

# HOLOGIC®

## Genius™ Digital Diagnostics System



### Bruksanvisning

CE

IVD

## AVSEDD ANVÄNDNING

---

Genius™ Digital Diagnostics System, när det används med Genius™ Cervical AI-algoritm, är avsett att hjälpa till vid screening av livmoderhalscancer med ThinPrep® Pap-objektglas, efter närvaro av atypiska celler, cervikal neoplasi, inklusive dess föregångslesioner (låggradiga intraepiteliala skivepitelcancerlesioner, höggradiga intraepiteliala skivepitelcancerlesioner) och karcinom, liksom alla andra cytologiska kategorier, inklusive adenokarcinom, enligt definitionen i *Bethesda-systemet för rapportering av cervikal cytologi*.

Genius Digital Diagnostics System kan också användas med ThinPrep® icke-gynekologiska objektglas och ThinPrep® UroCyte®-objektglas för att ge en digital bild av hela cellpunkten för screening.

Genius Digital Diagnostics System inkluderar Genius™ Digital Imager, Genius™ Image Management Server (IMS) och Genius™ Review Station. Systemet är avsett för skapande och visning av digitala bilder av skannade ThinPrep-objektglas som annars skulle vara lämpliga för manuell visualisering med konventionell ljusmikroskopi. Det är en kvalificerad patologs ansvar att använda lämpliga procedurer och säkerhetsåtgärder för att säkerställa korrekt tolkning av bilder som erhålls med detta system.

För professionellt bruk.

## SYSTEMET – SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARINGAR

---

Objektglas som har förberetts för screening laddas i objektglasbärare som placeras i den digitala avbildningsenheten. Operatören använder en pekskärm på Digital Imager för att interagera med instrumentet via ett grafiskt menydrivet gränssnitt.

En bild-ID-läsare skannar objektglasets accessions-ID och lokaliserar positionen för cellpunkten. Därefter skannar den digitala avbildningsenheten hela ThinPrep-cellpunkten och skapar ett fokuserat, helt objektglas.

För ThinPrep® Pap-testobjektglas för patienter identifierar Genius Cervical AI-algoritmen objekt av intresse som finns på objektglaset. Objekten som klassificerats som mest kliniskt relevanta presenteras i ett galleri för en cytodiagnostiker (CT) eller patolog för granskning i ett bildgalleri. Objektglasdata, objektglas-ID och tillhörande datapost överförs till bildhanteringsservern och objektglaset returneras till objektglasbäraren.

Bildhanteringsservern fungerar som den centrala datahanteraren för Genius Digital Diagnostics System. Allt eftersom objektglas avbildas av den digitala avbildningsenheten och granskas i granskningsstationen (Genius Review Station) så lagras, hämtas och överförs servern information baserat på aktuellt fall-ID.

Cytodiagnostiker eller patolog granskar fall på granskningsstationen. Granskningsstationen är en dedikerad dator som kör en granskningsstationsprogramvara, med en bildskärm som är lämplig för diagnostisk granskning av objekt av intresse och/eller hela objektglas. Granskningsstationen är ansluten till ett tangentbord och en mus. När ett giltigt fallaccessions-ID har identifierats vid granskningsstationen skickar servern bilderna för detta ID. Cytodiagnostiker eller patolog får ett galleri med bilder av objekt av intresse för objektglaset.

När en bild granskas har cytodiagnostikern eller patologen möjlighet att elektroniskt markera objekt av intresse och inkludera markeringarna i objektglasgranskningen. Granskaren har alltid möjlighet att flytta och zooma genom en vy av hela objektglasbilden, vilket ger fullständig frihet att flytta vilken del av cellpunkten som helst till synfältet för undersökning.

## **BEGRÄNSNINGAR**

---

- Endast personal som har utbildats på lämpligt sätt ska använda Genius digital avbildningsenhet eller granskningsstation.
- Genius Cervical AI-algoritmen är endast indikerad för användning med ThinPrep Pap-testet.
- Laboratoriets tekniska kontrollant bör etablera individuell begränsning av arbetsbelastning för personal som använder Genius Digital Diagnostics System.
- ThinPrep-objektglas som är lämpliga för provtypen måste användas.
- Objektglas kan färgas med användning av ThinPrep Stain enligt det tillämpliga ThinPrep-avbildningssystemets färgningsprotokoll för objektglas.
- Objektglas ska vara rena och fria från skräp innan de placeras i systemet.
- Objektglasets täckglas ska vara torrt och placerat på rätt sätt.
- Objektglas som är trasiga eller dåligt täckta ska inte användas.
- Objektglas som används med Genius digital avbildningsenhet måste innehålla korrekt formaterade accessionsnummer-ID, enligt beskrivningen i användarhandboken.
- Prestanda för Genius Digital Diagnostics System med objektglas som är beredda från ombearbetade provflaskor har inte utvärderats.
- Bildskärmen och grafikkortet för granskningsstationen är de som levereras av Hologic specifikt för Genius Digital Diagnostics System. De krävs för att systemet ska fungera korrekt och kan inte ersättas med några andra produkter.

## **VARNINGAR**

---

- Endast för *in vitro*-diagnostik
- Den digitala avbildningsenheten alstrar, använder och kan utstråla radiofrekvensenergi och kan störa radiokommunikation.

- Glas. Den digitala avbildningsenheten använder objektglas som har skarpa kanter. Objektglaset kan även gå sönder i sina förpackningar eller i instrumentet. Var försiktig vid hantering av objektglas och vid rengöring av instrumentet.
- Endast serviceinstallation. Detta system får endast installeras av utbildad Hologic-personal.

## FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

---

- Bärbar RF-kommunikationsutrustning (inklusive kringutrustning som antennkablar och externa antenner) ska inte användas närmare än 30 cm från någon del av den digitala avbildningsenheten, inklusive kablar som anges av tillverkaren. Annars kan utrustningens prestanda försämrans.
- Försiktighet bör vidtas för att säkerställa att bilderna är korrekt orienterade i objektglasbäraren för den digitala avbildningsenheten för att förhindra avstötning från systemet.
- Den digitala avbildningsenheten ska placeras på en plan och stadig yta och på avstånd från all vibrerande utrustning för att garantera korrekt funktion.

## PRESTANDAEGENSKAPER

---

### STUDIE AV OBJEKT AV INTRESSE (OOI)

En laboratoriestudie genomfördes för att visa att Genius Cervical AI-algoritmen väljer OOI korrekt. En OOI är en cell eller ett kluster av celler på ett objektglaspreparat som sannolikt innehåller kliniskt relevant information för diagnostiska ändamål. I studien jämfördes OOI som valts av GeniusCervical AI-algoritmen med samma prover som avbildades och granskades av cytodiagnostiker med ThinPrep Imaging System (TIS-assisterad granskning). Studien utvärderade prestanda för Genius Cervical AI-algoritmen för att presentera bilder som är lämpliga för diagnos av onormala livmoderhalsfall, för att detektera närvaron av vanliga infektiösa organismer i ett fall och för att detektera närvaron av endocervikal komponent (ECC) i ett normalt fall. Studien mätte också reproducerbarheten för Genius Digital Diagnostics System.

I studien registrerades 260 ThinPrep-objektglas, gjorda av enskilda resterande ThinPrep Pap-testprover, som täckte hela spektret av onormala diagnostiska kategorier enligt definitionen i *Bethesda-systemet för rapportering av livmoderhalscytologi*. Bilderna avbildades en gång på ThinPrep Imaging System, och samma bilder avbildades tre gånger på tre olika Genius Digital Imagers.

Objektglasen granskades av cytodiagnostiker med ThinPrep Imaging System (TIS-assisterad granskning) och efter en rensningsperiod granskade samma cytodiagnostiker de nio körningarna i samma fall på Genius Digital Diagnostics System. I varje granskning i Genius Digital Diagnostics System registrerade cytodiagnostikern sina observationer i varje panel i galleriet för fallet på granskningsstationen. Cytodiagnostikernas granskningar utfördes per standardlaboratorieprocess, där det diagnostiska resultatet, närvaro eller frånvaro av endocervikal komponent (ECC) och närvaron av infektiösa organismer, såsom trichomonas, candida och coccobacillus registrerades för den TIS-assisterade granskningen.

Algoritmens noggrannhet och reproducerbarhet mättes genom jämförelse med TIS-assisterade diagnoser. Genomsnittet och standardavvikelsen över körningar som ledde till samma diagnos eller högre var det mätvärde som användes.

### **OOI-studie: Provregistrering**

Tabell 1 visar de nominella inskrivningsdiagnoserna (basera på resultat från givarlaboratoriet) för objektglasen i studien. I denna studie fanns det ingen oberoende sanningsstandard, så studien mätte inte absolut noggrannhet; i studien jämfördes TIS-assisterad granskning med OOI på Genius Digital Diagnostics System.

**Tabell 1. Objektglas registrerade i OOI-studien**

<b>Kategori</b>	<b># objektglas</b>
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
CANCER	16

### Studieresultat: Diagnostiska kategorier för livmoderhalscytologi

Den högsta OOI-kategorin för alla fall under de nio körningarna av fallet på Genius Digital Diagnostics System jämfördes med diagnoskategorin för samma bild i TIS-assisterad granskning. Tabell 2 visar sambandet mellan Genius Digital Diagnostic System-resultat och de TIS-assisterade resultaten.

**Tabell 2. TIS-assisterade resultat kontra Genius Digital Diagnostics System OOI:er**

		TIS							Totalt	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		CANCER
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
	CANCER	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

Studien visade att i genomsnitt 6,8 OOI i brickor per fall på Genius Digital Diagnostic System matchade den TIS-assisterade diagnosen. Standardavvikelsen var 1,3. Dessa resultat visar att Genius Digital Diagnostic System väljer ut de mest relevanta OOI för diagnos, och att resultaten är repeterbara över flera instrument och flera körningar.

### Studieresultat: ECC-upptäckt i normala fall

Endocervikal komponentnärvaro (ECC) noteras under objektglasgranskning för att bekräfta adekvat cellulär provtagning. ECC består av antingen endocervikala eller skivepitelmetaplastiska celler. Eftersom Genius Digital Diagnostics algoritmer för livmoderhalscancer prioriterar presentation av onormala celler när sådana är närvarande så bedömdes ECC-detektering i denna studie på den delmängd av objektglas som ansågs vara normala (NILM) genom TIS-assisterad granskning.

Tabell 3 visar förhållandet mellan ECC-närvaro vid TIS-assisterad granskning kontra OOI-gallerigranskning. I båda fallen motsvarar "+" eller "-" närvarande respektive frånvarande ECC. Antalet objektglas i varje kategori visas i tabellen.

**Tabell 3. ECC-upptäckt i normala fall**  
**Överensstämmelse mellan TIS-assisterad granskning och OOI-studieresultat**

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

Positiv och negativ procentöverensstämmelse (PPA och NPA) beräknades med hänvisning till det TIS-assisterade resultatet. Dessutom har detekteringsgraden och skillnaden också tillhandahållits. Konfidensintervall för proportionerna beräknas med hjälp av Newcombe-poängmetoden och redogör för korrelation mellan de matchade paren.

ECC-detektionsgraden för OOI-granskning var 94 %, jämfört med 64 % för TIS-assisterad granskning. Det fanns 31 NILM-objektglas för vilka ECC var markerad som närvarande i OOI-galleriet men inte noterades i TIS-assisterad granskning. Vid ytterligare kontroll av dessa fall bestod ECC av sällsynta skivepitelmetaplastceller, som inte noterades under TIS-assisterad granskning.

#### **Detektering av infektionssjukdomar**

Förekomsten av infektiösa organismer noteras som en del av objektglasgranskningen för att hjälpa till med den kliniska bedömningen av fallet. I denna studie registrerades objektglas som inkluderade tre organismklasser: Trichomonas, Candida och Coccobacilli. Tabellerna nedan jämför upptäckten av varje organism vid TIS-assisterad granskning och granskning av OOI i galleriet på en Genius Digital Diagnostic-granskningsstation. För varje tabell anges de positiva och negativa överensstämmelsefrekvenserna med hänvisning till det TIS-assisterade resultatet. Den totala detektionsgraden för varje organism och skillnaden i detektionsfrekvens (TIS - OOI) ingår också.

**Tabell 4. Trichomonas-detektering:  
Överensstämmelse mellan TIS-assisterad granskning och OOI-studieresultat**

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

Detekteringsgraden för Trichomonas för Genius Digital Diagnostics System var 3,9 %, jämfört med 3,5 % för TIS-assisterad granskning.

**Tabell 5. Candida-detektering:  
Överensstämmelse mellan TIS-assisterad granskning och OOI-studieresultat**

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

Detekteringsgraden för Candida för Genius Digital Diagnostics System var 7,8 %, jämfört med 8,6 % för TIS-assisterad granskning.



**Tabell 6. Coccobacilli-detektering:  
Överensstämmelse mellan TIS-assisterad granskning och OOI-studieresultat**

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

Detekteringsgraden för Coccobacilli för Genius Digital Diagnostics System var 19,1 %, jämfört med 12,8 % för TIS-assisterad granskning. Ytterligare inspektion av dessa fall visade att bakterier verkligen fanns i måttliga mängder på vissa celler. I denna studie krävdes att cytodiagnostiker markerade typen av varje OOI som presenterades, så Coccobacilli noterades om normala celler med överlagrade bakterier presenterades i galleriet. Under en TIS-assisterad granskning och i klinisk praxis noteras bakteriell infektion vanligtvis bara när den anses ha möjlig klinisk signifikans (så kallade "ledtrådsceller" eller ett stort antal infekterade celler). Skillnaden i detektionshastigheter i studien beror på denna skillnad i räkningsmetodik och skulle inte nödvändigtvis återspeglas i klinisk praxis.

Sammantaget är presentationen av infektiösa organismer av algoritmen ekvivalent eller högre än med TIS-assisterad granskning.

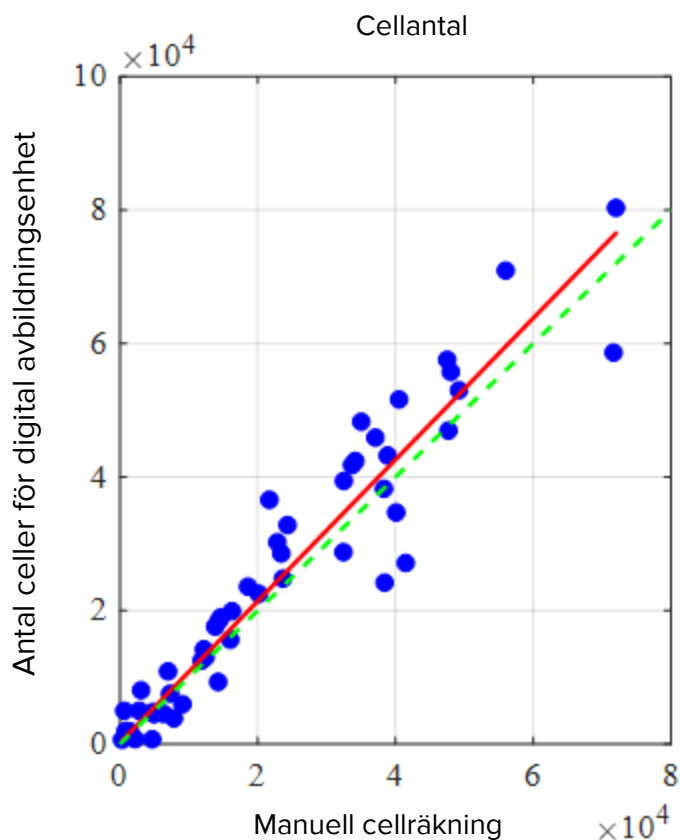
### **CELLRÄKNINGSTUDIE**

En studie genomfördes för att utvärdera resultatet av cellantalet som produceras av Genius Cervical AI-algoritmen jämfört med en manuell cellräkning.

ThinPrep Pap-testprovglasen bereddades på en ThinPrep-processor, färgades och täcktes. Samma bilder avbildades på tre Genius digitala avbildningsenheter tre separata gånger. För att erhålla det manuella cellantalet för bilderna i studien, visade en cytodiagnostiker hela objektglaset på Genius-granskningsstationen, räknade cellerna som presenterades i en del av cellpunktsbilden och uppskattade det totala antalet celler baserat på delen, vilket liknar den normala processen för att räkna celler på objektglas som visas i ett mikroskop. Cellräkningarna som härrör från varje digital avbildningsenhet av algoritmen i Genius Digital Diagnostics-systemet jämfördes med den manuella celluppskattningen.

Totalt 50 prover, inklusive minst åtta objektglas med antal nära den kliniskt kritiska tröskeln på 5 000 celler, deltog i studien. Objektglasen täckte ett antal cellulariteter som är typiska för en klinisk miljö. Figur 1 jämför cellantalen mellan Genius Cervical AI-algoritmen och en manuell cellräkningsmetod för varje prov.

**Figur 1: Totala minsta kvadrater**  
**Cellantal: Digital avbildningsenhet kontra manuell**



Studien beräknade det genomsnittliga cellantalet som genererades av Genius Cervical AI-algoritmen för varje fall över de tre körningarna på var och en av de tre digitala avbildningsenheterna i studien. Intra-instrumentet %CV i studien var 0,6 %. Inter-instrumentet %CV i studien var 2,7 %.

Studien uppskattade också den systematiska grunden för cellantalet som genererades av Genius Cervical AI-algoritmen jämfört med den manuella räkningen, vid ett antal av 5 000 celler, den kliniska tröskeln för diagnos. I Bethesda System<sup>1</sup> anses prover med färre än 5 000 celler vara otillfredsställande för screening. Räkningförskjutningen i studien var 528, med ett 95 % konfidensintervall på -323 till 1 379.

Resultaten av studien visar att cellräkningarna som genereras av Genius Cervical AI-algoritmen är jämförbara med ett manuellt cellantal som utförs av en cytodiagnostiker.

## SLUTSATS

- 89,3 % av onormala objektglas har OOI som matchar eller överskrider det TIS-assisterade granskningsresultatet.
- I genomsnitt finns det 6,8 OOI som matchar eller överskrider det TIS-assisterade resultatet för onormala objektglas.
- Standardavvikelsen för antalet matchande OOI är 1,3 för onormala objektglas.
- Endocervikal komponent (ECC) detekteras i OOI-galleriet i samma eller högre takt än i TIS-assisterade granskningar.
- Trichomonas detekteras i OOI-galleriet i samma eller högre takt än i TIS-assisterade granskningar.
- Candida detekteras i OOI-galleriet i samma eller högre takt än i TIS-assisterade granskningar.
- Coccobacilli detekteras i OOI-galleriet i samma eller högre takt än i TIS-assisterade granskningar.
- Genius Digital Diagnostics System tillhandahåller cellräkningar som är tillräckliga för att avgöra om provet är tillräckligt för att utvärdera patientfall.

Data från studierna som genomfördes med Genius Digital Diagnostics System visar att Genius Digital Diagnostic System, när det används med Genius Cervical AI-algoritm, är effektivt för att hjälpa till vid screening av livmoderhalscancer, med ThinPrep® Pap-objektglas som visas på Genius digital avbildningsenhet efter närvaro av atypiska celler, cervikal neoplasi, inklusive dess föregångslesioner (låggradiga intraepiteliala skivepitelcancerlesioner, höggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner) och karcinom, liksom alla andra cytologiska kriterier, inklusive adenokarcinom, enligt definitionen i *Bethesda-systemet för rapportering av cervikal cytologi*<sup>1</sup>.

## NÖDVÄNDIGT MATERIAL

---

### MEDFÖLJANDE MATERIAL

- Genius Digital avbildningsenhet
  - Digital avbildningsenhet
  - Digital avbildningsenhet dator
  - Objektglasbärare
- Genius Granskningsstation
  - Skärm
  - Granskningsstationsdator\*
- Genius Image Management Server
  - Server\*
  - Nätverkskoppling

\*I vissa konfigurationer av systemet kan laboratoriet leverera granskningsstationsdatorn i vilken Hologic installerar ett grafikkort från Hologic. I vissa konfigurationer av systemet kan ett laboratorium leverera serverhårdvaran.

## MATERIAL SOM BEHÖVS, MEN INTE INGÅR

- Färgningsställ för objektglas
- Bildskärm, tangentbord, mus för Image Management Server
- Tangentbord och mus för varje granskningsstation

## FÖRVARING

---

- Se de tekniska specifikationerna i bruksanvisningen för den digitala avbildningsenheten.
- Ytterligare lagringskrav kan gälla. Se dokumentationen som medföljer servern, bildskärmar och datorer.

## BIBLIOGRAFI

---

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 OCH PRODUKTINFORMATION

---

För teknisk service och hjälp relaterad till användning av Genius Digital Diagnostics System, kontakta Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

För internationella eller blockerade avgiftsfria samtal, ring +1-508-263-2900.

E-mail: [info@hologic.com](mailto:info@hologic.com)



Hologic, Inc.  
250 Campus Drive  
Marlborough, MA 01752, USA  
1-800-442-9892  
[www.hologic.com](http://www.hologic.com)



Hologic BV  
Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgien

©2021 Hologic, Inc. Med ensamrätt.