

Genius™

Digital Diagnostics -järjestelmä ja Genius Cervical AI

Käyttöohjeet

Genius™ Digital Diagnostics -järjestelmä ja Genius Cervical AI



Käyttöohjeet

CE
2797

IVD

KÄYTTÖTARKOITUS

Genius™ Digital Diagnostics on digitaalinen kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostiikkajärjestelmä, joka on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä Genius Cervical AI -algoritmin kanssa. Sitä käytetään kohdunkaulan syövän seulontaan ThinPrep™ -papanäytelaseilta. Järjestelmä auttaa tunnistamaan epätyypillisiä soluja, kohdunkaulan muutoksia, kuten esiastevaurioita (lieviä levyepiteelimuutoksia [LSIL], vaikeita levyepiteelimuutoksia [HSIL]) ja karsinomia, sekä kaikkia muita sytologisen diagnostiikan luokkia, mukaan lukien adenokarsinoma, siten kuin ne on määriteltä kohdunkaulan irtosolututkimusta koskeissa suosituksissa (*The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*).¹

Genius Digital Diagnostics -järjestelmän osia ovat automaattinen Genius-kuvageneraattori, Genius-kuvanhallintapalvelin (IMS) ja Genius-tarkasteluasema. Jos Genius Cervical AI -algoritmia käytetään, sitä on käytettävä yhdessä muiden Genius Digital Diagnostics System -järjestelmän osien kanssa. Järjestelmä on tarkoitettu kuvien luomiseen ja tarkastelemiseen skannatuista ThinPrep-näytelaseista, jotka muussa tapauksessa sopisivat tavanomaiseen manuaalisella valomikroskoopilla tehtävään mikroskooppitutkimukseen. Pätevän patologin vastuulla on käyttää asianmukaisia menettelyjä ja suojatoimia, joilla varmistetaan tämän järjestelmän avulla saatujen kuvien tulkinnan oikeellisuus.

Potilasaineisto

Genius Digital Diagnostics -järjestelmää käytetään gynekologisiin näytteisiin, jotka on kerätty naisilta rutiiniseulonnan aikana (myös alkuseulonnassa ja lähetepotilasryhmältä) ja potilailta, joilla on äskettäin ollut kohdunkaulan poikkeavuus.

Ammattikäyttöön.

YHTEENVETO JA JÄRJESTELMÄN SELITYS

Seulontaa varten ThinPrep 2000 -järjestelmällä, ThinPrep 5000 -prosessorilla tai ThinPrep Genesis™ -käsittelylaitteella valmistetut ja ThinPrep-värjäyksellä (Papanicolaou-värjäyksellä) värjätyt objektilasit ladataan objektilasitelineisiin, jotka asetetaan digitaaliseen kuvageneraattoriin. Käyttäjä ohjaa kuvageneraattoria kosketusnäytöltä graafisen, valikkokäyttöisen käyttöliittymän kautta.

Lukulaite skannaa objektilasin sisäänpääsytunnuksen ja paikantaa solunäytteen. Tämän jälkeen kuvageneraattori skannaa koko ThinPrep-solunäytteen ja luo tarkennetun kuvan koko objektilasin kuvasta.

ThinPrep®-papakokeen potilasnäyteobjektilaseilta Genius Cervical AI -algoritmi tunnistaa kohteet, jotka vaativat tarkempaa tutkimusta (Objects of Interest, OOI). Kliinisesti merkityksellisimmiksi luokitellut kohteet esitetään kuvagalleriassa, josta sytologi (CT) tai patologi voi niitä tarkastella. Objektilasikuvan tiedot, objektilasin tunnus ja siihen liittyvä tietue lähetetään kuvanhallintapalvelimeen, ja objektilasi palautetaan telineeseen.

Kuvanhallintapalvelin toimii Genius Digital Diagnostics -järjestelmän keskeisenä tietojenhallintakeskuksena. Kun digitaalinen kuvageneraattori kuvaa objektilaseja ja niitä tarkastellaan tarkasteluasemassa, kuvanhallintapalvelin tallentaa, hakee ja lähettää tietoa tapaustunnuksen perusteella.

Sytoteknikko tai patologi tarkastelee tapauksia tarkasteluasemalla. Tarkasteluasema on erityinen tietokone, jossa on tarkasteluaseman ohjelmistosovellus sekä näyttö, joka soveltuu tutkittavien kohteiden ja/tai kokonaisten objektilasikuvien diagnostiseen tarkasteluun. Tarkasteluasemaan on kytketty näppäimistö ja hiiri. Kun tarkasteluasema on tunnistanut ja hyväksynyt tapauksen sisäänpääsytnnuksen, palvelin lähettää kyseiseen tunnukseen liittyvät kuvat. Kuvagalleriaan tallennetaan kyseisestä objektilasista otettuja tutkimuksen kannalta kiinnostavia kuvia sytoteknikon tai patologin tutkittavaksi.

Kun sytoteknikko tai patologi havaitsee missä tahansa kuvassa tutkimuksen kannalta kiinnostavia kohtia, hänellä on mahdollisuus merkitä kyseiset kohdat sähköisesti ja sisällyttää nämä merkinnät objektilasin tarkastelutietoihin. Tarkastelijalla on aina mahdollisuus liikkua ja zoomata läpi koko objektilasinäkymän, joten hän voi vapaasti siirtää minkä tahansa solunäytteen osan kuvakenttään lähempää tarkastelua varten.

Tiivistelmä tämän laitteen turvallisuudesta ja suorituskyyvystä on EUDAMED-tietokannassa osoitteessa ec.europa.eu/tools/eudamed.

Jos tämän laitteen tai sen kanssa käytettyjen osien käytön yhteydessä ilmenee vakavia vaaratilanteita, ilmoita siitä Hologicin tekniseen tukeen ja potilaan ja/tai käyttäjän oleskelupaikan toimivaltaiselle viranomaiselle.

RAJOITUKSET

- Digitaalista Genius-kuvageneraattoria ja tarkasteluasemaa saa käyttää vain asianmukaisesti koulutettu henkilökunta.
- Genius Cervical AI -algoritmi on tarkoitettu käytettäväksi vain ThinPrep-papatestissä.
- Laboratorion teknisen valvojan on vahvistettava yksilölliset työkuormitusrajat Genius Digital Diagnostics -järjestelmää käyttäville henkilöille.
- ThinPrep-testissä käytettävän objektilasityypin on oltava sellainen, että se soveltuu näytetyypille. Gynekologisissa tapauksissa on käytettävä ThinPrep-kuvajärjestelmän mikroskooppiobjektilaseja, joissa on viitemerkit.
- Objektilasien värjäämiseen on käytettävä ThinPrep-testiin tarkoitettua värjäystä asianmukaisesti ja ThinPrep-kuvantamisjärjestelmän objektilasivärjäysprotokollan mukaisesti.
- Objektilasien on oltava puhtaita ja roskattomia ennen kuin ne asetetaan järjestelmään.
- Objektilasin peitinlasin on oltava kuiva ja sijoitettu oikein.
- Rikkoutuneita tai huonosti peitettyjä näytelaseja ei saa käyttää.
- Integroidun digitaalisen Genus-kuvageneraattorin kanssa käytettävissä objektilaseissa on oltava sisäänpääsytnnuksen numeron tunnistetiedot oikeassa muodossa kuten käyttöoppaassa on kuvattu.
- Genius Digital Diagnostics -järjestelmän suorituskyykyä uudelleenkäsitellyissä näytepulloissa valmistettujen objektilasien kanssa ei ole arvioitu.

- Tarkasteluaseman näyttö ja näytönohjain ovat Hologicin erityisesti Genius Digital Diagnostics -järjestelmää varten toimittamia. Niitä tarvitaan järjestelmän moitteettomaan suorituskyykyyn, eikä niitä voida korvata.

VAROITUKSET

- *In vitro* -diagnostiikkaan.
- Digitaalinen kuvageneraattori tuottaa, käyttää ja voi säteillä radiotaajuusenergiaa ja saattaa aiheuttaa häiriötä radioviestinnälle.
- Digitaalisessa Genius-kuvageneraattorissa käytetään lasisia objektilaseja, joissa on terävät reunat. Lisäksi objektilasit saattavat rikkoutua säilytyspakkauksissaan tai laitteessa. Noudata varovaisuutta käsitellessäsi objektilaseja ja puhdistaussasi laitetta.
- Käyttäjien on ryhdyttävä asianmukaisiin kyberturvallisuustoimenpiteisiin, kun laitetta käytetään etätarkasteluun.
- Vain huoltohenkilökunnan asennettavissa. Järjestelmän saa asentaa vain koulutettu Hologicin henkilökunta.

VAROTOIMET

- Kannettavia radiotaajuisia tiedonsiirtolaitteita (mukaan lukien oheislaitteet, kuten antennikaapelit ja ulkoiset antennit) ei saa käyttää alle 30 cm:n (12 tuuman) päässä digitaalisen kuvageneraattorin mistään osasta, mukaan lukien valmistajan määrittämät kaapelit. Muussa tapauksessa tämän laitteiston suorituskyyky voi heikentyä.
- Huolehdi, että objektilasit on asetettu digitaalisessa kuvageneraattorissa olevaan telineeseen oikein, jotta järjestelmä ei hylkää niitä.
- Digitaalinen kuvageneraattori on sijoitettava tasaiselle ja tukevalle alustalle, kauas värähtelevistä laitteista, jotta varmistetaan asianmukainen toiminta.

SUORITUSKYKYOMINAISUUDET

GENIUS DIGITAL DIAGNOSTICS -JÄRJESTELMÄ JA GENIUS CERVICAL AI -ALGORITMI VERRATTUNA LASISEEN OBJEKTIILASIN MANUAALISEEN TARKASTELUUN

Yhdysvalloissa tehtiin kliininen Genius Cervical AI -monikeskustutkimus. Tutkimuksen tavoitteena oli osoittaa, että ThinPrep-papakokeiden objektilasien rutiiniseulonta Genius Digital Diagnostics -järjestelmällä ja Genius Cervical AI -algoritmillä on verrattavissa hyväksytyyn seulontamenetelmään, jossa käytetään lasisia objektilaseja ja valomikroskooppia.

Tutkimuksessa oli mukana 1994 objektilasia ja neljä (4) kliinistä keskusta (laboratoriota). Objektilasit valmistettiin jäännösmateriaalista kliinisten keskusten poistuttua tapauksesta naisilta, jotka oli seulottu kohdunkaulan syövän varalta ThinPrep-papatestillä. Rekisteröidyt näytteet käsiteltiin ThinPrep 2000 -järjestelmällä, ThinPrep 5000 -käsittelylaitteella tai ThinPrep Genesis -käsittelylaitteella. Jokaisessa

neljässä (4) kliinisessä keskuksessa kolme (3) itsenäistä tiimiä, jotka koostuivat yhdestä (1) sytologista ja yhdestä (1) patologistasta kussakin keskuksessa (sytologi/patologitiimit) arvioivat kaikkia keskuksensa tapauksia. Keskuksen kaikki kolme tiimiä arvioivat kyseisen keskuksen kaikki tapaukset itsenäisesti kyseisessä keskuksessa ja sen vuoksi keskuksen arviointien määrä oli kolminkertainen objektilasien määrään verrattuna keskuksessa. Keskuksen sytologi/patologitiimit seuloivat tapaukset kolmessa arviointivaiheessa seuraavalla tavalla: lasiobjektilasien manuaalinen arviointi valomikroskoopilla ilman ThinPrep-kuvausjärjestelmän (TIS) apua (manuaalinen arviointi), lasiobjektilasien arviointi ThinPrep-kuvausjärjestelmällä (TIS-arviointi) ja digitaalisten kuvien arviointi Genius Digital Diagnostics -järjestelmällä ja Genius Cervical AI -algoritilla (Genius Cervical AI -arviointi), tässä järjestyksessä. Patologi arvioi myös tapaukset, joiden sytologin tuloksena oli ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, syöpä tai epätydyttävä arviointia varten (UNSAT). Jokaisen tarkasteluvaiheen välillä esiintyi vähintään 14 päivän puhdistusjakso. Tapaukset satunnaistettiin ennen kutakin tarkasteluvaihetta. Sytologiset diagnoosit ja näytteen riittävyys määritettiin Bethesda-järjestelmän kriteerien mukaisesti.

Tuomittua diagnoosia käytettiin ”kultaisena standardina” (”viite” tai ”perustotuus”). Tapaukset seuloi arviointipaneeli, joka koostui kolmesta (3) arvioinnin suorittavasta sytologi/patologitiimistä, joissa kussakin oli yksi (1) sytologi ja yksi (1) patologi (arvioinnin suorittavat sytologi/patologitiimit). Kaikki kolme ryhmää arvioivat objektilasit itsenäisesti. Sytologit ja patologit arvioivat kaikki tapaukset tuloksesta huolimatta. Kunkin tapauksen osalta tuloksia kultakin arvioivalta sytologi/patologitiimiltä käytettiin yksimielisen tuloksen saavuttamiseen, ja tämä määriteltiin tulokseksi, jolla oli enemmistön puolto (vähintään kaksi kolmesta arvioivasta sytologi/patologitiimistä). Jos yksimielistä tulosta ei aluksi saavutettu, kolme arvioivaa patologia arvioi nämä tapaukset samanaikaisesti käyttämällä monipäämikroskooppia (monipääarviointi). Viitetulos perustui joku yksimieliseen tulokseen (jos se saavutettiin aluksi) tai monipääarvioinnin tulokseen (jos yksimielisyyttä ei saavutettu aluksi). Sytologiset diagnoosit ja näytteen riittävyys määritettiin Bethesda-järjestelmän kriteerien mukaisesti: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, syöpä ja UNSAT.

Laboratorio- ja potilasominaisuudet

Tutkimukseen osallistuneet sytologialaboratoriot koostuivat neljästä (4) keskuksesta. Kaikilla valituilla tutkimuskeskuksilla oli laaja kokemus gynekologisten ThinPrep-papatestiobjektilasien prosessoinnista ja arvioinnista, ja ne koulutettiin Genius Digital Diagnostics -järjestelmän sekä Genius Cervical AI -algoritmin käyttöön.

Tutkimukseen kelpuutettiin 1995 objektilasia. Näistä 1994 objektilasia otettiin mukaan tutkimukseen, ja yksi (1) suljettiin pois tutkimuksesta, koska objektilasi ei läpäissyt laaduntarkastusta naarmuuntuneen peitelasin vuoksi, mikä on poissulkukriteeri. Arviointien kokonaismäärä oli 5 982 (3 x 1994 objektilasia). Kolmenkymmenen neljän (34) tapauksen (102 arviointia) arviointitulokset olivat UNSAT ja jäljelle jäävien 1960 tapauksen (5 880 arviointia) tulos oli Tyydyttävä (SAT) arvioinnin osalta, ja niillä oli viitearviointidiagnooseja. Taulukossa 1 esitetään osallistuvien kliinisten keskuksen ominaisuudet. Taulukossa 2 kuvataan kunkin tutkimuskeskuksen potilasryhmät.

Taulukko 1. Keskukseen ominaisuudet

Tutkimuskeskus	1	2	3	4
ThinPrep-papatestit vuotta kohti	48 000	239 750	329 500	4 500
Sytologiien määrä tutkimuksessa	3	3	3	3
Patologiien määrä tutkimuksessa	3	3	3	3

Taulukko 2. Keskukseen demografiset tiedot

Keskuksen numero	Kokonais-määrä	Mediaani-ikä (vuotta)	Hysterektomioiden määrä (% rekisteröityneistä)	Vaihdevuosien määrä (% rekisteröityneistä)
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)
Yhteensä	1960	35,0	52 (2,6)	141 (7,4)

Sovellettuuskriteerit

Tapaukset voitiin ottaa tutkimukseen mukaan, jos ne täyttivät seuraavat kriteerit: Tunnettujen diagnoosien ThinPrep-objektilasit sytologisista jäännösnäytteistä (6 viikon sisällä keräyspäivästä) likimääräisesti seuraavista diagnostisista rekisteröitymisluokista:

- NILM: 1060 tapausta
- ASCUS: 225 tapausta
- AGC: 20 tapausta
- LSIL: 225 tapausta
- ASC-H: 225 tapausta
- HSIL: 225 tapausta
- Syövät: 20 tapausta (levyepiteeli ja/tai adenokarsinooma).
- UNSAT 20 tapausta

Tapaukset suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle, jos jokin seuraavista kriteereistä täyttyi:

- Kaikki riittämättömiksi katsotut objektilasit (jos objektilasi on rikki, laimea tai muutoin lukukelvoton).

Kliinisen tutkimuksen tavoite

Tämän tutkimuksen ensisijaisiin tavoitteisiin kuului herkkyys ja spesifisyys vertailu, kun kuvattuja ja arvoituja tapauksia diagnosoidaan Genius Digital Diagnostics -järjestelmällä ja Genius Cervical AI -algoritmillä manuaalisen arvioinnin herkkyydellä ja spesifisyydellä sekä lisäksi TIS-arvioinnilla. Tuomittua diagnoosia käytettiin ”kultaisena standardina” (”viite” tai ”perustotuus”). Herkkyys- ja spesifisyys verrattiin seuraavilla kynnysarvoilla (kuvattu seuraavassa taulukossa 3): ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+, syöpä.

Taulukko 3. Luokkien erottelut

Kynnysarvo	Negatiivinen	Positiivinen
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, syöpä
LSIL+	NILM, ASCUS, AGC	LSIL, ASC-H, HSIL, syöpä
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL	ASC-H, HSIL, syöpä
HSIL+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H	HSIL, syöpä
Syöpä	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL	Syöpä
Diagnoosin kynnysarvojen lyhenteet: NILM: negatiivinen intraepiteelivaurion tai pahanlaatuisuuden suhteen; ASCUS: epätyypilliset levyepiteelisolut, joiden merkitys on määrittelemätön; AGC: epätyypilliset rauhassolut, LSIL: matala-asteinen levyepiteelin sisäinen leesio; ASC-H: epätyypilliset levyepiteelisolut – ei voi sulkea pois HSIL:ää; HSIL: korkea-asteinen levyepiteelin sisäinen leesio		

Kunkin arviointityypin (Genius Cervical AI -arviointi, manuaalinen arviointi ja TIS-arviointi) herkkyys ja spesifisyys laskettiin kaikista tapauksista, joiden vertailutulos oli tyydyttävä ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+ ja syöpädiagnoosin kynnysarvoilla. Näistä tapauksista UNSAT Genius Cervical AI-, Manual- tai TIS-arviointitulokset katsottiin positiivisiksi kullakin diagnostisella kynnysarvolla.

Herkkyys laskettiin erikseen kaikissa tapauksissa, joiden viitetulos oli UNSAT, ja herkkyys määriteltiin osuutena UNSAT- tai ASCUS+-arviointituloksista, jotka saatiin Genius Cervical AI:sta, manuaalisesta arvioinnista tai TIS-arvioinnista. Spesifisyys laskettiin myös, ja spesifisyys määriteltiin tyydyttävien Genius Cervical AI-, manuaalisten tai TIS-arviointitulosten osuutena kaikista tapauksista, joissa oli tyydyttävä vertailutulos.

Herkkyys- ja spesifisyyserot laskettiin sekä kaksipuolisten 95 prosentin luottamusvälien kanssa (95 %:n luottamusväli).

A) GENIUS CERVICAL AI -ARVIOINTI VERRATTUNA MANUAALISEEN ARVIOINTIIN

A.1 Genius Cervical AI -arvioinnin ja manuaalisen arvioinnin suorituskkyky

Taulukko 4. Genius Cervical AI -arvioinnin ja manuaalisen arvioinnin herkkyys ja spesifisyys verrattuna arvioituun diagnoosiin

	Herkkyys-%			Spesifisyys-%		
Diagnoosin kynnysarvo	Genius (95 %:n luottamusväli)	Manuaalinen (95 %:n luottamusväli)	Ero (Genius – manuaalinen) (95 %:n luottamusväli)	Genius (95 %:n luottamusväli)	Manuaalinen (95 %:n luottamusväli)	Ero (Genius – manuaalinen) (95 %:n luottamusväli)
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:n herkkyys oli tilastollisesti merkitsevästi korkeampi LSIL+, ASC-H+ ja HSIL+ tutkimusten osalta. Herkkyys lisääntyi 4,4 %, 8,2 % ja 7,5 % LSIL+:n, ASC-H+:n ja HSIL+:n osalta tässä järjestyksessä. Diagnostisten ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ ja HSIL+-kynnysarvojen spesifisyys laski tilastollisesti merkitsevästi. Spesifisyys väheni 1,3 %, 2,4 %, 2,9 % ja 2,4 % ASCUS+:n, LSIL+:n, ASC-H+:n ja HSIL+:n osalta tässä järjestyksessä.

A.2 Genius Cervical AI -arviointi vs. manuaalinen arviointi luokiteltuna keskuksen mukaan ASCUS+

Herkkyys on prosenttiosuus niistä ASCUS+ -"viitetapauksista", jotka on luokiteltu Genius Cervical AI -arvioinneissa tai manuaalisissa arvioinneissa luokkaan ASCUS+ tai UNSAT, ja spesifisyys on prosenttiosuus niistä NILM -"viitetapauksista", jotka on luokiteltu kummassa tahansa arvioinnissa NILM-luokkaan.

Taulukko 5.
Genius Cervical AI -arvioinnin ja manuaalisen arvioinnin herkkyys ja spesifisyys luokiteltuna keskuksen mukaan ASCUS+-luokassa

Kes- kuk- set	Tapaus- ten luku- määrä	Herkkyys (95 %:n luottamusväli)			Spesifisyys (95 %:n luottamusväli)		
		Genius	Manuaa- linen	Erotus	Genius	Manuaa- linen	Erotus
Tutki- mus- kes- kus 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)
Tutki- mus- kes- kus 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)
Tutki- mus- kes- kus 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)
Tutki- mus- kes- kus 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)
Yh- teen- sä	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+

Herkkyys on prosenttiosuus vertailu-LSIL+ -tapauksista, jotka on luokiteltu Genius Cervical AI -tarkasteluissa tai manuaalisissa tarkasteluissa LSIL+:ksi tai epätydyttäväksi (UNSAT), ja spesifisyys on prosenttiosuus vertailutapauksista (NILM tai ASCUS tai AGC), jotka on luokiteltu jommassakummassa tarkastelussa NILM:ksi, ASCUS:ksi tai AGC:ksi.

Taulukko 6.
Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun herkkyys ja spesifisyys tutkimuskeskuskohtaisesti eriteltynä LSIL+ -kynnysarvolla.

Tutkimuskeskukset	Tapausten lukumäärä	Herkkyys (95 %:n CI)			Spesifisyys (95 %:n CI)		
		Genius	Manuaalinen	Erotus	Genius	Manuaalinen	Erotus
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Yhteensä	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+

Herkkyys on prosenttiosuus ASC-H+ -vertailutapauksista, jotka on luokiteltu Genius-tarkasteluissa tai manuaalisissa tarkasteluissa ASC-H+:ksi tai epätyydyttäväksi (UNSAT), ja spesifisyys on prosenttiosuus (NILM tai ASCUS tai AGC tai LSIL) vertailutapauksista, jotka on luokiteltu kummassakin tarkastelussa NILM:ksi, ASCUS:ksi, AGC:ksi tai LSIL:ksi.

Taulukko 7.
Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun herkkyys ja spesifisyys tutkimuskeskuskohtaisesti eriteltynä ASC-H+ -kynnysarvolla

Tutkimuskeskukset	Tapausten lukumäärä	Herkkyys (95 %:n CI)			Spesifisyys (95 %:n CI)		
		Genius	Manuaalinen	Erotus	Genius	Manuaalinen	Erotus
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Yhteensä	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+

Herkkyys on prosenttiosuus HSIL+ -vertailutapauksista, jotka on luokiteltu Genius-tarkasteluissa tai manuaalisissa tarkasteluissa HSIL+:ksi tai epätyytyttäväiksi (UNSAT), ja spesifisyys on prosenttiosuus (NILM tai ASCUS tai AGC tai LSIL tai ASC-H) -vertailutapauksista, jotka on kummassakin tarkastelussa luokiteltu NILM:ksi tai ASCUS:ksi tai AGC:ksi tai LSIL:ksi tai ASC-H:ksi.

Taulukko 8.
Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun herkkyys ja spesifisyys tutkimuskeskuskohtaisesti eriteltynä HSIL+ -kynnysarvolla

Tutkimuskeskukset	Tapausten lukumäärä	Herkkyys (95 %:n CI)			Spesifisyys (95 %:n CI)		
		Genius	Manuaalinen	Erotus	Genius	Manuaalinen	Erotus
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Yhteensä	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)

Syöpä

Herkkyys on prosenttiosuus vertailusyöpätapauksista, jotka on luokiteltu Genius Cervical AI -tarkasteluissa tai manuaalisissa tarkasteluissa syöväksi tai epätyydyttäväksi (UNSAT), ja spesifisyys on prosenttiosuus (NILM tai ASCUS tai AGC tai LSIL tai ASC-H tai HSIL) vertailutapauksista, jotka on luokiteltu kummassakin tarkastelussa NILM:ksi, ASCUS:ksi, AGC:ksi, LSIL:ksi, ASC-H:ksi tai HSIL:ksi.

Taulukko 9.
Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun herkkyys ja spesifisyys tutkimuskeskuskohtaisesti eriteltynä syövän osalta

Tutkimuskeskukset	Tapausten lukumäärä	Herkkyys (95 %:n CI)			Spesifisyys (95 %:n CI)		
		Genius	Manuaalinen	Erotus	Genius	Manuaalinen	Erotus
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Yhteensä	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

Herkkyys on prosenttiosuus epätydyttävistä (UNSAT) vertailutapauksista, jotka on luokiteltu Genius-tarkasteluissa tai manuaalisissa tarkasteluissa epätydyttäviksi (UNSAT) tai ASCUS+:ksi, ja spesifisyys on prosenttiosuus tyydyttävistä (SAT) vertailuobjektileistä, jotka on luokiteltu kummassakin tarkastelussa tyydyttäviksi (SAT).

Taulukko 10.
Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun herkkyys ja spesifisyys tutkimuskohtaisesti eriteltynä epätydyttävien (UNSAT) näytteiden osalta

Tutkimuskeskukset	Tapausten lukumäärä	Herkkyys (95 %:n CI)			Spesifisyys (95 %:n CI)		
		Genius	Manuaalinen	Erotus	Genius	Manuaalinen	Erotus
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Tutkimuskeskus 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)
Yhteensä	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: Taulukot kunkin Bethesda-luokan suorituskyvystä

Taulukoissa 11-18 esitetään yhteenveto Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tuloksista kunkin Bethesda-järjestelmän tärkeimmän kuvailevan diagnoosiluokituksen osalta, jotka on määritetty sovitellun diagnoosin perusteella: NILM, ASCUS, LSIL, ASC-H, AGUS, HSIL, syöpä ja diagnostinen luokka UNSAT.

Taulukko 11. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikkien diagnostisten luokkien osalta objektilaseista, jotka ovat sovittelun perusteella diagnosoitu NILM:iksi

		Manuaalinen								Yhteen-sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	4	0	1	0	0	0	0	5
	Yhteen-sä	16	3461	196	13	23	32	11	1	3753

Niistä 3753 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määritteli NILM:ksi, 3414 (91,0 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkasteluista ja 3461 (92,2 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi, ja 81 (2,2 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkasteluissa ja 44 (1,2 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin ASC-H+:ksi, mukaan luettuna 5 (0,13 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 1 (0,03 %) tapaus manuaalisessa arvioinnissa, jotka diagnosoitiin syöväksi.

Taulukko 12. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu diagnoosi on ASCUS

		Manuaalinen								Yhteen- sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	0	2	0	0	1	0	1	4
	Yhteen- sä	0	118	187	1	117	21	14	1	459

Niistä 459 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määritteli ASCUS:ksi, 142 (30,9 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 187 (40,7 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin ASCUS:ksi, ja 113 (24,6 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 118 (25,7 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

Taulukko 13. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu diagnoosi on AGC

		Manuaalinen								Yhteen-sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	0	0	0	0	0	1	7	8
	Yhteen-sä	0	7	0	1	0	1	1	11	21

Niiden 21 tarkastelun joukossa, jonka tarkastelulautakunta määritteli AGC:ksi, 5 (23,8 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 1 (4,8 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin AGC:ksi, ja 7 (33,3 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 7 (33,3 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

Taulukko 14. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu diagnoosi on LSIL

		Manuaalinen								Yhteen-sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	0	1	0	1	0	0	0	2
	Yhteen-sä	0	31	70	0	444	11	22	1	579

579 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määrittä LSIL:ksi, 410 (70,8 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 444 (76,7 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin LSIL:ksi, ja 11 (1,9 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 31 (5,4 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

Taulukko 15. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu diagnoosi on ASC-H

		Manuaalinen								Yhteen- sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	0	0	0	0	0	1	5	6
	Yhteensä	0	30	39	1	23	55	56	6	210

210 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määrittä ASC-H:ksi, 61 (29,0 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 55 (26,2 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin ASC-H:ksi, ja 19 (9,0 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 30 (14,3 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

Taulukko 16. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu diagnoosi on HSIL

		Manuaalinen								Yhteen- sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	0	1	1	1	1	20	19	43
	Yhteen- sä	1	23	36	11	44	95	505	47	762

762 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määrittä ASC-H:ksi, 572 (75,1 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 505 (66,3 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin ASC-H:ksi, ja 23 (3,0 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 23 (3,0 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

Taulukko 17. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu diagnoosi on syöpä

		Manuaalinen								Yhteen-sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	0	1	5	0	1	3	54	64
	Yhteen-sä	0	1	3	7	0	3	18	64	96

96 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määrittä syöväksi, 64 (66,7 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 64 (66,7 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin syöväksi, ja 4 (4,2 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 1 (1,0 %) tapaus manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

Taulukko 18. Genius Cervical AI -tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun tulokset kaikissa diagnostisissa kategorioissa objektilaseilla, joiden arvioitu tulos on epätydyttävä (UNSAT)

		Manuaalinen								Yhteen- sä
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	
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
	Syöpä	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Yhteen- sä	59	39	2	1	0	1	0	0	102

102 tarkastelusta, jotka tarkastelulautakunta määritti epätydyttäväksi (UNSAT), 72 (70,6 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 59 (57,8 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin epätydyttäväksi (UNSAT), ja 20 (19,6 %) tapausta Genius Cervical AI -tarkastelussa ja 39 (38,2 %) tapausta manuaalisessa tarkastelussa diagnosoitiin NILM:ksi.

UNSAT-diagnoosin perusteella diagnosoitujen objektilasien osalta Genius Digital Diagnostics -järjestelmä ja Genius Cervical AI -algoritmi tunnistivat UNSAT:n tai ASCUS+:n osalta oikein 18,6 % enemmän objektilaseja kuin manuaalinen tarkastelu.

Yhteenvetona Genius Digital Diagnostic System -järjestelmän ja Genius Cervical AI -algoritmin sekä manuaalisten tarkastelujen tulosten vertailu väärrien NILM-tulosten osalta on esitetty taulukossa 19 jäljempänä.

Taulukko 19. Yhteenveto vääristä NILM-tuloksista Genius Cervical AI -tarkastelussa ja manuaalisessa tarkastelussa.

Tarkastelutyyppi	Viitetulokset arvion mukaan						
% Väärä NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
Genius	24,6 % (113/459)	33,3 % (7/21)	1,9 % (11/579)	9,0 % (19/210)	3,0 % (23/762)	4,2 % (4/96)	8,3 % (177/2127)
Manuaalinen	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-käyttöopas	-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)

Yhteenvetona Genius Digital Diagnostic System -järjestelmän ja Genius Cervical AI -algoritmin sekä manuaalisten tarkastelujen tulosten vertailu väärin NILM-tulosten osalta on esitetty taulukossa 20.

Taulukko 20.

Yhteenveto vääristä NILM-tuloksista Genius Cervical AI -tarkastelussa ja manuaalisessa tarkastelussa.

LSIL:n, ASC-H:n, HSIL:n ja syövän prosenttiosuus tapauksista, joissa on NILM-vertailutuloksia, arvion mukaan jaoteltuna.					
Tarkastelutyyppi	LSIL	ASC-H	HSIL	Syöpä	Yhteensä
Genius	1,12 % (42/3753)	1,31 % (49/3753)	0,72 % (27/3753)	0,13 % (5/3753)	3,28 % (123/3753)
Manuaalinen	0,61 % (23/3753)	0,85 % (32/3753)	0,29 % (11/3753)	0,03 % (1/3753)	1,79 % (67/3753)
Genius-käyttöopas	0,51 % (19/3753)	0,45 % (17/3753)	0,43 % (16/3753)	0,11 % (4/3753)	1,49 % (56/3753)

B. GENIUS CERVICAL AI -TARKASTELU VERRATTUNA TIS-TARKASTELUUN

Genius Cervical AI -tarkastelun ja TIS-tarkastelun suorituskyky

Tutkimuksessa verrattiin myös Genius Digital Diagnostic -järjestelmän suorituskykyä ThinPrep-kuvantamisjärjestelmällä (TIS) tarkasteltuihin ThinPrep-objektileihin. Genius Digital Diagnostics -järjestelmän tulokset verrattuina TIS-tarkasteluun esitetään taulukossa 21.

Taulukko 21. Genius Cervical AI -tarkastelun ja TIS-tarkastelun herkkyys ja spesifisyys verrattuna arvioituun diagnoosiin

	Herkkyys %			Spesifisyys %		
Diagnoosin kynnysarvo	Genius (95 %:n CI)	TIS (95 %:n CI)	Ero (Genius - manuaalinen) (95 %:n CI)	Genius (95 %:n CI)	TIS (95 %:n CI)	Ero (Genius - manuaalinen) (95 %:n 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:n havaittu herkkyys oli suurempi kuin TIS:n herkkyys ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ ja HSIL+-kynnysarvoilla, Herkkyys lisääntyi 3,6 % sekä ASC-H+ että HSIL+-arvojen osalta, ja se oli tilastollisesti merkitsevä. ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, and HSIL+-diagnostiikkakynnysten spesifisyys laski tilastollisesti merkitsevästi. Spesifisyys väheni 1,6 %; 1,6 %; 2,2 % ja 1,7 % ASCUS+:lle, LSIL+:lle, ASC-H+:lle ja HSIL+:lle vastaavasti.

C. HYVÄNLAATUISIA SOLUMUUTOKSIA KUVAILEVA DIAGNOOSI

Taulukossa 22 esitetään deskriptiivisen diagnoosin marginaaliset esiintymistiheydet hyvänlaatuisille solumuutoksille ja muille ei-neoplastisille löydöksille kaikissa tutkimuskeskuksissa yhdistettynä. Kunkin tapauksen tarkastelivat kaikkien kolmen tutkimuskeskuksen CT- ja patologiryhmät. Kunkin tapauksen tarkasteli ensin sytologi; muut kuin NILM-objektiasit (sytologin määrittelemät) tarkasteli patologi samasta tutkimuskeskuksen CT- ja patologiryhmästä.

**Taulukko 22. Arvioimattomat marginaaliset esiintymistiheydet –
kuvailevan diagnoosin yhteenveto hyvänlaatuisien solumuutosten osalta**

	Manuaalinen tarkastelu		TIS-tarkastelu		Genius-tarkastelu	
Tarkastelujen määrä	5880		5880		5880	
Kuvaileva diagnoosi	N	%	N	%	N	%
Hyvänlaatuiset solumuutokset	721	12,3	686	11,7	1035	17,6
Organismit:						
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2	70	1,2	103	1,8
Sieniorganismit, jotka sopivat <i>Candida</i> spp:hen	261	4,4	222	3,8	312	5,3
Flora s/o bakteerivaginoosin muutos	371	6,3	373	6,3	562	9,6
Bakteerit, jotka sopivat <i>Actinomyces</i> spp:hen	16	0,3	19	0,3	54	0,9
Herpesvirukseen sopivat solumuutokset	2	0	2	0	3	0,1
Muu infektio	0	0	0	0	1	0
Muut ei-neoplastiset löydökset	440	7,5	346	5,9	513	8,7
Tulehdukseen liittyvät reaktiiviset solumuutokset	227	3,9	160	2,7	279	4,7
Atrofia	191	3,2	168	2,9	198	3,4
Säteilyyn liittyvät reaktiiviset solumuutokset	1	0	0	0	0	0
Ehkäisykierukkaan liittyvät reaktiiviset solumuutokset	0	0	1	0	0	0
Hysterektomian jälkeinen rauhassolujen tila	0	0	0	0	2	0

	Manuaalinen tarkastelu		TIS-tarkastelu		Genius-tarkastelu	
≥ 45-vuotiaan naisen endometriumsolut	21	0,4	17	0,3	34	0,6
Endokervikaalisen komponentin läsnäolo	4387	74,6	4239	72,1	4602	78,3

Genius Cervical AI -tarkastelussa havaittiin korkeampi prosenttiosuus tartuntaorganismeja/emätintulehduksia (17,6 % [1035/5880]) verrattuna manuaaliseen tarkasteluun (12,3 % [721/5880]) sekä ei-neoplastisia löydöksiä (8,7 % [513/5880]) verrattuna manuaaliseen tarkasteluun (7,5 % [440/5880]), vastaavasti. Genius Cervical AI -tarkastelussa havaittiin korkeampi prosenttiosuus tartuntaorganismeja/emätintulehduksia (17,6 % [1035/5880]) verrattuna TIS-tarkasteluun (11,7 % [686/5880]) sekä ei-neoplastisia löydöksiä (8,7 % [513/5880]) verrattuna TIS-tarkasteluun (5,9 % [346/5880]), vastaavasti.

DIGITAALISEN GENIUS-DIAGNOSTIIKKAJÄRJESTELMÄN ANALYYTTINEN SUORITUSKYKY GENIUS CERVICAL AI -ALGORITMIN KANSSA

SOLUMÄÄRÄTUTKIMUS

Tutkimuksessa arvioitiin Genius Cervical -tekoälyalgoritmin suorittaman solumäärän laskennan suorituskyyä verrattuna manuaaliseen solumäärän laskentaan.

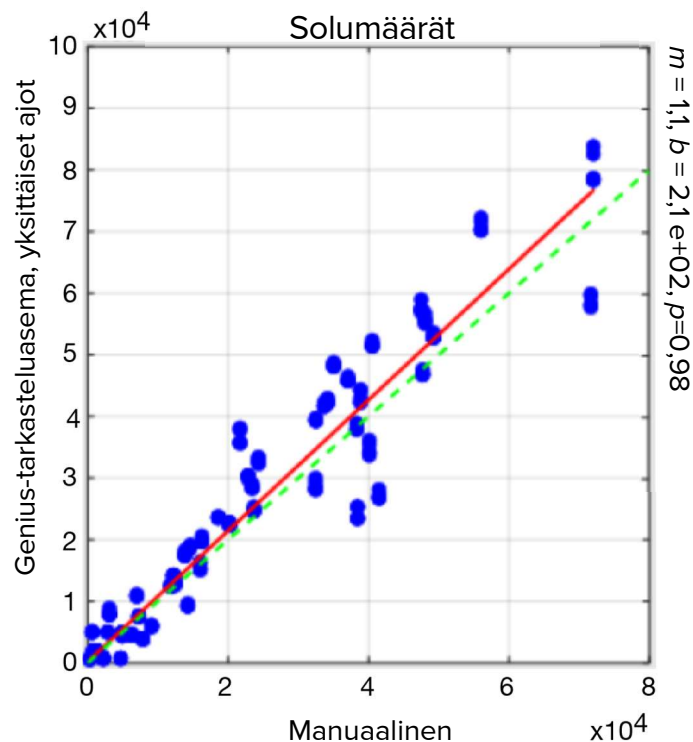
ThinPrep-papatestin potilasnäytteen objektilasit valmisteltiin ThinPrep 5000 -prosessointilaitteessa, värjättiin ja peitettiin. Samat objektilasit kuvattiin kolmella digitaalisella Genius-kuvageneraattorilla kolme eri kertaa. Sytoteknikko toteutti solumäärän manuaalisen laskennan tarkastelemalla Genius-tarkasteluasemassa esitettyä koko objektilasin kuvaa, laskemalla solunäytekuvasa olevan osan sisältämän solumäärän ja arvioimalla solujen kokonaismäärän tämän osuuden mukaan; menetelmä vastaa tapaa, jota käytetään normaalissa prosessissa solujen laskemiseen mikroskoopissa olevalta objektilasilta. Solumääriä, jotka Genius Digital Diagnostics -järjestelmässä oleva algoritmi johti jokaisesta digitaalisesta kuvageneraattorista, vertailtiin manuaalisesti arvioituun solumäärään.

Tutkimukseen otettiin yhteensä 50 näytettä, mukaan lukien vähintään 8 objektilasia, joiden solumäärä oli lähellä kliinisesti kriittistä 5 000 solun kynnyksarvoa. Objektilasit kattoivat kliiniselle ympäristölle tyypillisen solukkuusalueen.

Tämän tutkimuksen tietojen perusteella kuvageneraattorin sisäinen tarkkuus %CV oli 0,6 % ja kuvageneraattoreiden välinen tarkkuus %CV oli 2,7 %.

Kuvassa 1 vertaillaan Genius Cervical AI -algoritmin ja manuaalisen solunlaskentamenetelmän välistä solumäärää kunkin näytteen osalta.

Kuva 1. Digitaalisen tuloksen ja manuaalisen tuloksen sirontakuvio



Suoritettiin asianmukainen lineaarinen regressioanalyysi, ja kulmakerroin oli 1,06, kun CI oli 95 %: (1,01; 1,11), ja leikkauspiste 213, kun CI oli 95 % (28; 398). Suhteellinen systemaattinen ero digitaalisen tarkastelun ja manuaalisen tarkastelun määrien välillä 5000 solun kohdalla oli 10 % (95 %:n CI): (4 %; 17 %).

Solujen lukumäärää koskevan tutkimuksen tulokset olivat hyväksyttäviä.

TARKASTELTAVIEN KOHTEIDEN TOISTETTAVUUTTA KOSKEVA TUTKIMUS (OOI-TUTKIMUS)

Tutkimuksella osoitettiin, että Genius Cervical AI -algoritmi valitsee yhdessä tutkimuslaitoksessa tarkasti ja toistettavasti kohteet, jotka vaativat lähempää tarkastelua (OOI-kohteet). OOI-kohteella tarkoitetaan objektilasilla olevaa solua tai solurykelmää, joka skannataan Genius Diagnostics System -järjestelmässä Genius Cervical AI -algoritilla ja joka todennäköisesti sisältää diagnostiselta kannalta merkityksellisiä tietoja. Tutkimuksessa verrattiin Genius Cervical AI -algoritmin valitsemia OOI-kohteita objektilasin arvioituun vertailudiagnoosiin. Tutkimuksessa arvioitiin Genius Cervical AI -algoritmin suorituskkyä esittää kuvia, jotka soveltuvat

kohdunkaulan poikkeavien tapausten diagnosointiin. Tutkimuksessa mitattiin myös Genius Digital Diagnostics -järjestelmän toistettavuutta käytettäessä Genius Cervical AI -algoritmia.

Tutkimukseen otettiin 37 ThinPrep-papakoeobjektilasia, jotka valittiin kliinisessä tutkimuksessa Genius Digital Diagnostics System -järjestelmän Genius Cervical AI -algoritmillä käsitellyistä objektilaseista, mikä kattaa kaikki poikkeavat diagnostiset kategoriat, jotka on määritelty Bethesda-luokituksessa (*Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*). Nämä objektilasit on tehty ThinPrep 2000 -järjestelmällä, ThinPrep 5000 -prosessorilla ja ThinPrep Genesis -prosessorilla. Objektilasit kuvattiin kolmella digitaalisella Genius-kuvageneraattorilla kolme eri kertaa.

Kolme sytoteknikko tarkasteli itsenäisesti kunkin tapauksen yhdeksän ajoa Genius Digital Diagnostics -järjestelmässä Genius Cervical AI -algoritmillä sokkoutettuna tapauksen vertailudiagnoosin suhteen. Kunkin Genius Digital Diagnostics -järjestelmällä Genius Cervical AI -algoritmillä tehdyn tarkastelun aikana sytoteknikko taltioi kaikki tekemänsä havainnot jokaisesta tarkasteluaseman gallerian sisältämästä tapaukseen liittyvästä ruudusta.

Algoritmin tarkkuutta ja toistettavuutta mitattiin vertaamalla tuloksia kliinisen tutkimuksen aikana määritettyihin arvioituihin vertailudiagnooseihin.

OOI-tutkimuksen tulokset

Taulukko 23. OOI-yhteenvedo vertailuluokittain (kaikki sytoteknikot)

Viitteet Dx	# Objektilaseja	# Arviointien määrä	Poikkeavien OOI:den osuus	Poikkeavien OOI:den mediaanimäärä	Poikkeavien OOI:den lukumäärän vaihteluväli (min; maks.)	Osuusluokka+ OOI:t	Mediaani # Luokka+ OOI:t	Luok+ OOI:den lukumäärän vaihteluväli (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
SYÖPÄ	5	135	100 %	14	5 ; 20	92 %	6	0 ; 14
Kaikki poikkeavat	30	810	100 %	13	3 ; 25	98 %	8	0 ; 24

OOI-yhteenveto vertailuluokittain -taulukon selitykset:

- # Arviointien määrä = (kelvollisten ajojen kokonaismäärä) * (CT:iden määrä tietyn diagnoosin osajoukolle objektilaseja).
- Poikkeavien osuus = niiden arviointien osuus, joissa havaittiin vähintään yksi poikkeava OOI.
- Mediaani # poikkeava = arvioinneissa esiintyvien poikkeavien OOI:iden määrän mediaani.
- Osuusluokka+ = niiden arviointien osuus, joissa havaittiin vähintään yksi OOI, joka on yhtä suuri tai suurempi kuin vertailudiagnoosi.

Viitteet Dx	Kategoria+ OOI-merkinnät
ASCUS	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGC, HSIL, syöpä
LSIL	LSIL, ASC-H, HSIL, syöpä
ASC-H	ASC-H, HSIL, syöpä
HSIL	HSIL, syöpä
Syöpä	Syöpä

- Mediaani # kategoria+ = niiden OOI:iden mediaanimäärä, jotka ovat arvioinneissa kategoria+.

On huomattava, että syöpäobjektilasien vertailunäytteiden osalta 100 prosentilla sytoteknikot olivat merkinneet OOI:t ASCUS+:ksi, mutta 92 prosentilla OOI:t oli merkitty syöväksi.

Yhtäpitävyysasteet kynnysarvoittain

Taulukossa 24 esitetään OOI:iden positiivinen yhtäpitävyysaste eri poikkeavilla kynnysarvoilla. Esimerkiksi 20 LSIL+-objektilasia (yhdistetty LSIL, ASC-H, HSIL ja SYÖPÄ) arvioi kolme sytoteknikkoa yhdeksän kuvantamiskerran aikana, jolloin arviointeja oli yhteensä 540. Näistä 530:llä oli LSIL OOI tai korkeampi, joten yhtäpitävyysaste oli $530/540 = 98 \%$.

Taulukko 24. Yhtäpitävyysasteet kynnysarvoittain

Kynnysarvo	# Arviointien määrä	Yhtäpitävyysaste
ASCUS+	810	100 %
LSIL+	540	98 %
ASC-H+	405	99 %
HSIL+	270	99 %
SYÖPÄ	135	92 %

OOI:n toistettavuus

Taulukossa 25 esitetään laitteiden sisäiset ja laitteiden väliset yhtäpitävyysasteet luokan+ OOI:iden esiintymisen osalta.

Taulukko 25. OOI-toistettavuus

	# pareja	yhtäpitävyys-%
Laitteiden välinen	999	96 %
Laitteiden sisäinen	999	99 %

SYTOTEKNIKKOJEN SEULONTA-AIKATUTKIMUS

Osana kliinistä Genius Cervical AI -tutkimusta Hologic keräsi sytologin seulonta-aikatietoja ja laski tarkkuuden.

Tutkimusaineisto sisältää yhteensä 12 sytologin tapausten tarkasteluajat. Sytologit seuloivat yhteensä 1994 digitaalisen sytologian tapausta kliinisessä ympäristössä, vaikka tarkasteluajat vaihtelivat, koska sytologit osallistuivat kliiniseen tutkimukseen muun työn ohessa. Tutkimuksessa mitattiin kunkin sytologin diagnostisia tuloksia verrattuna arvioituihin (ADJ) diagnooseihin.

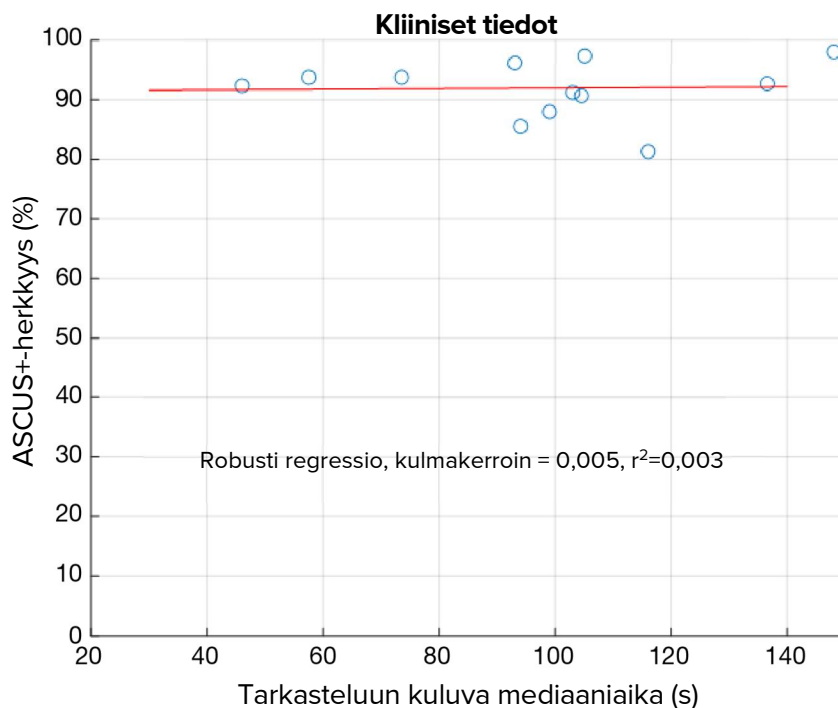
Tulokset on esitetty yhteenvedona taulukossa 26, jossa esitetään 12:n sytologin tapauksen mediaanitarkastelu aika verrattuna herkkyys- ja spesifisyystuloksiin ASCUS + -kynnyksellä verrattuna arvioituihin tuloksiin.

Taulukko 26. Sytologiien tarkasteluajat ja ASCUS+-herkkyys/-spesifisyys

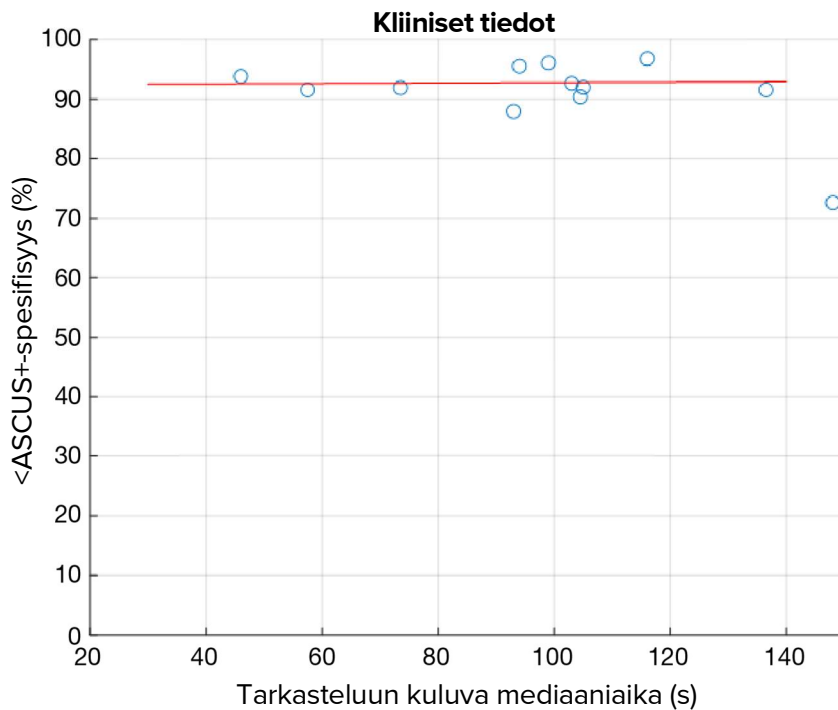
Tutkimuslaitoksen tunnus	Tapausten lukumäärä	% ASCUS+	Sytologi	Tapauksen tarkasteluun kuluva mediaaniaika (sekuntia)	Tapauksen tarkasteluun kuluvan ajan vaihteluväli (sekuntia) 5 ; 95. persentiili	ASCUS+ herkkyys	ASCUS+ spesifisyys
1	488	39,3 (192/488)	1	104	41 ; 644	90,7 %	90,4 %
			2	116	48 ; 479	81,3 %	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 %

Kuvissa 2 ja 3 esitetään herkkyys- ja spesifisyystulosten sirontakuviot sekä niistä saadut regressiokertoimet.

Kuva 2. Herkkyys vs. tapauksen tarkasteluun kuluva mediaaniaika



Kuva 3. Spesifisyys vs. tarkasteluajan mediaani



12 sytologin suorituskykyyn perustuva regressioanalyysi osoitti, että sekä herkkyys- että spesifisyysanalyysien korrelaatiokertoimet ovat alhaiset (0,003 ja 0,180), mikä osoittaa, että suorituskyvyn ja tarkasteluajien välinen riippuvuus on minimaalinen.

Tässä tutkimuksessa 12 sytologin suoritukseen perustuvien tietojen mukaan tapausten tarkastelu-aika ei vaikuttanut diagnostiseen suorituskyykyyn ASCUS+-kynnysarvolla.

SYTOLOGIEN SEULONTANOPEUDET: TYÖMÄÄRÄÄ KOSKEVA OHJEISTUS

Yhdysvalloissa CLIA määrittää työmääräksi enimmäisrajan 100 tapausta vähintään 8 tunnin työpäivän aikana. Tämä tarkoittaa 100 objektilasin täyttä manuaalista tarkastelua. Kliinisessä Genius Cervical AI -tutkimuksessa sytologit tekivät tapausten tarkkoja diagnooseja tehokkaammin käyttämällä järjestelmän esittämiä digitaalisia kuvia kuin tapausten täyttä manuaalista tarkastelua.

Taulukossa 27 esitetään kliinisen tutkimuksen viisi nopeinta seulontanopeutta.

Taulukko 27. Nopeimmat tarkasteluajat kliinisestä Genius Cervical AI -tutkimuksesta

Tutkimuslaitoksen tunnus	Sytologi	Tapauksen tarkasteluun kuluva mediaaniaika (sekuntia)
3	1	46
4	3	57
4	2	73
3	2	93
2	1	94
Yhdistetty		70

Näiden viiden tarkastelijan tarkasteluajan mediaani objektilasia kohti on 70 sekuntia.

CLIA:n mukainen 100 manuaalisen tarkastelun enimmäismäärä 8 tunnin päivässä vastaa 288 sekuntia tarkastelua kohti. (8 tuntia x 60 minuuttia x 60 sekuntia/100 tarkistusta = 288 sekuntia/tarkastelu). Kliinisen Genius Cervical AI -tutkimuksen nopeimmat sytologit tarkastelivat tapaukset $70/288 = 0,24$:ssä manuaaliselle tarkastelulle asetetusta aikarajasta. Tämä 0,24 voidaan pyöristää hieman ylöspäin 0,25:ksi eli ¼:ksi. Kliininen tutkimus osoitti, että Genius Cervical AI -tarkastelu voidaan suorittaa tarkasti tällä nopeudella.

Tämän vuoksi työmäärän ohjeiden mukaan Genius Cervical AI -tapausten tarkastelut lasketaan vastaavan 0,25 objektilasia. Jokainen lasisen objektilasin ja mikroskoopin avulla tarkasteltu objektilasi lasketaan edelleen yhdeksi täydeksi CLIA-objektilasiksi 100:n enimmäistyömäärään nähden.

1 Genius Cervical AI -tapaus = 0,25 CLIA:n objektilasi-ekvivalenttia

Esimerkki Genius Digital Diagnostic -järjestelmällä ThinPrep-papakokeiden tarkasteluun kuluva työmäärästä:

$$200 \text{ Genius Cervical AI -tapauksen tarkastelu} = 50 \text{ objektilasia} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Seulottujen objektilasien kokonaismäärä: 50

Genius Cervical AI -tapauksen mahdollinen enimmäismäärä kahdeksan tunnin päivässä, jos lasisten objektilasien tarkasteluja ei tehdä, on 400 tapausta päivässä.

Huomautus: KAIKILLA laboratorioilla pitää olla selkeä vakiintunut toimintamenetelmä työmäärän laskemismenetelmän dokumentointia ja työmäärärajojen määrittämistä varten.

Teknisen valvojan vastuulla on arvioida ja määrittää yksittäisten sytologioiden työmäärärajat laboratorion kliinisen suorituskäytön perusteella. CLIA '88:n mukaan nämä työmäärärajat pitää arvioida uudelleen kuuden kuukauden välein.

KYBERTURVALLISUUS

Lääkinnällisten laitteiden turvallisuus on sidosryhmien, kuten terveydenhuollon laitosten, potilaiden, palvelujentarjoajien ja lääkinällisten laitteiden valmistajien, yhteisellä vastuulla.

Genius Cervical AI -algoritmin sisältävä Genius Digital Diagnostics System on suunniteltu tietoturvan varmistamiseksi käyttämällä monikerroksista arkkitehtuuria. Riskejä on vähennetty niin paljon kuin mahdollista, ja Hologic arvioi jatkuvasti tietoturvakorjauksia, ohjelmistopäivityksiä, mukaan lukien valmiit ohjelmistot (OTS), ja monikerroksisen tietoturva-arkkitehtuurin valvontatoimien tehokkuutta. Hologic ottaa käyttöön kriittisiä tietoturvapäivityksiä välittömästi validoinnin jälkeen ja ei-kriittisiä tietoturvakorjauksia säännöllisten määräaikaishuoltojaksojen aikana.

Katso ja noudata Genius Digital Imager -kuvageneraattorin käyttöohjeessa, Genius-tarkasteluaseman käyttöohjeessa ja Genius IMS -laitteen käyttöohjeessa annettuja turvaohjeita.

PÄÄTELMÄT

Genius Digital Diagnostics System -järjestelmällä suoritettujen tutkimusten tiedot osoittavat, että Genius Digital Diagnostics System -järjestelmä Genius Cervical AI -algoritmillla varustettuna on tehokas apu ThinPrep® -papakoeobjekttilaseilla tehdyssä kohdunkaulan syövän seulonnassa, jossa pyritään tunnistamaan epätyypillisiä soluja, kohdunkaulan muutoksia, kuten esiastevaurioita (lieviä levyepiteelimuutoksia, vaikeita levyepiteelimuutoksia) ja karsinomia sekä kaikkia muita sytologisia kriteereitä, mukaan lukien adenokarsinoma, siten kuin ne on määritelty kohdunkaulan irtosolututkimusta koskevissa suosituksissa (*The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*)¹.

- Kliinisessä Genius Cervical AI -tutkimuksessa havaittiin, että Genius Cervical AI -algoritmillla varustettu Genius Digital Diagnostics System -tarkastelumenetelmän herkkyys parani kaikissa tutkimuslaitoksissa ASCUS+:n osalta manuaaliseen tarkasteluun verrattuna. Tämä 1,6 prosentin lisäys ei ollut tilastollisesti merkitsevä, ja 95 prosentin luottamusväli oli -0,1...+3,2 prosenttia.
- LSIL+-, ASC-H+ ja HSIL+-tulosten osalta Genius Cervical AI -algoritmillla varustetun Genius Digital Diagnostics -järjestelmän herkkyys parani tilastollisesti merkitsevästi verrattuna manuaaliseen arviointimenetelmään, ja se oli seuraava:
 - LSIL+:n osalta: 4,4 %, luottamusväli 2,1–6,7 %.
 - ASC-H+:n osalta: 8,2 %, luottamusväli 4,8–11,6 %.
 - HSIL+: 7,5 %, luottamusväli 4,0–11,4 %. HSIL+:n väärin negatiivisten (vähemmän kuin HSIL) tulosten osalta 7,5 prosentin lisäys HSIL+-herkkyteen tarkoittaa sitä, että Genius Cervical AI -algoritmillla varustetun Genius Digital Diagnostics -järjestelmän avulla tehtyjen väärin negatiivisten manuaalisten tutkimusten määrä väheni

26,0 prosentista 18,5 prosenttiin, mikä johti väärin negatiivisten tutkimusten määrän vähenemiseen 28,8 prosentilla ($28,8 \% = (26,0 \% - 18,5 \%) / 26,0 \%$).

- Syövän osalta Genius Cervical AI -algoritmillä varustetun Genius Digital Diagnostics -järjestelmän tarkastelumenetelmän sekä manuaalisen tarkastelumenetelmän havaitut herkkyydet olivat samat, ja niiden luottamusväli oli $-9,8...+11,1 \%$.

Genius Digital Diagnostics -järjestelmällä suoritetuissa tutkimuksissa saadut tulokset osoittivat, että seulonta-aika lyhenee vaikuttamatta haitallisesti diagnoositarkkuuteen, mikä on osaltaan vaikuttanut työmäärärajan suositukseen 400 tapausta vähintään 8-tuntisen työpäivän aikana.

Näytteen riittävyys Bethesda 2014 -asiakirjassa kuvatulla tavalla voidaan määrittää Genius Cervical AI -algoritmillä varustetulla Genius Digital Diagnostics -järjestelmällä. Kliinisessä tutkimuksessa manuaalisen ja Genius Cervical AI -avusteisen tarkastelun epätyytyttävyyssasteet olivat samankaltaiset. Arvioidun solumäärän todettiin olevan vertailukelpoinen myös manuaalisen ja Genius Cervical AI -avusteisen tarkastelun välillä. Lisäksi endokervikaalinen komponentti oli samankaltainen Genius Cervical AI -avusteisessa tarkastelussa kuin manuaalisessa tarkastelussa.

Kliinisen tutkimuksen tiedot osoittavat, että Genius Cervical AI -algoritmillä varustetun Genius Digital Diagnostics -järjestelmän käyttö ThinPrep-papakoeobjektilasien primaarseulonnessa kaikkien Bethesda-järjestelmässä määriteltujen sytologisten tulkintojen osalta on turvallista ja tehokasta kohdunkaulan poikkeavuuksien havaitsemiseksi.

TARVITTAVAT MATERIAALIT

TOIMITETUT MATERIAALIT

- Digitaalinen Genius-kuvageneraattori
 - Digitaalinen kuvageneraattori
 - Digitaalisen kuvageneraattorin tietokone
 - Objektilasitelineet
- Genius-tarkasteluasema
 - Näyttö
 - Tarkasteluaseman tietokone*
- Genius-kuvanhallintapalvelin
 - Palvelin*
 - Verkkokytin*
 - Monitori, näppäimistö, hiiri Image Management Server -palvelimelle (asiakkaille, jotka käyttävät Hologicin toimittamaa Image Management Server -palvelinta)

*Joissakin järjestelmän kokoonpanoissa laboratorio voi hankkia tarkasteluaseman tietokoneen, johon Hologic asentaa Hologicin toimittaman näytönohjaimen. Katso Genius-tarkasteluaseman käyttöoppaasta tietokoneen vähimmäisvaatimukset. Joissakin järjestelmän kokoonpanoissa laboratorio voi hankkia palvelinlaitteiston ja verkkokytimen. Katso palvelimen ja verkkokytimen vähimmäisvaatimukset Genius Image Management Server Dashboard -käyttöoppaasta.

TARVITTAVAT VARUSTEET, JOTKA EIVÄT SISÄLLY TOIMITUKSEEN

- Objektilasien värjäyspidikkeet
- Näppäimistö ja hiiri kutakin tarkasteluasemaa varten (asiakkaille, jotka eivät käytä Hologicin toimittamaa tarkasteluaseman tietokonetta)

SÄILYTYS

- Katso ohjeet digitaalisen kuvageneraattorin käyttöoppaassa olevista teknisistä tiedoista.
- Tuotteisiin voi liittyä säilytystä koskevia lisävaatimuksia. Katso ohjeet palvelimen, näyttöjen ja tietokoneiden mukana toimitetuista asiakirjoista.

LÄHDELUETTELO

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

TEKNISTÄ PALVELUA KOSKEVAT TIEDOT JA TUOTETIEDOT

Genius Digital Diagnostics -järjestelmän käyttöön liittyvää teknistä palvelua ja apua varten ota yhteyttä Hologiciin:

TScytology@hologic.com

Sekä alla olevien maksuttomien numeroiden kautta:

Suomi	0800 114829
Ruotsi	020 797943
Irlanti	1 800 554 144
Yhdistynyt kuningaskunta	0800 0323318
Ranska	0800 913659
Luxemburg	8002 7708
Espanja	900 994197
Portugali	800 841034
Italia	800 786308
Alankomaat	800 0226782
Belgia	0800 77378
Sveitsi	0800 298921
EMEA	00 800 800 29892

VERSIOHISTORIA

Versio	Päivämäärä	Kuvaus
AW-32316-1701 Rev. 001	7-2025	Ensimmäinen julkaisu, jossa on Yhdysvaltojen klinisiä tutkimustietoja. Ensimmäinen julkaisu ohjeista, jotka koskevat yksinomaan ThinPrep-papakokeiden tarkastelua Genius Cervical AI -algoritmia käyttäen.



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, Belgium

Australialainen rahoittaja:

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

©2025 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.
AW-32316-1701 Rev. 001

HOLLOGIC®

**Genius™ Digital Diagnostics -järjestelmä
ja Genius Cervical AI**

Käyttöohjeet



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgia

www.hologic.com

Patenttitiedot
www.hologic.com/patent-information

© Hologic, Inc., 2025. Kaikki oikeudet pidätetään.