

Genius™

**Digital Diagnostics System med
Genius Cervical AI**

Betjeningsvejledning

Genius™ Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI



Betjeningsvejledning

CE
2797



TILSIGTET ANVENDELSE/TILSIGTET FORMÅL

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

Genius Digital Diagnostics System omfatter Genius Digital Imager, Genius billedstyringsserver (IMS) og Genius gennemgangsstation. Hvis Genius Cervical AI-algoritmen bruges, skal den bruges sammen med de andre komponenter til Genius Digital Diagnostics System. Systemet er til oprettelse og visning af digitale billeder af scannede ThinPrep-objektglas af glas, der i øvrigt ville være egnede til manuel visualisering ved konventionel lysmikroskopi. Det er en kvalificeret patologs ansvar at anvende passende procedurer og sikkerhedsforanstaltninger for at sikre gyldigheden af fortolkningen af billeder opnået ved hjælp af dette system.

Patientpopulation

Genius Digital Diagnostics System bruger gynækologiske prøver fra kvinder, indsamlet under rutinescreening (inklusive første screening og fra henvisninger), og gynækologiske prøver fra kvinder med en tidligere cervikal abnormitet.

Til professionel brug.

OVERSIGT OG FORKLARING AF SYSTEMET

Objektglas, der er klargjort til screening ved hjælp af ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-processor eller ThinPrep Genesis™-processor og farvet med ThinPrep-farvestof (Papanicolaou-farvestof) lægges i objektglasholdere, som placeres i Digital Imager. Operatøren bruger en berøringsskærm på Digital Imager til at interagere med instrumentet via en grafisk, menustyret grænseflade.

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

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

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

Cytoteknikeren eller patologen gennemgår sager på gennemgangsstationen.

Gennemgangsstationen er en computer med et tilhørende softwareprogram og en skærm, der er egnet til diagnostisk gennemgang af objects of interest og/eller billeder af hele objektglas.

Gennemgangsstationen har et tilsluttet tastatur og en mus. Når der er identificeret et gyldigt sagsaccessions-ID på gennemgangsstationen, sender serveren billederne til det ID. Cytoteknikeren eller patologen får et galleri med billeder af objects of interest for det pågældende objektglas.

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

Sammenfatningen af sikkerhed og ydeevne for denne enhed kan findes i EUDAMED-databasen på ec.europa.eu/tools/eudamed.

Hvis der opstår en alvorlig hændelse relateret til denne enhed eller enhver af de komponenter, der bruges med denne enhed, skal du rapportere den til Hologic Teknisk support og den kompetente myndighed lokalt for brugeren og/eller patienten.

BEGRÆNSNINGER

- Genius Digital Imager og gennemgangsstationen må kun betjenes af personale, der er tilstrækkeligt uddannet.
- Genius Cervical AI-algoritmen er kun indiceret til brug med ThinPrep Pap-testen.
- Laboratoriets tekniske leder bør sætte individuelle grænser for arbejdsmængde for personale, der bruger Genius Digital Diagnostics System.
- Der skal anvendes ThinPrep-objektglas, der er egnede til prøvetypen. For gynækologiske sager bruges ThinPrep Imaging-system til mikroskopobjektglas med referencemærker.
- Objektglassene skal farves med ThinPrep-farvestof i henhold til den relevante farvningsprotokol for objektglas til ThinPrep Imaging-systemet.
- Objektglassene skal være rene og uden restmaterialer, inden de placeres på systemet.
- Objektglassenes dækglass skal være tørre og sat korrekt på.
- Objektglas, der er i stykker eller ikke har korrekt påsat dækglass, må ikke bruges.
- Objektglas, der bruges sammen med Genius Digital Imager, skal indeholde et korrekt formatteret accessionsnummer-ID, som beskrevet i betjeningsvejledningen.
- Ydeevnen af Genius Digital Diagnostics System ved hjælp af objektglas, der er forberedt vha. genbehandlede hætteglas, er ikke blevet evalueret.
- Skærmen og grafikkortet til gennemgangsstationen leveres af Hologic specifikt til Genius Digital Diagnostics System. De er nødvendige for systemets korrekte ydelse og må ikke erstattes med andet udstyr.

ADVARSLER

- Til *in vitro*-diagnostisk brug
- Digital Imager genererer, bruger og kan udstråle radiobølgeenergi og kan forårsage interferens i radiokommunikation.
- Genius Digital Imager bruger objektglas, der har skarpe kanter. Desuden kan objektglassene gå i stykker i emballagen eller i instrumentet. Vær forsigtig ved håndtering af objektglas og rengøring af instrumentet.
- Brugere bør anvende passende cybersikkerhedsforanstaltninger, når enheden bruges til fjerngennemgang.
- Kun installation af servicetekniker. Systemet må kun installeres af uddannet personale fra Hologic.

FORSIGTIGHEDSREGLER

- Bærbart RF-kommunikationsudstyr (inklusive perifert udstyr såsom antennekabler og eksterne antenner) bør ikke anvendes tættere end 30 cm (12 tommer) til nogen del af Digital Imager, inklusive kabler specificeret af producenten. Ellers kan det medføre forringelse af udstyrets ydeevne.
- Udvis forsigtighed for at sikre, at objektglassene vender rigtigt i Digital Imagers objektglasholder for at forhindre, at systemet afviser dem.
- Digital Imager skal placeres på en flad, robust overflade, på afstand fra vibrerende maskiner, for at sikre korrekt drift.

PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA

GENIUS DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM MED GENIUS CERVICAL AI-ALGORITMEN SAMMENLIGNET MED MANUEL UNDERSØGELSE AF OBJEKTGLAS

En klinisk multicenter-undersøgelse af Genius Cervical AI blev udført i USA. Formålet med undersøgelsen var at vise, at rutinemæssig screening af ThinPrep Pap-testobjektglas ved hjælp af Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen var sammenlignelig med den godkendte metode til screening ved brug af objektglas med lysmikroskop.

Undersøgelsen omfattede 1994 objektglas og fire (4) kliniske centre (laboratorier). Objektglassene blev fremstillet af restmateriale, efter at de kliniske centre havde udskrevet sagen, fra kvinder, der blev screenet for livmoderhalskræft ved hjælp af ThinPrep Pap-testen. Prøver, der blev tilmeldt, blev behandlet på ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-processor eller ThinPrep Genesis-processor. På hvert af fire (4) kliniske centre gennemgik tre (3) uafhængige teams bestående af én (1) cytotekniker (CT) og én (1) patolog på hvert center (cytotekniker-/patolog-team) alle sager på deres center. Alle sager på det tilhørende center blev gennemgået uafhængigt af de tre teams på det pågældende center, og derfor var antallet af gennemgange på centret 3 x antallet af objektglas på centret. Cytotekniker-/patologteams på

centret screenede sager i 3 gennemgangsfaser som følger: manuel undersøgelse af objektglas med et lysmikroskop uden hjælp fra ThinPrep Imaging-system (TIS) (Manuel undersøgelse), gennemgang af objektglas med ThinPrep Imaging-system (TIS-gennemgang) og gennemgang af digitale billeder med Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen (Genius Cervical AI-gennemgang), i nævnte rækkefølge. Sager med et ASCUS-, AGC-, LSIL-, ASC-H-, HSIL-, Cancer- eller utilfredsstillende resultat (UNSAT) ved cytoteknikeren blev også gennemgået af patologen. En udvaskningsperiode på minimum 14 dage fandt sted mellem hver gennemgangsfase. Objektglassene blev randomiseret før sagsgennemgang i hver gennemgangsfase. Cytologiske diagnoser og prøvetilstrækkelighed blev bestemt i overensstemmelse med Bethesda-systemets kriterier.

En bedømt diagnose blev brugt som en "guldstandard" ("reference" eller "grundsandhed"). Sager blev screenet af et bedømmelsespanel, der var sammensat af tre (3) bedømmelses-cytotekniker-/patolog-teams, bestående af en (1) cytotekniker og en (1) patolog hver (bedømmelses-CT/patolog-team). Objektglas blev gennemgået uafhængigt af de tre teams. Alle sager, uanset resultat, blev gennemgået af cytoteknikere og patologer. For hver sag blev resultater fra hvert bedømmelses-cytotekniker-/patolog-team brugt til at opnå et konsensusresultat, defineret som det resultat, som der var flertal for enighed om (af mindst to af de tre bedømmelses-cytotekniker-/patologteams). Hvis et konsensusresultat ikke blev opnået i starten, blev disse sager gennemgået af de tre bedømmelsespatologer samtidigt ved brug af et flerhovedet mikroskop (multi-head gennemgang). Referenceresultatet var baseret på enten konsensusresultatet (hvis opfyldt i første omgang) eller resultatet af multi-head gennemgangen (hvis konsensus ikke blev opnået i første omgang). Cytologiske diagnoser og prøvetilstrækkelighed blev bestemt i overensstemmelse med Bethesda-systemets kriterier. NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer og UNSAT.

Laboratorie- og patientkarakteristika

De cytologilaboratorier, der deltog i undersøgelsen, bestod af fire (4) centre. Alle udvalgte centre havde omfattende erfaring med behandling og evaluering af gynækologiske ThinPrep Pap-testobjektglas og blev trænet i brugen af Genius Digital Diagnostic System og Genius Cervical AI-algoritmen.

Der var 1995 objektglas, der var egnede til undersøgelsen. Af disse blev 1994 objektglas inkluderet i undersøgelsen, og et (1) blev ekskluderet fra undersøgelsen, fordi objektglasset ikke bestod kvalitetsrevisionen på grund af et ridset dækglass, hvilket var et eksklusionskriterium. Det samlede antal gennemgange var 5982 (3 x 1994 objektglas). Fireogtredive (34) sager (102 gennemgange) havde bedømmelsesresultater af UNSAT, og de resterende 1960 sager (5880 gennemgange) var tilfredsstillende (SAT) til evaluering og havde referencebedømmelsesdiagnoser. Tabel 1 viser karakteristika for de deltagende kliniske centre. Tabel 2 beskriver patientpopulationerne med SAT-objektglas på hvert af undersøgelsescentrene.

Tabel 1. Centrenes karakteristika

Center	1	2	3	4
ThinPrep Pap-tests pr. år	48.000	239.750	329.500	4500
Antal cytologer i undersøgelse	3	3	3	3
Antal patologer i undersøgelse	3	3	3	3

Tabel 2. Demografiske oplysninger for centret

Centernummer	Samlet antal	Median alder (år)	Antal hysterektomi (% af tilmeldte)	Antal postmenopausal (% af tilmeldte)
1	488	33,0	18 (3,7)	37 (7,6)
2	494	36,0	6 (1,2)	24 (4,9)
3	490	35,0	22 (4,5)	43 (8,8)
4	488	37,0	6 (1,2)	41 (8,4)
Samlet set	1960	35,0	52 (2,6)	141 (7,4)

Berettigelseskriterier

Sager var berettiget til at deltage i undersøgelsen, hvis de opfyldte følgende kriterier: ThinPrep-objektglas med kendte diagnoser genereret fra resterende cytologiske prøver (inden for 6 uger fra indsamlingsdatoen) i det omtrentlige antal fra følgende tilmeldingsdiagnostiske kategorier:

- NILM: 1060 sager
- ASCUS: 225 sager
- AGC: 20 sager
- LSIL: 225 sager
- ASC-H: 225 sager
- HSIL: 225 sager
- Cancertyper: 20 sager (pladeepitel og/eller adenokarcinom)
- UNSAT: 20 sager

Sager blev udelukket fra undersøgelsen ved et af følgende kriterier:

- Objektglas, der evt. anses for at være utilstrækkelige, (hvis objektglasset er ødelagt, fortyndet eller på anden måde er ulæseligt).

Formålet med den kliniske undersøgelse

De primære mål for denne undersøgelse omfattede sammenligning af sensitiviteten og specificiteten ved diagnosticering af sager, der er afbildet og gennemgået på Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen, med sensitiviteten og specificiteten af Manuel undersøgelse og også med TIS-gennemgang. En bedømt diagnose blev brugt som en "guldstandard" ("reference" eller "grundsandhed"). Sammenligningen af sensitiviteter og specificiteter blev udført ved følgende tærskler (beskrevet i tabel 3 nedenfor): ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+, Cancer.

Tabel 3. Kategori-partitioner

Grænseværdi	Negativ	Positiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer
LSIL+	NILM, ASCUS, AGC	LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL	ASC-H, HSIL, Cancer
HSIL+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H	HSIL, Cancer
Cancer	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL	Cancer
Forkortelser for diagnostiske tærskler: NILM: negativ for intraepitelial læsion eller malignitet; ASCUS: atypiske planocellulære celler af ubestemt betydning; AGC: atypiske kirtelceller; LSIL: planocellulære intraepitellære læsioner af lav grad; ASC-H: atypiske pladeceller - kan ikke udelukke HSIL; HSIL: Planocellulær intraepitelial læsion af høj grad		

Sensitivitet og specificitet af hver gennemgangstype (Genius Cervical AI-gennemgang, manuel undersøgelse og TIS-gennemgang) blev beregnet på alle sager med et tilfredsstillende referenceresultat ved ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+ og Cancer diagnostiske tærskler. Af disse sager blev resultater fra UNSAT Genius Cervical AI-gennemgang, manuel undersøgelse eller TIS-gennemgang betragtet som positive ved hver diagnostisk tærskel.

Sensitiviteten blev separat beregnet for alle sager med et UNSAT-referenceresultat, hvor sensitivitet blev defineret som andelen af resultater af Genius Cervical AI-gennemgang, manuel undersøgelse eller TIS-gennemgang af UNSAT eller ASCUS+. Specificitet blev også beregnet, hvor specificitet blev defineret som andelen af tilfredsstillende resultater

af Genius Cervical AI-gennemgang, manuel undersøgelse eller TIS-gennemgang af alle sager med et tilfredsstillende referenceresultat.

Forskelle i sensitiviteter og forskelle i specificiteter blev beregnet sammen med tosidede 95 % konfidensintervaller (95 % CI).

A) GENIUS CERVICAL AI-GENNEMGANG SAMMENLIGNET MED MANUEL UNDERSØGELSE

A.1 Ydeevne af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse

Tabel 4. Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse Sammenlignet med bedømt diagnose

Diagnostisk tærskel	Sensitivitet %			Specificitet %		
	Genius (95 % CI)	Manuel (95 % CI)	Forskel (Genius – Manuel) (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Manuel (95 % CI)	Forskel (Genius – Manuel) (95 % CI)
ASCUS+	91,7 [1950/2127] (90,1, 93,3)	90,1 [1917/2127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3414/3753] (89,7, 92,1)	92,2 [3461/3753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3753] (-2,3, -0,2)
LSIL+	89,1 [1467/1647] (87,2, 91,0)	84,7 [1395/1647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1647] (2,1, 6,7)	91,7 [3883/4233] (90,5, 92,9)	94,1 [3984/4233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4233] (-3,5, -1,4)
ASC-H+	87,8 [938/1068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1068] (4,8, 11,6)	94,2 [4531/4812] (93,2, 95,1)	97,0 [4669/4812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4812] (-3,8, -1,9)
HSIL+	81,5 [699/858] (78,5, 84,4)	74,0 [635/858] (70,1, 77,5)	7,5 [64/858] (4,0, 11,4)	94,8 [4763/5022] (94,0, 95,6)	97,2 [4882/5022] (96,6, 97,8)	-2,4 [-119/5022] (-3,0, -1,7)

Genius Cervical AI havde en statistisk signifikant højere sensitivitet for LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Stigning i følsomhed var 4,4 %, 8,2 % og 7,5 % for henholdsvis LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Der var statistisk signifikante fald i specificitet for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+ diagnostiske tærskler. Faldet i specificitet var 1,3 %, 2,4 %, 2,9 % og 2,4 % for henholdsvis ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

A.2 Genius Cervical AI-gennemgang vs. manuel undersøgelse Stratificeret efter center ASCUS+

Sensitivitet er en procentdel af "reference" ASCUS+-sager, der er klassificeret i Genius Cervical AI-gennemgange eller i manuelle undersøgelser som ASCUS+ eller UNSAT, og specificitet er en procent af "reference"-NILM-sager klassificeret i begge gennemgange som NILM.

Tabel 5.
Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
Stratificeret efter center på ASCUS+

Centre	Antal sager	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuel	Forskel	Genius	Manuel	Forskel
Center 1	488	93,4 [538/576] (90,0, 96,1)	87,8 [506/576] (83,9, 91,3)	5,6 [32/576] (1,7, 8,7)	91,7 [814/888] (88,6, 94,1)	95,6 [849/888] (93,6, 97,3)	-3,9 [-35/888] (-6,3, -1,7)
Center 2	494	87,7 [479/546] (83,6, 90,9)	93,2 [509/546] (90,0, 95,8)	-5,5 [-30/546] (-9,0, -2,0)	93,3 [873/936] (91,2, 95,2)	90,9 [851/936] (88,4, 93,5)	2,4 [22/936] (0,3, 4,7)
Center 3	490	92,2 [506/549] (88,9, 95,0)	88,7 [487/549] (85,4, 92,0)	3,5 [19/549] (0,4, 6,1)	92,6 [853/921] (90,1, 94,9)	92,0 [847/921] (89,9, 93,8)	0,7 [6/921] (-1,9, 2,8)
Center 4	488	93,6 [427/456] (90,8, 96,1)	91,0 [415/456] (87,3, 94,7)	2,6 [12/546] (-0,6, 5,8)	86,7 [874/1008] (83,9, 89,4)	90,7 [914/1008] (88,1, 93,0)	-4,0 [-40/1008] (-6,2, -1,6)
I alt	1960	91,7 [1950/2127] (90,1, 93,3)	90,1 [1917/2127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3414/3753] (89,7, 92,1)	92,2 [3461/3753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3753] (-2,3, -0,2)

LSIL+

Sensitivitet er en procentdel af "reference" LSIL+-sager, der er klassificeret i Genius Cervical AI-gennemgange eller i manuelle undersøgelser som LSIL+ eller UNSAT, og specificitet er en procent af "reference"-sager (NILM eller ASCUS eller AGC) klassificeret i begge gennemgange som NILM eller ASCUS eller AGC.

Tabel 6.
Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
Stratificeret efter center på LSIL+

Centre	Antal sager	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuel	Forskel	Genius	Manuel	Forskel
Center 1	488	88,5 [401/453] (84,2, 92,2)	83,7 [379/453] (78,9, 87,8)	4,9 [22/453] (0,5, 9,5)	91,0 [920/1011] (88,2, 93,8)	94,3 [953/1011] (92,3, 96,4)	-3,3 [-33/1011] (-5,6, -1,1)
Center 2	494	85,9 [348/405] (81,0, 89,8)	93,1 [377/405] (89,7, 96,2)	-7,2 [-29/405] (-11,1, -3,3)	92,9 [1000/1077] (90,8, 94,8)	92,3 [994/1077] (89,8, 94,5)	0,6 [6/1077] (-1,5, 2,7)
Center 3	490	89,7 [390/435] (86,2, 93,0)	72,6 [316/435] (66,9, 77,6)	17,0 [74/435] (12,2, 22,3)	92,4 [956/1035] (89,9, 94,5)	97,1 [1005/1035] (95,9, 98,3)	-4,7 [-49/1035] (-7,1, -2,9)
Center 4	488	92,7 [328/354] (89,5, 95,1)	91,2 [323/354] (87,2, 94,6)	1,4 [5/354] (-2,7, 5,9)	90,7 [1007/1110] (88,4, 92,9)	93,0 [1032/1110] (90,8, 94,9)	-2,3 [-25/1110] (-4,1, 0,1)
I alt	1960	89,1 [1467/1647] (87,2, 91,0)	84,7 [1395/1647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1647] (2,1, 6,7)	91,7 [3883/4233] (90,5, 92,9)	94,1 [3984/4233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4233] (-3,5, -1,4)

ASC-H+

Sensitivitet er en procentdel af "reference" ASC-H+-sager, der er klassificeret i Genius Cervical AI-gennemgange eller i manuelle undersøgelser som ASC-H+ eller UNSAT, og specificitet er en procent af "reference"-sager (NILM eller ASCUS eller AGC eller LSIL) klassificeret i begge gennemgange som NILM eller ASCUS eller AGC eller LSIL.

Tabel 7.
Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
Stratificeret efter center på ASC-H+

Centre	Antal sager	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuel	Forskel	Genius	Manuel	Forskel
Center 1	488	85,7 [257/300] (80,0, 90,4)	80,0 [240/300] (74,1, 85,3)	5,7 [17/300] (0,0, 11,8)	92,4 [1075/1164] (89,7, 94,6)	96,1 [1119/1164] (94,5, 97,7)	-3,8 [-44/1164] (-5,6, -2,0)
Center 2	494	83,3 [230/276] (77,3, 88,7)	90,9 [251/276] (86,1, 95,4)	-7,6 [-21/276] (-13,4, -2,7)	96,5 [1164/1206] (94,9, 97,9)	96,0 [1158/1206] (94,5, 97,5)	0,5 [6/1206] (-1,0, 2,1)
Center 3	490	92,3 [241/261] (87,8, 95,9)	69,7 [182/261] (62,6, 77,2)	22,6 [59/261] (15,6, 28,9)	94,5 [1143/1209] (92,5, 96,4)	98,5 [1191/1209] (97,7, 99,2)	-4,0 [-48/1209] (-5,7, -2,3)
Center 4	488	90,9 [210/231] (87,0, 94,4)	76,6 [177/231] (68,8, 84,0)	14,3 [33/231] (6,3, 22,8)	93,2 [1149/1233] (91,2, 95,1)	97,4 [1201/1233] (96,3, 98,5)	-4,2 [-52/1233] (-6,2, -2,4)
I alt	1960	87,8 [938/1068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1068] (4,8, 11,6)	94,2 [4531/4812] (93,2, 95,1)	97,0 [4669/4812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4812] (-3,8, -1,9)

HSIL+

Sensitivitet er en procentdel af "reference" HSIL+-sager, der er klassificeret i Genius-gennemgange eller i manuelle undersøgelser som HSIL-H+ eller UNSAT, og specificitet er en procent af "reference"-sager (NILM eller ASCUS eller AGC eller LSIL eller ASC-H) klassificeret i begge gennemgange som NILM eller ASCUS eller AGC eller LSIL eller ASC-H.

Tabel 8.
Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
Stratificeret efter center på HSIL+

Centre	Antal sager	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuel	Forskel	Genius	Manuel	Forskel
Center 1	488	79,4 [193/243] (72,4, 86,3)	74,5 [181/243] (68,4, 81,0)	4,9 [12/243] (-2,4, 12,3)	93,5 [1142/1221] (91,1, 95,4)	95,7 [1169/1221] (94,0, 97,2)	-2,2 [-27/1221] (-3,9, -0,9)
Center 2	494	77,5 [179/231] (70,3, 84,6)	87,4 [202/231] (80,3, 93,3)	-10,0 [-23/231] (-17,0, -4,1)	96,8 [1211/1251] (95,5, 97,9)	96,8 [1211/1251] (95,4, 98,0)	0,0 [0/1251] (-1,1, 1,0)
Center 3	490	83,8 [171/204] (77,8, 89,5)	54,4 [111/204] (45,7, 62,9)	29,4 [60/204] (22,4, 37,5)	95,6 [1210/1266] (94,0, 97,0)	99,4 [1259/1266] (98,9, 99,8)	-3,9 [-49/1266] (-5,3, -2,5)
Center 4	488	86,7 [156/180] (82,1, 91,3)	78,3 [141/180] (70,7, 86,8)	8,3 [15/180] (0,0, 15,7)	93,5 [1200/1284] (91,8, 95,1)	96,8 [1243/1284] (95,5, 98,0)	-3,3 [-43/1284] (-4,9, -1,7)
I alt	1960	81,5 [699/858] (78,5, 84,4)	74,0 [635/858] (70,1, 77,5)	7,5 [64/858] (4,0, 11,4)	94,8 [4763/5022] (94,0, 95,6)	97,2 [4882/5022] (96,6, 97,8)	-2,4 [-119/5022] (-3,0, -1,7)

Cancer

Sensitivitet er en procentdel af "reference" cancer-sager, der er klassificeret i Genius Cervical AI-gennemgange eller i manuelle undersøgelser som Cancer eller UNSAT, og specificitet er en procent af "reference"-sager (NILM eller ASCUS eller AGC eller LSIL eller ASC-H eller HSIL) klassificeret i begge gennemgange som NILM eller ASCUS eller AGC eller LSIL eller ASC-H eller HSIL.

Tabel 9.
Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
Stratificeret efter center på Cancer

Centre	Antal sager	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuel	Forskel	Genius	Manuel	Forskel
Center 1	488	66,7 [14/21] (25,0, 100,0)	76,2 [16/21] (50,0, 100,0)	-9,5 [-2/21] (-33,3, 11,1)	98,3 [1418/1443] (97,0, 99,2)	98,6 [1423/1443] (97,7, 99,3)	-0,3 [-5/1443] (-1,1, 0,3)
Center 2	494	66,7 [14/21] (20,8, 100,0)	85,7 [18/21] (63,0, 100,0)	-19,0 [-4/21] (-44,4, 0,0)	98,6 [1440/1461] (97,8, 99,3)	97,7 [1428/1461] (96,5, 98,8)	0,8 [12/1461] (0,1, 1,6)
Center 3	490	60,6 [20/33] (33,3, 84,6)	39,4 [13/33] (16,7, 66,7)	21,2 [7/33] (3,7, 40,0)	98,9 [1421/1437] (98,2, 99,5)	99,4 [1429/1437] (98,8, 99,9)	-0,6 [-8/1437] (-1,3, 0,1)
Center 4	488	76,2 [16/21] (44,4, 100,0)	81,0 [17/21] (55,6, 100,0)	-4,8 [-1/21] (-22,2, 13,3)	98,4 [1420/1443] (97,6, 99,1)	98,4 [1420/1443] (97,6, 99,2)	0,0 [0/1443] (-0,8, 0,8)
I alt	1960	66,7 [64/96] (51,7, 80,6)	66,7 [64/96] (54,3, 79,0)	0,0 [0/96] (-9,8, 11,1)	98,5 [5699/5784] (98,0, 98,9)	98,5 [5700/5784] (98,1, 98,9)	-0,0 [-1/5784] (-0,4, 0,4)

UNSAT

Sensitivitet er en procentdel af "reference" UNSAT-sager, der er klassificeret i Genius-gennemgange eller i manuelle undersøgelser som UNSAT eller ASCUS+, og specificitet er en procent af "reference" Satisfactory (tilfredsstillende, SAT) objektglas klassificeret i begge gennemgange som SAT.

Tabel 10.
Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
Stratificeret efter center på UNSAT

Centre	Antal sager	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuel	Forskel	Genius	Manuel	Forskel
Center 1	503	86,7 [39/45] (71,1, 100)	51,1 [23/45] (26,7, 73,3)	35,6 [16/45] (11,1, 57,8)	99,6 [1458/1464] (98,9, 100)	99,9 [1463/1464] (99,8, 100)	-0,3 [-5/1464] (-1,0, 0,1)
Center 2	500	77,8 [14/18] (55,6, 94,4)	77,8 [14/18] (55,6, 100)	0,0 [0/18] (-16,7, 16,7)	99,6 [1476/1482] (99,1, 100)	99,7 [1478/1482] (99,3, 100)	-0,1 [-2/1482] (-0,5, 0,1)
Center 3	495	80,0 [12/15] (40,0, 100)	53,3 [8/15] (26,7, 66,7)	26,7 [-4/15] (13,3, 33,3)	99,7 [1465/1470] (99,2, 100)	99,9 [1468/1470] (99,7, 100)	-0,2 [-3/1470] (-0,6, 0,1)
Center 4	496	70,8 [17/24] (37,5, 95,8)	75,0 [18/24] (50,0, 95,8)	-4,2 [-1/24] (-29,2, 25,0)	100 [1464/1464] (100, 100)	99,3 [1454/1464] (98,8, 99,8)	0,7 [10/1464] (0,2, 1,2)
I alt	1994	80,4 [82/102] (67,6, 91,2)	61,8 [63/102] (50,0, 72,5)	18,6 [19/102] (5,9, 31,4)	99,7 [5863/5880] (99,5, 99,9)	99,7 [5863/5880] (99,5, 99,9)	0,0 [0/5880] (-0,2, 0,2)

A.3: Tabeller over ydeevne for hver Bethesda-kategori

Tabel 11 til Tabel 18 opsummerer resultaterne fra Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse for hver af de vigtigste beskrivende diagnoseklassifikationer af Bethesda-systemet som bestemt af bedømmelsesdiagnosen: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer og diagnosekategorien UNSAT.

Tabel 11. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af NILM

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	3	10	1	0	0	0	0	0	14
	NILM	10	3250	113	12	8	19	2	0	3414
	ASCUS	0	122	43	0	7	4	1	0	177
	AGC	1	19	1	0	0	2	2	0	25
	LSIL	0	16	22	0	4	0	0	0	42
	ASC-H	1	30	10	0	1	5	1	1	49
	HSIL	1	10	6	0	3	2	5	0	27
	Cancer	0	4	0	1	0	0	0	0	5
	I alt	16	3461	196	13	23	32	11	1	3753

Blandt de 3753 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være NILM, blev 3414 (91,0 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgang og 3461 (92,2 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse diagnosticeret som NILM, og 81 (2,2 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 44 (1,2 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse blev diagnosticeret som ASC-H+, inkl. 5 (0,13 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgang og 1 (0,03 %) gennemgang i den manuelle undersøgelse, der blev diagnosticeret som Cancer.

Tabel 12. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af ASCUS

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	0	2	1	0	0	0	0	0	3
	NILM	0	49	40	0	16	6	2	0	113
	ASCUS	0	35	70	1	32	1	3	0	142
	AGC	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	20	51	0	48	2	0	0	121
	ASC-H	0	11	15	0	10	8	3	0	47
	HSIL	0	1	8	0	11	3	6	0	29
	Cancer	0	0	2	0	0	1	0	1	4
	I alt	0	118	187	1	117	21	14	1	459

Blandt de 459 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være ASCUS, blev 142 (30,9 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 187 (40,7 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse diagnosticeret som ASCUS, og 113 (24,6 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 118 (25,7 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse blev diagnosticeret som NILM.

**Tabel 13. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af AGC**

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	5	0	0	0	1	0	1	7
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	AGC	0	1	0	1	0	0	0	3	5
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	HSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cancer	0	0	0	0	0	0	1	7	8
	I alt	0	7	0	1	0	1	1	11	21

Blandt de 21 gennemgange, som bedømmelsespanelet har fastslået at være AGC, blev 5 (4,8 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgang og 1 (4,8 %) gennemgang i den manuelle undersøgelse diagnosticeret som AGC, og 7 (33,3 %) gennemgange i Genius Cervical AI-undersøgelse og 7 (33,3 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse blev diagnosticeret som NILM.

**Tabel 14. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af LSIL**

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	2	6	0	2	0	1	0	11
	ASCUS	0	10	17	0	35	1	1	0	64
	AGC	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	LSIL	0	18	35	0	351	2	4	0	410
	ASC-H	0	0	8	0	16	1	1	0	26
	HSIL	0	1	3	0	39	7	15	1	66
	Cancer	0	0	1	0	1	0	0	0	2
	I alt	0	31	70	0	444	11	22	1	579

Blandt de 579 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være LSIL, blev 410 (70,8 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 444 (76,7 %) gennemgange i den manuelle gennemgang diagnosticeret som LSIL, og 11 (1,9 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 31 (5,4 %) gennemgange i den manuelle gennemgang blev diagnosticeret som NILM.

**Tabel 15. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel gennemgang
for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af ASC-H**

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	9	0	0	0	5	5	0	19
	ASCUS	0	4	4	1	2	4	5	0	20
	AGC	0	1	1	0	0	1	0	0	3
	LSIL	0	0	0	0	3	1	2	0	6
	ASC-H	0	6	14	0	8	23	10	0	61
	HSIL	0	10	20	0	10	21	33	1	95
	Cancer	0	0	0	0	0	0	1	5	6
	I alt	0	30	39	1	23	55	56	6	210

Blandt de 210 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være ASC-H, blev 61 (29,0 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 55 (26,2 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse diagnosticeret som ASC-H, og 19 (9,0 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 30 (14,3 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse blev diagnosticeret som NILM.

**Tabel 16. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel nundersøgelse
for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af HSIL**

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	1	1	1	0	5	11	4	23
	ASCUS	0	0	3	0	0	7	9	0	19
	AGC	0	1	1	0	0	2	6	1	11
	LSIL	0	0	0	0	12	0	7	0	19
	ASC-H	0	3	9	1	8	18	34	2	75
	HSIL	1	18	21	8	23	62	418	21	572
	Cancer	0	0	1	1	1	1	20	19	43
	I alt	1	23	36	11	44	95	505	47	762

Blandt de 762 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være HSIL, blev 572 (75,1 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 505 (66,3 %) gennemgange i den manuelle gennemgang diagnosticeret som HSIL, og 23 (3,0 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 23 (3,0 %) gennemgange i den manuelle gennemgang blev diagnosticeret som NILM.

**Tabel 17. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel gennemgang
for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af cancer**

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	NILM	0	1	0	0	0	0	1	2	4
	ASCUS	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	AGC	0	0	1	1	0	0	0	3	5
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	0	0	0	0	0	1	0	1	2
	HSIL	0	0	1	1	0	1	13	4	20
	Cancer	0	0	1	5	0	1	3	54	64
	I alt	0	1	3	7	0	3	18	64	96

Blandt de 96 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være Cancer, blev 64 (66,7 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgang og 64 (66,7 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse diagnosticeret som Cancer, og 4 (4,2 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgang og 1 (1,0 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse blev diagnosticeret som NILM.

**Tabel 18. Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse
for alle diagnostiske kategorier i objektglas med bedømte diagnoser af UNSAT**

		Manuel								I alt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	50	22	0	0	0	0	0	0	72
	NILM	6	14	0	0	0	0	0	0	20
	ASCUS	2	1	0	0	0	0	0	0	3
	AGC	0	1	1	0	0	0	0	0	2
	LSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ASC-H	1	0	1	1	0	1	0	0	4
	HSIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cancer	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	I alt	59	39	2	1	0	1	0	0	102

Blandt de 102 gennemgange, som af bedømmelsespanelet blev fastslået til at være UNSAT, blev 72 (70,6 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 59 (57,8 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse diagnosticeret som UNSAT, og 20 (19,6 %) gennemgange i Genius Cervical AI-gennemgangen og 39 (38,2 %) gennemgange i den manuelle undersøgelse blev diagnosticeret som NILM.

For objektglas diagnosticeret som UNSAT ved bedømmelse, identificerede Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen 18,6 % flere objektglas korrekt end manuel som UNSAT eller ASCUS+.

Sammenfattende præsenteres sammenligning af ydeevnen af Genius Digital Diagnostic System med Genius Cervical AI-algoritmen og manuelle undersøgelser med hensyn til falske NILM-resultater i tabel 19 nedenfor.

Tabel 19. Sammenfatning af falske NILM-resultater for Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse

Gennemgangs type	Referenceresultater ved bedømmelse						
% falsk NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Samlet set
Genius	24,6 % (113/459)	33,3 % (7/21)	1,9 % (11/579)	90 % (19/210)	3,0 % (23/762)	4,2 % (4/96)	8,3 % (177/2127)
Manuel	25,7 % (118/459)	33,3 % (7/21)	5,4 % (31/579)	14,3 % (30/210)	3,0 % (23/762)	1,0 % (1/96)	9,9 % (210/2127)
Genius – Manuel	-1,1 % (-5/459)	0,0 % (0/21)	-3,5 % (-20/579)	-5,2 % (-11/210)	0,0 % (0/762)	3,1 % (3/96)	-1,6 % (-33/2127)

Sammenligning af ydeevnen af Genius Digital Diagnostic System med Genius Cervical AI-algoritmen og manuelle undersøgelser med hensyn til falske LSIL+-resultater for sager med NILM referenceresultater ved bedømmelse præsenteres i tabel 20 nedenfor.

Tabel 20.
Sammenfatning af falske positive resultater for Genius Cervical AI-gennemgang og manuel undersøgelse

Procent af LSIL, ASC-H, HSIL og Cancer for sager med NILM-referenceresultater ved bedømmelse					
Gennemgangs type	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	I alt
Genius	1,12 % (42/3753)	1,31 % (49/3753)	0,72 % (27/3753)	0,13 % (5/3753)	3,28 % (123/3753)
Manuel	0,61 % (23/3753)	0,85 % (32/3753)	0,29 % (11/3753)	0,03 % (1/3753)	1,79 % (67/3753)
Genius–Manuel	0,51 % (19/3753)	0,45 % (17/3753)	0,43 % (16/3753)	0,11 % (4/3753)	1,49 % (56/3753)

B. GENIUS CERVICAL AI-GENNEMGANG SAMMENLIGNET MED TIS-GENNEMGANG

Ydeevne af Genius Cervical AI- og TIS-gennemgang

Undersøgelsen sammenlignede også ydeevnen for ThinPrep objektglas gennemgået på Genius Digital Diagnostic System med Genius Cervical AI-algoritmen med ThinPrep-objektglas gennemgået på ThinPrep Imaging System (TIS). Resultaterne for Genius Digital Diagnostics System versus TIS-gennemgang er vist i tabel 21.

Tabel 21. Sensitivitet og specificitet af Genius Cervical AI-gennemgang og TIS-gennemgang Sammenlignet med bedømt diagnose

Diagnostisk tærskel	Sensitivitet %			Specificitet %		
	Genius (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Forskel (Genius – Manuel) (95 % CI)	Genius (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Forskel (Genius – TIS) (95 % CI)
ASCUS+	91,7 [1950/2127] (90,1, 93,3)	91,6 [1948/2127] (90,0, 93,0)	0,1 [2/2127] (-1,6, 1,5)	91,0 [3414/3753] (89,7, 92,1)	92,6 [3474/3753] (91,5, 93,6)	-1,6 [-60/3753] (-2,8, -0,6)
LSIL+	89,1 [1467/1647] (87,2, 91,0)	87,7 [1444/1647] (85,6, 89,8)	1,4 [23/1647] (-0,6, 3,6)	91,7 [3883/4233] (90,5, 92,9)	93,3 [3950/4233] (92,2, 94,4)	-1,6 [-67/4233] (-2,6, -0,5)
ASC-H+	87,8 [938/1068] (84,8, 90,2)	84,3 [900/1068] (80,9, 87,0)	3,6 [38/1068] (0,6, 6,6)	94,2 [4531/4812] (93,2, 95,1)	96,4 [4639/4812] (95,6, 97,2)	-2,2 [-108/4812] (-3,1, -1,3)
HSIL+	81,5 [699/858] (78,5, 84,4)	77,9 [668/858] (74,0, 81,5)	3,6 [31/858] (0,0, 7,4)	94,8 [4763/5022] (94,0, 95,6)	96,6 [4850/5022] (95,9, 97,3)	-1,7 [-87/5022] (-2,4, -1,0)

Genius Cervical AI's observerede sensitivitet var større end TIS ved ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+-tærsklerne. Stigningen i sensitivitet var 3,6 % for både ASC-H+ og HSIL+ og var statistisk signifikant. Der var statistisk signifikante fald i specificitet for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+ diagnostiske tærskler. Faldet i specificitet var 1,6 %, 1,6%, 2,2 % og 1,7 % for henholdsvis ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

C. BESKRIVENDE DIAGNOSE FOR GODARTEDE CELLEFORANDRINGER

Tabel 22 viser de marginale frekvenser for beskrivende diagnoser for godartede celleforandringer og andre ikke-neoplastiske fund kombineret for alle centre. Hver sag blev læst af hvert af 3 cytotekniker-/patologteams på centret. Hver sag blev først læst af en cytolog; ikke-NILM-objektglas (som bestemt af cytologen) blev læst af en patolog fra samme centers cytotekniker-/patologteam.

**Tabel 22. Ubedømte marginale hyppigheder –
Sammendrag af beskrivende diagnose for godartede celleforandringer**

	Manuel undersøgelse		TIS-gennemgang		Genius- gennemgang	
Antal gennemgange	5880		5880		5880	
Beskrivende diagnose	N	%	N	%	N	%
Godartede celleforandringer	721	12,3	686	11,7	1035	17,6
Organismer:						
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2	70	1,2	103	1,8
Svampeorganismer svarende til <i>Candida</i> spp.	261	4,4	222	3,8	312	5,3
Skift i flora s/o bakteriel vaginose	371	6,3	373	6,3	562	9,6
Bakterier svarende til <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3	19	0,3	54	0,9
Celleforandringer svarende til Herpes-virus	2	0	2	0	3	0,1
Anden infektion	0	0	0	0	1	0
Andre ikke-neoplastiske fund	440	7,5	346	5,9	513	8,7
Reaktive celleforandringer i forbindelse med inflammation	227	3,9	160	2,7	279	4,7
Atrofi	191	3,2	168	2,9	198	3,4
Reaktive celleforandringer i forbindelse med stråling	1	0	0	0	0	0

	Manuel undersøgelse		TIS-gennemgang		Genius- gennemgang	
Reaktive celleforandringer i forbindelse med spiral	0	0	1	0	0	0
Status for kirtelceller efter hysterektomi	0	0	0	0	2	0
Endometrielle celler hos en kvinde ≥45 år	21	0,4	17	0,3	34	0,6
Tilstedeværelse af endocervikal komponent	4387	74,6	4239	72,1	4602	78,3

En højere procentdel af infektiøse organismer/vaginale infektioner (17,6 % [1035/5880] vs. 12,3 % [721/5880]) og ikke-neoplastiske fund (8,7 % [513/5880] vs. 7,5 % [440/5880]) blev observeret ved brug af henholdsvis Genius Cervical AI-gennemgang i forhold til manuel undersøgelse. En højere procentdel af infektiøse organismer/vaginale infektioner (17,6 % [1035/5880] vs. 11,7 % [686/5880]) og ikke-neoplastiske fund (8,7 % [513/5880] vs. 5,9 % [346/5880]) blev observeret ved brug af henholdsvis Genius Cervical AI-gennemgang i forhold til TIS-gennemgang.

ANALYTISK YDEEVNE AF THE GENIUS DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM MED THE GENIUS CERVICAL AI ALGORITHM

CELLETÆLLINGSUNDERSØGELSE

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

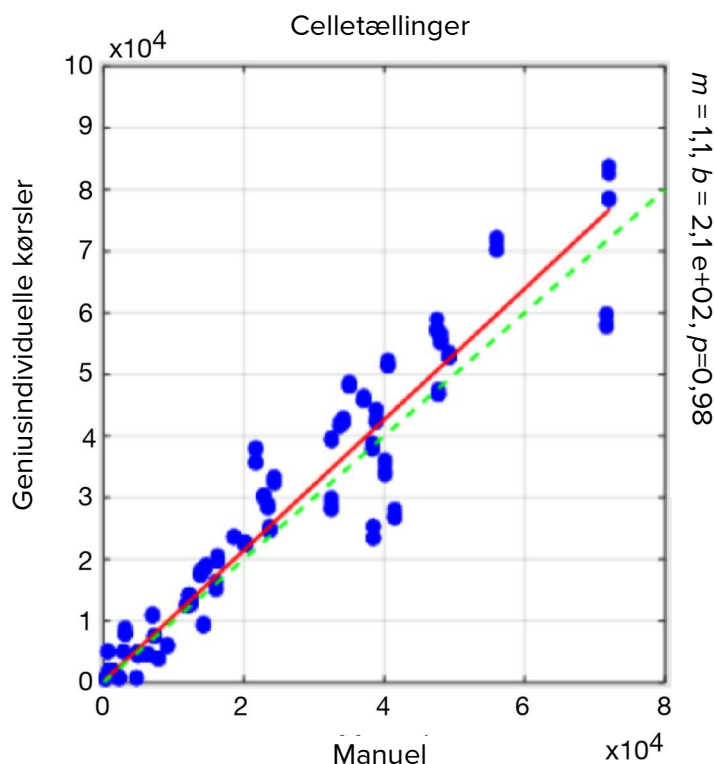
Objektglas med ThinPrep Pap-testpatientprøver blev præpareret på en ThinPrep 5000-processor, farvet og forsynet med dækglass. De samme objektglas blev scannet på tre Genius Digital Imagers tre separate gange. For at opnå den manuelle celletælling for objektglassene i undersøgelsen gennemgik en cytotechniker hele objektglasbilledet, præsenteret på Genius Gennemgangsstationen, talte cellerne præsenteret i en del af cellepletbilledet og estimerede det samlede antal celler, baseret på den del, svarende til den normale proces til optælling af celler på objektglas set i et mikroskop. Celletællingerne, udledt fra hver Digital imager af algoritmen i Genius Digital Diagnostics System, blev sammenlignet med det manuelle celletællingsestimat.

I alt 50 prøver, herunder mindst 8 objektglas med tællinger nær den klinisk vigtige tærskel på 5000 celler, blev inkluderet i undersøgelsen. Objektglassene dækkede en række cellulariteter, der er typiske for et klinisk miljø.

Ved brug af disse undersøgelsesdata var præcisionen for én imager %CV 0,6 %, og mellem imagers %CV 2,7 %.

Figur 1 sammenligner celletællingerne mellem Genius Cervical AI-algoritmen og en manuel celletællingsmetode for hver prøve.

Figur 1. Spredningsdiagram af digitalt resultat vs. manuelt resultat



Den passende lineære regressionsanalyse blev udført, og hældningen var 1,06 med 95 % CI: (1,01; 1,11) og skæringen af 213 med 95 % CI: (28; 398). Den relative systematiske forskel mellem digital gennemgang og manuel undersøgelse ved 5000 celler var 10 % med 95 % CI: (4 %; 17 %).

Resultaterne af celletællingsundersøgelsen var acceptable.

REPRODUCERBARHEDSUNDERSØGELSER AF INTERESSEOMRÅDER (OBJECTS OF INTEREST/OOI)

Der blev udført en undersøgelse for at demonstrere, at Genius Cervical AI-algoritmen nøjagtigt vælger objects of interest (OOI) på ét center. Et object of interest er en celle eller klynge af celler på et glasobjektglas, der er scannet med Genius Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen, som sandsynligvis indeholder klinisk relevant information til diagnostiske formål. Undersøgelsen sammenlignede objects of interest udvalgt af Genius Cervical AI-algoritmen med referencediagnosen ved bedømmelse af objektglasset. Undersøgelsen evaluerede ydeevnen af Genius Cervical AI-algoritmen til at præsentere billeder, der er egnede til at diagnosticere

abnorme cervikale sager. Undersøgelsen målte også Genius Digital Diagnostics Systems reproducerbarhed med Genius Cervical AI-algoritmen.

I undersøgelsen blev der inkluderet 37 ThinPrep Pap-testobjektglas, udvalgt blandt objektglas brugt i den kliniske undersøgelse af Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen, der dækker hele spektret af unormale diagnostiske kategorier som defineret i *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. Disse objektglas blev lavet på ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-processoren og ThinPrep Genesis-processoren. Objektglassene blev scannet på tre forskellige Genius Digital Imagers.

Tre cytoteknikere gennemgik uafhængigt de ni kørsler af hver sag på Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen, blindet med hensyn til referencediagnosen for sagen. I hver gennemgang på Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen registrerede cytoteknikeren, hvad vedkommende observerede i hvert af sagens felter i galleriet på gennemgangsstationen.

Algoritmens nøjagtighed og reproducerbarhed blev målt ved sammenligning med de bedømte referencediagnoser i løbet af den kliniske undersøgelse.

OOI-undersøgelsesresultater

Tabel 23. OOI-sammendrag efter referencekategori (alle cytoteknikere)

Reference Dx	antal objektglas	antal evalueringer	Proportion unormale objects of interest	Median antal unormale objects of interest	Interval for antal unormale objects of interest (min; maks.)	Proportion af kategori+ objects of interest	Median antal kategori+ objects of interest	Interval for antal Ct+ objects of interest (min; maks.)
UNSAT	2	54	31 %	0	0 ; 5			
NILM	5	135	16 %	0	0 ; 4			
ASCUS	5	135	100 %	6	2 ; 17	100 %	6	2 ; 17
LSIL	5	135	100 %	10	3 ; 23	96 %	5	0 ; 23
ASC-H	5	135	100 %	13	4 ; 22	100 %	11	3 ; 19
AGC	5	135	100 %	12	3 ; 24	100 %	12	3 ; 24
HSIL	5	135	100 %	18	12 ; 25	100 %	9	2 ; 21
CANCER	5	135	100 %	14	5 ; 20	92 %	6	0 ; 14
Alle unormale	30	810	100 %	13	3 ; 25	98 %	8	0 ; 24

Sammendrag af objects of interest efter referencekategori tabelforklaring:

- Antal evalueringer = (samlet gyldige kørsler) * (antal cytoteknikere for den givne diagnoseundergruppe af objektglas)
- Andel unormale = den del af evalueringer, for hvilke der blev observeret mindst én unormal object of interest
- Median antal unormal = medianantallet af unormale objects of interest i evalueringerne
- Andel kategori+ = den brøkdelen af evalueringer, for hvilke der er observeret mindst ét object of interest, der er lig med eller større end referencediagnosen.

Reference Dx	"Kategori+" objects of interest-etiketter
ASCUS	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGC, HSIL, Cancer
LSIL	LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer
ASC-H	ASC-H, HSIL, Cancer
HSIL	HSIL, Cancer
Cancer	Cancer

- Median antal kategori+ = medianantallet af OOI'er, der er kategori+ i evalueringerne

Bemærk, at for gennemgangene af referenceobjektglas for Cancer, havde cytoteknikerne markeret 100 % objects of interest som ASCUS+, 92 % havde objects of interest markeret som cancer.

Overensstemmelsesrater efter tærskel

Tabel 24 nedenfor viser den positive overensstemmelsesrate for objects of interest ved forskellige unormale tærskler.

For eksempel var der 20 LSIL+ objektglas (kombineret LSIL, ASC-H, HSIL og CANCER), evalueret af 3 cytoteknikere over 9 scanningskørsler til i alt 540 evalueringer. Af dem havde 530 LSIL objects of interest eller højere for en overensstemmelsesrate på $530/540 = 98\%$.

Tabel 24. Overensstemmelsesrater efter referencetærskel

Grænseværdi	Antal evalueringer	Overensstemmelsesrate
ASCUS+	810	100 %
LSIL+	540	98 %
ASC-H+	405	99 %

Grænseværdi	Antal evalueringer	Overensstemmelsesrate
HSIL+	270	99 %
CANCER	135	92 %

Object of interest Reproducerbarhed

Tabel 25 nedenfor viser overensstemmelsesraterne mellem instrumenter og med samme instrument for tilstedeværelsen af kategori+ objects of interest.

Tabel 25. Object of interest Reproducerbarhed

	Antal par	% overensstemmelse
Mellem instrumenter	999	96 %
Med samme instrument	999	99 %

UNDERSØGELSE AF CYTOTEKNIKERES SCREENINGSTID

Som en del af den kliniske undersøgelse med Genius Cervical AI indsamlede Hologic data for cytologscreeningstid og beregnede nøjagtighed.

Undersøgelsesdataene inkluderer sagsgennemgangstiderne for i alt 12 cytologer, screening af i alt 1994 digitale cytologisager i kliniske omgivelser, selvom gennemgangsperioderne varierede, da cytologer ikke kun arbejdede med den kliniske undersøgelse. Undersøgelsen målte de diagnostiske præstationsresultater for hver cytotekniker sammenlignet med bedømte (ADJ) diagnoser.

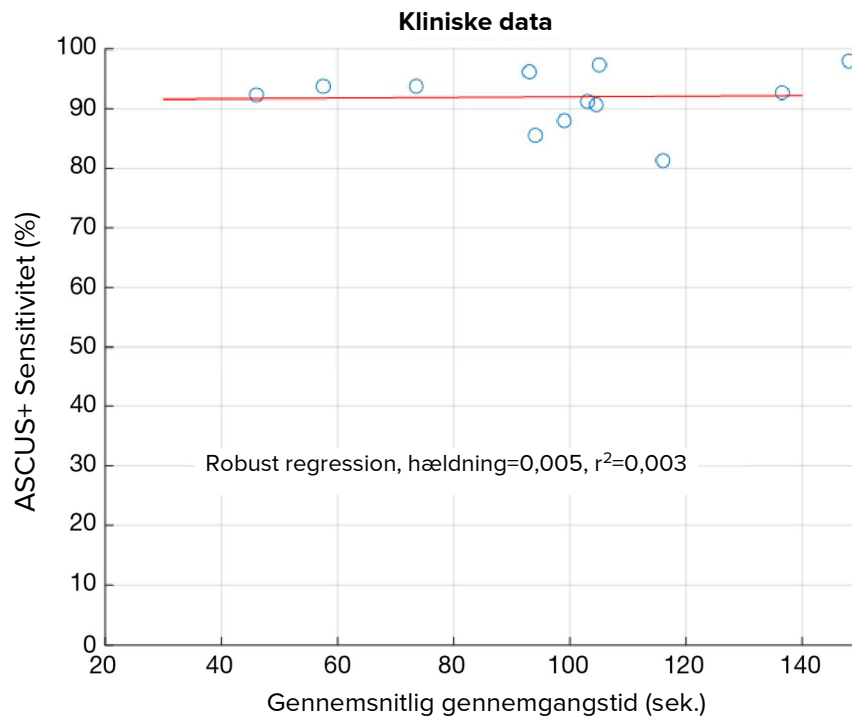
Resultaterne er opsummeret nedenfor i Tabel 26, som viser median sagsgennemgangstiden for de 12 cytoteknikere sammenlignet med sensitivitets- og specificitetsresultaterne ved ASCUS+-tærsklen sammenlignet med bedømte resultater.

Tabel 26. Cytoteknikeres gennemgangstider og ASCUS+ Sensitivitet/specificitet

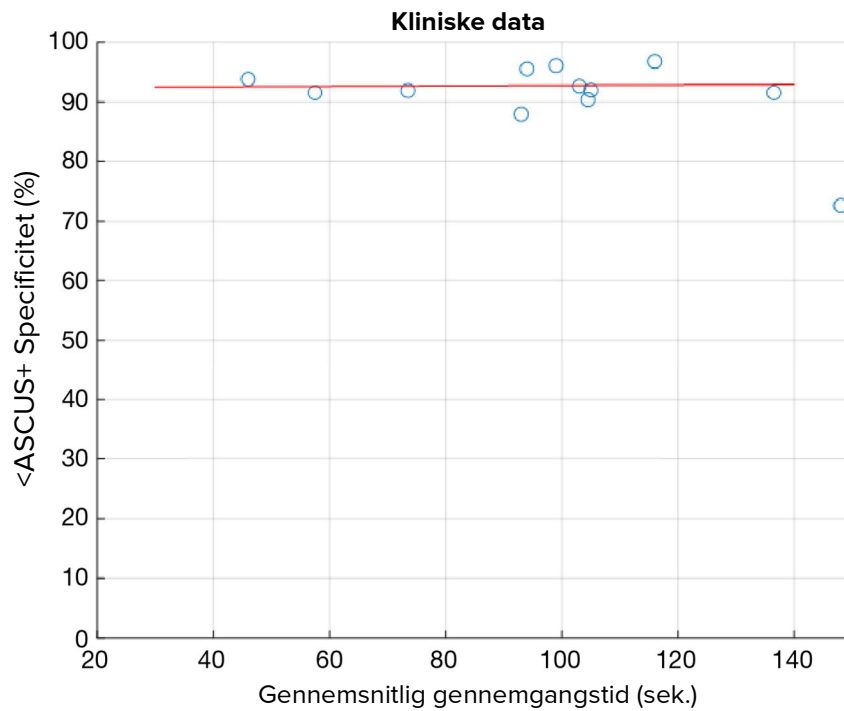
Center-ID	Antal sager	% ASCUS+	CT	Gennemsnitlig sagsgennemgangstid (sek.)	Interval for sagsgennemgangstid (sek.) (5 ; 95. percentil)	ASCUS+ Sensitivitet	ASCUS+ Specificitet
1	488	39,3 (192/488)	1	104	41 ; 644	90,7 %	90,4 %
			2	116	48 ; 479	81,3 %	96,8 %
			3	103	48 ; 416	91,2 %	92,6 %
2	494	36,8 (182/494)	1	94	49 ; 348	85,5 %	95,5 %
			2	148	82 ; 363	98,0 %	72,6 %
			3	105	66 ; 249	97,4 %	92,0 %
3	490	37,3 (183/490)	1	46	25 ; 120	92,3 %	93,8 %
			2	93	44 ; 263	96,2 %	87,9 %
			3	99	46 ; 284	88,0 %	96,1 %
4	488	31,1 (152/488)	1	136	72 ; 290	92,7 %	91,6 %
			2	73	42 ; 259	93,8 %	91,9 %
			3	57	31 ; 232	93,8 %	91,6 %

Figur 2 og 3 viser punktdiagrammer for henholdsvis sensitivitets- og specificitetsresultaterne samt de resulterende regressionskoefficienter.

Figur 2. Sensitivitet vs. Median gennemgangstid



Figur 3. Specificitet vs. Median gennemgangstid



Regressionsanalyse baseret på ydeevne af 12 cytoteknikere viste, at korrelationskoefficienterne for både sensitivitets- og specificitetsanalyserne er lave (henholdsvis 0,003 og 0,180), hvilket indikerer minimal afhængighed mellem ydeevne og gennemgangstid.

Dataene baseret på ydeevnen for 12 cytoteknikere i denne undersøgelse fandt ikke, at cytoteknikernes sagsgennemgang påvirkede den diagnostiske ydeevne ved ASCUS+-tærsklen.

CYTOTEKNIKERES SCREENINGSRATER VEJLEDNING FOR ARBEJDSBYRDE

Arbejdsbyrde defineres af CLIA i USA som maks. 100 sager på en arbejdsdag på min. 8 timer. Dette henviser til en komplet manuel undersøgelse af 100 glasobjektglas ved hjælp af et mikroskop. I den kliniske undersøgelse af Genius Cervical AI diagnosticerede cytoteknikere nøjagtigt sager ved hjælp af digitale billeder fra systemet mere effektivt end med en udelukkende manuel undersøgelse af en sag.

De fem hurtigste screeningsrater fra den kliniske undersøgelse er vist i tabel 27.

Tabel 27. Hurtigste gennemgangstider fra den kliniske undersøgelse af Genius Cervical AI

Center-ID	CT	Gennemsnitlig sagsgennemgangstid (sek.)
3	1	46
4	3	57
4	2	73
3	2	93
2	1	94
Kombineret		70

Den samlede mediane screeningstid pr. objektglas for disse fem reviewers er 70 sekunder.

Det maksimale CLIA på 100 manuelle gennemgange pr. 8-timers dag svarer til 288 sekunder pr. gennemgang. (8 timer x 60 minutter x 60 sekunder/100 gennemgange = 288 sekunder/gennemgang). De hurtigste cytoteknikere i den kliniske undersøgelse af Genius Cervical AI gennemgik sager inden for $70/288 = 0,24$ af den tidsgrænse, der er fastsat for manuel undersøgelse. Denne 0,24 kan rundes lidt op til 0,25 eller $\frac{1}{4}$. Den kliniske undersøgelse viste, at en Genius Cervical AI-assisteret gennemgang kan udføres nøjagtigt med denne rate.

Derfor går arbejdsbelastningsvejledningen ud på at tælle Genius Cervical AI sagsgennemgange som 0,25 CLIA "objektglas-ækvivalenter". Ethvert objektglas, der er gennemgået ved hjælp af objektglasset og et mikroskop, tæller fortsat som ét fuldt CLIA-objektglas svarende til den maksimale arbejdsbelastning på 100.

1 Genius Cervical AI-sag = 0,25 CLIA objektglas-ækvivalent

Et eksempel på arbejdsbyrden for gennemgang af ThinPrep Pap-tests med Genius Digital Diagnostic System:

200 Genius Cervical AI-sagsgennemgange = 50 objektglas
($200 \times 0,25 = 50$)

Samlet antal screenede objektglas: 50

Den maksimale mulige Genius Cervical AI-casegennemgange på en 8-timers dag, hvis der ikke udføres glasobjektglasgennemgange, er 400 sager/dag.

Bemærk: ALLE laboratorier bør have en klar standarddriftsprocedure for dokumentation af deres metode til beregning af arbejdsbyrden og for fastsættelse af arbejdsbyrdegrænser.

Det er den tekniske leders ansvar at evaluere og fastsætte arbejdsbyrdegrænser for individuelle cytologer baseret på laboratoriets kliniske ydeevne. Ifølge CLIA '88 bør disse arbejdsbyrdesgrænser revurderes hver sjette måned.

CYBERSIKKERHED

Sikkerhed for medicinsk udstyr er et delt ansvar mellem de involverede parter, herunder sundhedsfaciliteter, patienter, udbydere og producenter af medicinsk udstyr.

Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen er designet til sikkerhed ved hjælp af en lagdelt arkitekturtilgang til cybersikkerhed. Risici er blevet reduceret, så vidt det er muligt, og Hologic evaluerer løbende sikkerhedsrettelser, softwareopdateringer inklusive off-the-shelf (OTS) og effektiviteten af kontroller i den lagdelte sikkerhedsarkitektur. Hologic anvender kritiske sikkerhedsopdateringer umiddelbart efter validering og anvender ikke-kritiske sikkerhedsrettelser under regelmæssige planlagte vedligeholdelsesperioder.

Se og følg sikkerhedsinstruktionerne i Genius Digital Imagers brugervejledning, Genius Review Stations betjeningsvejledning og Genius IMS-betjeningsvejledningen.

KONKLUSIONER

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

- I den kliniske undersøgelse af Genius Cervical AI for alle centre kombineret for ASCUS+ blev der observeret en forbedring i følsomheden af Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-gennemgangsmetoden i forhold til den manuelle undersøgelsesmetode. Denne stigning på 1,6 % var ikke statistisk signifikant med et 95 % konfidensinterval på -0,1 % til 3,2 %.
- For LSIL+, ASC-H+ og HSIL+ var forbedringen i sensitiviteten af Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-metoden i forhold til den manuelle undersøgelsesmetode statistisk signifikant og var som følger:
 - For LSIL+: 4,4 % med et konfidensinterval på 2,1 % til 6,7 %
 - For ASC-H+: 8,2 % med et konfidensinterval på 4,8 % til 11,6 %

- For HSIL+: 7,5 % med et konfidensinterval på 4,0 % til 11,4 % Med hensyn til falsk negativ (mindre end HSIL) hyppighed for HSIL+ betyder stigningen på 7,5 % i HSIL+ sensitivitet et fald i manuel falsk negativ hyppighed på 26,0 % til 18,5 % falsk negativ hyppighed ved Genius Digital Diagnostics System, og Genius Cervical AI-algoritmen resulterede i 28,8 % færre falsk negative gennemgange ($28,8 \% = (26,0 \% - 18,5 \%) / 26,0 \%$).
- For Cancer var de observerede sensitiviteter for Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-metoden og den manuelle undersøgelsesmetode de samme med et konfidensinterval på -9,8 % til 11,1 %.

Dataene fra undersøgelserne udført med Genius Digital Diagnostics System viste, at screeningstiden bliver reduceret uden at påvirke den diagnostiske nøjagtighed negativt, hvilket bidrager til en anbefaling af arbejdsbyrdegrænse på 400 sager på en arbejdsdag på min 8 timer.

Prøvetilstrækkelighed som beskrevet i Bethesda 2014 kan bestemmes ved hjælp af Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen. Utilfredsstillende hyppigheder mellem manuel undersøgelse og Genius Cervical AI-assisteret gennemgang var ens i den kliniske undersøgelse. Estimeret celletal viste sig også at være sammenligneligt mellem manuel undersøgelse og Genius Cervical AI-assisteret gennemgang. Derudover var den endocervikale komponent ens ved brug af Genius Cervical AI-assisteret gennemgang og manuel undersøgelse.

For de kliniske centre og de testede undersøgelsespopulationer viser dataene fra den kliniske undersøgelse, at brugen af Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen til at assistere under primær screening af ThinPrep Pap-testobjektglas til alle cytologiske fortolkninger, som defineret af Bethesda-systemet, er sikre og effektive til påvisning af cervikale abnormiteter.

NØDVENDIGE MATERIALER

LEVEREDE MATERIALER

- Genius Digital Imager
 - Digital Imager
 - Digital Imager-computer
 - Objektglasholdere
- Genius gennemgangsstation
 - Skærm
 - Gennemgangsstation-computer*
- Genius Billedstyringsserver
 - Server*
 - Netværksswitch*
 - Skærm, tastatur, mus til billedstyringsserver (til kunder, der bruger en billedstyringsserver fra Hologic)

*I nogle konfigurationer af systemet kan laboratoriet muligvis levere computeren til gennemgangsstationen, som Hologic installerer et Hologic-leveret grafikkort i. Se brugervejledningen til Genius-gennemgangsstation for at få minimumsspecifikationer for computeren. I nogle konfigurationer af systemet kan et laboratorium muligvis levere serverhardwaren og netværksswitchen. Vi henviser til brugermanualen til dashboardet i billedstyringsserveren for at få minimumsspecifikationer til serveren og netværksswitchen.

PÅKRÆVEDE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER

- Farvegugge til objektglas
- Tastatur og mus til hver gennemgangsstation (for kunder, der ikke bruger gennemgangsstationscomputer fra Hologic)

OPBEVARING

- Se de tekniske specifikationer inkluderet i Digital Imagers betjeningsvejledning.
- Yderligere opbevaringskrav kan gælde. Se dokumentationen, der fulgte med serveren, skærmene og computerne.

LITTERATURLISTE

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

TEKNISK SERVICE- OG PRODUKTINFORMATION

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

TScytology@hologic.com

Og via nedenstående gratisnumre:

Finland	0800 114829
Sverige	020 797943
Irland	1 800 554 144
Storbritannien	0800 0323318
Frankrig	0800 913659
Luxembourg	8002 7708
Spanien	900 994197
Portugal	800 841034
Italien	800 786308
Holland	800 0226782
Belgien	0800 77378
Schweiz	0800 298921
EMEA	00 800 800 29892

REVISIONSHISTORIK

Revision	Dato	Beskrivelse
AW-32316-1901 Rev. 001	7-2025	Første frigivelse med amerikanske kliniske forsøgsdata. Ændring gælder kun for ThinPrep Pap-tests med anvendelse af Genius Cervical AI-algoritme.



Hologic, Inc., 250 Campus Drive, Marlborough, MA 01752 USA
1-800-465-6442, +1-508-263-2900, www.hologic.com



Hologic BV, Da Vincilaan 5, 1930 Zaventem, Belgien

Sponsor i Australien:

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

©2025 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.
AW-32316-1901 Rev. 001

HOLLOGIC®

Genius™ Digital Diagnostics System
med Genius Cervical AI
Betjeningsvejledning



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752, USA
+1-508-263-2900



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgien

www.hologic.com

Patentinformation
www.hologic.com/patent-information

© Hologic, Inc., 2025. Alle rettigheder forbeholdes.