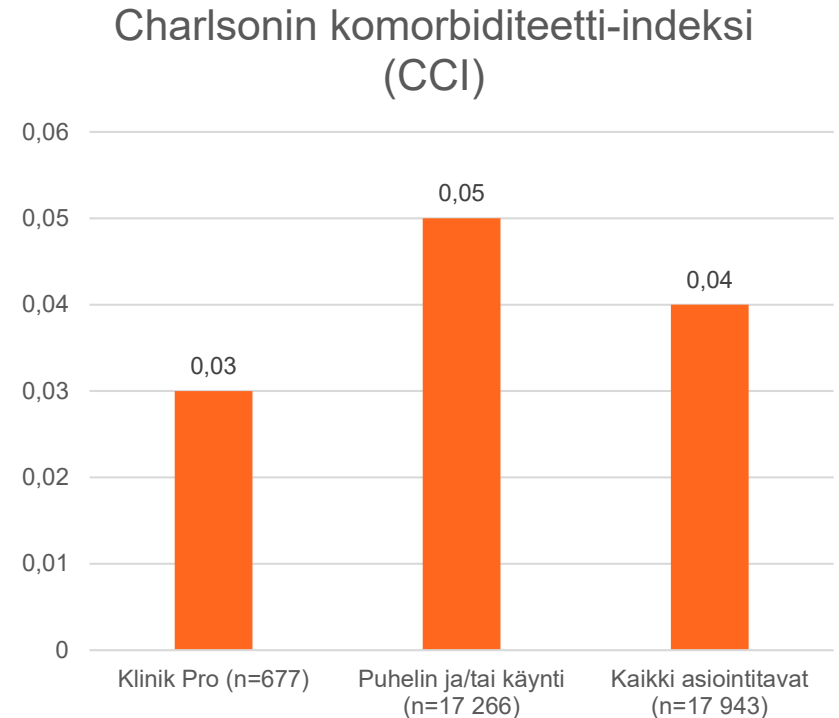
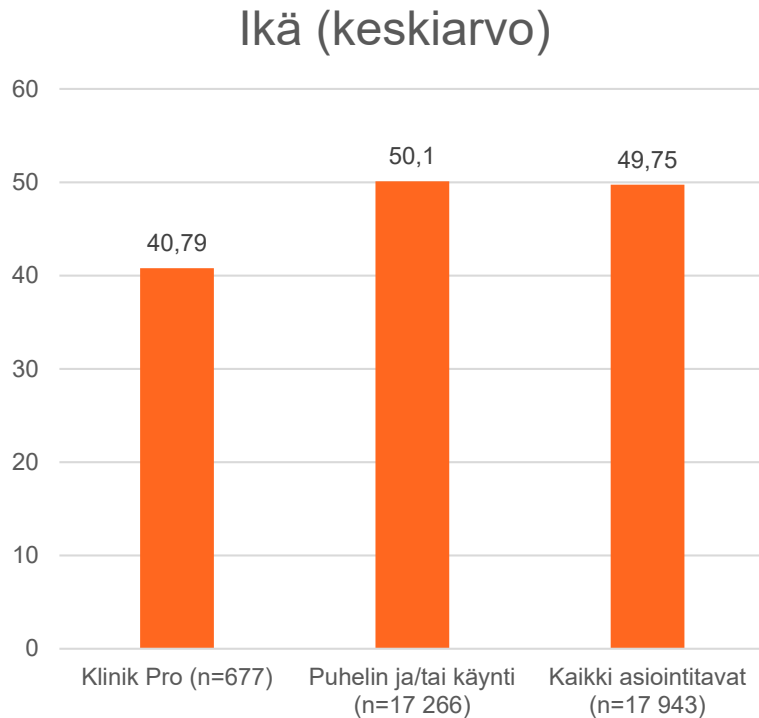
Palvelutapahtumien lukumäärä per potilas (keskiarvo)



# Potilasryhmien vertailu hoitohakeutumistavan perusteella



# Potilasryhmien vertailu hoitohakeutumistavan perusteella: ikä ja sairastavuus (CCI)



# Tulokset

- Ensimmäisten viiden kuukauden aikana noin 4 % Myyrmäen terveysaseman asiakkaista käytti Klinik Pro -järjestelmää hakeutuessaan hoitoon.
- Klinik Pron käyttö on yhteydessä **noin 31 euron vähennykseen potilaan hoitokustannuksissa** tarkastelujaksona.
- Jo alkukuukausinaan työkalu toi **14 prosentin säästön** potilaan keskimääräisiin hoitokustannuksiin.

*Jos kaikkien potilaiden hoitopolku olisi alkanut Klinik Pron kautta, Myyrmäen terveysasema olisi saavuttanut laskennallisesti yli 500 000 euron säästöt tutkimusjakson aikana.*

# Pohdinta ja johtopäätökset

## Selitykset säästölle:

- Osa vastaanottokäynneistä korvautui hoitajien digitaalisilla toimilla, jotka ovat yksikkökustannuksiltaan alhaisempia.
- Rauhallisempi hoitopolun suunnittelu kokonaisuudessaan ennen sen kommunikointia potilaalle. Asiakkaan suurempi ohjaus oikeaan paikkaan välivaiheita välttäen.
- Mekanismit: oikeatasoisuus, integraatio, koordinaatio, kysynnän hallinta

*Hoitoonohjauksen tehostuessa hoitohenkilökunnan työaika kohdentuu enemmän varsinaiseen potilastyöhön eli terveydenhuollon resurssien kohdentuminen paranee.*

# Pohdinta ja johtopäätökset

## Rajoitukset:

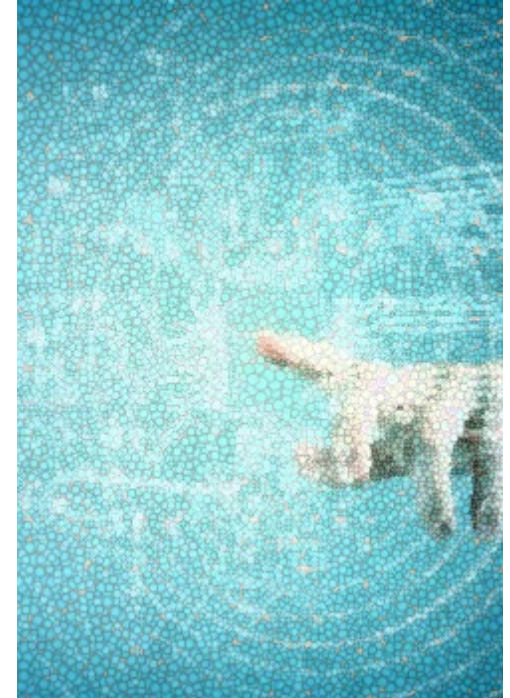
- Valikoitumisharha (erityisesti sosioekonomiset tekijät, terveydenlukutaito)
- Sairastavuuden (CCI) löytyminen tarkastelujaksona

## Jatkotutkimuksia:

- Pidempi tarkastelujakso, Klinik Pron laajempi käyttö, episodiryhmittelyt

## Kansainvälisesti merkittävä tutkimustulos:

- Tekoälyn kustannusvaikutukset todellisessa käyttöympäristössä
- Laaja kliininen käyttö
- Suomalaisen terveydenhuollon digitalisaatio ja kirjaamiskäytännöt hoitokustannusten tutkimisessa



## Lisätietoa tutkimuksesta:

Tenhunen, H., Hirvonen, P., Linna, M., Halminen, O. & Hörhammer, I. (2018). Intelligent Patient Flow Management System at a Primary Healthcare Center – the Effect on Service Use and Costs. *Stud Health Technol Inform.* 2018;255:142-146.

<http://ebooks.iospress.nl/publication/50490>

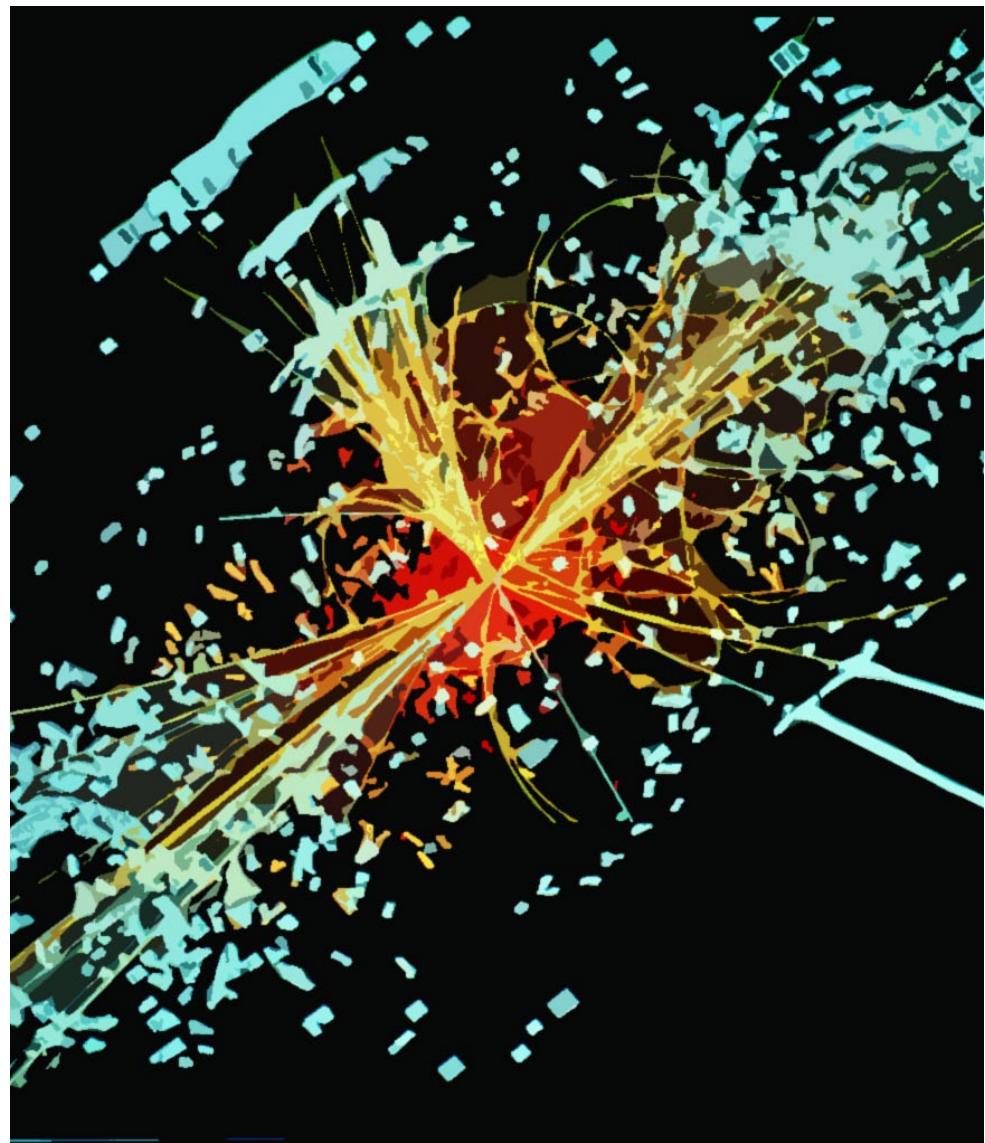






Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu

# Vaikuttavuuden osoittamisen malli PROVE-IT



# PROVE-IT

## MEKANISMI

- Oikea aika
- Oikea taso
- Integraatio
- Koordinaatio
- Näyttö
- Kysyntä
- Co-creation

## INTERVENTIO

### Datan keruu

- Anturit
- Itseraportointi
- Rekisteritiedot

### Prosessointi

- Algoritmit
- Tekoäly

### Tulostus

- Käyttöliittymät
- Käytettävyys
- Ajoitus

-*Täsmä*  
-*Kustannus*  
-*Aika-paikka*

### Sidosryhmät

*Hoitopolku  
Episodi*

*Vaihe  
Prosessi*

*Toimijat  
Roolit*

Know  
Can  
Want

*Infor-  
maatio*

*Toiminnot  
Arvoketju*

## VAIKUTUS

Välittömät terveys- ja  
kustannusvaikutukset  
Välilliset terveys- ja  
kustannusvaikutukset

Vaikutus:  
Mitä aikaansaatii?

↑  
Vaikuttavuus

↓  
Kustannus:  
Mitä maksoi?

## KONTEKSTI



Aalto-yliopisto  
Perustieteiden  
korkeakoulu

# DiRVan antimet

- Tutkimusnäyttöä yritysten kasvun tueksi
- Yhteiskehitystä terveydenhuollon toimijoiden ja teknologiayritysten kanssa
- Vaikuttavuusnäyttöä julkisen terveydenhuollon avuksi

# Kiitos!

Lisätietoa:  
henni.tenhunen@aalto.fi  
hema.aalto.fi  
@AaltoHEMA

# AI for personalized medicine: A use case in digital pathology

*Mikko Tukiainen, Ph.D., Data Scientist*  
*Auria Biobank*



# What is a *BIOBANK*

- A unit where *samples* and related information are being collected and stored for future biobank research
- Samples are human biological material or a technical record of such material
  - The duty of biobanks is to provide service for biobank research
  - A biobank's right to process samples is based on consent
- Samples collected before Biobank Act can be transferred to biobank by public announcement

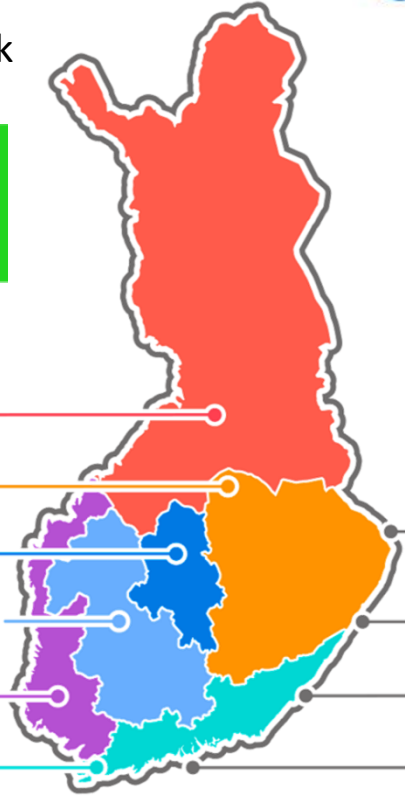
*(688/2012 Biobank Act)*



## Finnish Biobank Cooperative



Regional biobanks



Country-wide biobanks

Ongoing collection of blood samples (EDTA-plasma) from every new consented patient



> 1.500.000 FFPE samples (pathology archive) and prospective collections of tissue samples



# AURIA BIOBANK



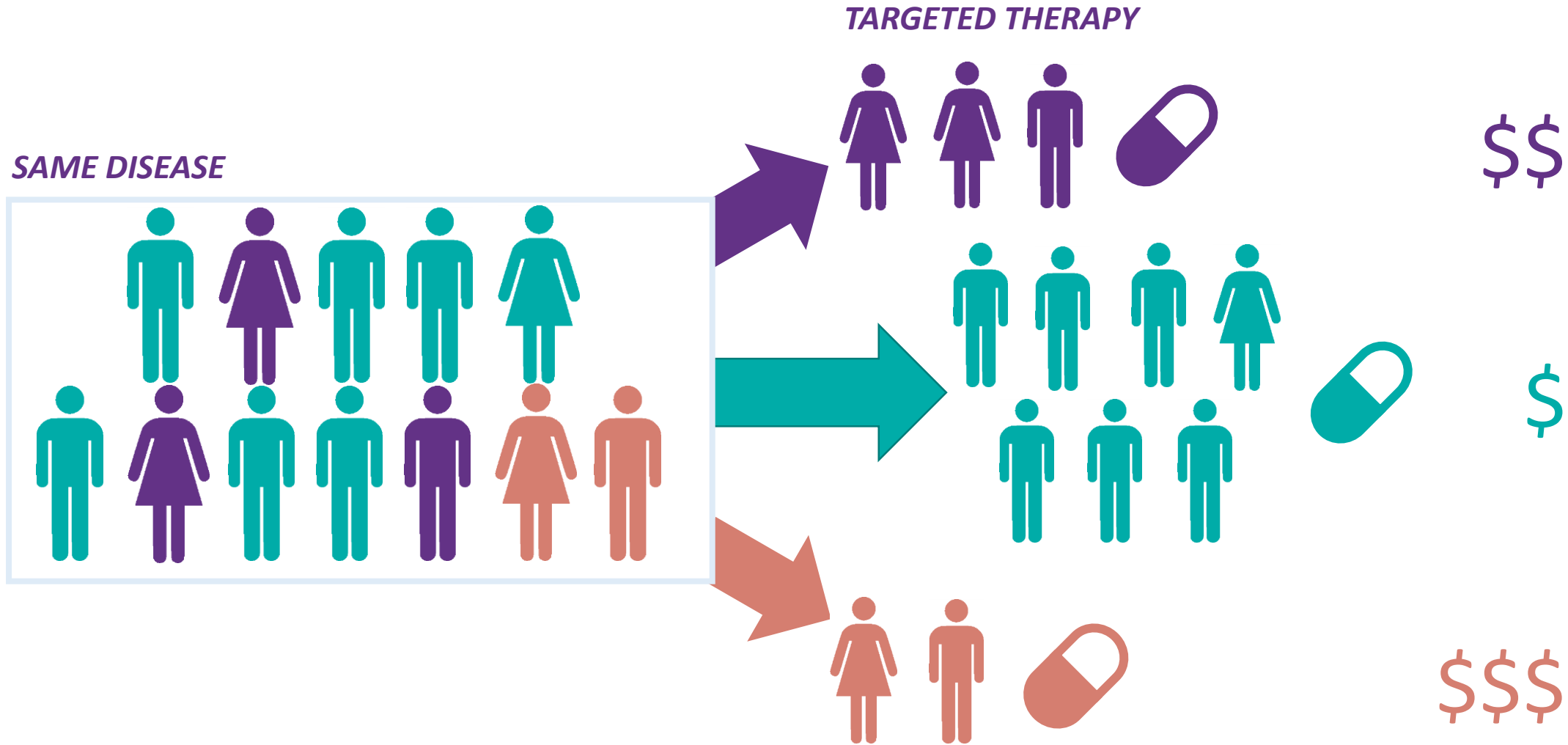
Jointly owned by University of Turku, and hospital districts of SW-Finland, Satakunta and Vaasa



Clinical biobank integrated with Turku University Hospital

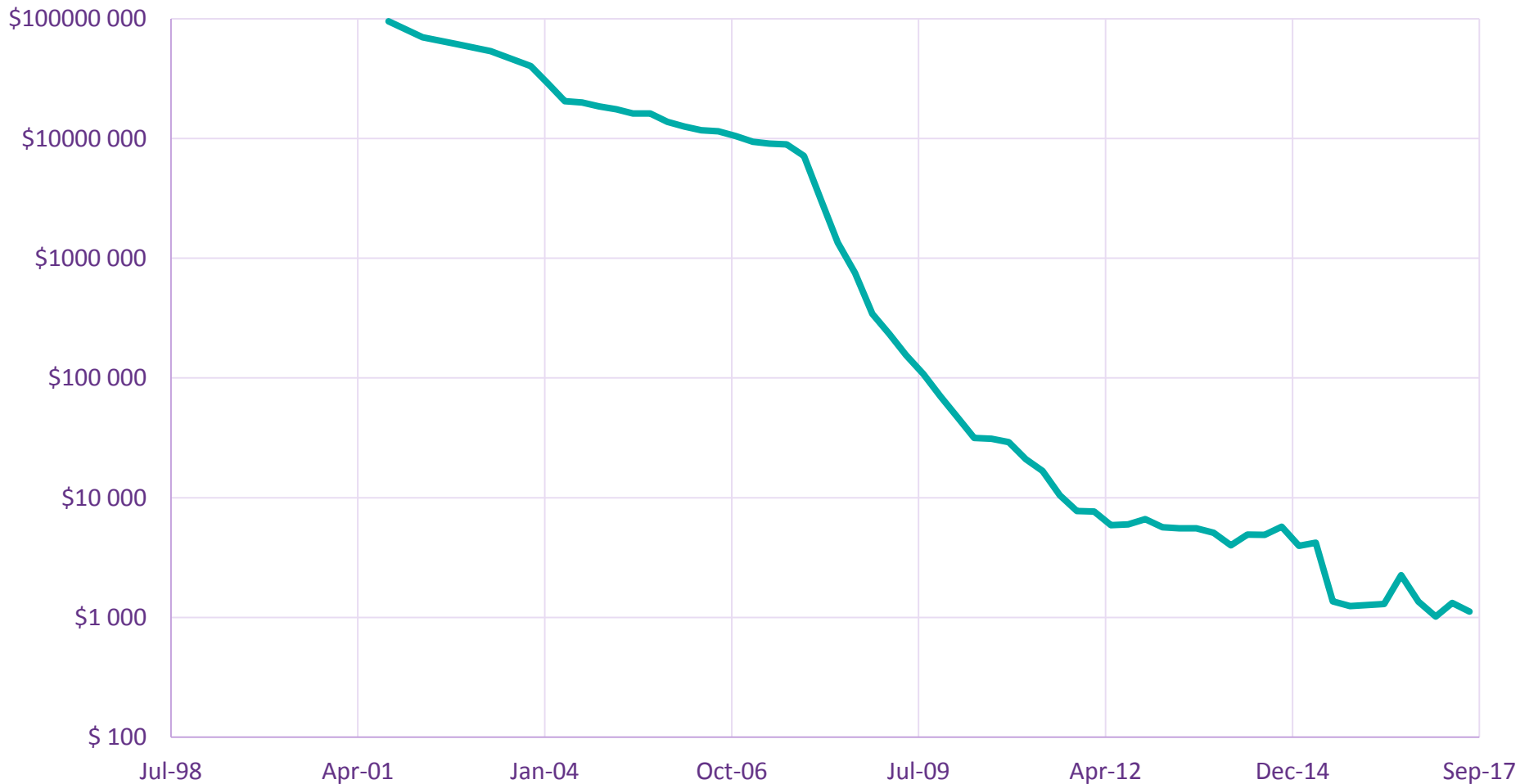


Catchment population: -900.000 pts  
Annual visits: -300.000



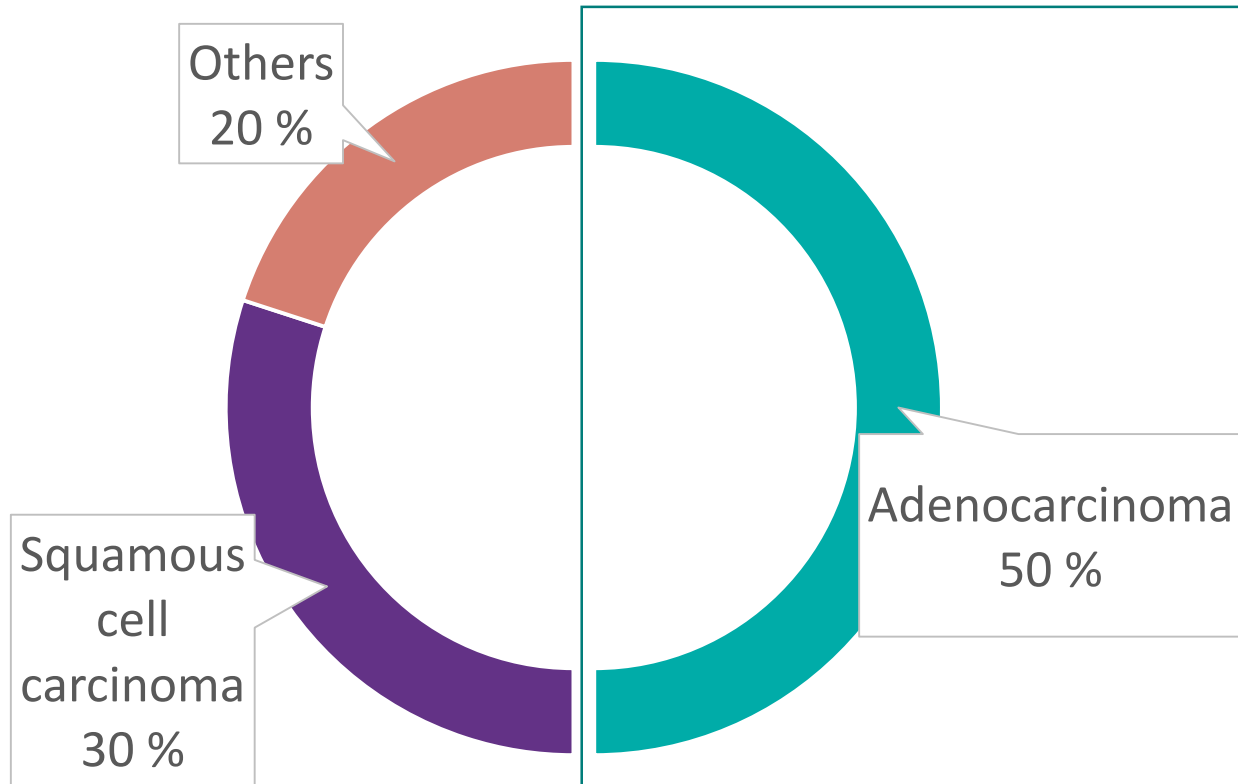


**Cost per Genome (USD)**

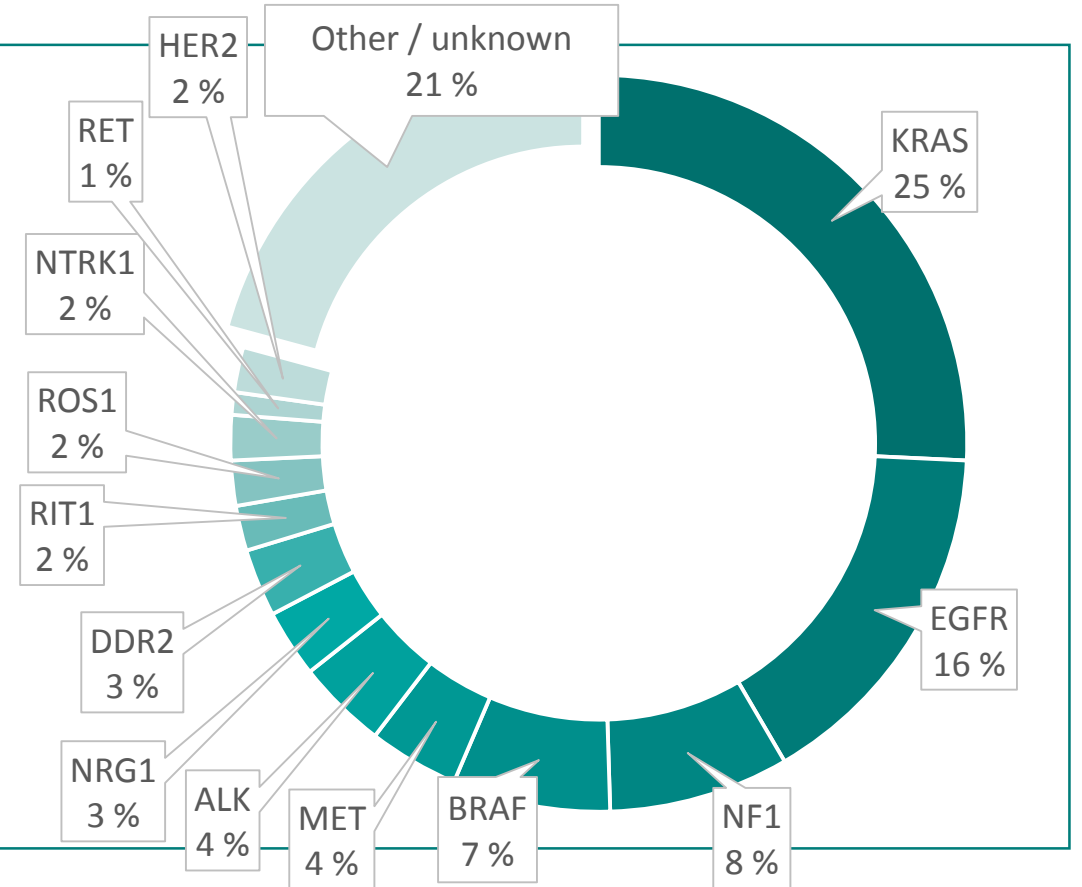


*National Human Genome Research Institute*

*NSCLC by histology*



*Adenocarcinoma by mutations*



*Rosell et al. Lancet. 2016;387(10026): 1354-1355*

# Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning

Nicolas Coudray<sup>1,2,9</sup>, Paolo Santiago Ocampo<sup>3,9</sup>, Theodore Sakellaropoulos<sup>4</sup>, Navneet Narula<sup>3</sup>, Matija Snuderl<sup>3</sup>, David Fenyö<sup>5,6</sup>, Andre L. Moreira<sup>3,7</sup>, Narges Razavian<sup>8\*</sup> and Aristotelis Tsirigos<sup>1,3\*</sup>

Visual inspection of histopathology slides is one of the main methods used by pathologists to assess the stage, type and subtype of lung tumors. Adenocarcinoma (LUAD) and squamous cell carcinoma (LUSC) are the most prevalent subtypes of lung cancer, and their distinction requires visual inspection by an experienced pathologist. In this study, we trained a deep convolutional neural network (inception v3) on whole-slide images obtained from The Cancer Genome Atlas to accurately and automatically classify them into LUAD, LUSC or normal lung tissue. The performance of our method is comparable to that of pathologists, with an average area under the curve (AUC) of 0.97. Our model was validated on independent datasets of frozen tissues, formalin-fixed paraffin-embedded tissues and biopsies. Furthermore, we trained the network to predict the ten most commonly mutated genes in LUAD. We found that six of them—STK11, EGFR, FAT1, SETBP1, KRAS and TP53—can be predicted from pathology images, with AUCs from 0.733 to 0.856 as measured on a held-out population. These findings suggest that deep-learning models can assist pathologists in the detection of cancer subtype or gene mutations. Our approach can be

**Table 1 | AUC achieved by the network trained on mutations (with 95% CIs)**

Mutations	Per-tile AUC	Per-slide AUC after aggregation by...	
		... average predicted probability	... percentage of positively classified tiles
STK11	0.845 (0.838–0.852)	0.856 (0.709–0.964)	0.842 (0.683–0.967)
EGFR	0.754 (0.746–0.761)	0.826 (0.628–0.979)	0.782 (0.516–0.979)
SETBP1	0.785 (0.776–0.794)	0.775 (0.595–0.931)	0.752 (0.550–0.927)
TP53	0.674 (0.666–0.681)	0.760 (0.626–0.872)	0.754 (0.627–0.870)
FAT1	0.739 (0.732–0.746)	0.750 (0.512–0.940)	0.750 (0.491–0.946)
KRAS	0.814 (0.807–0.829)	0.733 (0.580–0.857)	0.716 (0.552–0.854)
KEAP1	0.684 (0.670–0.694)	0.675 (0.466–0.865)	0.659 (0.440–0.856)
LRP1B	0.640 (0.633–0.647)	0.656 (0.513–0.797)	0.657 (0.512–0.799)
FAT4	0.768 (0.760–0.775)	0.642 (0.470–0.799)	0.640 (0.440–0.856)
NF1	0.714 (0.704–0.723)	0.640 (0.419–0.845)	0.632 (0.405–0.845)

n = 62 slides from 59 patients.

Coudray N. *et al.* Nature Medicine **24**, 1559–1567 (2018)

### MATERIAL

> 1.5 M FFPE tissue samples

Electronic clinical data linked to the samples

### KNOWHOW

Capability to slice, stain & digitize samples

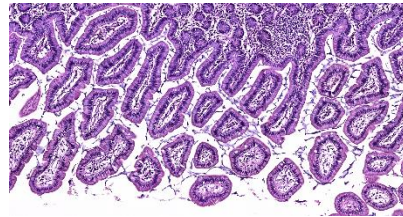
3x Theoretical physicists to do the data science / magic

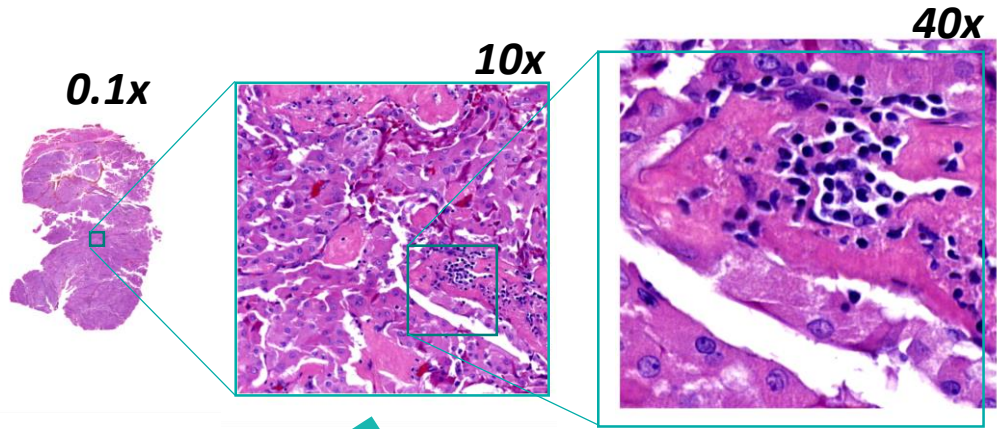
### COMPUTATIONAL POWER

4 x Nvidia Tesla V100 GPUs, each with 32GB memory

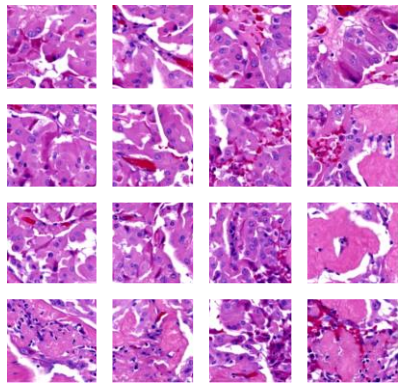
1,5 TB RAM memory

7 TB SSD hard drive space

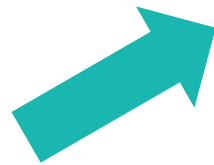




**Grid of patches**



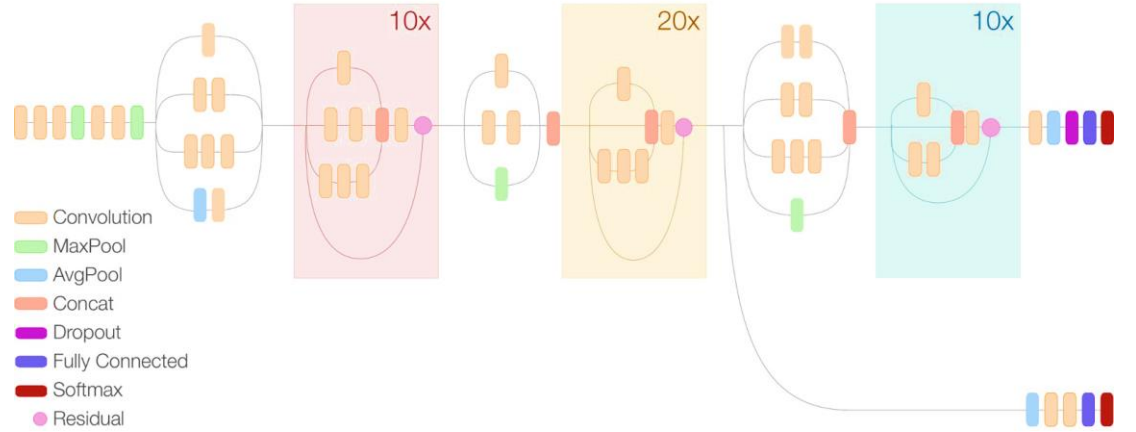
1 patch =  
299 x 299 px



Inception Resnet V2 Network

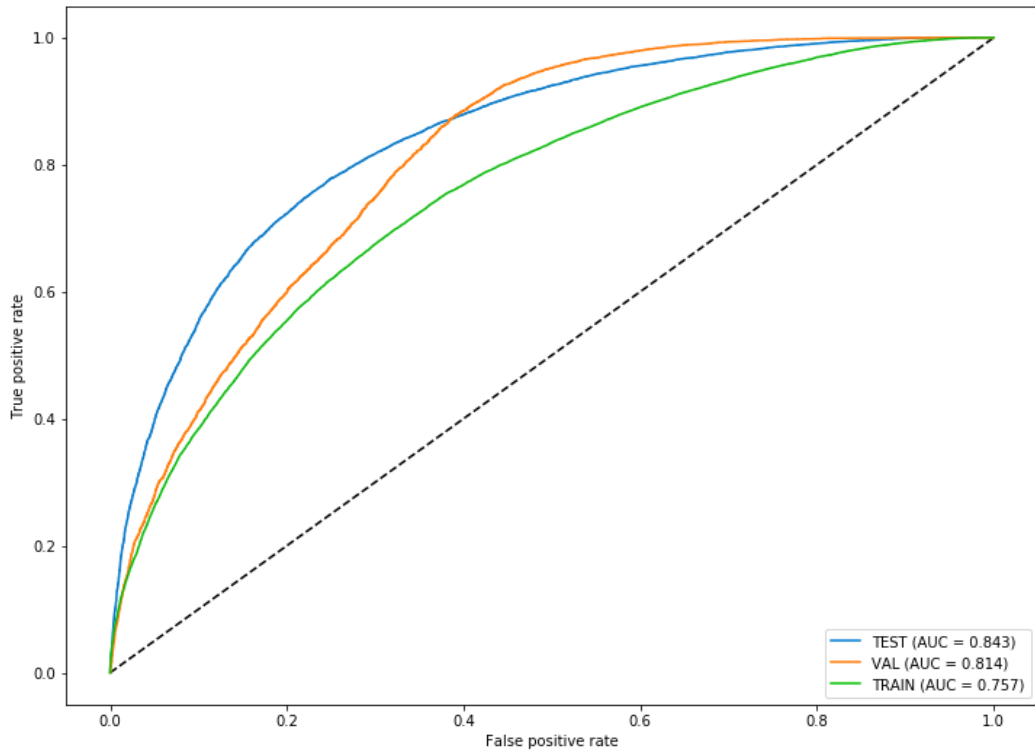


Compressed View

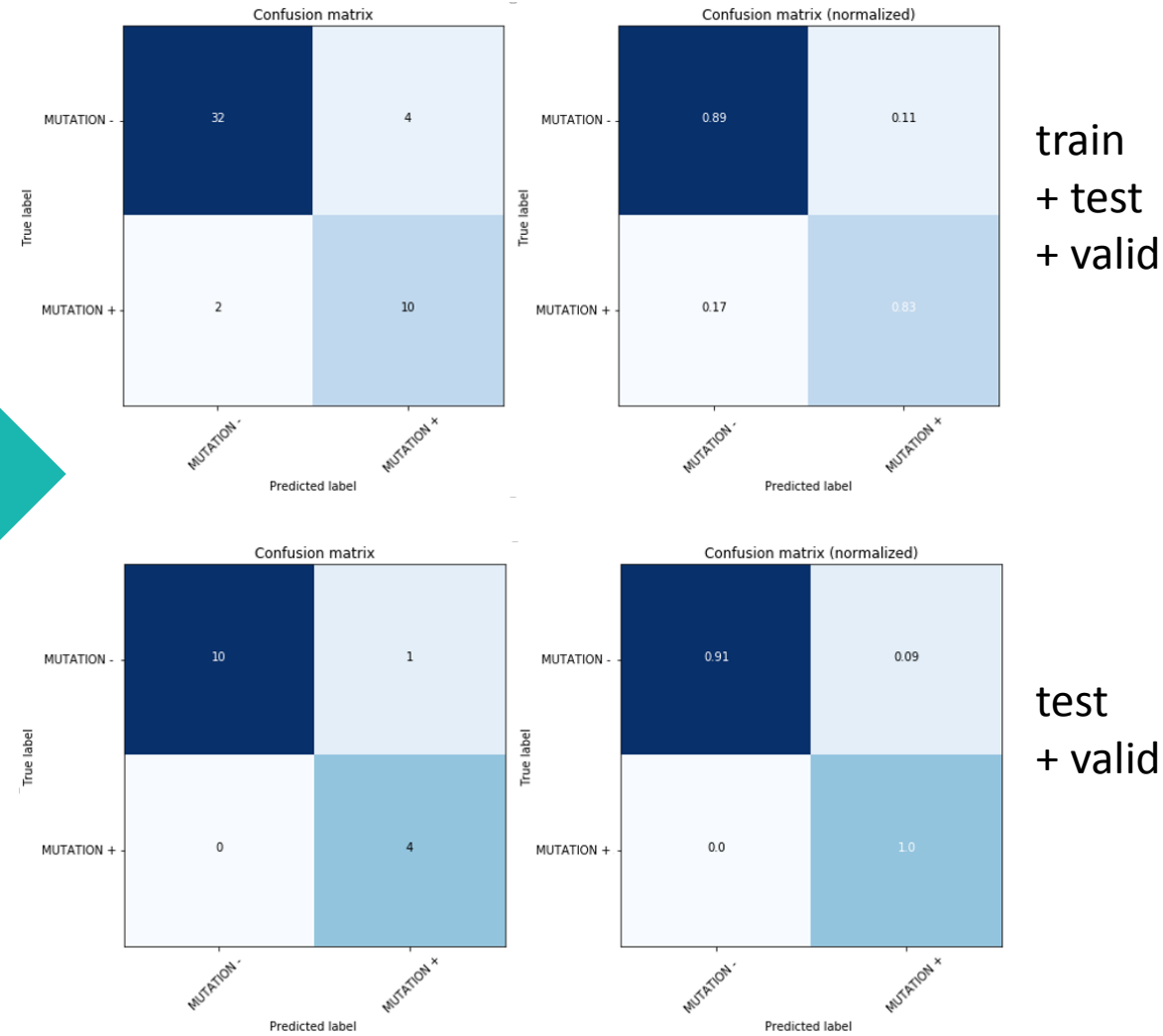


P(MUTATION)

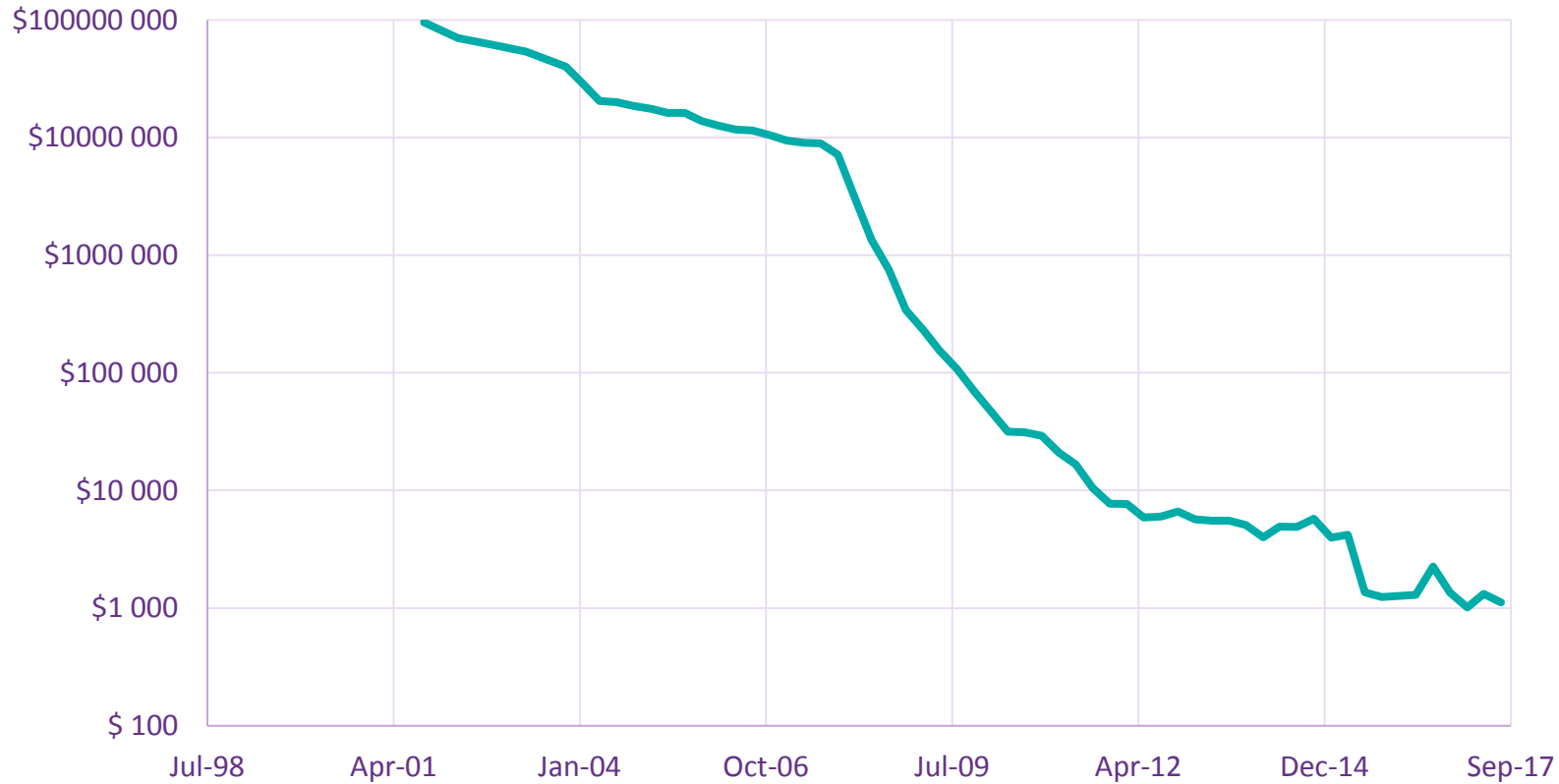
### PATCH LEVEL ACCURACY



### PATIENT LEVEL ACCURACY



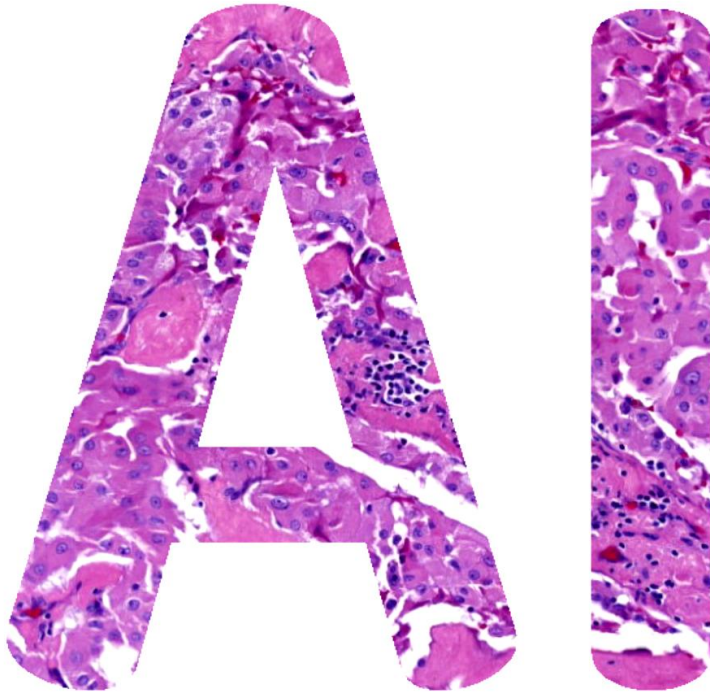
## Cost per Genome (USD)



National Human Genome Research Institute

## Cost of cloud computation (USD)

Google Cloud GPU Type			VM Configuration Options		
NVIDIA GPU	GPU Mem	GPU Hourly Price**	GPUs	vCPUs*	System Memory*
<a href="#">V100</a>	16GB	\$2.48 Standard \$1.24 Preemptible	1,8 (2,4) coming in beta	1-96	1-624 GB
<a href="#">P100</a>	16GB	\$1.46 Standard \$0.73 Preemptible	1,2,4	1-96	1-624 GB
<a href="#">K80</a>	12GB	\$0.45 Standard \$0.22 Preemptible	1,2,4,8	1-64	1-416 GB



### ***CURRENT STAGE***

- **Classification of histopathological images into TUMOR vs. NON-TUMOR solved**
- **Explainable AI trending**

### ***ONGOING***

- **Predict treatment response from histopathological images**
- **Predict probability for cancer metastasizing**
- **New morphological classifications of cancers**