

HOLOGIC®

Genius™ Digital Diagnostics System



Betjeningsvejledning

CE



TILSIGTET BRUG

Når Genius™ Digital Diagnostics System anvendes sammen med Genius™ Cervical AI-algoritmen, er det beregnet til at hjælpe med screening af cervixcancer med ThinPrep® Pap-testglas for tilstedeværelsen af atypiske celler, cervikal neoplas, herunder underliggende læsioner (planocellulære intraepiteliale læsioner af lav grad, planocellulære intraepiteliale læsioner af høj grad) og karcinom, samt alle andre cytologiske kategorier, herunder adenokarcinom, som defineret af *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Genius Digital Diagnostics System kan også bruges med ThinPrep® non-gynækologiske objektglas og ThinPrep® UroCyte® objektglas for at give et digitalt billede af hele cellepletten ved screening.

Genius Digital Diagnostics System omfatter Genius™ Digital scanner, Genius™ Billedstyringsserver og Genius™ Gennemgangsstation. Systemet er til oprettelse og visning af digitale billeder af scannede ThinPrep-objektglas af glas, der i øvrigt ville være egnede til manuel visualisering ved konventionel lysmikroskopi. Det er en kvalificeret patologs ansvar at anvende passende procedurer og sikkerhedsforanstaltninger for at sikre gyldigheden af fortolkningen af billeder, opnået ved hjælp af dette system.

Til professionel brug.

RESUMÉ OG FORKLARING AF SYSTEMET

Objektglas, der er præpareret til screening, sættes i objektglasholdere, der placeres i den Digitale scanner. Operatøren bruger en berøringsskærm på den Digitale scanner til at interagere med instrumentet via en grafisk, menustyret grænseflade.

En objektglas-ID-læser scanner objektglassets accessions-ID og finder placeringen af cellepletten. Derefter scanner den Digitale scanner hele ThinPrep-cellepletten og skaber et fokuseret, helt objektglasbillede.

For ThinPrep® Pap-test-patientprøveobjektglas identificerer Genius Cervical AI-algoritmen objects of interest, der findes på objektglasset. De objekter, der klassificeres som mest klinisk relevante, præsenteres i et galleri til en cytotekniker (CT) eller patolog til gennemgang i et billedgalleri. Objektglasbilleddataene, objektglas-ID'et og den tilknyttede datapost sendes til Billedstyringsserveren, og objektglasset returneres til objektglasholderen.

Billedstyringsserveren fungerer som den centrale datastyring for Genius Digital Diagnostics System. Efterhånden som objektglas scannes af den Digitale scanner og gennemgås på Gennemgangsstationen, gemmer, henter og sender serveren oplysninger baseret på sags-ID'et.

Cytoteknikeren eller patologen gennemgår sagerne på Gennemgangsstationen. Gennemgangsstationen er en dedikeret computer, der kører en Gennemgangsstation-softwareapplikation. Stationen er udstyret med en skærm, der er egnet til diagnostisk gennemgang af objects of interest og/eller hele objektglasbilleder. Der er tilsluttet et tastatur og en mus til Gennemgangsstationen. Når der er identificeret et gyldigt sagsaccessions-ID på

Gennemgangsstationen, sender serveren billederne til det pågældende ID. Cytoteknikeren eller patologen får et galleri med billeder af objects of interest for det pågældende objektglas.

Når et billede gennemgås, har cytoteknikeren eller patologen mulighed for at markere objects of interest elektronisk og medtage mærkerne i objektglasgennemgangen. Revieweren har altid mulighed for at flytte og zoome gennem en visning af hele objektglasbilledet, hvilket giver fuldstændig frihed til at flytte en hvilken som helst del af cellepletten ind i synsfeltet til undersøgelse.

BEGRÆNSNINGER

- Genius Digital scanner og Gennemgangsstation må kun betjenes af personale, der er uddannet korrekt.
- Genius Cervical AI-algoritmen er kun indiceret til brug med ThinPrep Pap-testen.
- Laboratoriets tekniske leder bør fastlægge individuelle arbejdsbelastningsgrænser for personale, der bruger Genius Digital Diagnostics System.
- Der skal anvendes ThinPrep-objektglas, der er egnede til prøvetypen.
- Objektglas skal farves ved hjælp af ThinPrep-farvestof i henhold til den relevante protokol til farvning af ThinPrep® Imaging-system-objektglas.
- Objektglassene skal være rene og fri for urenheder, inden de placeres på systemet.
- Objektglassets dækglas skal være tørt og placeret korrekt.
- Objektglas, der er ødelagte eller dårligt forsynet med dækglas, bør ikke bruges.
- Objektglas, der bruges sammen med Genius Digital scanner, skal indeholde korrekt formaterede accessionsnummer-ID-oplysninger, som beskrevet i betjeningsvejledningen.
- Ydeevnen af Genius Digital Diagnostics System ved hjælp af objektglas, fremstillet af genbehandlede hætteglas, er ikke blevet evalueret.
- Skærmen og grafikkortet til Gennemgangsstationen er dem, der leveres af Hologic specifikt til Genius Digital Diagnostics System. De er nødvendige for korrekt ydelse af systemet og man kan ikke bruge andet udstyr i stedet.

ADVARSLER

- Til *in vitro*-diagnostisk brug
- Den Digitale scanner genererer, bruger og kan udstråle radiobølgeenergi og kan forårsage interferens i radiokommunikation.
- Glas. Den Digitale scanner bruger objektglas, der har skarpe kanter. Desuden kan objektglassene gå i stykker i emballagen eller i instrumentet. Vær forsigtig, når du håndterer objektglas og rengør instrumentet.
- Kun serviceinstallation. Systemet må kun installeres af uddannet Hologic-personale.

FORHOLDSREGLER

- Bærbart RF-kommunikationsudstyr (inklusive perifert udstyr såsom antennekabler og eksterne antenner) bør ikke anvendes tættere end 30 cm (12 tommer) til nogen del af den Digitale scanner, inklusive kabler specificeret af producenten. Ellers kan det medføre forringelse af udstyrets ydeevne.
- Der skal udvises forsigtighed for at sikre, at objektglas er korrekt orienteret i den Digitale scanners objektglasholder for at forhindre afvisning af systemet.
- Den Digitale scanner skal placeres på en flad, robust overflade, væk fra vibrerende maskiner, for at sikre korrekt drift.

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

UNDERSØGELSE AF OBJECTS OF INTEREST (OOI)

Der blev udført en laboratorieundersøgelse for at demonstrere, at Genius Cervical AI-algoritmen nøjagtigt vælger objects of interest. Et object of interest er en celle eller klynge af celler på et objektglaspræparat, der sandsynligvis indeholder klinisk relevant information til diagnostiske formål. Undersøgelsen sammenlignede objects of interest valgt af Genius Cervical AI-algoritmen med de samme prøver scannet og gennemgået af cytoteknikere ved hjælp af ThinPrep Imaging-system (TIS-assisteret gennemgang). Undersøgelsen evaluerede præstationen af Genius Cervical AI-algoritmen ved præsentation af billeder, der er egnede til diagnosticering af unormale cervikale tilfælde, til påvisning af tilstedeværelsen af almindelige infektiøse organismer i et tilfælde, og til påvisning af tilstedeværelsen af endocervikal komponent (ECC) i et normalt tilfælde. Undersøgelsen målte også reproducerbarheden af Genius Digital Diagnostics System.

I undersøgelsen blev 260 ThinPrep-objektglas inkluderet. De var fremstillet af individuelle rester af ThinPrep Pap-testprøver, der dækkede hele spektret af unormale diagnostiske kategorier, som defineret i *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Objektglassene blev scannet én gang på ThinPrep Imaging-systemet, og de samme objektglas blev scannet tre gange på tre forskellige Genius Digital scannere.

Objektglassene blev gennemgået af cytoteknikere ved hjælp af ThinPrep Imaging-systemet (TIS-assisteret gennemgang), og efter en udvaskningsperiode gennemgik den samme cytotekniker de ni kørsler i den samme sag på Genius Digital Diagnostics System. I hver gennemgang på Genius Digital Diagnostics System registrerede cytoteknikeren, hvad cytoteknikeren observerede i hvert felt i galleriet for sagen på Gennemgangsstationen. CT-gennemgange blev udført iht. standardlaboratorieproceduren, hvor følgende blev registreret: det diagnostiske resultat, tilstedeværelse eller fravær af en endocervikal komponent (ECC) og tilstedeværelse af eventuelle infektiøse organismer, såsom trichomonas, candida, coccobaciller, for den TIS-assisterede gennemgang.

Nøjagtigheden og reproducerbarheden af algoritmen blev målt ved sammenligning med de TIS-assisterede diagnoser. Den gennemsnitlige afvigelse og standardafvigelsen på tværs af kørsler, der førte til den samme diagnose eller højere, var den anvendte metrik.

Object of interest-undersøgelse: Prøveinklusion

Tabel 1 viser de nominelle inklusionsdiagnoser (base på donorklaboratoriets resultater) for objektglassene i undersøgelsen. I denne undersøgelse var der ingen uafhængig sandhedsstandard, så undersøgelsen målte ikke absolut nøjagtighed; undersøgelsen sammenlignede TIS-assisteret gennemgang med objects of interest på Genius Digital Diagnostics System.

Tabel 1. Objektglas inkluderet i OOI-undersøgelsen

Kategori	Antal objektglas
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
CANCER	16

Undersøgelsesresultater: Diagnostiske kategorier for cervikal cytologi

Den højeste OOI-kategori for en hvilken som helst sag på tværs af de ni kørsler af sagen på Genius Digital Diagnostics System blev sammenlignet med den diagnostiske kategori for det samme objektglas i TIS-assisteret gennemgang. Tabel 2 viser sammenhængen mellem resultaterne fra Genius Digital Diagnostics System og de TIS-assisterede resultater.

Tabel 2. TIS-assisterede resultater vs. Genius Digital Diagnostics System OOI'er

		TIS							I alt	
		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	

Undersøgelsen viste, at et gennemsnit på 6,8 objects of interest i felter pr. sag på Genius Digital Diagnostics System matchede den TIS-assisterede diagnose. Standardafvigelsen var 1,3. Disse resultater viser, at Genius Digital Diagnostics System nøjagtigt udvælger objects of interest af

mest interesse til diagnosticering. Resultaterne kan desuden gentages på tværs af flere instrumenter og flere kørsler.

Undersøgelsesresultater: ECC-påvisning i normale sager

Tilstedeværelse af endocervikal komponent (ECC) bemærkes under gennemgang af objektglas for at bekræfte tilstrækkelig cellulær prøveudtagning. ECC består af enten endocervikale eller planocellulære metaplastiske celler. Fordi Genius Digital Diagnostics' cervixcancer-algoritme prioriterer præsentation af unormale celler, når de er til stede, blev ECC-påvisning vurderet i denne undersøgelse på den delmængde af objektglas, der blev anset for normale (NILM) ved TIS-assisteret gennemgang.

Tabel 3 viser forholdet mellem ECC-tilstedeværelse ved TIS-assisteret versus OOI-gallerigennemgang. I begge tilfælde svarer “+” eller “-” til henholdsvis tilstedeværelse eller fravær af ECC. Antallet af objektglas i hver kategori vises i tabellen.

**Tabel 3. ECC-påvisning i normale sager:
Overensstemmelse mellem TIS-assisteret gennemgang
og object of interest-undersøgelsesresultater**

ECC		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Overensstemmelsesrater	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Påvisningsrater	TIS	64 %	(54 %, 72 %)
	OOI	94 %	(89 %, 99 %)
	(Forskel)	-30 %	(-40 %, -20 %)

Den positive og negative procentvise overensstemmelse (PPA og NPA) blev beregnet under henvisning til det TIS-assisterede resultat. Derudover vises påvisningsrater og forskel også. Konfidensintervaller for proportionerne beregnes ved hjælp af Newcombe-scoremetoden og tager højde for korrelation mellem de matchede par.

ECC-påvisningshastigheden for object of interest-gennemgang var 94 %, sammenlignet med 64 % for TIS-assisteret gennemgang. Der var 31 NILM-objektglas, for hvilke ECC blev markeret som til stede i OOI-galleriet, men ikke bemærket i TIS-assisteret gennemgang. Efter yderligere inspektion af disse tilfælde bestod ECC af sjældne planocellulære metaplastiske celler, som ikke blev bemærket under den TIS-assisterede gennemgang.

Påvisning af infektiøs organisme

Tilstedeværelsen af infektiøse organismer bemærkes som en del af gennemgangen af objektglas for at hjælpe med den kliniske vurdering af sagen. I denne undersøgelse blev der inkluderet objektglas, der omfattede tre organismeklasser: Trichomonas, candida og coccobaciller.

Tabellerne nedenfor sammenligner påvisningen af hver organisme ved TIS-assisteret gennemgang og gennemgang af objects of interest i galleriet på en Genius Digital Diagnostics Gennemgangsstation. For hver tabel vises de positive og negative overensstemmelsesrater i forhold til det TIS-assisterede resultat. Den samlede påvisningsrate for hver organisme og forskellen i påvisningsrater (TIS – object of interest) er også indeholdt.

**Tabel 4. Påvisning af Trichomonas:
Overensstemmelse mellem TIS-assisteret gennemgang
og object of interest-undersøgelsesresultater**

TRICH		TIS	
		-	+
OOI	-	246	1
	+	2	8
Overensstemmelsesrater	PPA	89 %	(57 %, 98 %)
	NPA	99 %	(97 %, 100 %)
Påvisningsrater	TIS	3,5 %	(1,9 %, 6,5 %)
	OOI	3,9 %	(2,1 %, 7,0 %)
	(Forskel)	-0,4 %	(-2,5 %, 1,6 %)

Påvisningsraten for Trichomonas med Genius Digital Diagnostics System var 3,9 %, sammenlignet med 3,5 % for TIS-assisteret gennemgang.

**Tabel 5. Påvisning af Candida:
Overensstemmelse mellem TIS-assisteret gennemgang
og object of interest-undersøgelsesresultater**

CAND		TIS		
		-	+	
	OOI	-	232	5
		+	3	17
Overensstemmelsesrater	PPA	77 %	(57 %, 90 %)	
	NPA	99 %	(96 %, 100 %)	
Påvisningsrater	TIS	8,6 %	(5,7 %, 12,6 %)	
	OOI	7,8 %	(5,1 %, 11,7 %)	
	(Forskel)	0,8 %	(-1,8 %, 3,4 %)	

Påvisningsraten for Candida med Genius Digital Diagnostics System var 7,8 %, sammenlignet med 8,6 % for TIS-assisteret gennemgang.

**Tabel 6. Påvisning af coccobaciller:
Overensstemmelse mellem TIS-assisteret gennemgang
og object of interest-undersøgelsesresultater**

COCCO		TIS		
		-	+	
	OOI	-	203	5
		+	21	28
Overensstemmelsesrater	PPA	85 %	(69 %, 93 %)	
	NPA	91 %	(86 %, 94 %)	
Påvisningsrater	TIS	12,8 %	(9,3 %, 17,5 %)	
	OOI	19,1 %	(14,7 %, 24,3 %)	
	(Forskel)	-6,2 %	(-10,3 %, -2,3 %)	

Påvisningsraten for coccobaciller med Genius Digital Diagnostics System var 19,1 %, sammenlignet med 12,8 % for TIS-assisteret gennemgang. Yderligere inspektion af disse tilfælde viste, at der faktisk var bakterier til stede i moderate mængder på nogle celler. I denne undersøgelse skulle cytoteknikerne markere typen af hver præsenteret object of interest, så coccobaciller ville blive bemærket, hvis der blev præsenteret normale celler med overlappende bakterier i galleriet. Under en TIS-assisteret gennemgang og i klinisk praksis bemærkes bakteriel infektion typisk kun, når det betragtes som muligvis klinisk væsentligt (såkaldte "clue"-celler eller et stort antal inficerede celler). Forskellen i påvisningsrater i undersøgelsen skyldes denne forskel i optællingsmetode og ville ikke nødvendigvis afspejles i klinisk praksis.

Samlet set er præsentationen af infektiøse organismer ved hjælp af algoritmen lig med eller højere end ved TIS-assisteret gennemgang.

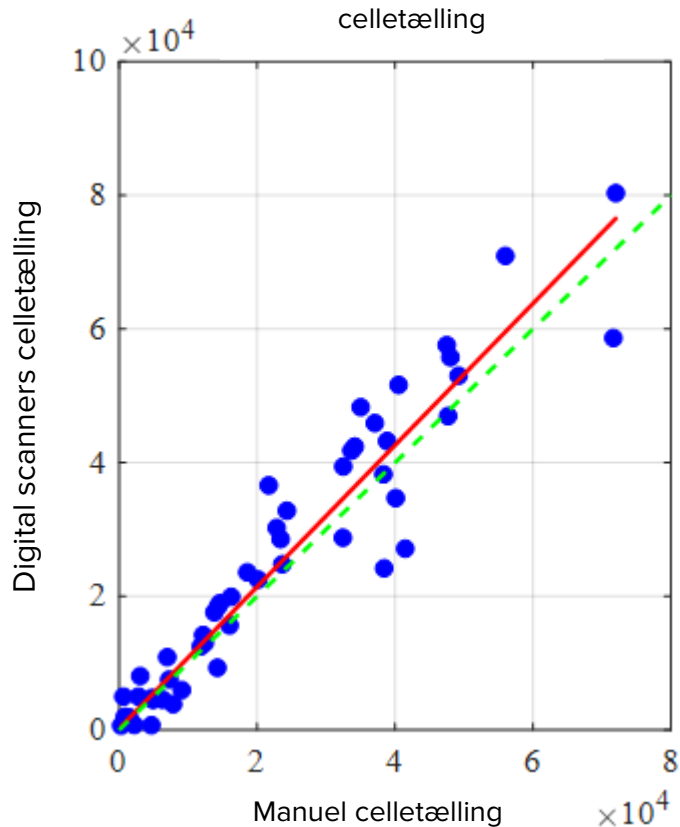
CELLETÆLLINGSUNDERSØGELSE

En undersøgelse blev udført for at evaluere ydeevnen for den celletællingsmetrik, der produceres af Genius Cervical AI-algoritmen, sammenlignet med en manuel celletælling.

Objektglas med ThinPrep Pap-testpatientprøver blev præpareret på en ThinPrep-processor, farvet og forsynet med dækglas. De samme objektglas blev scannet på tre Genius Digital scannere tre separate gange. For at opnå den manuelle celletælling for objektglassene i undersøgelsen gennemgik en cytotechniker hele objektglasbilledet, præsenteret på Genius Gennemgangsstationen, talte cellerne præsenteret i en del af cellepletbilledet og estimerede det samlede antal celler, baseret på den del, svarende til den normale proces til optælling af celler på objektglas set i et mikroskop. Celletællingerne, udledt fra hver Digital scanner af algoritmen i Genius Digital Diagnostics System, blev sammenlignet med det manuelle celletællingsestimat.

I alt 50 prøver, herunder mindst 8 objektglas med tællinger nær den klinisk kritiske tærskel på 5000 celler, blev inkluderet i undersøgelsen. Objektglassene dækkede en række cellulariteter, der er typiske for et klinisk miljø. Figur 1 sammenligner celletællingerne mellem Genius Cervical AI-algoritmen og en manuel celletællingsmetode for hver prøve.

Figur 1: Demings regression
Antal celler: Digital scanner vs. manuel



Undersøgelsen beregnede det gennemsnitlige antal celler genereret af Genius Cervical AI-algoritmen for hvert tilfælde, på tværs af de tre kørsler på hver af de tre Digital scannere i undersøgelsen. Intra-instrument %CV i undersøgelsen var 0,6 %. Inter-instrument %CV i undersøgelsen var 2,7 %.

Undersøgelsen estimerede også den systematiske bias af celletællingen genereret af Genius Cervical AI-algoritmen, sammenlignet med den manuelle optælling, ved et antal på 5000 celler, den kliniske tærskel for diagnose. I Bethesda Systemet¹ betragtes prøver med færre end 5000 celler som utilfredsstillende til screening. Tællings-bias i undersøgelsen var 528 med et 95 % CI på -323 til 1379.

Resultaterne af undersøgelsen viser, at celletællinger genereret af Genius Cervical AI-algoritmen kan sammenlignes med en manuel tælling udført af en cytotechniker.

KONKLUSIONER

- 89,3 % af unormale objektglas har objects of interest, der matcher eller overstiger det TIS-assisterede gennemgangsresultat.
- I gennemsnit er der 6,8 OOI'er, der matcher eller overstiger det TIS-assisterede resultat for unormale objektglas.
- Standardafvigelsen for antallet af matchende OOI'er er 1,3 for unormale objektglas.
- Endocervikal komponent (ECC) påvises i OOI-galleriet med samme eller højere rate end i TIS-assisterede gennemgange.
- Endocervikal komponent (ECC) påvises i OOI-galleriet med samme eller højere rate end i TIS-assisterede gennemgange.
- Candida påvises i OOI-galleriet med samme eller højere rate end i TIS-assisterede gennemgange.
- Coccobaciller påvises i OOI-galleriet med samme eller højere rate end i TIS-assisterede gennemgange.
- Genius Digital Diagnostics System giver celletællinger, der er tilstrækkelige til at bestemme, om prøven er tilstrækkelig til at evaluere patientsager.

Dataene fra undersøgelser udført med Genius Digital Diagnostics System viser, at Genius Digital Diagnostics System anvendt sammen med Genius Cervical AI-algoritmen er effektiv som en hjælp ved screening af cervixcancer med ThinPrep® Pap-test-objektglas, scannet på Genius Digital scanner for tilstedeværelse af atypiske celler, cervikal neoplasi, herunder underliggende læsioner (planocellulære intraepiteliale læsioner af lav grad, planocellulære intraepiteliale læsioner af høj grad) og karcinom, samt alle andre cytologiske kategorier, herunder adenokarcinom, som defineret af *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

NØDVENDIGE MATERIALER

LEVEREDE MATERIALER

- Genius Digital scanner
 - Digital scanner
 - Digital scanner-computer
 - Objektglasholdere
- Genius Gennemgangsstation
 - Skærm
 - Gennemgangsstation-computer*
- Genius Billedstyringsserver
 - Server*
 - Netværksswitch

*I nogle konfigurationer af systemet kan laboratoriet muligvis levere Gennemgangsstation-computeren, som Hologic installerer et Hologic-leveret grafikkort i. I nogle konfigurationer af systemet kan et laboratorium muligvis levere serverhardwaren.

PÅKRÆVEDE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

- Farvevugge til objektglas
- Skærm, tastatur og mus til Billedstyringsserver
- Tastatur og mus til hver Gennemgangsstation

OPBEVARING

- Se de tekniske specifikationer inkluderet i brugervejledningen til den Digitale scanner.
- Yderligere opbevaringskrav kan gælde. Se dokumentationen, der fulgte med serveren, skærmene og computerne.

LITTERATURLISTE

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 PRODUKTINFORMATION

For teknisk service og assistance relateret til brug af Genius Digital Diagnostics System, kontakt Hologic:

Telefon: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

For internationale opkald eller opkald, der ikke kan anvende gratisnummer: ring til 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgien

©2021 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.