

Genius™ Digital Diagnostics System



Bruksanvisning

CE
2797

IVD

AVSEDD ANVÄNDNING/AVSETT ÄNDAMÅL

Genius™ Digital Diagnostics System, när det används med Genius™ Cervical AI-algoritm, är en kvalitativ, *in vitro* diagnostisk anordning avsedd 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 skvamösa intraepiteliala lesioner) och karcinom, liksom alla andra cytologiska kategorier, inklusive adenokarcinom, enligt definitionen i *Bethesda-systemet för rapportering av cervikal cytologi*¹.

Genius Digital Diagnostics System kan också användas med ThinPrep® icke-gynekologiska objektglas och ThinPrep® UroCyte® objektglas för att hjälpa patologen att granska och tolka digitala bilder.

Genius Digital Diagnostics System inkluderar den automatiserade Genius™ digital avbildningsenhet, Genius™ Image Management Server (IMS) och Genius™ granskningsstation. 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.

Patientpopulation:

Genius™ Digital Diagnostics System använder gynekologiska prover från kvinnor, insamlade under rutinscreening (inklusive initial screening och remisspopulation) och gynekologiska prover som tagits från kvinnor med en tidigare cervikal abnormitet. Icke-gynekologiska prover för användning på Genius™ Digital Diagnostics System kan erhållas från vilken patientpopulation som helst.

För professionellt bruk.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARINGAR AV SYSTEMET

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

En objektglas-ID-läsare skannar objektglasens accessions-ID och lokaliserar positionen för cellpunkten. Därefter skannar den digitala avbildningsenheten hela ThinPrep-cellpunkten och skapar en fokuserad, hel objektglasbild.

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 granskning av cytodiagnostiker (CT) eller patolog 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 så lagras, hämtas och överförs servern information baserat på fall-ID.

Cytodiagnostikern eller patologen granskar fall på granskningsstationen. Granskningsstationen är en dator som kör ett granskningsstationsprogram, med en bildskärm som är lämplig för diagnostisk granskning av objekt av intresse och/eller hela objektglasbilder. Granskningsstationen är ansluten till ett tangentbord och en mus. När ett giltigt fallaccessions-ID har identifierats vid granskningsstationen skickar servern bilden för detta ID. Cytodiagnostikern eller patologen får ett galleri med bilder av objekt av intresse för det aktuella objektglaset.

När en bild granskas har cytodagnostikern eller patologen möjlighet att elektroniskt markera objekt av intresse och inkludera markeringarna i objektglaset. Granskaren har alltid möjlighet att flytta och zooma genom en vy av hela objektglasbilden, vilket gör att granskaren helt fritt kan flytta vilken del av cellpunkten som helst till undersökningsfältet.

Sammanfattningen av säkerhet och prestanda för denna enhet finns i EUDAMED-databasen på ec.europa.eu/tools/eudamed.

Om någon allvarig incident inträffar som relaterar till den här enheten eller några komponenter som används med den här enheten, rapportera det till Hologics tekniska support och till den behöriga tillsynsmyndigheten för området som patienten och/eller användarens är lokaliserad till.

BEGRÄNSNINGAR

- Endast personal som har utbildats på lämpligt sätt ska använda Genius digitala avbildningsenhet eller granskningsstationen.
- Genius Cervical AI-algoritmen är endast indikerad för användning med ThinPrep Pap-testet.
- Laboratoriets tekniska kontrollant ska 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 digitala 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. Dessutom kan objektglasen vara trasiga 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 (12 tum) från någon del av den digitala avbildningsenheten, inklusive kablar som anges av tillverkaren. Annars kan utrustningens prestanda försämrans.
- Försiktighet ska vidtas för att säkerställa att objektglasen 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*. Objektglasen avbildades en gång på ThinPrep Imaging System, och samma objektglas avbildades tre gånger på tre olika Genius digitala avbildningsenheter.

Objektglasen granskades av cytodiagnostiker med ThinPrep Imaging System (TIS-assisterad granskning) och efter en washout-period 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 (baserad 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

Kategori	# objektglas
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>		TIS	
		-	+
OOI	-	4	2
	+	31	59
Överensstämmelsefrekvens	PPA	97 %	(89 %, 99 %)
	NPA	11 %	(5 %, 26 %)
Detektionsfrekvenser	TIS	64 %	(54 %, 72 %)
	OOI	94 %	(89 %, 99 %)
	(Diff)	-30 %	(-40 %, -20 %)

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

ECC-detektionsfrekvensen 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 detektionsfrekvensen för varje organism och skillnaden i detektionsfrekvens (TIS - OOI) ingår också.

**Tabell 4. Trichomonas-detektion:
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 %)

Detektionsfrekvensen 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 %)

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

**Tabell 6. Coccobacilli-detektion:
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 %)

Detektionsfrekvens 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 "ledtråds-celler" eller ett stort antal infekterade celler). Skillnaden i detektionsfrekvenser 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.

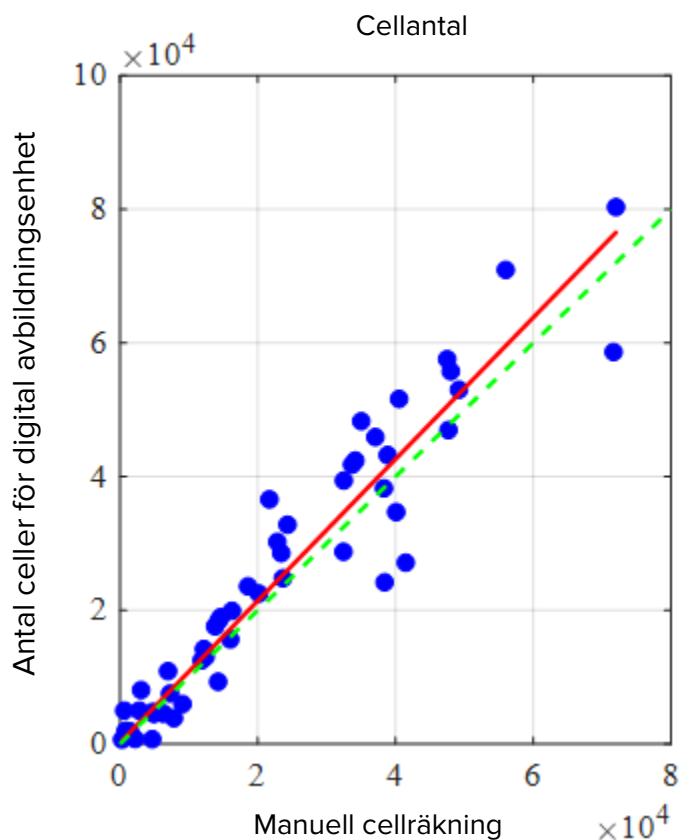
CELLRÄKNINGSTUDIE

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

ThinPrep Pap-testprovglaset bereddades på en ThinPrep-processor, färgades och täcktes. Samma objektglas avbildades på tre Genius digitala avbildningsenheter tre separata gånger. För att erhålla det manuella cellantalet för objektglaset 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 Manuellt



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 avvikelsen 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 System¹anses prover med färre än 5 000 celler vara otillfredsställande för screening. I studien var avvikelsen från antalet 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 en manuell cellräkning som utförs av en cytodiagnostiker.

GENIUS™ DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM JÄMFÖRT MED MANUELL GRANSKNING (DEN KLINISKA STUDIEN GENIUS CERVICAL AI)

En multicenterstudie utfördes på fyra (4) platser i USA. Syftet med studien var att visa att rutinmässig screening av ThinPrep Pap Test-objektglas framställda på ThinPrep® 2000-systemet, ThinPrep® 5000-processor eller ThinPrep® Genesis™-processor som använder Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI inte är sämre vid ASCUS+-tröskeln för alla kategorier som används för cytologisk diagnos (prov tillräcklighet och deskriptiv diagnos) så som definieras enligt Bethesda-systemets kriterier.

Metoden i studien gjorde att det gick att jämföra den cytologiska tolkningen (deskriptiv diagnos och prov tillräcklighet) från ett enda objektglas som preparerats med ThinPrep (med känd diagnos), som först screenades med manuell granskning och sedan screenades med hjälp av Genius Digital Diagnostics System. Den bedömda diagnosen för varje fall användes som en referensstandard för sanning för att utvärdera studiens resultat.

Objektglas som användes i denna studie bearbetades på ThinPrep® -processorerna. Alla fall granskades oberoende. Varje fall i studien screenades med hjälp av standardpraxis för cervikal cytologi i laboratoriet (manuell granskning), ThinPrep Imaging System ("TIS" granskning), patologbedömningskonsensus ("ADJ" granskning), och slutligen med Genius Digital Diagnostics System. En washout-period på minst 14 dagar ägde rum mellan varje granskningsfas. Objektglasen randomiserades före fallgranskning i varje granskningsfas. Cytologiska diagnoser och prov tillräcklighet bestämdes i enlighet med Bethesda System-kriterierna.

Studieobjektglas framställda från en tidigare studie användes och ytterligare objektglas preparerades specifikt för denna studie.

Laboratorie- och patientegenskaper

Cytologilaboratorierna som deltog i studien bestod av fyra (4) center. Alla kliniker hade stor erfarenhet av att bearbeta och utvärdera gynekologiska ThinPrep-objektglas och var utbildade i att använda Genius Digital Diagnostics System.

Totalt 2 020 fall, med 1 objektglas från varje patient (505 fall på varje plats), utvärderades i denna studie. Varje fall granskades oberoende tre (3) gånger på varje plats, av tre (3) separata par cytodiagnostiker och patologer med hjälp av normala laboriemetoder och kliniska procedurer. Av de 2 020 inskrivna fallen uppfyllde 1 995 (98,8 %) fall kraven för inkludering i den utvärderbara populationen. Tjugofem (25) objektglas som var skadade, oläsbara, exkluderades under en tidigare studie eller bearbetade utanför 6-veckorsfönstret från insamlingsdatumet exkluderades från alla analyser. Fyrtioen (41) fall med UNSAT-resultat från manuell granskning, digital granskning eller bedömning exkluderades endast från prestationsanalyserna. Tabell 7 beskriver patientpopulationerna vid var och en av studieplatserna.

Tabell 7. Kliniska studieegenskaper

Kliniknummer	Ålder (år), median	Antal hysterektomi (% av de inskrivna)	Antal postmenopausala (% av de inskrivna)
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)

Huvudsakliga lämplighetskriterier

Inklusionskriterier

Studieobjektglas producerades, granskades och bedömdes under genomförandet av den aktuella studien och två tidigare studier. ThinPrep Pap-testbilderna från fyra platser inkluderade följande inskrivningsdiagnoser:

- Negativ för intraepitelial lesion eller malignitet: (NILM): 266 fall
- Lätt skivepiteltypi (ASC-US): 56 fall
- Låggradig intraepitelial skivepitelcancerlesion (LSIL): 56 fall
- Misstänkt höggradig dysplasi (ASC-H): 56 fall
- AGUS: 5 fall
- Höggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner(HSIL): 56 fall
- Cancer: 5 fall
- UNSAT: 5 fall

Exklusionskriterier

Objektglas som var trasiga eller oläsliga för denna studies syften exkluderades från studien.

Utvärderingskriterier

Det primära syftet med den här studien var att uppskatta känsligheten och specificiteten vid diagnostisering av fall avbildade och granskade med Genius Digital Diagnostics System jämfört med vid manuell granskning av ASCUS+-tröskeln. Referensstandarderna för fallen i denna studie var patologernas bedömda konsensusdiagnoser.

Uppskattningar av deskriptiv diagnos för sensitivitet och av specificitet

Förkortningar för diagnoströsklar:

Tröskelvärde	Kategorin Partitioner	
	Negativ	Positiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, cancer
LSIL+	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, cancer
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, cancer
HSIL+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, cancer

Studieresultaten presenteras i tabell 8. I alla onormala kategorier var sensitiviteten och specificiteten för Genius Digital Diagnostics System inte sämre än vid manuell granskning. Överlägset för Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning var också uppenbara diagnostiska trösklar för sensitivitet vid LSIL+, ASC-H+ och HSIL+.

Tabell 8. Bedömd granskning jämfört med manuell granskning och Genius Digital Diagnostics System Review, Sammanfattning av deskriptiv diagnos (alla fall)

Diagnostisk tröskel	Sensitivitet %			Specificitet %		
	Manuell (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Skillnad (95 % CI)	Manuell (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Skillnad (95 % CI)
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 fanns en minskning av falskt negativa HSIL+-diagnoser för Genius Digital Diagnostic System jämfört med vid manuell granskning. Överensstämmelsen mellan HSIL+ diagnoser vid manuell granskning jämfört med vid bedömd granskning är 72,7 %, eller en falsk negativ frekvens på 27,3 %. Överensstämmelsen mellan HSIL+ fall med Genius Digital Diagnostics System jämfört med bedömd granskning är 78,4 %, eller en falsk negativ frekvens på 21,6 %. Detta representerar en minskning på 20,9 % för falskt negativa diagnoser vid HSIL+.

Studien jämförde också prestandan för Genius Digital Diagnostic System med ThinPrep-objektglas som granskats på ThinPrep avbildningssystem (TIS). Resultaten för Genius Digital Diagnostics System jämfört med TIS-granskning presenteras i tabell 9.

Tabell 9. Bedömd granskning jämfört med TIS-granskning och Genius Digital Diagnostics System Review (Genius), Sammanfattning av deskriptiv diagnos (alla fall)

Diagnostisk tröskel	Sensitivitet %			Specificitet %		
	TIS (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Skillnad (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Skillnad (95 % CI)
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 till tabell 17 visar prestandan för granskningar med Genius Digital Diagnostics System och manuell granskning för följande klassificeringar enligt Bethesda-systemet av utökad deskriptiv diagnos: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, cancer och UNSAT så som fastställts av bedömningspanelen.

**Tabell 10. Eventualitetstabell för "Sann negativ" (NILM) (för alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda NILM
Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning**

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	3	1	3	0	1	0	4

**Tabell 11. Eventualitetstabell för "Sann ASCUS" (för alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda ASCUS
Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning**

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	1	0	0	0	1	0

Tabell 12. Eventualitetstabell för "Sann AGUS" (för alla kliniker tillsammans)

Totalt bedömda AGUS

Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	2	0	0	0	0

Tabell 13. Eventualitetstabell för "Sann LSIL" (för alla kliniker tillsammans)

Totalt bedömda LSIL

Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabell 14. Eventualitetstabell för "Sann ASC-H" (för alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda ASC-H
Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning**

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabell 15. Eventualitetstabell för "Sann HSIL" (för alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda HSIL
Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning**

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabell 16. Eventualitetstabell för "Sann cancer" (för alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda Cancer
Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning**

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabell 17. Eventualitetstabell för "Sann UNSAT" (för alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda UNSAT
Genius Digital Diagnostics System jämfört med manuell granskning**

		Manuellt							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer
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
	Cancer	0	1	0	0	0	0	0	0

Tabell 18 visar prestandan för granskning med Genius Digital Diagnostics System och manuell granskning jämfört med bedömd diagnostisk tröskel som gjorts av bedömningspanelen vid följande trösklar för utökad deskriptiv diagnos: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ och HSIL+.

**Tabell 18. Eventualitetstabell (alla kliniker tillsammans)
Totalt bedömda jämfört med manuell granskning och Genius Digital Diagnostics System**

Övergripande bedömning		Manuell granskning		Genius-granskning	
Diagnostisk tröskel		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 visar marginalfrekvenserna för deskriptiv diagnos för benigna cellförändringar och andra icke-neoplastiska fynd för alla kliniker tillsammans. Varje objektglas avlästes av ett cytodiagnostiker-/patologpar tre gånger. Varje objektglas avlästes först av en cytodiagnostiker och sedan av en patolog.

**Tabell 19. Icke bedömda marginalfrekvenser –
Sammanfattning av deskriptiv diagnos för benigna cellförändringar
(för alla kliniker tillsammans)**

	Manuell granskning		Genius-granskning	
Antal objektglas	5985		5985	
Deskriptiv diagnos	Antal	%	Antal	%
Benigna cellulära förändringar:	721	12,0 %	1035	17,3 %
Organismer:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2 %	103	1,7 %
Svamporganismer överensstämmande med <i>Candida</i> spp.	261	4,4 %	312	5,2 %
Skift i flora signifikant tillstånd bakteriell vaginos	371	6,2 %	562	9,4 %
Bakterier överensstämmande med <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3 %	54	0,9 %
Cellförändringar överensstämmande med herpesvirus	2	0,0 %	3	0,1 %
Annan infektion	0	0,0 %	1	0,0 %
Andra icke-neoplastiska fynd	451	7,5 %	522	8,7 %
Reaktiva cellulära förändringar associerade med inflammation	229	3,8 %	280	4,7 %
Atrofi	199	3,3 %	206	3,4 %
Reaktiva cellulära förändringar associerade med strålning:	1	0,0 %	0	0,0 %
Reaktiva cellulära förändringar associerade med spiral:	0	0,0 %	0	0,0 %
Status för glandulära celler efter hysterektomi	1	0,0 %	2	0,0 %
Endometrieceller hos kvinna ≥ 45 år	21	0,4 %	34	0,6 %

Genius Digital Diagnostics System visade en något högre detektionsfrekvens av smittsamma organismer (17,3 % mot 12,0 %) och andra icke-neoplastiska fynd (8,7 % mot 7,5 %) jämfört med vid manuell granskning; skillnaderna i detektion av smittsamma organismer och icke-neoplastiska fynd var statistiskt signifikanta (P-värde < 0,001).

Cytodiagnostikernas granskningshastigheter i den kliniska studien

Som en del av den kliniska studien registrerades hur lång tid varje cytodiagnostiker ägnade åt att granska varje fall. Mediantiden per fall samt lägsta tid och högsta tid visas i tabell 20. I studien startade granskningstiden när cytodiagnostikern klickade på accessions-ID tills cytodiagnostikern klickade på knappen Slutför granskning.

**Tabell 20. Cytodiagnostikernas granskningshastigheter, tid per fall i den kliniska studien
Genius Cervical AI**

Klinik	Granskare	Median för granskningstid per fall (minuter:sekunder)	Minsta granskningstid per fall (minuter:sekunder)	Högsta granskningstid per fall (minuter:sekunder)
Klinik 1	Cytodiagnostiker-1	01:59	00:37	10:27
	Cytodiagnostiker-2	01:03	00:12	42:57
	Cytodiagnostiker-3	00:46	00:06	27:18
Klinik 2	Cytodiagnostiker-1	01:14	00:15	1:10:36
	Cytodiagnostiker-2	01:46	00:18	29:28
	Cytodiagnostiker-3	01:39	00:06	32:15
Klinik 3	Cytodiagnostiker-1	00:28	00:07	26:25
	Cytodiagnostiker-2	01:28	00:22	14:55
	Cytodiagnostiker-3	01:32	00:24	13:31
Klinik 4	Cytodiagnostiker-1	01:25	00:20	16:09
	Cytodiagnostiker-2	01:58	00:29	10:41
	Cytodiagnostiker-3	01:15	00:32	26:38
Sammanfattat		01:20	00:06	1:10:36

*Cytodiagnostikernas aktivitet övervakades inte specifikt i den kliniska miljön. Granskningstiderna är öppna fram till markeringen stängningstid för fall och kan inkludera tid borta från granskningsstationen.

Slutsats

Sensitiviteten och specificiteten för Genius Digital Diagnostics System vid granskning av objektglas som bearbetats på ThinPrep-system är inte sämre än sensitiviteten och specificiteten vid manuell granskning av samma objektglas. Sensitiviteten för Genius Digital Diagnostics System är överlägsen sensitiviteten vid den manuella granskningen för att detektera onormala celler vid tröskelvärdena för diagnos: LSIL+, ASC-H+ och HSIL+.

STUDIE AV CYTODIAGNOSTIKERS SCREENINGTID (INTERN STUDIE)

Hologic genomförde en intern studie för att karakterisera screeningvolymen för cytodiagnostikerna på Genius Digital Diagnostics System när de presenterades med gynekologiska kliniska prover med olika diagnoser. Studien syftade också till att karakterisera noggrannheten av screeningen av dessa cytodiagnostiker baserat på det bedömda resultatet av manuell granskning av dessa objektglas.

Ett tusen sjuhundrafyrtiofyra (1744) objektglas framställda från kliniska prover fanns tillgängliga för granskning av cytodiagnostikerna med hjälp av Genius Review Station i denna studie. Objektglasen avbildades med två Genius digitala avbildningsenheter. Tio cytodiagnostiker granskade de resulterande fallbilderna under loppet av fem dagar och arbetade upp till 8 timmar per dag. Fallbilder presenterades för cytodiagnostikerna i en förrandomiserad ordning under hela det 5 dagar långa arbetsschemat. Alla tio cytodiagnostiker delade samma randomiseringsordning av fallen. Diagnostiska resultat registrerades i ett elektroniskt fallrapportformulär, och cytodiagnostikernas granskningstider registrerades av programvaran Genius Digital Diagnostics System för att användas vid bedömning av screeningvolymen.

Denna studie visade att cytodiagnostikernas granskningstid på cirka 1 minut per fall uppnås vid screening med Genius Digital Diagnostics System och att screenings hastigheterna inte hade någon inverkan på diagnostisk noggrannhet.

Resultaten av denna studie presenteras i tabell 21 till tabell 23.

Tabell 21 visar tid som var och en av cytodiagnostikerna som granskade fallen i den interna studien ägnade åt fallen. Mediantiden per fall samt cytodiagnostikernas lägsta granskningstid och högsta granskningstid visas. Cytodiagnostikernas angivna granskningstiderna återspeglar tiden mellan öppning och stängning av fallet som registrerats på Genius granskningsstationer. Enligt instruktionerna i studien inkluderar detta tiden för att registrera diagnosen i ett elektroniskt fallrapportformulär.

Tabell 21. Cytodiagnostikernas granskningshastigheter, tid per fall intern studie

Granskare	Median för granskningstid per fall (minuter:sekunder)	Minsta granskningstid per fall (minuter:sekunder)	Högsta granskningstid per fall (minuter:sekunder)
Cytodiagnostiker-1	01:03	00:17	07:04
Cytodiagnostiker-2	01:03	00:16	06:44
Cytodiagnostiker-3	01:02	00:19	05:41
Cytodiagnostiker-4	00:56	00:18	07:27
Cytodiagnostiker-5	00:51	00:28	04:42
Cytodiagnostiker-6	00:56	00:11	10:29
Cytodiagnostiker-7	01:02	00:18	05:16
Cytodiagnostiker-8	00:47	00:06	13:32
Cytodiagnostiker-9	00:51	00:09	14:14
Cytodiagnostiker-10	00:44	00:13	07:21
Sammanfattat	00:55	00:06	14:14

Diagnostiska resultat samlades in från varje cytodiagnostikers individuella granskningsdokumentation. Diagnostiska resultat tillämpades med tre kliniskt relevanta tröskelvärden, ASCUS+/-, LSIL+/- eller ASC-H+/-, enligt Bethesda-systemet. Tabell 22 visar sensitivitets- och specificitetsresultaten för varje cytodiagnostiker jämfört med bedömd "sanning" avseende var och en av tröskelvärdena. Diagnostisk "sanning" definieras enligt de bedömda resultaten som erhöles i den kliniska studien Genius Cervical AI.

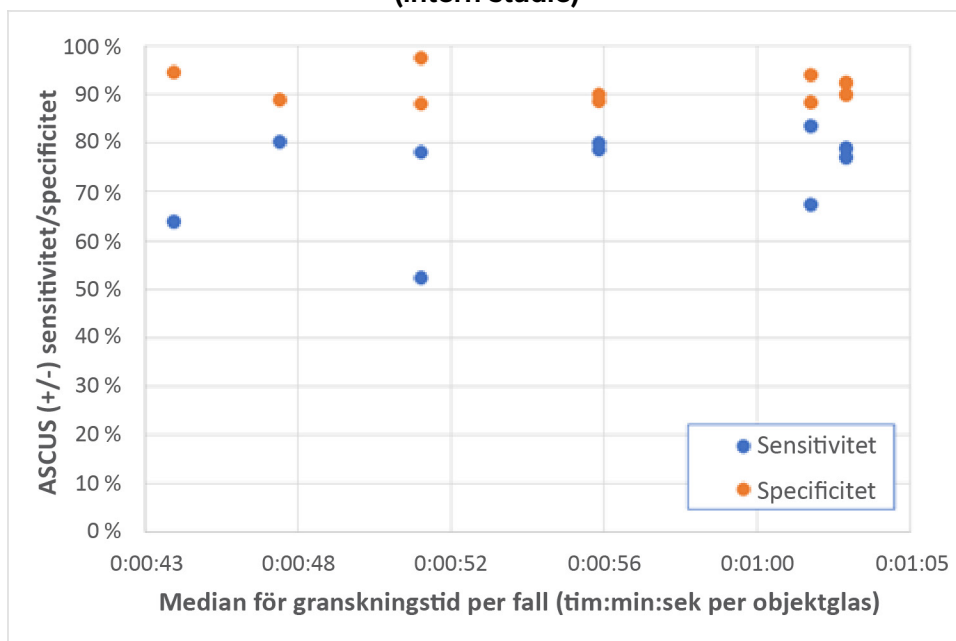
Tabell 22. Sammanfattning av sensitivitet och specificitet för alla cytodiagnostiker jämfört med kliniska trösklar (intern studie)

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

Obs! Objektglas som ansågs otillfredsställande för granskning enligt antingen cytodiagnostikern eller bedömningsresultaten inkluderades inte i sensitivitets- och specificitetsresultaten i ovanstående tabell.

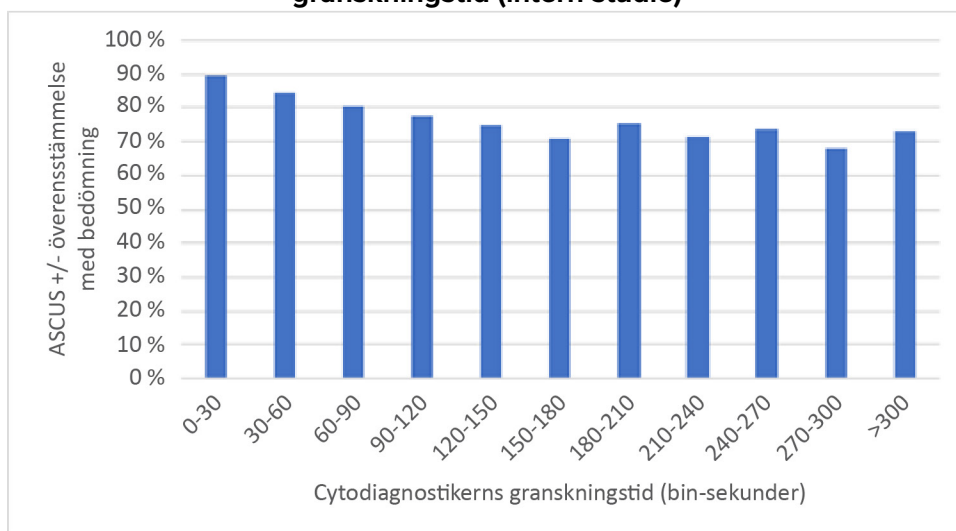
Figur 2 visar en grafisk representation av förhållandet mellan fallgranskningstidens medianvärde och diagnostisk prestanda vid ASCUS +/- tröskeln.

Figur 2 Cytodiagnostikernas fallgranskningstid jämfört med sensitivitet/specifitet (intern studie)



Figur 3 visar den diagnostiska överensstämmelsen med bedömd sanning vid ASCUS +/- tröskeln som en funktion av individuella fallgranskningar av cytodiagnostiker bland alla cytodiagnostiker i den här studien.

Figur 3. Överensstämmelse med bedömd "sanning" jämfört med Cytodiagnostikernas granskningstid (intern studie)



Tillräcklighetsresultaten för fallen i studien för alla tio cytodiagnostiker jämfördes med tillräckligheten för de bedömda resultaten. Tabell 23 presenterar resultaten av jämförelsen.

Tabell 23. Eventualitetstabell för falltillräcklighet – resultat för alla tio cytodiagnostiker tillsammans (intern studie)

		Bedömt resultat	
		Tillfredsställande	Otillfredsställande
Resultat för Genius Digital Diagnostics System	Tillfredsställande	15772	113
	Otillfredsställande	105	81

Resultaten visar en överensstämmelse av alla resultat på 98,6 % mellan tillräckligheten för granskningar med Genius Digital Diagnostics Systems granskningar och tillräckligheten för bedömda resultat, och otillfredsställande nivåer för 1,2 % av både Genius Digital Diagnostics Systems och bedömda resultat.

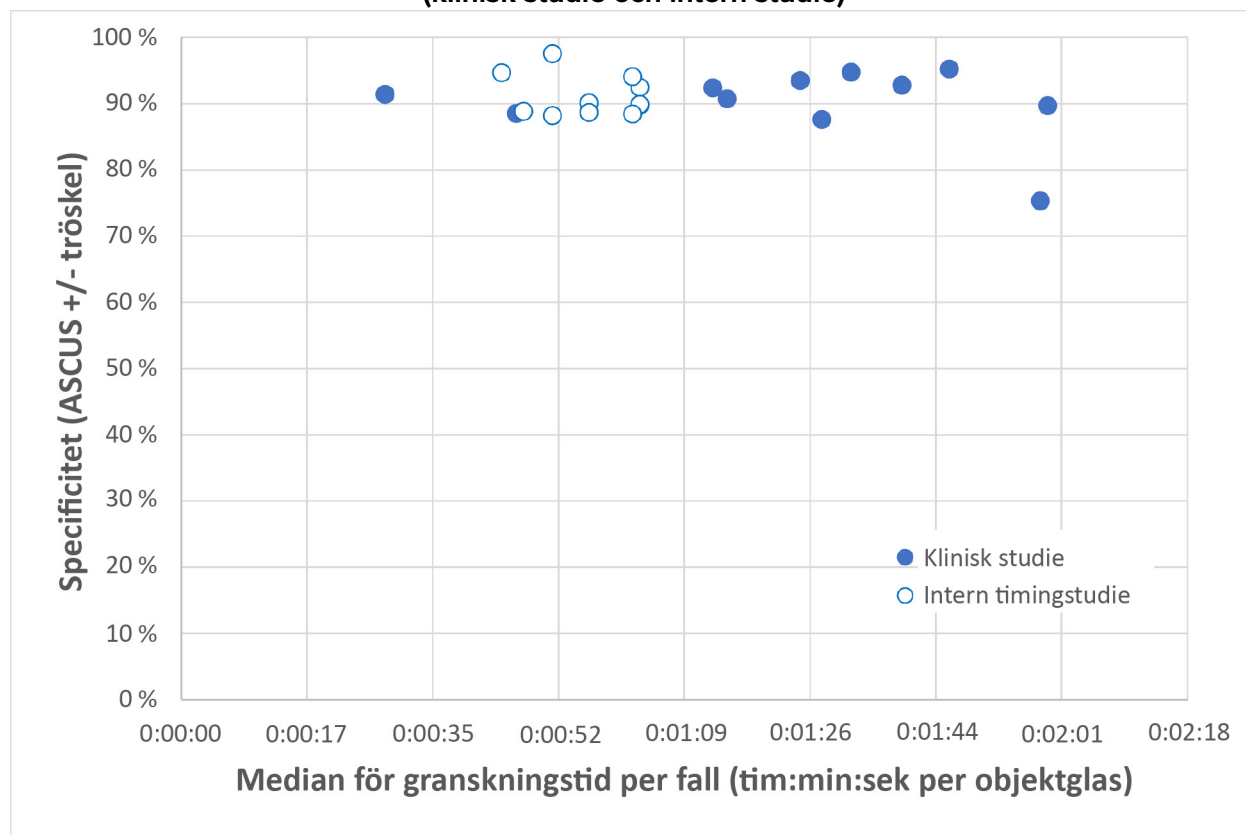
Denna studie visade att cytodiagnostikernas granskningshastighet vid bildgranskning i Genius Digital Diagnostics System är högre än den hastighet som uppnås med andra granskningsmetoder, såsom manuell granskning eller granskning med ThinPrep avbildningssystem (TIS).

Cytodiagnostikerna visade ett medianvärde av fallgranskningshastigheten på cirka 1 minut per fall (minst 44 sekunder och högst 63 sekunder per fall).

Studiehastigheterna förväntas vara en underskattning av verkliga granskningshastigheter, eftersom den kliniska populationen i denna studie var mycket utmanande (ungefär 50 % med onormal hastighet). Analys av granskningstider per fall visade att granskningarna var längre för onormala fall (ASCUS+) jämfört med normala fall (ASCUS-) med granskningstidens medianvärde 1:09 (en minut, nio sekunder) respektive 0:46 (fyrtiosex sekunder).

Resultaten för provtillräckligheten visade en hög överensstämmelse mellan tillräckligheten för de bedömda resultaten och tillräckligheten för resultaten med Genius Digital Diagnostics Systems för varje cytodiagnostiker och alla cytodiagnostiker tillsammans (98,6 % överensstämmelse). Frekvenserna för otillfredsställande befann sig också på förväntade nivåer (cirka 1,2 % totalt) för bedömda resultat och granskningsresultat med Genius Digital Diagnostics System.

Figur 5. Cytodiagnostikernas fallgranskningstid jämfört med specificitet (klinisk studie och intern studie)



Inte i någon av de båda studierna ändrade den tid som cytodiagnostikern ägnade åt att granska ett fall på Genius Digital Diagnostics System överensstämmelsefrekvensen med det bedömda diagnostiska resultatet vid ASCUS +/- tröskeln.

En "objektglasekvivalent" faktor beräknades från cytodiagnostikernas granskningshastigheter i den kliniska studien (tabell 20) och i den interna studien av cytodiagnostikernas screeningstid (tabell 22).

CLIA-gränsen på 100 fall per dag med full manuell granskning motsvarar 4,8 minuter/objektglas under en 8-timmars arbetsdag.

I fallgranskingsdata som samlats in från studierna med Genius Digital Diagnostics System varierade medianvärdet av granskningen för varje cytodiagnostiker från 28 sekunder (0,5 minut) till 1 minut och 59 sekunder (2 minuter). Baserat på fallgranskingsdata som samlats in i studierna var den observerade medianfrekvensen för granskning 1 minut, 20 sekunder (1,33 minuter) per objektglas i den kliniska studien och 55 sekunder (0,92 minuter) per objektglas i den interna studien.

Sammanfattningsvis kan granskningshastigheten för cytodiagnostikerna antas vara cirka 1,2 minuter per objektglas, eller en fjärdedel av den tid som krävs för fullständig manuell granskning med hjälp av ett mikroskop. En resulterande "objektglasekvivalent" rekommendation vid fallgranskning med Genius Digital Diagnostics System är därför:

1 Genius Digital Diagnostics System-fall = 0,25 objektglasekvivalent CLIA

Ett exempel på arbetsbelastningen för att granska ThinPrep Pap-tester med Genius Digital Diagnostic System:

$$200 \text{ digital fallgranskningar med Genius} = 50 \text{ objektglas} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Totala antalet objektglas: screenade: 50

Obs! ALLA laboratorier ska ha ett tydligt standardförfarande för dokumentation av sin metod för att beräkna arbetsbelastning och för att fastställa gränser för arbetsbelastningen.

Det är den teknikansvariges ansvar att utvärdera och fastställa arbetsbelastningsgränserna för de enskilda cytodiagnostikerna baserat på laboratoriets kliniska prestanda. Enligt CLIA '88 ska dessa arbetsbelastningsgränser omprövas var sjätte månad.

ICKE-GYNEKOLOGISK PROVSTUDIE

En laboratoriestudie genomfördes för att visa att Genius Digital Diagnostics System presenterar bilder av icke-gynekologiska fall för objektglas som annars skulle vara lämpliga för manuell visualisering med konventionell ljusmikroskopi. Studien jämförde resultat från fall som granskats av en cytodiagnostiker med Genius Digital Diagnostics System med resultaten av granskningen av samma objektglas av cytodiagnostiker med ett mikroskop (manuell granskning).

Fyrahundra (400) ThinPrep-objektglas, inklusive en rad icke-gynekologiska provtyper, inkluderades i studien. Studien inkluderade följande typer av prover: anal-Pap, vätskor, finnålsaspirat, respiratoriskt/slemhinna och urin. Proverna var en blandning av normala, onormala och icke-diagnostiska fall, enligt deras donators labbresultat. Objektglasen utvärderades med hjälp av ett manuellt mikroskop som kontroll. Objektglasen avbildades på en Genius digital avbildningsenhet. Efter en två veckor lång washout-period för att minimera igenkänningsavvikelser utvärderades fallbilderna med Genius granskningsstation.

Icke-gynekologiska studieresultat

Tabell 24 visar de övergripande resultaten av den diagnostiska screeningen av proverna.

Tabell 24. Diagnostiska kategorier med matchade par och icke-gynekologiska prover

		Manuellt		
		Onormal	Normal	Icke-diagnostisk
Genius	Onormal	147	23	0
	Normal	11	196	8
	Icke-diagnostisk	0	0	14

Ytterligare analys av studiedata utfördes för att jämföra diagnoserna från Genius fallgenomgången kontra manuell granskning av glasskivorna för objektglas där en diagnos var möjlig. Resultaten presenteras i tabell 25.

Tabell 25. Andel diagnoser med onormala fall, icke-gynekologiska prover

	Andel	Konfidensintervall 95 %
Manuell granskning	0,419	[0,370, 0,470]
Genius digitala granskning	0,451	[0,401, 0,501]
Skillnad: Genius - manuell	0,032	[-0,004, 0,062]

Studiedata visar att andelen onormala fall i en blandning med icke-gynekologiska prover är likvärdig när den utvärderas med Genius Digital Diagnostics System eller genom manuell granskning. Därför kan icke-gynekologiska cytologiprover granskas tillförlitligt för diagnostisk utvärdering med Genius Digital Diagnostics System.

SLUTSATSER

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 underlätta screening av livmoderhalscancer, med ThinPrep® Pap-objektglas efter närvaro av atypiska celler, cervikal neoplasi, inklusive dess föregångslesioner (låggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner, höggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner) och karcinom, liksom alla andra cytologiska kriterier, inklusive adenokarcinom, enligt definitionen i *Bethesda-systemet för rapportering av cervikal cytologi*¹.

Data från studierna som utfördes på Genius Digital Diagnostics System uppvisade större sensitivitet genom Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen än vid manuell granskning i fall med diagnosen HSIL+ och svårare lesioner. Ökningen i sensitivitet för HSIL+ fall är 5,7 % för alla kliniker tillsammans. Data visade en minskning med 20 % av falskt negativa i fall med diagnosen HSIL+ och svårare lesioner.

Data från studierna som utförts på Genius Digital Diagnostics System visade att screeningtiden minskar utan att det påverkar diagnostiknoggrannheten negativt, vilket bidrar till en rekommendation med en arbetsbelastningsgräns på 400 fall under en arbetsdag som inte understiger 8 timmar.

Data från interna studier visade att Genius Digital Diagnostics System ger bilder som tillförlitligt kan granskas för diagnostisk utvärdering av icke-gynekologiska cytologiprover.

MATERIAL SOM KRÄVS

MEDFÖLJANDE MATERIAL

- Genius digital avbildningsenhet
 - Digital avbildningsenhet
 - Digital avbildningsenhetsdator
 - 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-post: info@hologic.com

REVISIONSHISTORIK

Revision	Datum	Beskrivning
AW-24823-1601 Rev. 001	8-2021	Byt ut CE-märke. Lägg till data från kliniska studier. Lägg till instruktioner för rapportering av allvarliga incidenter.
AW-24823-1601 Rev. 002	3-2023	Förtydliga avsett ändamål.



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgien

©2023 Hologic, Inc. Med ensamrätt.