

Genius™ digitalt diagnostikksystem



Bruksanvisning



TILTENKT BRUK/TILTENKT FORMÅL

Genius™ digitalt diagnostikksystem, når det brukes sammen med Genius™ Cervical AI-algoritmen, er et kvalitativt *in vitro*-diagnostikkapparat indisert for å assistere ved screening av livmorhalskreft på ThinPrep® Pap-testobjektglass, for tilstedeværelse av atypiske celler, cervikal neoplasi, inkludert forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner) og karsinomer samt alle andre cytologiske kategorier, inkludert adenokarsinom, som definert av *Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi*¹.

Genius digitalt diagnostikksystem kan også brukes med ThinPrep® ikke-gynekologiske objektglass og ThinPrep® UroCyte® objektglass for å hjelpe patologen til å granske og tolke digitale bilder.

Genius digitalt diagnostikksystem inkluderer den automatiserte Genius™ digitalt bildeapparat, Genius™ bildeadministrasjonsserver (IMS) og Genius™ granskningsstasjon. Systemet er for opprettelse og visning av digitale bilder av skannede ThinPrep-glassobjektglass som ellers ville være passende for manuell visualisering ved konvensjonell lysmikroskopi. Det er en kvalifisert patologs ansvar å bruke passende prosedyrer og garantier for å sikre gyldigheten av tolkningen av bilder som er oppnådd ved hjelp av dette systemet.

Pasientgruppe

Genius™ digitalt diagnostikksystem bruker gynekologiske prøver fra kvinner, tatt ved rutinemessige screeninger (deriblant første screening og henvisningspopulasjon) og gynekologiske prøver tatt fra kvinner med en tidligere cervikal abnormitet. Ikke-gynekologiske prøver til bruk med Genius™ digitalt diagnostikksystem kan anskaffes fra alle pasientpopulasjoner.

Til profesjonell bruk.

OPPSUMMERING OG FORKLARING AV SYSTEMET

Objektglass som er preparert for screening, lastes inn i objektglassbærere som plasseres i Digital Imager. Operatøren bruker en berøringsskjerm på Digital Imager for å samhandle med instrumentet via et grafisk, menystyrt grensesnitt.

En objektglass-ID-leser skanner objektglassets tilgangs-ID og finner posisjonen til celleflekken. Deretter skanner Digital Imager hele ThinPrep-celleflekken og skaper et helt objektglassbilde i fokus.

For ThinPrep® Pap-testpasientprøveobjektglass identifiserer Genius Cervical AI-algoritmen interesseobjekter som finnes på objektglasset. Objektene klassifisert som mest klinisk relevante presenteres i et galleri til en cytoteknolog (CT) eller patolog for granskning i et bildegalleri. Objektglassbildedataene, objektglass-ID-en og den tilhørende dataoppføringen overføres til bildebehandlingsserveren, og objektglasset returneres til objektglassbæreren.

Bildebehandlingsserveren fungerer som den sentrale databehandleren for Genius digitalt diagnostikksystem. Etter hvert som objektglass avbildes av Digital Imager og granskes på granskningsstasjonen, lagrer, henter og overfører serveren informasjon basert på kasus-ID.

Cytoteknolog eller patolog går gjennom saker på granskningsstasjonen. Granskningsstasjonen er en datamaskin som kjører en granskningsstasjon-programvare, med en skjerm som er egnet for diagnostisk granskning av interesseobjekter og/eller hele objektglassbilder. Granskningsstasjonen er koblet til tastatur og mus. Når en gyldig kasustilgangs-ID er identifisert på granskningsstasjonen, sender serveren bildene for den ID-en. Cytoteknolog eller patolog får et galleri med bilder av interesseobjekter for dette objektglasset.

Når et bilde blir gransket, har cytoteknolog eller patolog muligheten til å merke interesseobjekter elektronisk og inkludere merkene i objektglassgranskningen. Gransker har alltid muligheten til å flytte og zoome gjennom en visning av hele objektglassbildet, noe som gir full frihet til å flytte en hvilken som helst del av celleflekken inn i synsfeltet for undersøkelse.

Sammendraget av sikkerhet og ytelse for denne enheten finner du i EUDAMED-databasen på ec.europa.eu/tools/eudamed.

Hvis det oppstår alvorlige hendelser relatert til denne enheten eller komponenter som brukes sammen med denne enheten, må du melde fra til Hologics tekniske støtte og brukerens og/eller pasientens relevante myndigheter.

BEGRENSNINGER

- Kun personell som har fått tilstrekkelig opplæring skal betjene Genius Digital Imager eller granskningsstasjonen.
- Genius Cervical AI-algoritmen er kun indisert for bruk med ThinPrep Pap-testen.
- Laboratoriets tekniske leder skal etablere individuelle arbeidsbelastningsgrenser for personell som bruker Genius digitalt diagnostikksystem.
- ThinPrep-mikroskopobjektglass som er passende for prøvetypen, må brukes.
- Objektglassene må farges ved hjelp av ThinPrep Stain i henhold til gjeldende protokoll for farging av objektglass i ThinPrep® avbildningssystem.
- Objektglassene skal være rene og uten rusk før de plasseres på systemet.
- Objektglassets dekkglass skal være tørt og korrekt plassert.
- Objektglass som er ødelagt eller har feil dekkglass, skal ikke brukes.
- Objektglass som brukes med Genius Digital Imager må ha korrekt formatert informasjon om tilgangsnummer-ID som beskrevet i brukerhåndboken.
- Ytelsen til Genius digitalt diagnostikksystem ved bruk av objektglass preparert fra represserte prøvehetteglass har ikke blitt evaluert.
- Skjermen og grafikkortet til granskningsstasjonen er de som leveres av Hologic spesifikt for Genius digitalt diagnostikksystem. Disse komponentene er nødvendige for korrekt ytelse av systemet og kan ikke byttes ut med andre.

ADVARSLER

- Til *in vitro*-diagnostisk bruk
- Digital Imager genererer, bruker og kan utstråle radiofrekvensenergi, og kan føre til interferens på radiokommunikasjon.
- Glass. Digital Imager bruker mikroskopobjektglass, som har skarpe kanter. I tillegg kan objektglassene være knust i oppbevaringsforpakningen eller i instrumentet. Vær forsiktig ved håndtering av objektglass og rengjøring av instrumentet.
- Kun serviceinstallering. Dette systemet skal kun installeres av opplært personell fra Hologic.

FORHOLDSREGLER

- Bærbart RF-kommunikasjonsutstyr (inkludert eksterne enheter som antennekabler og eksterne antenner) skal ikke brukes nærmere enn 30 cm (12 tommer) fra noen del av Digital Imager, inkludert kabler spesifisert av produsenten. Ellers kan det føre til nedsatt ytelse fra dette utstyret.
- Påse at objektglassene er korrekt orientert i Digital Imagers objektglassbærer for å unngå at de blir avvist av systemet.
- Digital Imager skal plasseres på et flatt, stødig underlag på god avstand fra alt vibrerende maskineri, slik at man er sikret korrekt drift.

YTELSESEGNSKAPER

STUDIE AV INTERESSEOBJEKTER (OOI-ER)

En laboratoriestudie ble utført for å demonstrere at Genius Cervical AI-algoritmen nøyaktig velger OOI-er. En OOI er en celle eller en cellegruppering på et objektglasspreparat som mest sannsynlig inneholder klinisk relevant informasjon for diagnostiske formål. Studien sammenlignet OOI-er valgt av Genius Cervical AI-algoritmen med de samme prøvene avbildet og gransket av cytoteknologer ved bruk av ThinPrep-avbildningssystemet (TIS-assistert granskning). Studien evaluerte ytelsen til Genius Cervical AI-algoritmen når det gjelder å presentere bilder som er egnet for diagnostisering av abnorme cervikale kasus, å oppdage tilstedeværelsen av vanlige smittsomme organismer i et kasus og å oppdage tilstedeværelsen av endocervikal komponent (ECC) i et normalt kasus. Studien målte også reproducerbarheten til Genius digitalt diagnostikksystem.

I studien ble 260 ThinPrep-objektglass innmeldt, laget av individuelle resterende ThinPrep Pap-testprøver, som dekker hele spekteret av abnormitetsdiagnosekategorier som definert i *Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi*. Objektglassene ble avbildet en gang på ThinPrep-avbildningssystemet, og de samme objektglassene ble avbildet tre ganger på tre forskjellige Genius Digital Imagers.

Objektglassene ble gransket av cytoteknologer ved bruk av ThinPrep-avbildningssystem (TIS-assistert granskning), og etter en utvaskingsperiode gransket den samme cytoteknologen de ni kjøringene av samme kasus på Genius digitalt diagnostikksystem. I hver granskning på Genius digitalt diagnostikksystem registrerte cytoteknologen hva cytoteknologen observerte i hver flis i galleriet for kasuset på granskningsstasjonen. Cytoteknolog-granskningene ble utført per standard laboratorieprosedyre, hvor det diagnostiske resultatet, tilstedeværelsen eller fraværet av endocervikal komponent (ECC) og tilstedeværelsen av infeksiose organismer, for eksempel trichomonas, candida, coccobacillus, ble registrert for TIS-assistert granskning.

Nøyaktigheten og reproduserbarheten til algoritmen ble målt ved sammenligning med TIS-assisterte diagnoser. Gjennomsnittet og standardavviket for kjøringene som førte til samme diagnose eller høyere, var målet som ble brukt.

OOI-studie: Prøveinnmelding

Tabell 1 viser de nominelle innmeldingsdiagnosene (basert på donorklinikkens resultater) for objektglassene i studien. I denne studien var det ingen uavhengig sannhetsstandard, så studien målte ikke absolutt nøyaktighet; studien sammenlignet TIS-assistert granskning med OOI-ene på Genius digitalt diagnostikksystem.

Tabell 1. Objektglass innmeldt i OOI-studien

Kategori	Antall objektglass
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
KREFT	16

Studieresultater: Diagnostiske kategorier for cervikal cytologi

Den høyeste OOI-kategorien for alle kasus over de ni kjøringene av kasuset på Genius digitalt diagnostikksystem ble sammenlignet med diagnosekategorien for samme objektglass i den TIS-assisterte granskningen. Tabell 2 viser sammenhengen mellom resultatene fra Genius digitalt diagnostikksystem og de TIS-assisterte resultatene.

Tabell 2. TIS-assisterte resultater vs. OOI-er for Genius digitalt diagnostikksystem

		TIS							Totalt	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		KREFT
OOI	NILM	2	83	4	0	0	2	0	0	91
	ASCUS	0	10	6	3	1	0	0	0	20
	LSIL	0	0	5	27	0	0	1	0	33
	ASC-H	0	1	5	11	2	0	7	0	26
	AGUS	0	2	0	0	0	5	1	1	9
	HSIL	0	0	2	2	2	1	49	5	61
	KREFT	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

Studien viste at et gjennomsnitt på 6,8 OOI-er i fliser per kasus på Genius digitalt diagnostikksystem matchet den TIS-assisterte diagnosen. Standardavviket var 1,3. Disse resultatene viser at Genius digitalt diagnostikksystem nøyaktig velger OOI-er som er mest interessante for diagnose. Resultatene er også repeterbare på tvers av flere instrumenter og flere kjøringene.

Studieresultater: ECC-deteksjon i normale kasus

Tilstedeværelse av endocervikal komponent (ECC) blir notert under objektglassgranskningen for å bekrefte tilstrekkelig celleprøvetaking. ECC består av enten endocervikale eller skvamøse metaplastiske celler. Fordi livmorhalskreftalgoritmen til Genius digitalt diagnostikksystem prioriterer presentasjon av abnorme celler når de er til stede, ble ECC-deteksjon vurdert i denne studien på undersettet av objektglass som ble ansett som normale (NILM) ved TIS-assistert granskning.

Tabell 3 viser forholdet mellom ECC-tilstedeværelse ved TIS-assistert granskning versus OOI-gallerigranskning. I hvert kasus tilsvarer "+" eller "-" henholdsvis ECC til stede eller fraværende. Antall objektglass i hver kategori vises i tabellen.

**Tabell 3. ECC-deteksjon i normale kasus:
Samsvar mellom TIS-assistert granskning og OOI-studieresultater**

<i>ECC</i>		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Samsvarsrater	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Deteksjonsrater	TIS	64 %	(54 %, 72 %)
	OOI	94 %	(89 %, 99 %)
	(Diff)	-30 %	(-40 %, -20 %)

Det positive og negative prosentvise samsvaret (PPA og NPA) ble beregnet med henvisning til det TIS-assisterte resultatet. I tillegg er deteksjonsratene og -differansen også gitt. Konfidensintervaller for andelene beregnes ved hjelp av Newcombe-scoremetoden og tar korrelasjonen mellom de matchede parene med i beregningen.

ECC-deteksjonsfrekvensen for OOI-granskning var 94 %, sammenlignet med 64 % for TIS-assistert granskning. Det var 31 NILM-objektglass der ECC ble merket som til stede i OOI-galleriet, men ikke notert i TIS-assistert granskning. Ved videre inspeksjon av disse kasusene besto ECC av sjeldne skvamøse metaplastiske celler, som ikke ble merket under TIS-assistert granskning.

Deteksjon av smittsomme organismer

Tilstedeværelsen av smittsomme organismer er notert som en del av objektglassgranskningen for å hjelpe i den kliniske vurderingen av kasuset. I denne studien ble det innmeldt objektglass som inkluderte tre klasser av organismer: Trichomonas, Candida og Coccobacilli. Tabellene nedenfor sammenligner deteksjonen av hver organisme ved TIS-assistert granskning og granskning av OOI i galleriet til en Genius digital diagnostikk-granskningsstasjon. For hver tabell er de positive og negative samsvarsratene med referanse til det TIS-assisterte resultatet gitt. Den totale deteksjonsraten for hver organisme og differansen i deteksjonsratene (TIS - OOI) er også inkludert.

**Tabell 4. Trichomonas-deteksjon:
Samsvar mellom TIS-assistert granskning og OOI-studieresultater**

<i>TRICH</i>		TIS	
		-	+
OOI	-	246	1
	+	2	8
Samsvarsrater	PPA	89 %	(57 %, 98 %)
	NPA	99 %	(97 %, 100 %)
Deteksjonsrater	TIS	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	OOI	3,9 %	(2,1 %, 7,0 %)
	(Diff)	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

Deteksjonsraten for Trichomonas for Genius digitalt diagnostikksystem var 3,9 %, sammenlignet med 3,5 % for TIS-assistert granskning.

**Tabell 5. Candida-deteksjon:
Samsvar mellom TIS-assistert granskning og OOI-studieresultater**

<i>CAND</i>		TIS	
		-	+
OOI	-	232	5
	+	3	17
Samsvarsrater	PPA	77 %	(57 %, 90 %)
	NPA	99 %	(96 %, 100 %)
Deteksjonsrater	TIS	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)
	OOI	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)
	(Diff)	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)

Deteksjonsraten for Candida for Genius digitalt diagnostikksystem var 7,8 %, sammenlignet med 8,6 % for TIS-assistert granskning.

**Tabell 6. Coccobacilli-deteksjon:
Samsvar mellom TIS-assistert granskning og OOI-studieresultater**

<i>COCCO</i>		TIS	
		-	+
OOI	-	203	5
	+	21	28
Samsvarsrater	PPA	85 %	(69 %, 93 %)
	NPA	91 %	(86 %, 94 %)
Deteksjonsrater	TIS	12,8 %	(9,3 %, 17,5 %)
	OOI	19,1 %	(14,7 %, 24,3 %)
	(Diff)	-6,2 %	(-10,3 %, -2,3 %)

Deteksjonsraten for Coccobacilli for Genius digitalt diagnostikksystem var 19,1 %, sammenlignet med 12,8 % for TIS-assistert granskning. Videre inspeksjon av disse kasesene indikerte at bakterier faktisk var til stede i moderate mengder på noen celler. I denne studien ble cytoteknologene pålagt å markere typen av hver OOI som ble presentert, så Coccobacilli ville bli notert om noen normale celler med overlappende bakterier ble presentert i galleriet. Under en TIS-assistert granskning, og i klinisk praksis, blir bakteriell infeksjon vanligvis bare notert når det anses som mulig klinisk signifikant (såkalte "clue"-celler eller et stort antall infiserte celler). Differansen i deteksjonsrater i studien skyldes denne forskjellen i tellemetodikk og vil ikke nødvendigvis gjenspeiles i klinisk praksis.

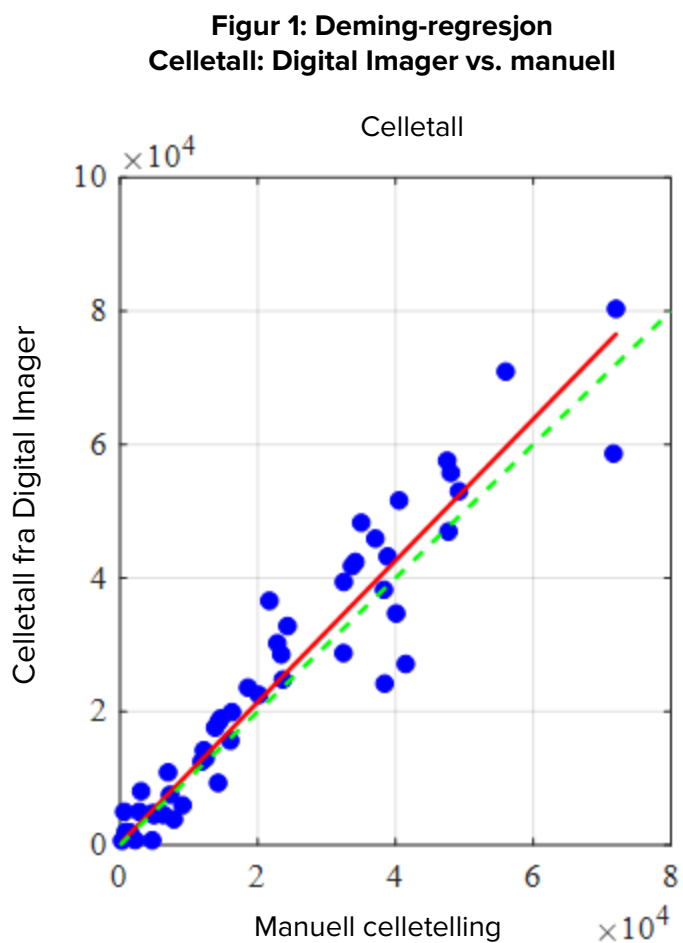
Samlet sett er presentasjonen av smittsomme organismer av algoritmen tilsvarende eller høyere enn med TIS-assistert granskning.

CELLETELLINGSSTUDIE

En studie ble utført for å evaluere ytelsen til celletallberegningen produsert av Genius Cervical AI-algoritmen sammenlignet med en manuell celletelling.

ThinPrep Pap-testpasientprøveobjektglass ble preparert på en ThinPrep-prosessor, farget og dekket med dekkglass. De samme objektglassene ble avbildet på tre Genius Digital Imagers tre separate ganger. For å oppnå manuell celletelling for objektglassene i studien så en cytoteknolog hele objektglassbildet presentert på Genius granskningsstasjon, talte cellene som ble presentert i en del av celleflekkbildet, og estimerte det totale antallet celler basert på andelen, som ligner på den normale prosessen for å telle celler på objektglass sett i et mikroskop. Celletellingene avledet på hver Digital Imager av algoritmen i Genius digitalt diagnostikksystem ble sammenlignet med det manuelle celletallestimatet.

Totalt 50 prøver, inkludert minst 8 objektglass med tellinger nær den klinisk kritiske terskelen på 5000 celler, ble innmeldt i studien. Objektglassene dekket en rekke cellulariteter som er typiske for et klinisk miljø. Figur 1 sammenligner celletallene mellom Genius Cervical AI-algoritmen og en manuell celletellingmetode for hver prøve.



Studien beregnet gjennomsnittlig celletall generert av Genius Cervical AI-algoritmen for hvert kasus over de tre kjøringene på hver av de tre Digital Imagers i studien. % CV med samme instrument var 0,6 % i studien. % CV mellom instrumenter var 2,7 % i studien.

Studien estimerte også den systematiske skjevheten i celletellingen generert av Genius Cervical AI-algoritmen sammenlignet med den manuelle tellingen, ved en telling på 5000 celler (den kliniske terskelen for diagnose). I Bethesda-systemet¹ anses prøver med færre enn 5000 celler som utilstrekkelig for screening. Telleskjevheten i studien var 528, med en 95 % KI på -323 til 1379.

Resultatene av studien viser at celletellingene generert av Genius Cervical AI-algoritmen er sammenlignbare med en manuelt celletelling utført av en cytoteknolog.

GENIUS™ DIGITALT DIAGNOSTIKKSYSTEM SAMMENLIGNET MED MANUELL GRANSKNING (KLINISK STUDIE AV GENIUS CERVICAL AI)

En multisenterstudie ble utført på fire (4) steder i USA. Målet med studien var å vise at rutinescreening av ThinPrep Pap-testglass preparert på ThinPrep® 2000-systemet, ThinPrep® 5000-prosessoren eller ThinPrep® Genesis™-prosessoren ved bruk av Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI, er ikke-underordnet ved ASCUS+ terskelen for alle kategorier som brukes for cytologisk diagnose (prøvetilstrekkelighet og beskrivende diagnose) som definert av Bethesda-systemets kriterier.

Studien muliggjorde en sammenligning av den cytologiske tolkningen (beskrivende diagnose og prøvetilstrekkelighet) fra et enkelt ThinPrep-preparert objektglass (av kjent diagnose), screenet først ved bruk av manuell granskning og deretter screenet ved hjelp av Genius digitalt diagnostikksystem. Bedømmelsesdiagnosen for hvert kasus ble brukt som en referansestandard for sannhet for å evaluere resultatene av studien.

Objektglass brukt i denne studien ble behandlet på ThinPrep®-prosessorene. Alle kasus ble gransket uavhengig. Hvert kasus i studien ble screenet ved bruk av standard laboratoriepraksis for cervikal cytologi (manuell granskning), ThinPrep-avbildningsystemet ("TIS"-granskning), patologbedømmelseskonsensus ("ADJ"-granskning) og til slutt med Genius digitalt diagnostikksystem. En utvaskingsperiode på minimum 14 dager fant sted mellom hver granskningsfase. Objektglassene ble randomisert før kasusgranskning i hver granskningsfase. Cytologiske diagnoser og prøvetilstrekkelighet ble fastsatt i samsvar med kriteriene i Bethesda-systemet.

Studieobjektglass preparert fra en tidligere studie ble brukt, og ytterligere objektglass ble preparert spesielt for denne studien.

Laboratorie- og pasientkarakteristikker

Cytologilaboratoriene som deltok i studien, utgjorde fire (4) sentre. Alle de valgte studiestedene hadde omfattende erfaring innen prosessering og evaluering av gynekologiske ThinPrep-objektglass, og ble opplært i bruken av Genius digitalt diagnostikksystem.

Totalt 2020 kasus, med 1 objektglass fra hver pasient (505 kasus på hvert sted), ble evaluert i denne studien. Hvert kasus ble gransket uavhengig tre (3) ganger på hvert sted, av tre (3) separate par med cytoteknologer og patologer ved bruk av normale laboratorieprosedyrer og kliniske prosedyrer. Av de 2020 innmeldte kasusene oppfylte 1995 (98,8 %) kasus kravene for inkludering i den evaluerbare populasjonen. Tjuefem (25) objektglass som var skadet, uleselige, ekskludert under en tidligere studie eller prosessert utenfor 6-ukersvinduet fra prøvetakingsdatoen, ble ekskludert fra alle analyser. Førtien (41) kasus med UNSAT-resultater etter manuell granskning, digital granskning eller bedømmelse ble utelukket fra resultatanalysene. Tabell 7 beskriver pasientpopulasjonene på hvert av studiestedene.

Tabell 7. Kliniske studiekarakteristikker

Stedsnummer	Alder (år) Median	Ant. hysterektomi (% av innmeldte)	Ant. postmenopausal (% av innmeldte)
1	33,0	20 (4,0)	40 (8,0)
2	36,5	6 (1,2)	25 (5,0)
3	35,0	22 (4,4)	44 (8,9)
4	37,0	7 (1,4)	42 (8,5)
Totalt	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

Viktigste kriterier

Inklusjonskriterier

Studieobjektglass ble produsert, gransket og bedømt under gjennomføringen av den nåværende studien og to tidligere studier. ThinPrep Pap Test-objektglass fra fire steder inkluderte følgende innmeldingsdiagnoser:

- NILM: 266 kasus
- ASC-US: 56 kasus
- LSIL: 56 kasus
- ASC-H: 56 kasus
- AGUS: 5 kasus
- HSIL: 56 kasus
- Kreft: 5 kasus
- UNSAT: 5 kasus

Eksklusjonskriterier

Objektglass som ble ødelagt eller gjort uleselige for formålet med denne studien, ble ekskludert fra studien.

Evalueringskriterier

Hovedformålet med denne studien var å estimere sensitiviteten og spesifisiteten ved diagnostisering av kasus avbildet og gransket på Genius digitalt diagnostikksystem sammenlignet med manuell granskning ved ASCUS+ terskelen. Referansestandard for kasusene i denne studien var diagnosen fra en patologbedømmelseskonsens.

Sensitivitets- og spesifisitetsestimater for beskrivende diagnoser

Forkortelser for diagnostiske terskler:

Kategoripartisjoner		
Terskel	Negativ	Positiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, kreft
LSIL+	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, kreft
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, kreft
HSIL+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, kreft

Studieresultatene er presentert i tabell 8. I alle abnormitetskategorier var sensitiviteten og spesifisiteten for Genius digitalt diagnostikksystem ikke-underlegen manuell granskning. Overlegenheten til Genius digitalt diagnostikksystem sammenlignet med manuell granskning var også tydelig ved LSIL+, ASC-H+ og HSIL+ diagnostiske terskler for sensitivitet.

Tabell 8. Bedømmelsesgranskning vs. manuell granskning og granskning på Genius digitalt diagnostikksystem, sammendrag av beskrivende diagnoser (alle kasus)

Diagnostisk terskel	Sensitivitet %			Spesifisitet %		
	Manuell (95 % KI)	Genius (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	Manuell (95 % KI)	Genius (95 % KI)	Differanse (95 % KI)
ASCUS+	76,8 (75,8, 77,6 %)	76,3 (75,1, 77,6)	0,50 (-0,87, 1,87)	93,0 (92,2, 93,7)	90,1 (89,1, 91,2)	2,83 (1,76, 3,89)
LSIL+	78,8 (77,8, 79,9)	80,9 (79,2, 82,6)	-2,04 (-3,39, -0,69)	95,3 (95,1, 95,5)	91,9 (91,2, 92,6)	3,38 (2,74, 4,03)
ASC-H+	79,1 (77,5, 80,6)	83,7 (82,6, 84,8)	-4,58 (-6,51, -2,65)	96,0 (95,7, 96,3)	92,3 (91,7, 92,8)	3,73 (3,06, 4,41)
HSIL+	72,7 (70,8, 74,5)	78,4 (76,2, 80,6)	-5,69 (-8,51, -2,88)	97,4 (97,1, 97,7)	94,7 (94,0, 95,4)	2,69 (2,04, 3,35)

Det var en reduksjon i falskt negative HSIL+ diagnoser for Genius digitalt diagnostikksystem sammenlignet med manuell granskning. Samsvaret mellom HSIL+ diagnoser for manuell granskning og bedømmelsesgranskning er 72,7 %, eller en falskt negativ-rate på 27,3 %. Samsvaret mellom HSIL+ kasus på Genius digitalt diagnostikksystem og bedømmelsesgranskning er 78,4 %, eller en falskt negativ-rate på 21,6 %. Dette representerer en reduksjon på 20,9 % i falskt negative diagnoser for HSIL+.

Studien sammenlignet også ytelsen til Genius digitalt diagnostikksystem med ThinPrep-objektglass gransket på ThinPrep-avbildningssystemet (TIS). Resultatene for Genius digitalt diagnostikksystem versus TIS-granskning er presentert i tabell 9.

**Tabell 9. Bedømmelsesgranskning vs.
TIS-granskning og granskning på Genius digitalt diagnostikksystem (Genius),
sammendrag av beskrivende diagnoser (alle kasus)**

Diagnostisk terskel	Sensitivitet %			Spesifisitet %		
	TIS (95 % KI)	Genius (95 % KI)	Differanse (95 % KI)	TIS (95 % KI)	Genius (95 % KI)	Differanse (95 % KI)
ASCUS+	76,1 (75,0, 77,2 %)	76,4 (75,1, 77,6)	-0,24 (-1,18, 0,69)	91,9 (91,2, 92,5)	90,1 (89,1, 91,2)	1,77 (0,83, 2,71)
LSIL+	80,9 (79,7, 82,0)	80,9 (79,2, 82,6)	-0,05 (-1,67, 1,57)	94,2 (93,7, 94,6)	91,9 (91,2, 92,6)	2,27 (1,74, 2,80)
ASC-H+	82,2 (80,8, 83,6)	83,8 (82,8, 84,9)	-1,63 (-3,46, 0,20)	95,0 (94,7, 95,4)	92,3 (91,7, 92,8)	2,75 (2,18, 3,32)
HSIL+	76,9 (74,9, 78,9)	78,5 (76,3, 80,7)	-1,62 (-4,57, 1,33)	96,9 (96,6, 97,1)	94,7 (94,0, 95,4)	2,17 (1,56, 2,79)

Tabell 10 til og med Tabell 17 viser ytelsen til granskning på Genius digitalt diagnostikksystem og manuell granskning for følgende hovedbeskrivende diagnoseklassifikasjoner i Bethesda-systemet: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, kreft og UNSAT, som fastslått av bedømmelsespanelet.

Tabell 10. "Sann negativ" (NILM)-krysstabell (for alle steder kombinert)

Totalt bedømt NILM

Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	8	16	0	0	0	0	0	0
	NILM	7	2881	59	10	3	13	0	3
	ASCUS	0	94	24	1	1	1	2	0
	AGUS	0	18	2	0	0	0	1	0
	LSIL	0	16	17	0	15	1	0	0
	ASC-H	1	34	16	0	2	11	5	0
	HSIL	1	16	13	0	3	10	10	0
	Kreft	0	3	1	3	0	1	0	4

Tabell 11. "Sann ASCUS"-krysstabell (for alle steder kombinert)

Totalt bedømt ASCUS

Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	2	2	0	0	0	0	0	0
	NILM	1	346	62	1	8	9	2	0
	ASCUS	0	52	52	0	15	4	1	0
	AGUS	1	2	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	14	32	0	22	1	0	0
	ASC-H	0	8	12	1	6	7	0	0
	HSIL	0	6	8	0	7	3	7	0
	Kreft	0	0	1	0	0	0	1	0

**Tabell 12. "Sann AGUS"-krysstabell (for alle steder kombinert)
Totalt bedømt AGUS
Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning**

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	1	2	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	16	2	0	0	2	1	0
	ASCUS	0	1	1	0	0	0	1	0
	AGUS	0	0	0	0	0	1	0	3
	LSIL	0	0	2	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	0	0	0	0	0	0
	HSIL	0	2	0	0	1	0	1	0
	Kreft	0	0	0	2	0	0	0	0

**Tabell 13. "Sann LSIL"-krysstabell (for alle steder kombinert)
Totalt bedømt LSIL
Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning**

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	31	31	0	15	0	1	0
	ASCUS	0	21	56	0	58	4	0	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	23	56	0	360	2	7	0
	ASC-H	0	2	10	0	21	10	4	0
	HSIL	0	1	12	0	49	11	45	1
	Kreft	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabell 14. "Sann ASC-H"-krysstabell (for alle steder kombinert)
Totalt bedømt ASC-H**

Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	0	0	1	0	0	0	0	0
	NILM	1	27	4	0	0	5	4	0
	ASCUS	0	1	1	0	1	3	2	0
	AGUS	0	1	1	0	0	1	0	0
	LSIL	0	1	1	0	3	0	0	0
	ASC-H	0	5	9	1	3	10	3	0
	HSIL	1	4	7	2	1	4	14	0
	Kreft	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabell 15: "Sann HSIL"-krysstabell (for alle steder kombinert)
Totalt bedømt HSIL**

Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	0	0	1	0	0	0	0	0
	NILM	0	8	1	2	0	7	14	1
	ASCUS	0	2	3	1	1	5	14	0
	AGUS	0	1	2	1	0	3	4	0
	LSIL	0	0	0	0	18	1	6	0
	ASC-H	0	2	8	0	10	17	37	4
	HSIL	0	11	19	7	25	66	396	25
	Kreft	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabell 16. "Sann kreft"-krysstabell (for alle steder kombinert)
 Totalt bedømt kreft
 Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning**

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	0	0	0	0	0	0	3
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	0	0
	AGUS	0	1	0	1	0	0	1	4
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	1	0	1	1	0	0
	HSIL	0	0	0	0	0	2	16	1
	Kreft	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabell 17: "Sann UNSAT"-krysstabell (for alle steder kombinert)
 Totalt bedømt UNSAT
 Genius digitalt diagnostikksystem vs. manuell granskning**

		Manuell							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft
Genius	UNSAT	42	14	0	0	0	0	0	0
	NILM	7	25	1	0	0	0	0	0
	ASCUS	2	1	0	0	0	0	0	0
	AGUS	0	0	0	0	0	0	2	0
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	1	0	1	0	0	1	0	0
	HSIL	0	0	0	0	0	0	1	0
	Kreft	0	1	0	0	0	0	0	0

Tabell 18 viser resultatene av granskningen på Genius digitalt diagnostikksystem og manuell granskning sammenlignet med bedømt diagnostisk terskel laget av bedømmelsespanelet for følgende hovedbeskrivende diagnostiske terskler: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

**Tabell 18. Krysstabell (for alle steder kombinert)
Totalt bedømt vs. manuell granskning og Genius digitalt diagnostikksystem**

Total bedømmelse		Manuell granskning		Genius-granskning	
Diagnostisk terskel		Positiv	Negativ	Positiv	Negativ
ASCUS+	Positiv	1956	232	1943	325
	Negativ	590	3062	603	2969
LSIL+	Positiv	1435	189	1472	325
	Negativ	385	3831	348	3695
ASC-H+	Positiv	780	193	825	374
	Negativ	206	4661	161	4480
HSIL+	Positiv	625	130	674	264
	Negativ	235	4850	186	4716

Tabell 19 viser marginalfrekvenser for beskrivende diagnoser for benigne celleendringer og andre ikke-neoplastiske funn for alle steder kombinert. Hvert objektglass ble lest av et cytoteknolog/patolog-par tre ganger. Hvert objektglass ble lest først av en cytoteknolog og deretter av en patolog.

**Tabell 19. Ikke-bedømte marginalfrekvenser –
Sammendrag av beskrivende diagnose for benigne celleendringer
(for alle steder kombinert)**

	Manuell granskning		Genius-granskning	
Antall objektglass	5985		5985	
Beskrivende diagnoser	N	%	N	%
Benigne celleendringer	721	12,0 %	1035	17,3 %
Organismer:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Sopporganismer konsistente med <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Skifte i flora s/o bakteriell vaginose	371	6,2 %	562	9,4 %
Bakterier konsistente med <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3 %	54	0,9 %

Celleendringer konsistente med herpesvirus	2	0,0 %	3	0,1 %
Annen infeksjon	0	0,0 %	1	0,0 %
Andre ikke-neoplastiske funn	451	7,5 %	522	8,7 %
Reaktive celleendringer assosiert med inflammasjon	229	3,8 %	280	4,7 %
Atrofi	199	3,3 %	206	3,4 %
Reaktive celleendringer assosiert med stråling	1	0,0 %	0	0,0 %
Reaktive celleendringer assosiert med IUD	0	0,0 %	0	0,0 %
Kjertelcellestatus etter hysterektomi	1	0,0 %	2	0,0 %
Endometrieceller hos en kvinne \geq 45 år	21	0,4 %	34	0,6 %

Genius digitalt diagnostikksystem viste en litt høyere deteksjonsrate av smittsomme organismer (17,3 % vs 12,0 %) og andre ikke-neoplastiske funn (8,7 % vs 7,5 %) enn manuell granskning; differansene i deteksjon av smittsomme organismer og ikke-neoplastiske funn var statistisk signifikante (P-verdi $<0,001$).

Cytoteknolog-granskningsrater i den kliniske studien

Som en del av den kliniske studien ble det registrert hvor lang tid hver cytoteknolog brukte på å granske hvert kasus. Mediantiden per kasus samt minimumstiden og maksimumstiden er vist i tabell 20. I studien varte granskningstiden fra da cytoteknologen klikket på tilgangs-ID-en til cytoteknologen klikket på Fullfør granskning-knappen.

Tabell 20. Cytoteknolog-granskningsrater, tid per kasus – klinisk studie av Genius cervical AI

Sted	Gransker	Median granskningstid per kasus (minutter:sekunder)	Minimum granskningstid per kasus (minutter:sekunder)	Maksimum granskningstid per kasus (timer:minutter:sekunder)*
Sted 1	CT-1	01:59	00:37	10:27
	CT-2	01:03	00:12	42:57
	CT-3	00:46	00:06	27:18
Sted 2	CT-1	01:14	00:15	1:10:36
	CT-2	01:46	00:18	29:28
	CT-3	01:39	00:06	32:15
Sted 3	CT-1	00:28	00:07	26:25
	CT-2	01:28	00:22	14:55
	CT-3	01:32	00:24	13:31
Sted 4	CT-1	01:25	00:20	16:09
	CT-2	01:58	00:29	10:41
	CT-3	01:15	00:32	26:38
Kombinert		01:20	00:06	1:10:36

*Cytoteknolog-aktivitet ble ikke spesifikt overvåket i den kliniske settingen. Granskingstidene er basert på tidsstempler for åpning og lukking av kasesene, og kan inkludere tid borte fra granskningsstasjonen.

Konklusjon

Sensitiviteten og spesifisiteten til Genius digitalt diagnostikksystem når det gjelder gransking av objektglass behandlet på ThinPrep-systemer, er ikke-underlegen sensitiviteten og spesifisiteten til manuell gransking av de samme objektglassene. Sensitiviteten til Genius digitalt diagnostikksystem er overlegen sensitiviteten til manuell gransking når det gjelder deteksjon av abnorme celler ved diagnostiske terskler for LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

STUDIE AV CYTOTEKNOLOGERS SCREENINGTID (INTERN STUDIE)

Hologic utførte en intern studie for å karakterisere screeningvolumer for cytoteknologer (CT-er) på Genius digitalt diagnostikksystem, hvor de ble presentert gynekologiske kliniske prøver med varierende diagnoser. Studien hadde også til hensikt å karakterisere screeningnøyaktigheten for disse cytoteknologene basert på det bedømte resultatet av manuell gransking av disse objektglassene.

Ett tusen sju hundre førtifire (1744) objektglass produsert fra kliniske prøver var tilgjengelige for gransking av cytoteknologer ved å bruke Genius granskningsstasjon i denne studien. Objektglassene ble avbildet med to Genius Digital Imagers. Ti cytoteknologer gransket hver de resulterende kasebildene i løpet av fem dager, og jobbet opptil åtte timer per dag. Kasebilder ble presentert til cytoteknologene i en forhåndsrandomisert rekkefølge i løpet av den 5-dagers arbeidsplanen. Alle ti cytoteknologer delte samme randomiseringsrekkefølge. Diagnostiske resultater ble registrert i et elektronisk kaserapport skjema (CRF), og cytoteknolog-granskingstidene ble fanget opp av programvaren til Genius digitalt diagnostikksystem for bruk ved vurdering av screeningvolum.

Denne studien viste at cytoteknolog-granskningsrater på omtrent 1 minutt per kasus oppnås ved screening med Genius digitalt diagnostikksystem, og at screeningrater ikke hadde noen effekt på diagnostisk nøyaktighet.

Resultatene av denne studien er presentert i tabell 21 til tabell 23.

Tabell 21 viser tiden brukt av hver av cytoteknologene i den interne studien ved gransking av hvert av kasesene i studien. Mediantiden per kasus samt minimumstiden og maksimumstiden for cytoteknolog-granskingstider vises. De oppførte cytoteknolog-granskingstidene gjenspeiler tiden mellom åpning og lukking av kaset slik det ble registrert på Genius granskningsstasjonene. I henhold til studiens instruksjoner inkluderer dette tiden brukt på å registrere diagnosen i et elektronisk kaserapport skjema.

Tabell 21. Cytoteknolog-granskning, tid per kasus
Intern studie

Gransker	Median granskningstid per kasus (minutter:sekunder)	Minimum granskningstid per kasus (minutter:sekunder)	Maksimum granskningstid per kasus (minutter:sekunder)
CT-1	01:03	00:17	07:04
CT-2	01:03	00:16	06:44
CT-3	01:02	00:19	05:41
CT-4	00:56	00:18	07:27
CT-5	00:51	00:28	04:42
CT-6	00:56	00:11	10:29
CT-7	01:02	00:18	05:16
CT-8	00:47	00:06	13:32
CT-9	00:51	00:09	14:14
CT-10	00:44	00:13	07:21
Kombinert	00:55	00:06	14:14

Diagnostiske resultater ble samlet inn fra hver cytoteknologs fullførte granskingslogg. Diagnostiske resultater ble brukt på tre klinisk relevante terskler for ASCUS+/-, LSIL+/- eller ASC-H+/-, i henhold til Bethesda-systemet. Tabell 22 viser sensitivitets- og spesifisitetsresultatene for hver cytoteknolog sammenlignet med bedømt "sannhet" med hensyn til hver av tersklene. Diagnostisk "sannhet" er definert i henhold til bedømmelsesresultatene oppnådd i den kliniske studien av Genius cervical AI.

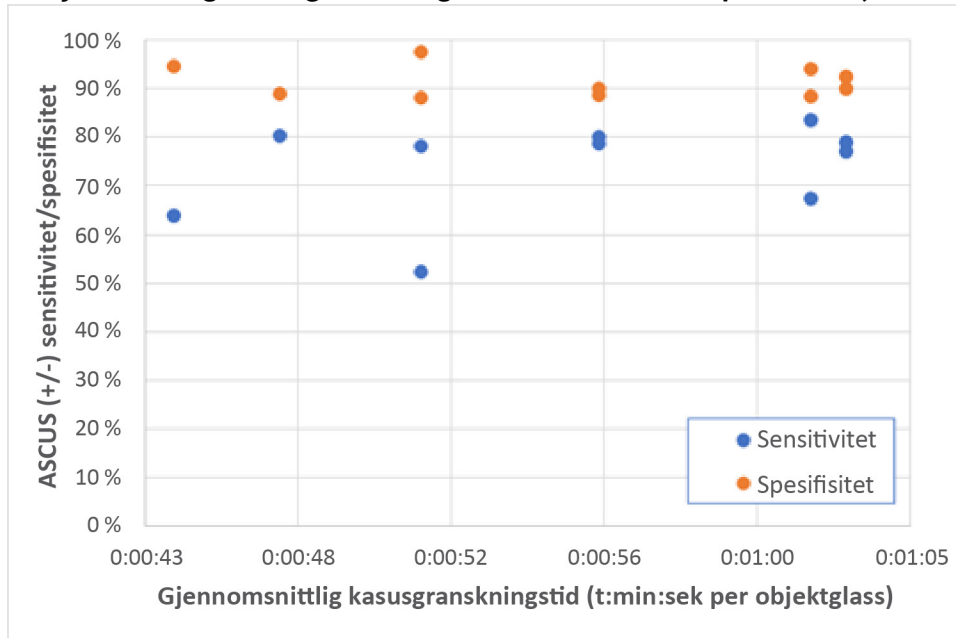
Tabell 22. Sammendrag av sensitivitet og spesifisitet for alle cytoteknologer vs. kliniske terskler (intern studie)

CT	Median granskningstid per kasus (minutter:sekunder)	Sensitivitet			Spesifisitet		
		ASCUS+/-	LSIL+/-	ASC-H+/-	ASCUS+/-	LSIL+/-	ASC-H+/-
CT-1	01:03	77,0 %	81,0 %	80,1 %	92,5 %	92,6 %	93,2 %
CT-2	01:03	79,0 %	86,0 %	85,1 %	89,9 %	87,6 %	90,8 %
CT-3	01:02	83,5 %	84,2 %	88,1 %	88,4 %	89,9 %	91,2 %
CT-4	00:56	78,8 %	85,8 %	92,3 %	90,1 %	88,6 %	87,2 %
CT-5	00:51	52,2 %	49,7 %	33,8 %	97,6 %	97,7 %	98,9 %
CT-6	00:56	80,1 %	85,7 %	88,1 %	88,7 %	88,1 %	87,7 %
CT-7	01:02	67,4 %	75,1 %	77,9 %	94,1 %	93,8 %	94,7 %
CT-8	00:47	80,4 %	86,4 %	86,4 %	88,9 %	89,9 %	91,1 %
CT-9	00:51	78,2 %	82,1 %	83,5 %	88,2 %	87,2 %	89,7 %
CT-10	00:44	64,0 %	72,3 %	71,5 %	94,7 %	93,6 %	95,0 %

Merk: Objektglass som ble ansett som utilstrekkelige for granskning av enten cytoteknolog eller iht. bedømmelsesresultatene, ble ikke inkludert i sensitivitets- og spesifisitetsresultatene i denne tabellen.

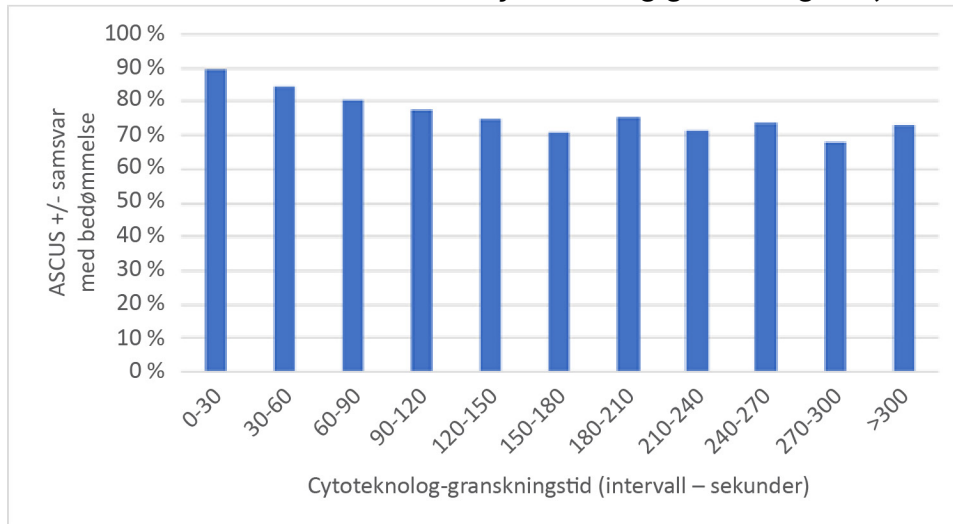
Figur 2 viser en grafisk representasjon av forholdet mellom median kasusgranskningstid og diagnostisk ytelse ved ASCUS+/- terskelen.

Figur 2. Cytoteknolog-kasusgranskningstid vs. sensitivitet/spesifisitet (intern studie)



Figur 3 viser det diagnostiske samsvaret med bedømt sannhet ved ASCUS+/- terskelen som en funksjon av individuelle cytoteknolog-kasusgranskninger på tvers av alle cytoteknologer i denne studien.

Figur 3. Samsvar med bedømt sannhet vs. cytoteknolog-granskningstid (intern studie)



Tilstrekkelighetsresultatene for kasusene i studien for alle ti cytoteknologene ble sammenlignet med de bedømte tilstrekkelighetsresultatene. Tabell 23 viser resultatene av sammenligningen.

Tabell 23. Krysstabell for kasustilstrekkelighet – resultater fra alle 10 cytoteknologer kombinert (intern studie)

		Bedømmelsesresultat	
		Tilstrekkelig	Utilstrekkelig
Resultat for Genius digitalt diagnostikksystem	Tilstrekkelig	15772	113
	Utilstrekkelig	105	81

Resultatene viser et 98,6 % samsvar på tvers av alle resultater mellom Genius digitalt diagnostikksystemets tilstrekkelighetsgranskninger vs. bedømte tilstrekkelighetsresultater, og utilstrekkelighetsrater på 1,2 % for både Genius digitalt diagnostikksystem og bedømmelsesresultater.

Denne studien viste at cytoteknolog-granskningsratene for kasusbildegranskning på Genius digitalt diagnostikksystem er høyere enn rater oppnådd med andre granskningsmetoder, for eksempel manuell granskning eller granskning ved bruk av ThinPrep-avbildningssystemet (TIS).

Cytoteknologer viste mediane kasusgranskningsrater på omtrent 1 minutt per kasus (minimum 44 sekunder og maksimum 63 sekunder per kasus).

Studieratene forventes å være en underestimering av reelle granskningsrater, da den kliniske populasjonen i denne studien var svært utfordrende (omtrent 50 % abnormitetsrate). En analyse av granskningstider per kasus viste at granskningene varte lenger for abnorme (ASCUS+) kasus sammenlignet med normale (ASCUS-) kasus, med mediane granskningstider på henholdsvis 1:09 (ett minutt, ni sekunder) og 0:46 (førtiseks sekunder).

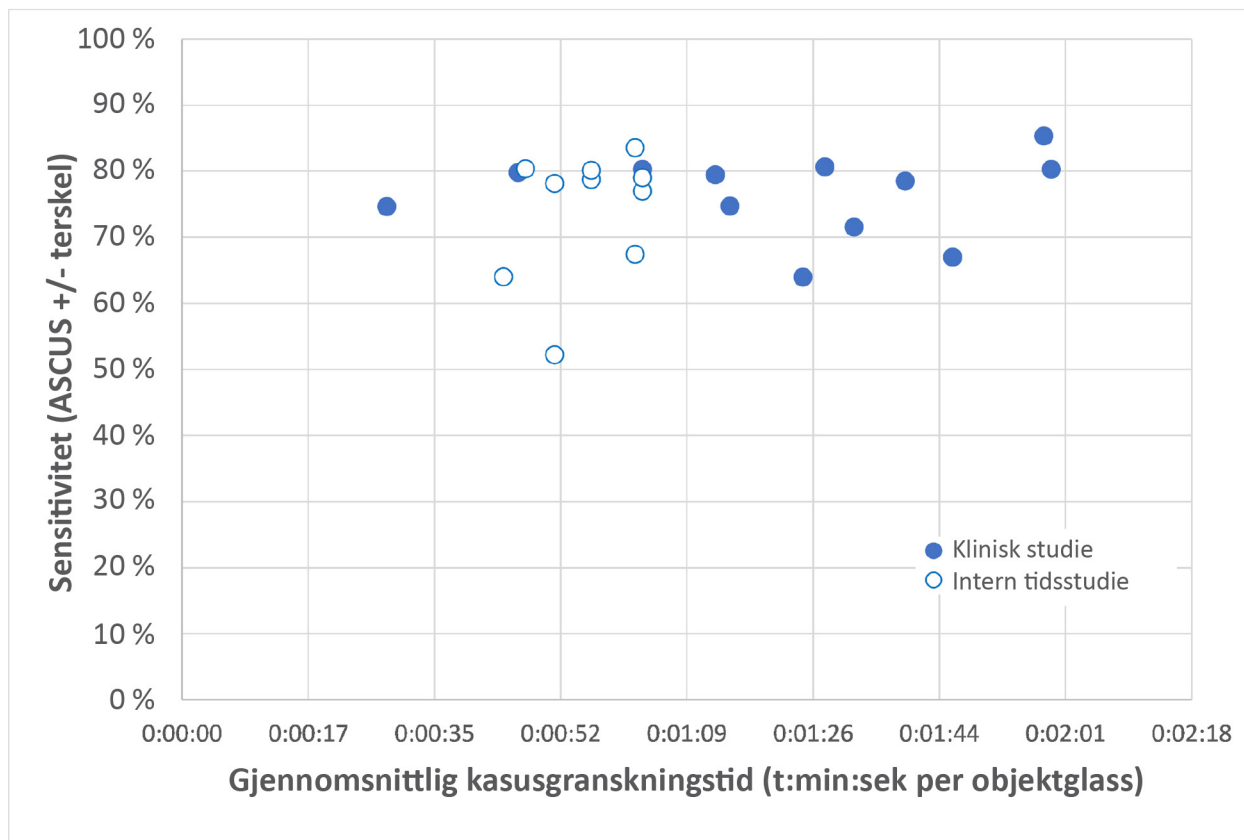
Prøvetilstrekkelighetsresultater viste en høy samsvarsrate mellom de bedømte tilstrekkelighetsresultatene og tilstrekkelighetsresultatene for Genius digitalt diagnostikksystem for hver cytoteknolog og alle cytoteknologer kombinert (98,6 % samsvar). Utilstrekkelighetsratene var også på forventede nivåer (omtrent 1,2 % totalt) ved sammenligning av bedømmelsesresultater og resultater fra granskning på Genius digitalt diagnostikksystem.

CYTOTEKNOLOG-SCREENINGRATER: VEILEDNING OM ARBEIDSBELASTNING

Arbeidsbelastning er definert av CLIA som en maksimumsgrense på 100 kasus på ikke mindre enn en 8-timers arbeidsdag. Dette henviser til en full manuell granskning av 100 kasus. I den kliniske Genius cervical AI-studien og i den interne CT-screeningstidsstudien diagnostiserte cytoteknologer kasus nøyaktig ved å bruke digitale bilder presentert av systemet mer effektivt enn med en fullstendig manuell granskning av et kasus.

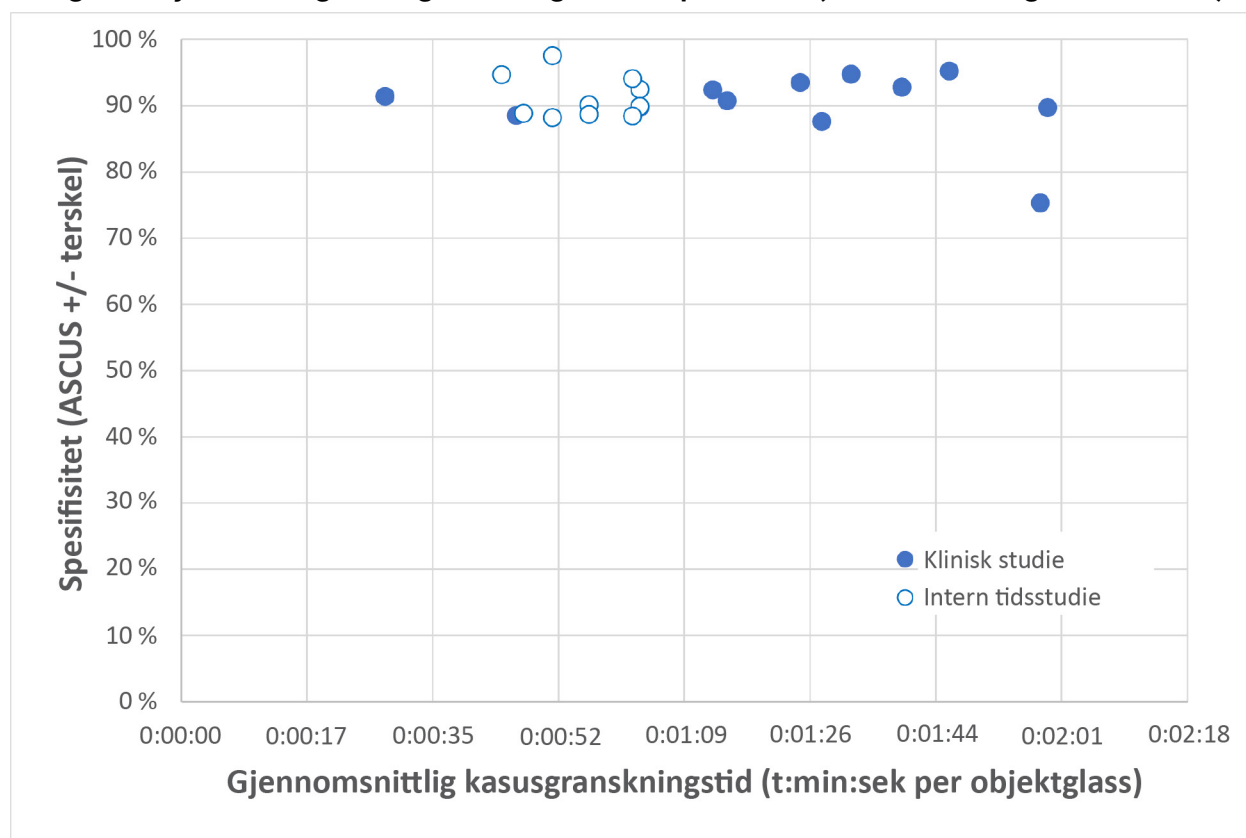
Figur 4 sammenligner mediane cytoteknolog-granskningsrater fra både den kliniske studien og den interne studien med sensitiviteten til diagnostisk samsvar med bedømt sannhet ved ASCUS+/- terskelen.

Figur 4. Cytoteknolog-kasusgranskningstid vs. sensitivitet (klinisk studie og intern studie)



Figur 5 sammenligner mediane cytoteknolog-granskningsrater fra både den kliniske studien og den interne studien med spesifisiteten til diagnostisk samsvar med bedømt sannhet ved ASCUS+/- terskelen.

Figur 5. Cytoteknolog-kasusgranskningstid vs. spesifisitet (klinisk studie og intern studie)



I begge studiene endret ikke tiden brukt av cytoteknolog på å granske et kasus i Genius digitalt diagnostikksystem graden av samsvar med det bedømte diagnostiske resultatet ved ASCUS+/- terskelen.

En «objektglassekvivalent»-faktor ble beregnet ut fra granskningsratene av cytoteknologer i den kliniske studien (tabell 20) og i den interne CT-screeningstidsstudien (tabell 22).

CLIA-grensen på 100 kasus per dag med full manuell granskning (FMR) tilsvarer 4,8 minutter/objektglass på en 8-timers dag.

I kasusgranskningsdataene samlet inn fra studiene med Genius digitalt diagnostikksystem, varierte medianraten for granskning for hver cytoteknolog fra 28 sekunder (0,5 minutt) til 1 minutt, 59 sekunder (2 minutter). Basert på kasusgranskning-dataene samlet inn i studiene, var den observerte medianraten for granskning 1 minutt, 20 sekunder (1,33 minutter) per objektglass i den kliniske studien og 55 sekunder (0,92 minutter) per objektglass i den interne studien.

Samlet kan cytoteknolog-granskningsraten antas å være omtrent 1,2 minutter per objektglass, eller en fjerdedel av tiden som kreves for full manuell granskning (FMR) ved bruk av et mikroskop. En resulterende "objektglassekvivalent" anbefaling for kasusgranskning med Genius digitalt diagnostikksystem er derfor:

1 Genius digitalt diagnostikksystem-kasus = 0,25 CLIA objektglassekvivalent

Et eksempel på arbeidsbelastningen for granskning av ThinPrep Pap-tester med Genius digitalt diagnostikksystem:

$$200 \text{ Genius Digital-kasusgranskninger} = 50 \text{ objektglass} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Totalt antall objektglass screenet: 50

Merk: ALLE laboratorier bør ha en klar standard driftsprosedyre for dokumentasjon av metoden for måling av arbeidsbelastning og for å fastsette arbeidsbelastningsgrenser.

Det er den tekniske veilederens ansvar å evaluere og sette arbeidsbelastningsgrenser for individuelle cytoteknologer basert på laboratorieklinisk ytelse. Ifølge CLIA '88 bør disse arbeidsbelastningsgrensene revurderes hvert sjette måned.

IKKE-GYNEKOLOGISK PRØVESTUDIE

En laboratoriestudie ble utført for å demonstrere at Genius digitalt diagnostikksystem presenterer bilder av ikke-gynekologiske kasus for objektglass som ellers ville være passende for manuell visualisering ved konvensjonell lysmikroskopi. Studien sammenlignet resultater fra kasus gransket av en cytoteknolog ved bruk av Genius digitalt diagnostikksystem med resultatene av CT-granskning av de samme objektglassene på et mikroskop (manuell granskning).

Fire hundre (400) ThinPrep-objektglass, inkludert en rekke ikke-gynekologiske prøvetyper, ble innmeldt i studien. Studien inkluderte følgende typer prøver: anal utstryksprøve, væskeprøve, finnålsaspirat, prøve fra luftveier/slimhinner og urinprøve. Prøvene var en blanding av normale, abnorme og ikke-diagnostiske kasus, ifølge deres donorlabresultater. Objektglassene ble evaluert ved å bruke et manuelt mikroskop som kontroll. Objektglassene ble avbildet på en Genius Digital Imager. Etter en to ukers utvaskingsperiode for å minimere gjenkjennelsesskjevhet ble kasusbildene evaluert ved hjelp av Genius granskingsstasjon.

Ikke-gynekologiske studieresultater

Tabell 24 viser de samlede resultatene av den diagnostiske screeningen av prøvene.

Tabell 24. Diagnostiske kategorier for matchede par, ikke-gynekologiske prøver

		Manuell		
		Abnorm	Normal	Ikke-diagnostisk
Genius	Abnorm	147	23	0
	Normal	11	196	8
	Ikke-diagnostisk	0	0	14

Ytterligere analyse av studiedataene ble utført for å sammenligne diagnosene fra Genius-kasusgranskning versus den manuelle granskningen av objektglassene for objektglass der en diagnose var mulig. Resultatene vises i tabell 25.

Tabell 25. Andeler diagnoser av abnorme kasus, ikke-gynekologiske prøver

	Andel	95 % konfidensintervall
Manuell granskning	0,419	[0,370, 0,470]
Genius Digital-granskning	0,451	[0,401, 0,501]
Differanse, Genius/manuell	0,032	[-0,004, 0,062]

Studiedataene viser at andelene abnorme kasus i en blanding av ikke-gynekologiske prøver er ekvivalente når de evalueres med Genius digitalt diagnostikksystem og evalueres med manuell granskning. Derfor kan ikke-gynekologiske cytologiprøver granskes pålitelig for diagnostisk evaluering ved hjelp av Genius digitalt diagnostikksystem.

KONKLUSJONER

Data fra studiene som ble gjennomført på Genius digitalt diagnostikksystem demonstrerer at Genius digitalt diagnostikksystem, når det brukes sammen med Genius Cervical AI-algoritmen, er effektivt for å assistere i screening av livmorhalskreft av ThinPrep® Pap-testobjektglass, for tilstedeværelse av atypiske celler, cervikal neoplasi, inkludert forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner) og karsinomer, samt alle andre cytologiske kriterier, inkludert adenokarsinom, som definert av *Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi*¹.

Dataene fra studiene utført på Genius digitalt diagnostikksystem viste større følsomhet med Genius digitalt diagnostikksystem med Genius cervical AI-algoritmen enn med manuell granskning i kasus med diagnosen HSIL+ og mer alvorlige lesjoner. Økningen i sensitivitet for HSIL+ kasus er 5,7 % for alle steder kombinert. Dataene viste en reduksjon på 20 % i falskt negative i kasus med diagnosen HSIL+ og mer alvorlige lesjoner.

Dataene fra studiene utført på Genius digitalt diagnostikksystem viste at screeningtiden reduseres uten å påvirke diagnostisk nøyaktighet negativt, noe som bidrar til en anbefaling for arbeidsbelastningsgrense på 400 kasus på ikke mindre enn en 8-timers arbeidsdag.

Data fra interne studier demonstrerer at Genius digitalt diagnostikksystem leverer bilder som pålitelig kan granskes for diagnostisk evaluering av ikke-gynekologiske cytologiprøver.

NØDVENDIGE MATERIALER

MATERIALER SOM MEDFØLGER

- Genius Digital Imager
 - Digital Imager
 - Digital Imager-datamaskin
 - Objektglassbærere
- Genius granskningsstasjon
 - Skjerm
 - Granskningsstasjonsdatamaskin*
- Genius bildebehandlingsserver
 - Server*
 - Nettverkssvitsj

*I noen konfigurasjoner av systemet kan laboratoriet levere granskningsstasjonsdatamaskinen som Hologic installerer et grafikkort fra Hologic i. I noen konfigurasjoner av systemet kan et laboratorium levere serverens maskinvare.

NØDVENDIGE MATERIALER SOM IKKE MEDFØLGER

- Objektglassfargingsholdere
- Skjerm, tastatur, mus for bildebehandlingsserveren
- Tastatur og mus for hver granskningsstasjon

OPPBEVARING

- Se de tekniske spesifikasjonene som er inkludert i brukerhåndboken for Digital Imager.
- Ytterligere oppbevaringskrav kan gjelde. Se dokumentasjonen som fulgte med serveren, skjermer og datamaskiner.

LITTERATUR

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015

TEKNISK SERVICE OG PRODUKTINFORMASJON

For teknisk service og assistanse knyttet til bruk av Genius digitalt diagnostikksystem, kontakt Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Faks: 1-508-229-2795

For internasjonale anrop eller anrop fra steder der grønt nummer er blokkert, kontakt 1-508-263-2900.

E-post: info@hologic.com

REVISJONSHISTORIKK

Revisjon	Dato	Beskrivelse
AW-24823-1801 Rev. 001	8-2021	Erstattet CE-merket. La til data fra kliniske studier. La til instruksjoner om rapportering av alvorlige hendelser.
AW-24823-1801 Rev. 002	3-2023	Forklar tiltenkt formål.



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752
1-800-442-9892
www.hologic.com



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgia

©2023 Hologic, Inc. Alle rettigheter forbeholdt.