

HOLOGIC®

Genius™ Digital Diagnostics System com Genius™ Cervical AI

Instruções de utilização

genius™
DIGITAL DIAGNOSTICS



Genius™ Digital Diagnostics System



Instruções de utilização

CE
2797

IVD

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA/FINALIDADE PRETENDIDA

O Genius™ Digital Diagnostics System, quando utilizado com o algoritmo Genius™ Cervical AI, é um dispositivo de diagnóstico *in vitro* qualitativo indicado para auxiliar no rastreio do cancro cervical de lâminas de teste de Papanicolau ThinPrep® para a presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo as suas lesões precursoras (lesões intraepiteliais escamosas de baixo grau, lesões intraepiteliais escamosas de alto grau) e carcinoma, bem como todas as outras categorias citológicas, incluindo adenocarcinoma, conforme definido pelo *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

O Genius Digital Diagnostics System também pode ser utilizado com as lâminas de microscópio ThinPrep® não ginecológicas e as lâminas de microscópio ThinPrep® UroCyte® para ajudar o patologista a rever e interpretar imagens digitais.

O Genius Digital Diagnostics System inclui o Genius™ Digital Imager, o Genius™ Image Management Server (IMS) e a Genius™ Estação de Revisão. O sistema destina-se à criação e visualização de imagens digitais de lâminas de vidro ThinPrep lidas que seriam de outra maneira apropriadas para visualização manual por microscopia ótica convencional. Um patologista qualificado é responsável por utilizar os procedimentos e salvaguardas apropriados para assegurar a validade da interpretação das imagens obtidas utilizando este sistema.

População de pacientes

O Genius™ Digital Diagnostics System utiliza amostras ginecológicas de mulheres, recolhidas durante o rastreio de rotina (incluindo o rastreio inicial e a população de referência) e amostras ginecológicas recolhidas de mulheres com uma anomalia cervical prévia. As amostras não ginecológicas para utilização no Genius™ Digital Diagnostics System podem ser adquiridas de qualquer população de pacientes.

Para utilização profissional.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO SISTEMA

As lâminas preparadas para rastreio são carregadas nos suportes de lâminas que são colocados no Digital Imager. O operador usa um ecrã tátil no Digital Imager para interagir com o instrumento através de uma interface gráfica, controlada por menus.

Um leitor da ID da lâmina lê a ID de acesso da lâmina e localiza a posição do esfregaço de células. Em seguida, o Digital Imager lê todo o esfregaço de células ThinPrep, criando uma imagem da lâmina completa focada.

No caso de lâminas ThinPrep® Pap Test com amostras de pacientes, o algoritmo Genius Cervical AI identifica os objetos de interesse encontrados na lâmina. Os objetos classificados como mais clinicamente relevantes são apresentados numa galeria a um citotécnico (CT) ou patologista para revisão numa galeria de imagens. Os dados da imagem da lâmina, a ID da lâmina e o seu registo de dados associado são transmitidos para o Image Management Server e a lâmina é devolvida ao seu suporte de lâminas.

O Image Management Server atua como o gestor central de dados do Genius Digital Diagnostics System. À medida que as imagens das lâminas são produzidas pelo Digital Imager e revistas na Estação de revisão, o servidor armazena, recupera e transmite as informações com base na ID do caso.

O citotécnico ou patologista revê os casos na Estação de revisão. A Estação de revisão é um computador que executa uma aplicação do software da Estação de revisão, com um monitor adequado para revisão diagnóstica de objetos de interesse e/ou imagens da lâmina completas. A Estação de revisão está ligada a um teclado e rato. Quando uma ID de acesso do caso válida for identificada na Estação de revisão, o servidor envia as imagens para essa ID. Fica disponível para o citotécnico ou patologista uma galeria de imagens de objetos de interesse de uma dada lâmina.

Quando qualquer imagem está a ser revista, o citotécnico ou patologista tem a possibilidade de marcar eletronicamente objetos de interesse e incluir as marcas na revisão da lâmina. O revisor tem sempre a possibilidade de se mover numa visualização da imagem e ampliar a visualização da imagem da lâmina completa, o que lhe permite mover-se livre e completamente até qualquer parte do esfregaço de células para o campo de visão para fins de exame.

O resumo da segurança e do desempenho deste dispositivo pode ser consultado na base de dados EUDAMED em ec.europa.eu/tools/eudamed.

Se ocorrer um incidente grave relacionado com este dispositivo ou quaisquer componentes utilizados com este dispositivo, comunique-o à Assistência técnica da Hologic e à autoridade competente local em relação à paciente e/ou utilizador.

LIMITAÇÕES

- Apenas pessoal com a formação apropriada deve operar o Genius Digital Imager ou a Estação de revisão.
- O algoritmo Genius Cervical AI só é indicado para uso com o ThinPrep Pap Test.
- O Supervisor Técnico do laboratório deve estabelecer limites de carga de trabalho individual para o pessoal que utiliza o Genius Digital Diagnostics System.
- Devem ser usadas as lâminas de microscópio ThinPrep apropriadas para o tipo de amostra.
- As lâminas devem ser coradas utilizando o Corante ThinPrep de acordo com o protocolo de coloração de lâminas do ThinPrep® Imaging System aplicável.
- As lâminas devem estar limpas e livres de resíduos antes de serem colocadas no sistema.
- A lamela deve apresentar-se seca e ser colocada corretamente.

- As lâminas partidas ou cujas lamelas estejam posicionadas incorretamente não devem ser utilizadas.
- As lâminas utilizadas com o Genius Digital Imager devem conter informações de identificação de número de sequência formatado apropriadamente, conforme descrito no Manual do Operador.
- O desempenho do Genius Digital Diagnostics System utilizando lâminas preparadas a partir de frascos de amostras reprocessadas não foi avaliado.
- O monitor e a placa gráfica da Estação de revisão são os fornecidos pela Hologic especificamente para o Genius Digital Diagnostics System. São necessários para um desempenho correto do sistema e não podem ser substituídos.

ADVERTÊNCIAS

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*
- O Digital Imager gera, utiliza e pode irradiar energia de radiofrequência e pode causar interferência com radiocomunicações.
- Vidro. O Digital Imager utiliza lâminas de microscópio, que têm extremidades aguçadas. Além disso, as lâminas podem partir-se dentro da sua embalagem de armazenamento ou no instrumento. Exerça os devidos cuidados ao manusear as lâminas de vidro e ao limpar o instrumento.
- Instalação apenas pela Assistência. Este sistema deve ser instalado apenas por técnicos da Hologic com a devida formação.

PRECAUÇÕES

- Os equipamentos de comunicações de RF portáteis (incluindo periféricos, como cabos de antena e antenas externas) não devem ser utilizados a uma distância inferior a 30 cm (12 pol.) em relação a qualquer parte do Digital Imager, incluindo cabos especificados pelo fabricante. Caso contrário, pode ocorrer uma degradação do desempenho deste equipamento.
- Devem ser exercidos os devidos cuidados para assegurar que as lâminas estão corretamente orientadas no suporte de lâminas do Digital Imager para evitar rejeição pelo sistema.
- O Digital Imager deve ser colocado numa superfície plana e sólida, afastado de qualquer equipamento que possa provocar vibrações para garantir um funcionamento correto.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

ESTUDO DOS OBJETOS DE INTERESSE

Foi realizado um estudo laboratorial para demonstrar que o algoritmo Genius Cervical AI seleciona com precisão os objetos de interesse. Um objeto de interesse é uma célula ou agrupamento de células numa preparação de lâmina que provavelmente contém informação clinicamente relevante para fins de diagnóstico. O estudo comparou objetos de interesse selecionados pelo algoritmo Genius Cervical AI com as mesmas imagens produzidas com as amostras e revistas pelos citotécnicos usando o ThinPrep Imaging System (revisão auxiliada pelo TIS). O estudo avaliou o desempenho do algoritmo Genius Cervical AI para apresentar imagens adequadas ao diagnóstico de casos cervicais anormais, para detetar a presença de organismos infecciosos comuns num caso e detetar também a presença de um componente endocervical (CEC) num caso normal. O estudo mediu também a reprodutibilidade do Genius Digital Diagnostics System.

No estudo, foram inscritas 260 lâminas do ThinPrep, feitas com base em amostras ThinPrep Pap Test individuais residuais, cobrindo a gama completa de categorias de diagnóstico anómalo, conforme definido no *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. As imagens das lâminas foram produzidas uma vez no ThinPrep Imaging System e as imagens das mesmas lâminas foram produzidas três vezes em três Genius Digital Imagers diferentes.

As lâminas foram revistas pelo CT utilizando o ThinPrep Imaging System (revisão auxiliada pelo TIS) e, após um período de eliminação (washout), o mesmo citotécnico reviu as nove execuções desse mesmo caso no Genius Digital Diagnostics System. Em cada revisão no Genius Digital Diagnostics System, o citotécnico registou o que observou em cada mosaico da galeria para o caso na Estação de revisão. As revisões pelo CT foram realizadas de acordo com o procedimento laboratorial padrão, registando o resultado diagnóstico, a presença ou ausência do componente endocervical (CEC) e a presença de quaisquer organismos infecciosos, como tricomonas, candida, coccobacillus, para a revisão auxiliada pelo TIS.

A precisão e reprodutibilidade do algoritmo foram medidas por comparação com os diagnósticos auxiliados pelo TIS. A métrica utilizada foi a média e o desvio padrão entre execuções que originaram o mesmo diagnóstico ou superior.

Estudo do objeto de interesse: inscrição de amostras

A Tabela 1 mostra os diagnósticos de inscrição nominal (com base nos resultados laboratoriais dos dadores) das lâminas do estudo. Neste estudo não houve um padrão de verdade independente, portanto o estudo não mediu a precisão absoluta; o estudo comparou a revisão auxiliada pelo TIS com os objetos de interesse do Genius Digital Diagnostics System.

Tabela 1. Lâminas inscritas no Estudo do objeto de interesse

Categoria	N.º de lâminas
NILM	99
ASCUS	6
LSIL	60
ASC-H	8
AGUS	10
HSIL	60
CANCRO	16

Resultados do estudo: categorias de diagnóstico da citologia cervical

A categoria de objeto de interesse mais elevada para qualquer caso nas nove execuções do caso no Genius Digital Diagnostics System foi comparada com a categoria de diagnóstico para a mesma lâmina na revisão auxiliada pelo TIS. A Tabela 2 mostra a relação entre os resultados do Genius Digital Diagnostics System e os resultados auxiliados pelo TIS.

Tabela 2. Resultados auxiliados pelo TIS vs. Objetos de interesse do Genius Digital Diagnostics System

		TIS							Total	
		UNSAT	NILM	ASCUS	LSIL	ASC-H	AGUS	HSIL		CANCRO
Objeto de interesse	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
	CANCRO	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

O estudo mostrou uma média de 6,8 objetos de interesse nos mosaicos por caso no Genius Digital Diagnostics System, correspondendo ao diagnóstico auxiliado pelo TIS. O desvio padrão foi de 1,3. Estes resultados demonstram que o Genius Digital Diagnostics System seleciona com precisão os objetos de interesse mais importantes para o diagnóstico. Além disso, os resultados são repetíveis em múltiplos instrumentos e múltiplas execuções.

Resultados do estudo: detecção de CEC em casos normais

A presença do componente endocervical (CEC) é observada durante a revisão da lâmina para confirmar a amostragem celular adequada. A CEC é constituída por células metaplásicas endocervicais ou escamosas. Como o algoritmo Genius Digital Diagnostics Cervical Cancer estabelece como prioritário a apresentação de células anómalas quando estão presentes, a detecção do CEC foi avaliada neste estudo no subconjunto de lâminas consideradas normais (NILM) pela revisão auxiliada pelo TIS.

A Tabela 3 mostra a relação da presença do CEC na revisão da galeria auxiliada pelo TIS versus a revisão da galeria dos objetos de interesse. Em cada caso, o “+” ou “-” corresponde ao CEC presente ou ausente, respetivamente. A contagem de lâminas em cada categoria é apresentada na tabela.

Tabela 3. Detecção de CEC em casos normais: concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse

CEC	TIS	
	-	+
Objeto de interesse	-	4
	+	2
Taxas de concordância	PPA	97% (89%, 99%)
	NPA	11% (5%, 26%)
Taxas de detecção	TIS	64% (54%, 72%)
	Objeto de interesse	94% (89%, 99%)
	(Dif)	-30% (-40%, -20%)

A concordância percentual positiva e negativa (PPA e NPA) foram calculadas com referência ao resultado auxiliado pelo TIS. Além disso, as taxas de detecção e a diferença foram também disponibilizadas. Os intervalos de confiança para as proporções são calculados usando o método de classificação Newcombe e consideram a correlação entre os pares combinados.

A taxa de detecção de CEC para revisão de objetos de interesse foi de 94%, comparada com 64% para a revisão auxiliada pelo TIS. Havia 31 lâminas do NILM para os quais o CEC foi marcado como presente na galeria de objetos de interesse, mas não foi anotado na revisão auxiliada pelo TIS. Após inspeção adicional desses casos, o CEC consistia em células escamosas metaplásicas raras, que não foram observadas durante a revisão auxiliada pelo TIS.

Deteção de organismos infecciosos

A presença de organismos infecciosos é observada como parte da revisão da lâmina para ajudar à avaliação clínica do caso. Neste estudo, foram inscritas lâminas que incluíam três classes de organismos: Trichomonas, Candida e Coccobacilli. As tabelas abaixo comparam a deteção de cada organismo na revisão auxiliada pelo TIS e revisão dos objetos de interesse na galeria de uma Estação de revisão Genius Digital Diagnostics. Para cada tabela, são fornecidas as taxas de concordância positiva e negativa com referência ao resultado auxiliado pelo TIS. A taxa de deteção global para cada organismo e a diferença nas taxas de deteção (TIS – Objeto de interesse) também estão incluídas.

**Tabela 4. Deteção de Trichomonas:
concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos
de interesse**

TRICH		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	246	1
	+	2	8
Taxas de concordância	PPA	89%	(57%, 98%)
	NPA	99%	(97%, 100%)
Taxas de deteção	TIS	3,5%	(1,9%, 6,5%)
	Objeto de interesse	3,9%	(2,1%, 7,0%)
	(Dif)	-0,4%	(-2,5%, 1,6%)

A taxa de deteção de Trichomonas do Genius Digital Diagnostics System foi de 3,9%, em comparação com 3,5% para a revisão auxiliada pelo TIS.

Tabela 5. Detecção de Candida:
concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse

CAND		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	232	5
	+	3	17
Taxas de concordância	PPA	77%	(57%, 90%)
	NPA	99%	(96%, 100%)
Taxas de detecção	TIS	8,6%	(5,7%, 12,6%)
	Objeto de interesse	7,8%	(5,1%, 11,7%)
	(Dif)	0,8%	(-1,8%, 3,4%)

A taxa de detecção de Candida do Genius Digital Diagnostics System foi de 7,8%, em comparação com 8,6% para a revisão auxiliada pelo TIS.

Tabela 6. Detecção de Coccobacilli:
concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse

COCCO		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	203	5
	+	21	28
Taxas de concordância	PPA	85%	(69%, 93%)
	NPA	91%	(86%, 94%)
Taxas de detecção	TIS	12,8%	(9,3%, 17,5%)
	Objeto de interesse	19,1%	(14,7%, 24,3%)
	(Dif)	-6,2%	(-10,3%, -2,3%)

A taxa de deteção de Coccobacilli do Genius Digital Diagnostics System foi de 19,1%, em comparação com 12,8% para a revisão auxiliada pelo TIS. Uma inspeção mais aprofundada destes casos indicou que as bactérias estavam de facto presentes em quantidades moderadas em algumas células. Neste estudo, os citotécnicos tiveram de assinalar o tipo de cada objeto de interesse apresentado, para que os Coccobacilli fossem observados se quaisquer células normais com bactérias sobrepostas fossem apresentadas na galeria. Durante uma revisão auxiliada pelo TIS, e na prática clínica, a infeção bacteriana normalmente é observada apenas quando é considerada de possível significado clínico (as chamadas “clue cells” [células indicadoras] ou um grande número de células infetadas). A diferença nas taxas de deteção no estudo deve-se a esta diferença na metodologia de contagem e não seria necessariamente refletida na prática clínica.

No geral, a apresentação dos organismos infecciosos pelo algoritmo é equivalente ou superior à da revisão auxiliada pelo TIS.

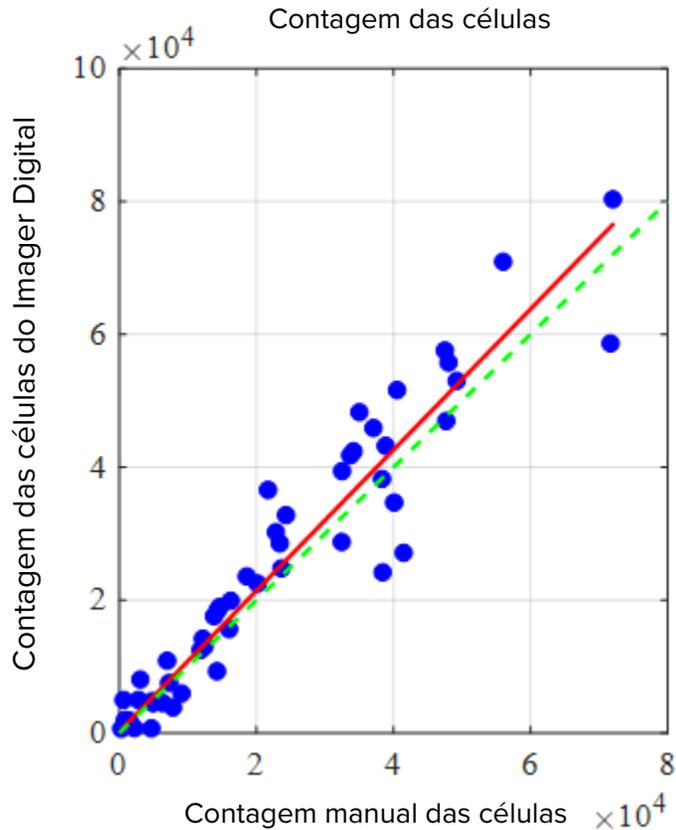
ESTUDO DA CONTAGEM DE CÉLULAS

Foi realizado um estudo para avaliar o desempenho da contagem de células produzida pelo algoritmo Genius Cervical AI em comparação com uma contagem manual das células.

As lâminas de amostras de pacientes ThinPrep Pap Test foram preparadas num ThinPrep Processor, coradas e cobertas com lamelas. As imagens das mesmas lâminas foram produzidas em três Genius Digital Imagers três vezes diferentes. Para obter a contagem manual de células das lâminas do estudo, um citotécnico visualizou a imagem da lâmina completa apresentada na Genius Estação de Revisão, contou as células apresentadas numa parte da imagem do esfregaço de células e calculou o número total de células com base na porção, semelhante ao processo normal de contagem de células em lâminas visualizadas num microscópio. As contagens de células derivadas em cada Digital Imager pelo algoritmo no Genius Digital Diagnostics System foram comparadas com a estimativa de contagem manual de células.

Um total de 50 amostras, incluindo pelo menos 8 lâminas com contagens próximas do limiar clinicamente crítico de 5000 células, foi inscrito no estudo. As lâminas abrangeram uma gama de celularidade típica de um ambiente clínico. A Figura 1 compara a contagem de células entre o algoritmo Genius Cervical AI e um método manual de contagem das células para cada amostra.

Figura 1: regressão de Deming
Contagem das células: Digital Imager vs. Manual



O estudo calculou a contagem média de células gerada pelo algoritmo Genius Cervical AI para cada caso em cada uma das três execuções em cada um dos três Digital Imagers do estudo. A %CV intra-instrumento no estudo foi de 0,6%. A %CV inter-instrumento no estudo foi de 2,7%.

O estudo também calculou o desvio sistemático da contagem de células gerada pelo algoritmo Genius Cervical AI em comparação com a contagem manual, numa contagem de 5000 células, o limiar clínico do diagnóstico. No Bethesda System¹, as amostras com menos de 5000 células são consideradas insatisfatórias para o rastreamento. O desvio da contagem no estudo foi de 528, com um IC de 95% de -323 a 1379.

Os resultados do estudo demonstram que as contagens de células geradas pelo algoritmo Genius Cervical AI são comparáveis a uma contagem das células manual realizada por um citotécnico.

GENIUS™ DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM COMPARADO COM A REVISÃO MANUAL (ESTUDO CLÍNICO GENIUS CERVICAL AI)

Foi realizado um estudo multicêntrico em quatro (4) centros nos Estados Unidos. O objetivo do estudo era mostrar que o rastreamento de rotina das lâminas ThinPrep Pap Test preparadas no Sistema ThinPrep® 2000, no processador ThinPrep® 5000 ou no processador ThinPrep® Genesis™ utilizando o Genius Digital Diagnostics System com Genius Cervical AI é não-inferior no limiar de ASCUS+ para todas as categorias utilizadas para diagnóstico citológico (adequação da amostra e diagnóstico descritivo), conforme definido pelos critérios do Bethesda System.

A abordagem do estudo permitiu a comparação da interpretação citológica (diagnóstico descritivo e adequação das amostras) a partir de uma lâmina ThinPrep preparada (com diagnóstico conhecido), rastreada em primeiro lugar utilizando a revisão manual e, em seguida, rastreada com a ajuda do Genius Digital Diagnostics System. O diagnóstico aprovado para cada caso foi utilizado como um padrão de referência da verdade para avaliar os resultados do estudo.

As lâminas utilizadas neste estudo foram processadas nos Processadores ThinPrep®. Todos os casos foram revistos independentemente. Cada caso do estudo foi rastreado utilizando práticas laboratoriais padrão de citologia cervical (revisão manual), o ThinPrep Imaging System (revisão “TIS”), o consenso de aprovação do patologista (revisão “ADJ”) e, por último, com o Genius Digital Diagnostics System. Houve um período mínimo de 14 dias de eliminação (washout) entre cada fase de revisão. As lâminas foram aleatorizadas antes da revisão do caso em cada fase de revisão. Os diagnósticos citológicos e a adequação das amostras foram determinados de acordo com os critérios do Bethesda System.

Foram utilizadas lâminas do estudo preparadas num estudo anterior e foram preparadas lâminas adicionais especificamente para este estudo.

Características dos laboratórios e doentes

Participaram no estudo quatro (4) laboratórios de citologia. Todos os centros tinham uma vasta experiência de processamento e avaliação de lâminas ginecológicas ThinPrep e o pessoal possuía formação na utilização do Genius Digital Diagnostics System.

Neste estudo foi avaliado um total de 2020 casos, com 1 lâmina de cada paciente (505 casos em cada centro). Cada caso foi analisado independentemente três (3) vezes em cada centro, por três (3) pares separados de citotécnicos e patologistas, utilizando procedimentos laboratoriais e clínicos normais. Dos casos registados em 2020, 1995 (98,8%) casos preenchem os requisitos de inclusão na população avaliável. Vinte e cinco (25) lâminas que foram danificadas, eram ilegíveis, foram excluídas durante um estudo anterior ou processadas fora da janela de 6 semanas a partir da data de recolha foram excluídas de todas as análises. Quarenta e um (41) casos com resultados UNSAT na revisão manual, revisão digital ou aprovação foram excluídos das análises de desempenho apenas. A Tabela 7 descreve as populações de doentes em cada um dos centros do estudo.

Tabela 7. Características do Estudo Clínico

Número do Local	Idade (anos) média	N.º Histerectomia (% de inscritas)	N.º de Pós-menopausa (% de inscritas)
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)
Em geral	35,0	55 (2,8)	151 (7,6)

Principais Critérios de Elegibilidade

Critérios de Inclusão

Foram produzidas, revistas e aprovadas lâminas do estudo durante a execução do estudo em curso e de dois estudos anteriores. As lâminas ThinPrep Pap Test de quatro centros incluíram os seguintes diagnósticos de inscrição:

- NILM: 266 casos
- ASC-US: 56 casos
- LSIL: 56 casos
- ASC-H: 56 casos
- AGUS: 5 casos
- HSIL: 56 casos
- Cancros: 5 casos
- UNSAT: 5 casos

Critérios de Exclusão

As lâminas que se partiram ou se tornaram ilegíveis para os fins deste estudo foram excluídos do estudo.

Critérios de Avaliação

O principal objetivo deste estudo era a estimativa da sensibilidade e da especificidade no diagnóstico de casos cujas imagens foram produzidas e revistas no Genius Digital Diagnostics System em comparação com a revisão manual no limiar de ASCUS+. A norma de referência para os casos neste estudo foi o diagnóstico de consenso da aprovação do patologista.

Estimativas da Sensibilidade e Especificidade do Diagnóstico Descritivo

Abreviaturas para Limiares de Diagnóstico:

Categorias Divisórias

Limiar	Negativo	Positivo
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancro
LSIL+	NILM, ASCUS, AGUS	LSIL, ASC-H, HSIL, Cancro
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL	ASC-H, HSIL, Cancro
HSIL+	NILM, ASCUS, AGUS, LSIL, ASC-H	HSIL, Cancro

Os resultados do estudo são apresentados na Tabela 8. Em todas as categorias anormais, a sensibilidade e a especificidade do Genius Digital Diagnostics System não foram inferiores às da revisão manual. A superioridade do Genius Digital Diagnostics System em comparação com a revisão manual foi também evidente nos limiares de diagnóstico de LSIL+, ASC-H+ e HSIL+ da sensibilidade.

Tabela 8. Revisão Aprovada vs. Revisão Manual e Revisão do Genius Digital Diagnostics System, Resumo do diagnóstico descritivo (Todos os casos)

Limiar de Diagnóstico	% de Sensibilidade			% de Especificidade		
	Manual (IC de 95%)	Genius (IC de 95%)	Diferença (IC de 95%)	Manual (IC de 95%)	Genius (IC de 95%)	Diferença (IC de 95%)
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)

Houve uma diminuição de diagnósticos falsos negativos de HSIL+ do Genius Digital Diagnostic System em comparação com a revisão manual. A concordância dos diagnósticos de HSIL+ para a revisão manual com revisão aprovada é de 72,7%, ou uma taxa de falsos negativos de 27,3%. A concordância dos casos de HSIL+ no Genius Digital Diagnostics System com a revisão aprovada é de 78,4%, ou uma taxa de falsos negativos de 21,6%. Isto representa uma diminuição de diagnósticos falsos negativos de 20,9% para HSIL+.

O estudo também comparou o desempenho do Genius Digital Diagnostic System com as lâminas ThinPrep revistas no ThinPrep Imaging System (TIS). Os resultados do Genius Digital Diagnostics System versus a revisão do TIS são apresentados na Tabela 9.

Tabela 9. Revisão Aprovada vs. Revisão TIS e Revisão do Genius Digital Diagnostics System (Genius), Resumo do diagnóstico descritivo (Todos os casos)

Limiar de Diagnóstico	% de Sensibilidade			% de Especificidade		
	TIS (IC de 95%)	Genius (IC de 95%)	Diferença (IC de 95%)	TIS (IC de 95%)	Genius (IC de 95%)	Diferença (IC de 95%)
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)

As Tabelas 10 a 17 apresentam o desempenho da revisão do Genius Digital Diagnostics System e a revisão manual para as seguintes principais classificações de diagnósticos descritivos do Bethesda System: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, Cancro e UNSAT, conforme determinado pelo painel de aprovação.

**Tabela 10. “Verdadeiro Negativo” (NILM) Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)**

**NILM globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	3	1	3	0	1	0	4

**Tabela 11. “ASCUS Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)**

**ASCUS globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	0	1	0	0	0	1	0

**Tabela 12. “AGUS Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)
AGUS globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	0	0	2	0	0	0	0

**Tabela 13. “LSIL Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)
LSIL globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	0	0	0	1	0	1	1

**Tabela 14. “ASC-H Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)
ASC-H globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	0	0	1	1	0	1	4

**Tabela 15. “HSIL Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)
HSIL globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	1	3	0	0	1	17	8

**Tabela 16. “Cancro Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)**

**Cancro globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	0	0	1	0	1	5	69

**Tabela 17. “UNSAT Verdadeiro” Tabela de Contingência
(relativamente a todos os Centros combinados)**

**UNSAT globalmente aprovado
Genius Digital Diagnostics System vs. Revisão Manual**

		Manual							
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGUS	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancro
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
	Cancro	0	1	0	0	0	0	0	0

A Tabela 18 apresenta o desempenho da revisão do Genius Digital Diagnostics System e da revisão manual em comparação com o limiar de diagnóstico aprovado pelo painel de aprovação para os seguintes limiares principais de diagnósticos descritivos: ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ e HSIL+.

**Tabela 18. Tabela de Contingência (relativamente a todos os Centros combinados)
Globalmente aprovado Revisão manual a Genius Digital Diagnostics System**

Aprovação geral		Revisão Manual		Revisão do Genius	
Limiar de Diagnóstico		Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
ASCUS+	Positivo	1956	232	1943	325
	Negativo	590	3062	603	2969
LSIL+	Positivo	1435	189	1472	325
	Negativo	385	3831	348	3695
ASC-H+	Positivo	780	193	825	374
	Negativo	206	4661	161	4480
HSIL+	Positivo	625	130	674	264
	Negativo	235	4850	186	4716

A Tabela 19 apresenta as frequências marginais dos diagnósticos descritivos relativamente a alterações celulares benignas e outros achados não neoplásicos para todos os centros combinados. Cada lâmina foi lida três vezes por um par CT/patologista. Cada lâmina foi lida primeiro por um citotécnico e, em seguida, por um patologista.

**Tabela 19. Frequências marginais não aprovadas –
Resumo do diagnóstico descritivo relativamente a alterações celulares benignas
(relativamente a todos os Centros combinados)**

Número de Lâminas	Revisão Manual		Revisão do Genius	
	5985		5985	
Diagnóstico Descritivo	N	%	N	%
Alterações Celulares Benignas	721	12,0%	1035	17,3%
Organismos:				
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2%	103	1,7%
Organismos fúngicos consistentes com <i>Candida</i> spp.	261	4,4%	312	5,2%
Mudança na flora s/o vaginose bacteriana	371	6,2%	562	9,4%
Bactérias consistentes com <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3%	54	0,9%
Alterações celulares consistentes com o vírus Herpes	2	0,0%	3	0,1%
Outra infeção	0	0,0%	1	0,0%
Outros achados não neo-plásticos	451	7,5%	522	8,7%
Alterações celulares reativas associadas a inflamação	229	3,8%	280	4,7%
Atrofia	199	3,3%	206	3,4%
Alterações celulares reativas associadas a radiação	1	0,0%	0	0,0%
Alterações celulares reativas associadas ao DIU	0	0,0%	0	0,0%
Estado das células glandulares pós-histerectomia	1	0,0%	2	0,0%
Células endometriais numa mulher ≥45 anos de idade	21	0,4%	34	0,6%

O Genius Digital Diagnostics System apresentou uma taxa de deteção de organismos infecciosos (17,3% vs 12,0%) e outros achados não neoplásicos (8,7% vs 7,5%) ligeiramente superior à da Revisão manual; as diferenças na deteção de organismos infecciosos e achados não neoplásicos foram estatisticamente significativas (valor P <0,001).

Taxas de revisão do citotécnico no estudo clínico

Como parte do estudo clínico, foi registrado o tempo que cada citotécnico passou a rever cada caso. O tempo médio por caso a par do tempo mínimo e tempo máximo são apresentados na Tabela 20. No estudo, o tempo de revisão começou quando o citotécnico clicou na ID de acesso até o citotécnico clicou no botão de Concluir revisão.

Tabela 20. Taxas de revisão pelo CT, Tempo por caso do Estudo clínico no Genius Cervical AI

Centro	Revisor	Tempo de revisão médio por caso (minutos:segundos)	Tempo de revisão mínimo por caso (minutos:segundos)	Tempo de revisão máximo por caso (minutos:segundos)
Centro 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
Centro 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
Centro 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
Centro 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
Combinado		01:20	00:06	1:10:36

*A atividade do citotécnico não foi especificamente monitorizada no contexto clínico. Os tempos de revisão são indicados pelos carimbos da hora de início e da hora de conclusão do caso e podem incluir períodos de tempo longe da Estação de revisão.

Conclusão

A sensibilidade e a especificidade do Genius Digital Diagnostics System para revisão de lâminas processadas nos sistemas ThinPrep não são inferiores à sensibilidade e à especificidade da revisão manual das mesmas lâminas. A sensibilidade do Genius Digital Diagnostics System é superior à sensibilidade da revisão manual na detecção de células anormais nos limiares de diagnóstico de LSIL+, ASC-H+ e HSIL+.

TEMPO DE RASTREIO DO CITOTÉCNICO DO ESTUDO (ESTUDO INTERNO)

A Hologic realizou um estudo interno para caracterizar volumes de rastreamento para citotécnicos (CT) no Genius Digital Diagnostics System quando apresentados com amostras ginecológicas clínicas de diagnósticos variáveis. O estudo também pretendia caracterizar a exatidão do rastreamento destes citotécnicos com base no resultado aprovado da revisão manual destas lâminas.

Mil setecentas e quarenta e quatro (1744) lâminas produzidas a partir de amostras clínicas estavam disponíveis para revisão por CT utilizando a Genius Estação de Revisão neste estudo. As imagens das lâminas foram produzidas utilizando dois dispositivos Genius Digital Imager. Dez citotécnicos reviram as imagens dos casos resultantes ao longo de cinco dias, trabalhando até 8 horas por dia. As imagens de casos foram introduzidas nos citotécnicos numa ordem pré-aleatorizada ao longo dos 5 dias de trabalho. Os dez citotécnicos partilharam todos a mesma ordem de aleatorização do caso. Os resultados de diagnóstico foram registados num Formulário de Relatório do Caso (CRF) eletrónico e os tempos de revisão pelo CT foram captados pelo software Genius Digital Diagnostics System para utilização na avaliação do volume de rastreamento.

Este estudo demonstrou que são alcançadas taxas de revisão pelo CT de cerca de 1 minuto por caso quando fazer o rastreamento com o Genius Digital Diagnostics System e que as taxas de rastreamento não tiveram qualquer efeito na precisão do diagnóstico.

Os resultados deste estudo são apresentados na Tabela 21 até à Tabela 23.

A Tabela 21 apresenta o tempo dispendido por cada um dos CT no estudo interno, revendo cada um dos casos do estudo. O tempo médio por caso a par dos tempos de revisão pelo CT mínimos e máximos são apresentados. Os tempos de revisão dos CT listados refletem o tempo entre a abertura e o encerramento do caso conforme registado nas Genius Estações de Revisão. De acordo com as instruções do estudo, isto inclui o tempo para registar o diagnóstico num Formulário de Relatório do Caso eletrónico.

**Tabela 21. Taxas de revisão pelo CT, Tempo por Caso
Estudo Interno**

Revisor	Tempo de revisão médio por caso (minutos:segundos)	Tempo de revisão mínimo por caso (minutos:segundos)	Tempo de revisão máximo por caso (minutos:segundos)
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
Combinado	00:55	00:06	14:14

Os resultados de diagnóstico foram recolhidos através do Registo da Revisão pelo CT preenchido de cada citotécnico. Os resultados de diagnóstico foram aplicados a três limiares clinicamente relevantes de ASCUS+/-, LSIL+/- ou ASC-H+/-, de acordo com o Bethesda System. A Tabela 22 apresenta os resultados da sensibilidade e da especificidade de cada CT em comparação com a “verdade” aprovada no que diz respeito a cada um dos limiares. A “verdade” diagnóstica é definida de acordo com os resultados aprovados obtidos no Estudo clínico Genius Cervical AI.

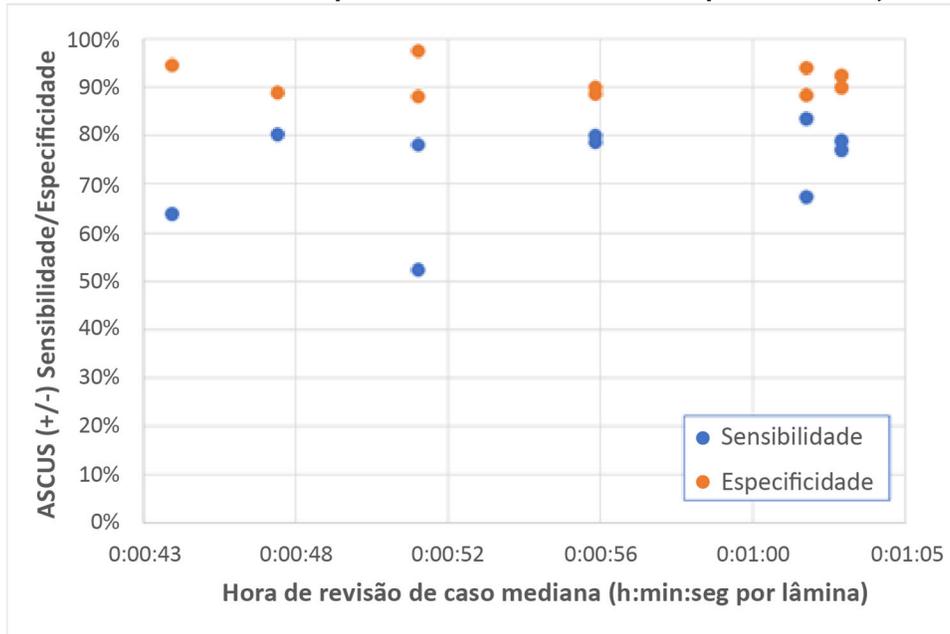
Tabela 22. Resumo da sensibilidade e da especificidade de todos os CT vs. Limiares clínicos (estudo interno)

CT	Tempo de revisão médio por caso (minutos:segundos)	Sensibilidade			Especificidade		
		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%

Nota: as lâminas que foram consideradas insatisfatórias para revisão pelo CT ou pelos resultados da aprovação não foram incluídos na sensibilidade e especificidade dos resultados nesta tabela.

A Figura 2 apresenta uma representação gráfica da relação entre o tempo de revisão médio do caso e o desempenho diagnóstico no limiar de ASCUS +/-.

Figura 2. Hora da revisão do caso pelo CT vs. Sensibilidade/Especificidade (estudo interno)



A Figura 3 apresenta a concordância de diagnóstico com a verdade aprovada no limiar de ASCUS +/- em função dos tempos de revisão de casos individuais de CT em todos os CT deste estudo.

Figura 3. Concordância com a “Verdade” aprovada vs. Hora da revisão pelo CT (estudo interno)



Os resultados da adequação dos casos do estudo para os dez CT foram comparados com os resultados da adequação aprovados. A Tabela 23 apresenta os resultados da comparação.

Tabela 23. Tabela de Contingência da Adequação dos Casos – Resultados de todos os 10 CT combinados (estudo interno)

		Resultado Aprovado	
		Satisfatório	Insatisfatório
Resultado do Genius Digital Diagnostics System	Satisfatório	15772	113
	Insatisfatório	105	81

Os resultados apresentam uma concordância de 98,6% em todos os resultados entre as revisões de adequação do Genius Digital Diagnostics System e os resultados aprovados e taxas insatisfatórias de 1,2% para o Genius Digital Diagnostics System bem como para os resultados aprovados.

Este estudo revelou que as taxas de revisão pelo CT relativamente à revisão de imagens de casos do Genius Digital Diagnostics System são superiores às taxas obtidas com outros métodos de revisão, como revisão manual ou revisão utilizando o ThinPrep Imaging System (TIS).

Os CT apresentaram taxas de revisão médias de casos de cerca de 1 minuto por caso (mínimo de 44 segundos e máximo de 63 segundos por caso).

Espera-se que as taxas do estudo sejam uma subestimação das taxas de revisão do mundo real, uma vez que a população clínica neste estudo foi altamente desafiante (cerca de 50% de taxa anormal). A análise dos tempos de revisão por caso revelou que as revisões eram mais longas nos casos anormais (ASCUS+) em comparação com tempos de revisão médios nos casos normais (ASCUS-) de 1:09 (um minuto e nove segundos) e 0:46 (quarenta e seis segundos), respetivamente.

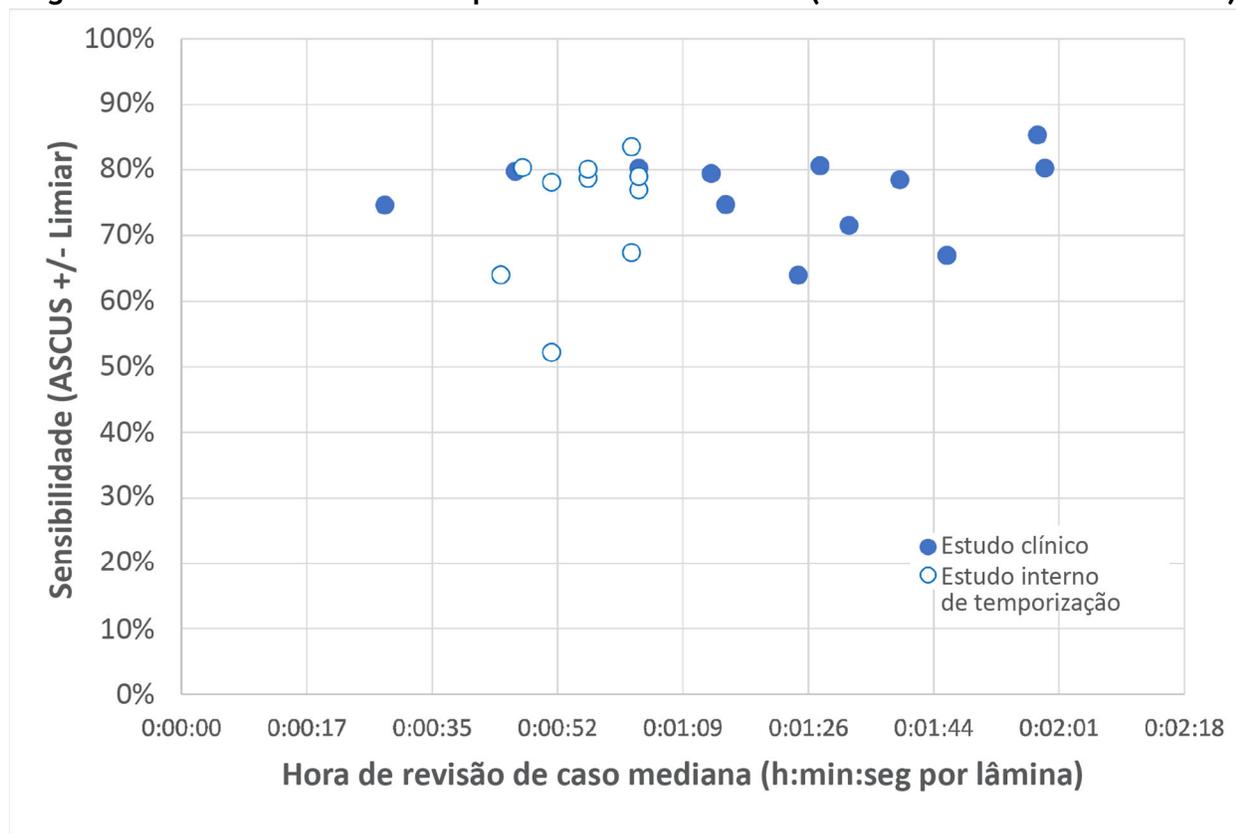
Os resultados da adequação das amostras apresentaram uma elevada taxa de concordância entre os resultados da adequação aprovada e os resultados da adequação do Genius Digital Diagnostics System para cada CT e todos os CT combinados (98,6% de concordância). As taxas insatisfatórias também se situaram nos níveis esperados (cerca de 1,2% em geral) entre os resultados das aprovações e a revisão do Genius Digital Diagnostics System.

TAXAS DE DESPISTAGEM DO CITOTÉCNICO: ORIENTAÇÃO DA CARGA DE TRABALHO

A carga de trabalho é definida pela CLIA como um máximo de 100 casos em não menos de 8 horas de trabalho diário. Isto refere-se a uma análise manual completa de 100 casos. No estudo clínico Genius Cervical AI e no estudo de tempo de rastreio interno pelo CT, os CT diagnosticaram com precisão os casos utilizando imagens digitais apresentadas pelo sistema de forma mais eficiente do que com uma revisão manual completa de um caso.

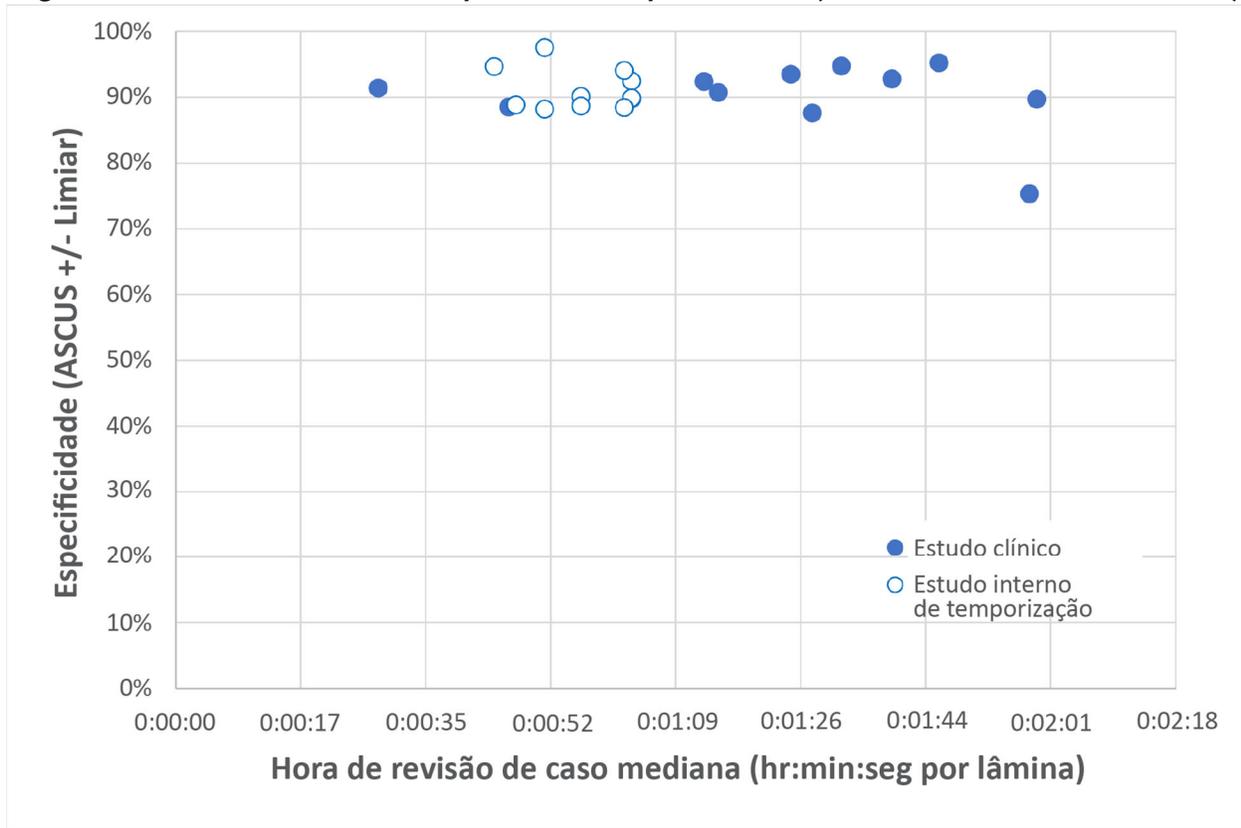
A Figura 4 compara as taxas de revisão médias pelo CT tanto do estudo clínico como do estudo interno relativamente à sensibilidade da concordância do diagnóstico com a verdade aprovada no limiar de ASCUS+/-.

Figura 4. Hora da revisão do caso pelo CT vs. Sensibilidade (Estudo clínico e Estudo interno)



A Figura 5 compara as taxas de revisão médias pelo CT tanto do estudo clínico como do estudo interno relativamente à especificidade da concordância do diagnóstico com a verdade aprovada no limiar de ASCUS+/-.

Figura 5. Hora da revisão do caso pelo CT vs. Especificidade (Estudo clínico e Estudo interno)



Em ambos os estudos, o tempo dispendido pelo CT para rever um caso no Genius Digital Diagnostics System não alterou a taxa de concordância com o resultado do diagnóstico aprovado no limiar de ASCUS +/-.

Foi calculado um fator “equivalente à lâmina” a partir das taxas de revisão por CT no estudo clínico (Tabela 20) e no estudo de tempo de rastreio interno por CT (Tabela 22).

O limite de CLIA de 100 casos por dia com Revisão Manual Completa (FMR) é equivalente a 4,8 minutos/lâmina num dia de 8 horas.

No caso de dados da revisão do caso recolhidos dos estudos com o Genius Digital Diagnostics System, a taxa de revisão média de cada CT variou entre 28 segundos (0,5 minutos) e 1 minuto, 59 segundos (2 minutos). Com base nos dados da revisão do caso recolhidos nos estudos, a taxa de revisão média observada foi de 1 minuto, 20 segundos (1,33 minutos) por lâmina no estudo clínico e 55 segundos (0,92 minutos) por lâmina no estudo interno.

Em conjunto, pode assumir-se que a taxa de revisão pelo CT é de cerca de 1,2 minutos por lâmina, ou um quarto do tempo necessário para a revisão manual completa (FMR) utilizando um microscópio. Uma recomendação resultante de “equivalente à lâmina” para a revisão de casos com o Genius Digital Diagnostics System é assim:

1 Caso do Genius Digital Diagnostics System = 0,25 Equivalente a lâmina de CLIA

Um exemplo da carga de trabalho para rever lâminas ThinPrep Pap Test com o Genius Digital Diagnostic System:

$$200 \text{ Revisões de casos do Genius Digital} = 50 \text{ lâminas} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Número total de lâminas despistadas: 50

Nota: TODOS os laboratórios devem ter um procedimento operacional padrão claro para a documentação do seu método de contagem da carga de trabalho e para o estabelecimento de limites de carga de trabalho.

É da responsabilidade do Supervisor Técnico avaliar e estabelecer limites de carga de trabalho para os citotécnicos individuais com base no desempenho clínico do laboratório. De acordo com a CLIA '88, estes limites de carga de trabalho devem ser reavaliados a cada seis meses.

ESTUDO DE AMOSTRAS NÃO-GINECOLÓGICAS

Foi realizado um estudo laboratorial para demonstrar que o Genius Digital Diagnostics System apresenta imagens de casos não-ginecológicos para lâminas que, de outra forma, seriam apropriadas para visualização manual por microscopia ótica convencional. O estudo comparou os resultados de casos revistos por um CT utilizando o Genius Digital Diagnostics System com os resultados da revisão por CT das mesmas lâminas do caso de um microscópio (revisão manual).

Quatrocentas (400) lâminas ThinPrep, incluindo uma gama de amostras não-ginecológicas, foram inscritas no estudo. O estudo incluiu os seguintes tipos de amostras: Papanicolau anal, de fluidos, por FNA, respiratórias/de muco e de urina. As amostras eram uma mistura de casos normais, anormais e não-diagnósticos, de acordo com os resultados do seu laboratório doador. As lâminas foram avaliadas utilizando um microscópio manual como controlo. As imagens das lâminas foram produzidas no Genius Digital Imager. Após um período de duas semanas de eliminação (washout) para minimizar o desvio do reconhecimento, as imagens do caso foram avaliadas utilizando a Genius Estação de Revisão.

Resultados do estudo não ginecológico

A Tabela 24 fornece os resultados globais do rastreio diagnóstico das amostras.

Tabela 24. Categorias de diagnóstico de par correspondente, Amostras não ginecológicas

		Manual		
		Anormal	Normal	Não-Diagnóstico
Genius	Anormal	147	23	0
	Normal	11	196	8
	Não-Diagnóstico	0	0	14

Foi realizada uma análise mais aprofundada dos dados do estudo para comparar os diagnósticos da revisão do caso do Genius versus a revisão manual das lâminas de vidro no caso de lâminas onde foi possível um diagnóstico. Os resultados são apresentados na Tabela 25.

Tabela 25. Proporções de diagnósticos de casos anormais, amostras não ginecológicas

	Proporção	Intervalo de confiança de 95%
Revisão Manual	0,419	[0,370, 0,470]
Revisão do Genius Digital	0,451	[0,401, 0,501]
Diferença, Genius – Manual	0,032	[-0,004, 0,062]

Os dados do estudo revelam que as proporções de casos anormais numa mistura de amostras não ginecológicas são equivalentes quando avaliadas com o Genius Digital Diagnostics System e avaliadas com a revisão manual. Por conseguinte, as amostras não ginecológicas de citologia podem ser revistas de forma fiável para avaliação diagnóstica utilizando o Genius Digital Diagnostics System.

CONCLUSÕES

Os dados dos estudos realizados no Genius Digital Diagnostics System demonstraram que o Sistema Genius Digital Diagnostics, quando utilizado com o algoritmo Genius Cervical AI, é eficaz para auxiliar ao rastreio de cancro cervical de lâminas ThinPrep® Pap Test, para detetar a presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo as suas lesões precursoras (Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau, Lesão intraepitelial escamosa de alto grau) e carcinoma, bem como todos os demais critérios citológicos, incluindo adenocarcinoma, conforme definido pelo *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

Os dados dos estudos realizados no Genius Digital Diagnostics System revelaram uma maior sensibilidade com o Genius Digital Diagnostics System com o algoritmo Genius Cervical AI do que com revisão manual nos casos com um diagnóstico de HSIL+ e lesões mais graves. O aumento da sensibilidade relativamente a casos HSIL+ é de 5,7% relativamente a todos os centros combinados. Os dados mostraram uma redução de 20% em falsos negativos nos casos com um diagnóstico de HSIL+ e lesões mais graves.

Os dados dos estudos realizados no Genius Digital Diagnostics System revelaram que o tempo de rastreio é reduzido sem afetar negativamente a precisão do diagnóstico, contribuindo para uma recomendação de limite de carga de trabalho de 400 casos em não menos do que um dia de trabalho de 8 horas.

Os dados dos estudos internos demonstram que o Genius Digital Diagnostics System fornecem imagens que podem revistas de forma fiável para fins de avaliação diagnóstica de amostras de citologia não-ginecológica.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

MATERIAIS FORNECIDOS

- Genius Digital Imager
 - Digital Imager
 - Computador do Digital Imager
 - Suporte de lâminas
- Genius Estação de Revisão
 - Monitor
 - Computador da Estação de Revisão*
- Genius Image Management Server
 - Servidor*
 - Computador de rede

*Em algumas configurações do sistema, o laboratório pode fornecer o computador da Estação de revisão no qual a Hologic instala uma placa gráfica fornecida pela Hologic. Em algumas configurações do sistema, um laboratório pode fornecer o hardware do servidor.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Suportes de coloração de lâminas.
- Monitor, teclado, rato para o Image Management Server
- Teclado e rato para cada Estação de revisão

ARMAZENAMENTO

- Consulte as Especificações técnicas incluídas no Manual do Operador do Digital Imager.
- Podem aplicar-se requisitos de armazenamento adicionais. Consulte a documentação fornecida com o servidor, monitores e computadores.

BIBLIOGRAFIA

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

ASSISTÊNCIA TÉCNICA E INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO

Para solicitar assistência técnica e assistência relacionada com a utilização do Genius Digital Diagnostics System, contacte a Hologic:

Telefone: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

No caso de chamadas internacionais ou no caso de chamadas gratuitas não acessíveis, ligue para o número 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com

HISTÓRICO DE REVISÕES

Revisão	Data	Descrição
AW-24823-601 Rev. 001	8-2021	Substituir a marca CE. Adição de dados de estudos clínicos. Adição de instruções relativas à comunicação de incidentes graves.
AW-24823-601 Rev. 002	3-2023	Clarificar a finalidade pretendida.
AW-24823-601 Rev. 003	5-2024	Utilize a peça com a referência MAN-11010-601. Mudanças administrativas.



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgium

Promotor australiano:

Hologic (Australia and New Zealand) Pty Ltd, Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road
Macquarie Park NSW 2113 Australia, Tel.: 02 9888 8000

©2024 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.
AW-24823-601 Rev. 003

Hologic®

Genius™ Digital Diagnostics System

com Genius™ Cervical AI

Instruções de Utilização



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752 EUA
+1-508-263-2900
www.hologic.com



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Bélgica



MAN-11010-601 Rev. 001