

Genius™

Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI

Bruksanvisning

Genius™ Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI



Bruksanvisning

CE
2797

IVD

AVSEDD ANVÄNDNING/AVSETT SYFTE

Genius™ diagnostiksystem, när det används tillsammans med Genius Cervical AI-algoritmen, är en kvalitativ, *in vitro*-diagnostisk enhet avsett för att bistå vid screening för livmoderhalscancer på ThinPrep™ Paptest objektglas, för att identifiera förekomst av atypiska celler, livmoderhalsneoplasi, inklusive dess föregångslesion (låggradiga intraepiteliala skivepitelcancerlesioner, höggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner), och karcinoma, såväl som alla andra cytologiska kategorier, inklusive adenokarcinom, enligt definitionen i *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology* ¹.

Genius Digital Diagnostics System inkluderar den automatiserade Genius digitala avbildningsenheten, Genius bildhanteringsserver (IMS) och Genius granskningsstation. Om du använder Genius Cervical AI-algoritm måste den användas tillsammans med de andra komponenterna i Genius Digital Diagnostics System. Systemet är avsett för skapande och visning av digitala bilder av skannade ThinPrep objektglas som annars skulle vara lämpliga för manuell visualisering med konventionell ljusmikroskopi. Det är en kvalificerad patologs ansvar att använda lämpliga procedurer och säkerhetsåtgärder för att säkerställa korrekt tolkning av bilder som erhålls med detta system.

Patientpopulation

Genius Digital Diagnostics System använder gynekologiska prover från kvinnor, insamlade under rutinscreening (inklusive initial screening och remissvar från population) och gynekologiska prover insamlade från kvinnor med en tidigare avvikelse i livmoderhalsen.

För professionellt bruk.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING AV SYSTEMET

Objektglas som har förberetts för screening med hjälp av ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-processorn eller ThinPrep Genesis™-processorn och färgats med ThinPrep-färg (Papanicolaou-färg) läggs i objektglashållare som placeras i den digitala avbildningsenheten. Operatören använder en pekskärm på den digitala avbildningsenheten för att interagera med instrumentet via ett grafiskt menydrivet gränssnitt.

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

För ThinPrep Pap-testpatientens prov-objektglas identifierar Genius Cervical AI-algoritm objekt av intresse som finns på objektglasen. Objekten som klassificerats som mest kliniskt relevanta presenteras i ett galleri för granskning av cytolog (CT) eller patolog i ett bildgalleri. Objektglas bilddata, objektglas-ID och tillhörande dataregister överförs till bildhanteringsservern och objektglaset returneras till objektglasbäaren.

Bildhanteringsservern fungerar som den centrala datahanteraren för Genius Digital Diagnostics System. Allt eftersom objektglas avbildas av den digitala avbildningsenheten och granskas i granskningsstationen så lagrar, hämtar och överför servern information baserat på fall-ID.

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

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

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

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

BEGRÄNSNINGAR

- Endast personal som har utbildats på lämpligt sätt ska använda Genius digitala avbildningsenhet eller granskningsstationen.
- Genius Cervical AI-algoritmen är endast indikerad för användning med ThinPrep Pap-testet.
- Laboratoriets tekniska kontrollant ska etablera individuell begränsning av arbetsbelastning för personal som använder Genius Digital Diagnostics System.
- ThinPrep-objektglas som är lämpliga för provtypen måste användas. För gynekologiska fall måste objektglas från ThinPrep avbildningssystemets objektglas med referensmarkeringar användas.
- Objektglas måste färgas med användning av ThinPrep-färgen enligt det tillämpliga ThinPrep-avbildningssystemets färgningsprotokoll för objektglas.
- Objektglas ska vara rena och fria från skräp innan de placeras i systemet.
- Objektglasets täckglas ska vara torrt och placerat på rätt sätt.
- Objektglas som är trasiga eller dåligt täckta ska inte användas.
- Objektglas som används med Genius digitala avbildningsenhet måste innehålla korrekt formaterade accessions-ID:n, enligt beskrivningen i bruksanvisningen.
- Prestanda för Genius Digital Diagnostics System med objektglas som är beredda från ombearbetade provflaskor har inte utvärderats.
- Bildskärmen och grafikkortet för granskningsstationen är de som levereras av Hologic specifikt för Genius Digital Diagnostics System. De krävs för att systemet ska fungera korrekt och kan inte ersättas med några andra produkter.

VARNINGAR

- Endast för *in vitro*-diagnostik
- Den digitala avbildningsenheten alstrar, använder och kan utstråla radiofrekvensenergi och kan störa radiokommunikation.
- Genius digitala avbildningsenhet använder objektglas som har skarpa kanter. Dessutom kan objektglasen ha gått sönder i förpackningen eller på instrumentet. Var försiktig vid hantering av objektglas och vid rengöring av instrumentet.
- Användare bör vidta lämpliga åtgärder för cybersäkerhet när enheten används för fjärrgranskning.
- Endast serviceinstallation. Detta system får endast installeras av utbildad Hologic-personal.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- Bärbar RF-kommunikationsutrustning (inklusive kringutrustning som antennkablar och externa antenner) ska inte användas närmare än 30 cm (12 tum) från någon del av den digitala avbildningsenheten, inklusive kablar som anges av tillverkaren. I annat fall kan det leda till försämrad prestanda för utrustningen.
- Försiktighet ska vidtas för att säkerställa att objektglasen är korrekt orienterade i objektglasbäraren för den digitala avbildningsenheten för att förhindra avstötning från systemet.
- Den digitala avbildningsenheten ska placeras på en plan och stadig yta och på avstånd från all vibrerande utrustning för att garantera korrekt funktion.

PRESTANDAEGENSKAPER

GENIUS DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM MED GENIUS CERVICAL AI-ALGORITM JÄMFÖRT MED MANUELL GRANSKNING AV OBJEKTGLAS

En klinisk multicenterstudie med Genius Cervical AI utfördes i USA. Syftet med studien var att visa att rutinmässig screening av ThinPrep Pap-testglas med hjälp av Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritm var jämförbar med den godkända metoden för screening med hjälp av objektglas med ett ljusmikroskop.

I studien ingick 1 994 objektglas och fyra (4) kliniska platser (laboratorier). Objektglasen framställdes av det material som återstod efter att de kliniska enheterna avregistrerat fallet, från kvinnor som screenats för livmoderhalscancer med ThinPrep Pap-testet. De prov som registrerades bearbetades på ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-processorn eller ThinPrep Genesis-processorn. På var och en av de fyra (4) klinikerna granskade tre (3) oberoende team bestående av en (1) cytodiagnostiker (CT) och en (1) patolog på varje avdelning (CT/patologteam) alla fall på sin klinik. Alla fall på motsvarande klinik granskades oberoende av de tre teamen på den specifika kliniken och därför var antalet granskningar på kliniken 3 x antalet objektglas på kliniken. CT-/Patolog-team på

kliniken granskade fall i tre (3) granskningsfaser enligt följande: manuell granskning av glasobjekt med ett ljusmikroskop utan hjälp av ThinPrep avbildningssystem (TIS) (manuell granskning), granskning av glasobjektglas med ThinPrep avbildningssystem (TIS-granskning) och granskning av digitala bilder med Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritm (Genius Cervical AI-granskning), i den ordningen. Fall med resultaten ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, cancer eller otillräcklig för utvärdering (UNSAT) från CT granskades också av patologen. Mellan varje granskningsfas inträffade en minst 14 dagar lång utrensingsperiod. Fallen randomiserades före varje granskningsfas. Cytologiska diagnoser och provets tillräcklighet bestämdes i enlighet med Bethesda System-kriterierna.

En fastställd diagnos användes som en "guldstandard" ("referens" eller "sanning"). Fallen granskades av en bedömningspanel bestående av tre (3) bedömningsteam bestående av en (1) CT och en (1) patolog vardera (bedömningsteam bestående av CT och patologer). Objektglasen avbildades och granskades oberoende av var och en av de tre teamen. Alla fall, oavsett resultat, granskades av cytodiagnostiker och patologer. För varje fall användes resultaten från varje bedömande team av CT/patologer för att erhålla ett konsensusresultat, definierat som det resultat för vilket det fanns en majoritetsöverenskommelse (av minst två av de tre bedömande teamen av CT/patolog-team). Om ett konsensusresultat inte uppnåddes inledningsvis granskades dessa fall av de tre patologerna samtidigt med hjälp av ett mikroskop med flera huvuden (granskning med flera huvuden). Referensresultatet baserades antingen på konsensusresultatet (om konsensus uppnåddes inledningsvis) eller på resultatet av en granskning med flera huvuden (om konsensus inte uppnåddes inledningsvis). Cytologiska diagnoser och provets tillräcklighet bestämdes i enlighet med Bethesda System-kriterierna: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, cancer och UNSAT.

Laboratorie- och patientegenskaper

De cytologilaboratorierna som deltog i studien bestod av fyra (4) kliniker. Alla kliniker hade stor erfarenhet av att bearbeta och utvärdera gynekologiska objektglas för ThinPrep Pap-test och var utbildade i att använda Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritm.

Det fanns 1 995 objektglas som var berättigade till studien. Av dessa ingick 1 994 objektglas i studien och ett (1) uteslöts från studien eftersom objektglaset inte klarade kvalitetsgranskningen på grund av ett repade droppbrickor, vilket är ett uteslutningskriterium. Det totala antalet granskningar var 5 982 (3 x 1 994 objektglas). Trettiofyra (34) fall (102 granskningar) hade bedömningsresultatet UNSAT och de återstående 1 960 fallen (5 880 granskningar) var tillfredsställande (SAT) för utvärdering och hade referensdiagnoser. Tabell 1 visar de deltagande klinikernas egenskaper. Tabell 2 beskriver patientpopulationerna med SAT-objektglas hos var och en av studieklinikerna.

Tabell 1. Klinikegenskaper

Klinik	1	2	3	4
ThinPrep Pap-test per år	48 000	239 750	329 500	4 500
Antal cytologer i studien	3	3	3	3
Antal patologer i studien	3	3	3	3

Tabell 2. Demografi för kliniken

Kliniknummer	Totalt antal	Medianålder (år)	Antal Hysterektomi (% av de inskrivna)	Antal postmenopausala (% av de inskrivna)
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)
Totalt	1 960	35,0	52 (2,6)	141 (7,4)

Kriterier för behörighet

Fallen kunde inkluderas i studien om de uppfyllde följande kriterier: ThinPrep-objektglas med kända diagnoser som genererats från kvarvarande cytologiska prover (inom 6 veckor från insamlingsdatum) i ungefärligt antal från följande diagnostiska kategorier vid registreringen:

- NILM: 1 060 fall
- ASCUS: 225 fall
- AGC: 20 fall
- LSIL: 225 fall
- ASC-H: 225 fall
- HSIL: 225 fall
- Cancer: 20 fall (skivepitelcancer och/eller adenocarcinom)
- UNSAT: 20 fall

Fallen uteslöts från studien om något av följande kriterier var tillämpligt:

- Alla objektglas som inte anses tillräckliga (om objektglas är trasigt, utspätt eller på annat sätt oläsligt).

Syfte med den kliniska studien

De primära målen med denna studie var att jämföra sensitiviteten och specificiteten vid diagnostisering av fall som avbildats och granskats på Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algorithm med sensitiviteten och specificiteten vid manuell granskning och även med TIS-granskning. En fastställd diagnos användes som en "guldstandard" ("referens" eller "sanning"). Jämförelsen av sensitivitet och specificitet gjordes med följande tröskelvärden (se tabell 3 nedan): ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+, Cancer.

Tabell 3. Kategorin Partitioner

Tröskelvärde	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
Förkortningar för diagnostiska tröskelvärden: NILM: negativ för intraepitelial lesion eller malignitet; ASCUS: atypiska skivepitelceller av obestämd betydelse; AGC: atypiska körtelceller; LSIL: låggradig skivepitelförändring; ASC-H: atypiska skivepitelceller – kan inte utesluta HSIL; HSIL: högggradig skivepitelskada intraepitelial lesion		

Sensitivitet och specificitet för varje typ av granskning (Genius Cervical AI-granskning, manuell granskning och TIS-granskning) beräknades för alla fall med ett tillfredsställande referensresultat vid diagnosgränserna ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+ och cancer. Av dessa fall ansågs granskningsresultaten för UNSAT Genius Cervical AI, Manuell eller TIS vara positiva vid varje diagnostisk tröskel.

Sensitiviteten beräknades separat för alla fall med ett UNSAT-referensresultat, där sensitiviteten definierades som andelen av Genius Cervical AI, manuella eller TIS-granskningsresultat av UNSAT eller ASCUS+. Specificiteten beräknades också, där specificiteten definierades som andelen tillfredsställande granskningsresultat från Genius Cervical AI, Manual eller TIS för alla fall med ett tillfredsställande referensresultat.

Differenser i sensitivitet och differenser i specificitet beräknades tillsammans med tvåsidiga 95 % konfidensintervall (95 % CI).

A) GENIUS CERVICAL AI-GRANSKNING JÄMFÖRT MED MANUELL GRANSKNING

A.1 Genomförandet av Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning

Tabell 4. Sensitivitet och specificitet för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning jämfört med fastställd diagnos

Diagnostisk tröskel	Sensitivitet %			Specificitet %		
	Genius (95 % CI)	Manuell (95 % CI)	Differens (Genius–Manuell) (95 % CI)	Genius (95 % CI)	Manuell (95 % CI)	Differens (Genius–Manuell) (95 % CI)
ASCUS+	91,7 [1 950/2 127] (90,1, 93,3)	90,1 [1 917/2 127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2 127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3 414/3 753] (89,7, 92,1)	92,2 [3 461/3 753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3 753] (-2,3, -0,2)
LSIL+	89,1 [1 467/1 647] (87,2, 91,0)	84,7 [1 395/1 647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1 647] (2,1, 6,7)	91,7 [3 883/4 233] (90,5, 92,9)	94,1 [3 984/4 233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4 233] (-3,5, -1,4)
ASC-H+	87,8 [938/1 068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1 068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1 068] (4,8, 11,6)	94,2 [4 531/4 812] (93,2, 95,1)	97,0 [4 669/4 812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4 812] (-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 [4 763/5 022] (94,0, 95,6)	97,2 [4 882/5 022] (96,6, 97,8)	-2,4 [-119/5 022] (-3,0, -1,7)

Sensitiviteten hos Genius Cervical AI var statistiskt signifikant högre för LSIL+, ASC-H+ och HSIL+. Ökningen av sensitiviteten var 4,4 %, 8,2 % och 7,5 % för LSIL+, ASC-H+ respektive HSIL+. Det fanns statistiskt signifikanta minskningar av specificiteten för diagnostiska tröskelvärden för ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ och HSIL+. Minskningen av specificiteten var 1,3 %, 2,4 %, 2,9 % och 2,4 % för ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ och respektive HSIL+.

A.2 Genius Cervical AI-granskning jämfört med manuell granskning stratifierad efter klinik

ASCUS+

Sensitiviteten är en procentandel av "referens"-ASCUS+-fallen som i Genius Cervical AI-granskningar eller i manuella granskningar klassificerats som ASCUS+ eller UNSAT, och specificiteten är en procentandel av "referens"-NILM-fallen som i någon av granskningarna klassificerats som NILM.

Tabell 5.

Sensitivitet och specificitet för Genius cervikal AI-granskning av livmoderhalscancer och manuell granskning Stratifierad efter klinik vid ASCUS+

Kliniker	Antal fall	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuellt	Skillnad	Genius	Manuellt	Skillnad
Klinik 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)
Klinik 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)
Klinik 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)
Klinik 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 [874/1 008] (83,9, 89,4)	90,7 [914/1 008] (88,1, 93,0)	-4,0 [-40/1 008] (-6,2, -1,6)
Totalt	1 960	91,7 [1 950/2 127] (90,1, 93,3)	90,1 [1 917/2 127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2 127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3 414/3 753] (89,7, 92,1)	92,2 [3 461/3 753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3 753] (-2,3, -0,2)

LSIL+

Sensitiviteten är en procentandel av "referens" LSIL+-fallen som klassificeras i Genius Cervical AI-granskningar eller i manuella granskningar som klassificerats som LSIL+ eller UNSAT, och specificiteten är en procentandel av "referensfall" (NILM, ASCUS, AGC) som i någon av granskningarna klassificerats som NILM, ASCUS eller AGC.

Tabell 6.
Sensitivitet och specificitet för Genius cervical AI-granskning och manuell granskning
Stratifierad efter klinik vid LSIL+

Kliniker	Antal fall	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuellt	Skillnad	Genius	Manuellt	Skillnad
Klinik 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 [953/1 011] (92,3, 96,4)	-3,3 [-33/1 011] (-5,6, -1,1)
Klinik 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 [1 000/1 077] (90,8, 94,8)	92,3 [994/1 077] (89,8, 94,5)	0,6 [6/1 077] (-1,5, 2,7)
Klinik 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 [956/1 035] (89,9, 94,5)	97,1 [1 005/1 035] (95,9, 98,3)	-4,7 [-49/1 035] (-7,1, -2,9)
Klinik 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 [1 007/1 110] (88,4, 92,9)	93,0 [1 032/1 110] (90,8, 94,9)	-2,3 [-25/1 110] (-4,1, 0,1)
Totalt	1960	89,1 [1 467/1 647] (87,2, 91,0)	84,7 [1 395/1 647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1 647] (2,1, 6,7)	91,7 [3 883/4 233] (90,5, 92,9)	94,1 [3 984/4 233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4 233] (-3,5, -1,4)

ASC-H+

Sensitiviteten är en procentandel av "referensfallen" ASC-H+ som klassificeras i Genius Cervical AI-granskningar eller i manuella granskningar eller UNSAT, och specificiteten är en procentandel av "referensfall" (NILM, ASCUS, AGC eller LSIL) som i någon av granskningarna klassificerats som NILM, ASCUS, AGC eller LSIL.

Tabell 7.
Sensitivitet och specificitet för Genius cervical AI-granskning och manuell granskning stratifierad efter klinik vid ASC-H+

Kliniker	Antal fall	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuellt	Skillnad	Genius	Manuellt	Skillnad
Klinik 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 [1 075/1 164] (89,7, 94,6)	96,1 [1 119/1 164] (94,5, 97,7)	-3,8 [-44/1 164] (-5,6, -2,0)
Klinik 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)
Klinik 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 [1143/1 209] (92,5, 96,4)	98,5 [1 191/1 209] (97,7, 99,2)	-4,0 [-48/1 209] (-5,7, -2,3)
Klinik 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 [1 149/1 233] (91,2, 95,1)	97,4 [1 201/1 233] (96,3, 98,5)	-4,2 [-52/1 233] (-6,2, -2,4)
Totalt	1 960	87,8 [938/1 068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1 068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1 068] (4,8, 11,6)	94,2 [4 531/4 812] (93,2, 95,1)	97,0 [4 669/4 812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4 812] (-3,8, -1,9)

HSIL+

Sensitiviteten är en procentandel av "referensfallen" HSIL+ som klassificeras i Genius Cervical AI-granskningar eller i manuella granskningar eller UNSAT, och specificiteten är en procentandel av "referensfall" (NILM, ASCUS, AGC, LSIL eller ASC-H) som i någon av granskningarna klassificerats som NILM, ASCUS, AGC, LSIL eller ASC-H.

Tabell 8.
Sensitivitet och specificitet för Genius cervikal AI-granskning och manuell granskning
Stratifierad efter klinik vid HSIL+

Kliniker	Antal fall	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuellt	Skillnad	Genius	Manuellt	Skillnad
Klinik 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 [1 142/1 221] (91,1, 95,4)	95,7 [1 169/1 221] (94,0, 97,2)	-2,2 [-27/1 221] (-3,9, -0,9)
Klinik 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 [1 211/1 251] (95,5, 97,9)	96,8 [1 211/1 251] (95,4, 98,0)	0,0 [0/1 251] (-1,1, 1,0)
Klinik 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 [1 210/1 266] (94,0, 97,0)	99,4 [1 259/1 266] (98,9, 99,8)	-3,9 [-49/1 266] (-5,3, -2,5)
Klinik 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 [1 200/1 284] (91,8, 95,1)	96,8 [1 243/1 284] (95,5, 98,0)	-3,3 [-43/1 284] (-4,9, -1,7)
Totalt	1 960	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 [4 763/5 022] (94,0, 95,6)	97,2 [4 882/5 022] (96,6, 97,8)	-2,4 [-119/5 022] (-3,0, -1,7)

Cancer

Sensitiviteten är en procentandel av "referensfall" för cancer som klassificeras i Genius Cervical AI-granskningar eller i manuella granskningar som cancer eller UNSAT, och specificiteten är en procentandel av "referensfall" (NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H eller HSIL) som i någon av granskningarna klassificerats som NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H eller HSIL.

Tabell 9.
Sensitivitet och specificitet för Genius cervikal AI-granskning och manuell granskning
Stratifierad efter klinik vid cancer

Kliniker	Antal fall	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuellt	Skillnad	Genius	Manuellt	Skillnad
Klinik 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 [1 418/1 443] (97,0, 99,2)	98,6 [1 423/1 443] (97,7, 99,3)	-0,3 [-5/1 443] (-1,1, 0,3)
Klinik 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 [1 440/1 461] (97,8, 99,3)	97,7 [1 428/1 461] (96,5, 98,8)	0,8 [12/1 461] (0,1, 1,6)
Klinik 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 [1 421/1 437] (98,2, 99,5)	99,4 [1 429/1 437] (98,8, 99,9)	-0,6 [-8/1 437] (-1,3, 0,1)
Klinik 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 [1 420/1 443] (97,6, 99,1)	98,4 [1 420/1 443] (97,6, 99,2)	0,0 [0/1 443] (-0,8, 0,8)
Totalt	1 960	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 [5 699/5 784] (98,0, 98,9)	98,5 [5 700/5 784] (98,1, 98,9)	-0,0 [-1/5 784] (-0,4, 0,4)

UNSAT

Sensitiviteten är en procentandel av "referens"-UNSAT-fallen som i Genius Cervical AI-granskningar eller i manuella granskningar som UNSAT eller ASCUS+, och specificiteten är en procentandel av "referensobjektglas" för tillfredsställande objektglas som i någon av granskningarna klassificerats som SAT.

Tabell 10.
Sensitivitet och specificitet för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning
Stratifierad efter klinik vid UNSAT

Kliniker	Antal fall	Sensitivitet (95 % CI)			Specificitet (95 % CI)		
		Genius	Manuellt	Skillnad	Genius	Manuellt	Skillnad
Klinik 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 [1 458/1 464] (98,9, 100)	99,9 [1 463/1 464] (99,8, 100)	-0,3 [-5/1 464] (-1,0, 0,1)
Klinik 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 [1 476/1 482] (99,1, 100)	99,7 [1 478/1 482] (99,3, 100)	-0,1 [-2/1 482] (-0,5, 0,1)
Klinik 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 [1 465/1 470] (99,2, 100)	99,9 [1 468/1 470] (99,7, 100)	-0,2 [-3/1470] (-0,6, 0,1)
Klinik 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 [1 464/1 464] (100, 100)	99,3 [1 454/1 464] (98,8, 99,8)	0,7 [10/1 464] (0,2, 1,2)
Totalt	1 994	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 [5 863/5 880] (99,5, 99,9)	99,7 [5 863/5 880] (99,5, 99,9)	0,0 [0/5 880] (-0,2, 0,2)

A.3: Tabeller över resultat för varje Bethesda-kategori

I tabell 11 till tabell 18 sammanfattas resultaten från Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för var och en av de viktigaste beskrivande diagnosklassificeringarna i Bethesda-systemet enligt den bedömda diagnosen: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Cancer, och den diagnostiska kategorin UNSAT.

Tabell 11. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av NILM

		Manuellt								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
Genius	UNSAT	3	10	1	0	0	0	0	0	14
	NILM	10	3 250	113	12	8	19	2	0	3 414
	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
	Totalt	16	3 461	196	13	23	32	11	1	3 753

Bland de 3 753 granskningar som av den beslutande kliniken bedömdes vara NILM, diagnostiserades 3 414 (91,0 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskning och 3 461 (92,2 %) granskningar i manuell granskning som NILM, 81 (2,2 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskning och 44 (1,2 %) granskningar i manuell granskning diagnostiserades som ASC-H+, inklusive 5 (0,13 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskning och 1 (0,03 %) granskning i manuell granskning som diagnostiserades som cancer.

Tabell 12. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av ASCUS

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	0	118	187	1	117	21	14	1	459

Bland de 459 granskningar som bedömdes vara ASCUS av bedömningspanelen diagnostiserades 142 (30,9 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskning och 187 (40,7 %) granskningar i den manuella granskningen bedömdes vara ASCUS, 113 (24,6 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskning och 118 (25,7 %) granskningar i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

Tabell 13. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av AGC

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	0	7	0	1	0	1	1	11	21

Bland de 21 granskningar som av bedömningspanelen bedömdes vara AGC var 5 (23,8 %) av granskningarna i Genius Cervical AI-granskning och 1 (4,8 %) av granskningarna i den manuella granskningen diagnostiserade som AGC, och 7 (33,3 %) av granskningarna i Genius Cervical AI-granskning och 7 (33,3 %) av granskningarna i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

Tabell 14. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av LSIL

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	0	31	70	0	444	11	22	1	579

Bland de 579 granskningar som bedömdes vara LSIL av bedömningspanelen diagnostiserades 410 (70,8 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 444 (76,7 %) granskningar i den manuella granskningen som LSIL, och 11 (1,9 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 31 (5,4 %) granskningar i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

Tabell 15. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av ASC-H

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	0	30	39	1	23	55	56	6	210

Bland de 210 granskningar som bedömdes vara ASC-H av bedömningspanelen diagnostiserades 61 (29,0 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 55 (26,2 %) granskningar i den manuella granskningen som ASC-H, och 19 (9,0 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 30 (14,3 %) granskningar i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

Tabell 16. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av HSIL

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	1	23	36	11	44	95	505	47	762

Bland de 762 granskningar som bedömdes vara HSIL av bedömningspanelen diagnostiserades 572 (75,1 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 505 (66,3 %) granskningar i den manuella granskningen som HSIL, och 23 (3,0 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 23 (3,0 %) granskningar i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

Tabell 17. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av cancer

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	0	1	3	7	0	3	18	64	96

Bland de 96 granskningar som bedömdes vara cancer av bedömningspanelen diagnostiserades 64 (66,7 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 64 (66,7 %) granskningar i den manuella granskningen som cancer, och 4 (4,2 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 1 (1,0 %) granskningar i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

Tabell 18. Resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning för alla diagnostiska kategorier i objektglas med bedömda diagnoser av UNSAT

		Manuellt								Totalt
		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
	Totalt	59	39	2	1	0	1	0	0	102

Bland de 102 granskningar som bedömdes vara UNSAT av bedömningspanelen diagnostiserades 72 (70,6 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 59 (57,8 %) granskningar i den manuella granskningen som UNSAT, och 20 (19,6 %) granskningar i Genius Cervical AI-granskningen och 39 (38,2 %) granskningar i den manuella granskningen diagnostiserades som NILM.

För objektglas som diagnostiserats som UNSAT efter bedömning identifierade Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen 18,6 % fler objektglas korrekt som UNSAT eller ASCUS+ än den manuella.

Sammanfattningsvis visas en jämförelse av prestandan hos Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen och manuella granskningar med avseende på falska NILM-resultat i tabell 19 nedan.

Tabell 19. Sammanfattning av falska NILM-resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning

Gransknings typ	Referensresultat genom dom						Totalt
	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	
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 % (177/2 127)
Manuellt	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 % (210/2 127)
Genius–Manual	-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 % (-33/2 127)

Sammanfattningsvis visas en jämförelse av prestandan hos Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen och manuella granskningar med avseende på falska LSIL+ för fall med NILM-referensresultat i tabell 20 nedan.

Tabell 20. Sammanfattning av falska positiva resultat för Genius Cervical AI-granskning och manuell granskning

Procentandel LSIL, ASC-H, HSIL och cancer för fall med referensresultat från NILM efter bedömning					
Gransknings typ	LSIL	ASC-H	HSIL	Cancer	Totalt
Genius	1,12 % (42/3 753)	1,31 % (49/3 753)	0,72 % (27/3 753)	0,13 % (5/3 753)	3,28 % (123/3 753)
Manuellt	0,61 % (23/3 753)	0,85 % (32/3 753)	0,29 % (11/3 753)	0,03 % (1/3 753)	1,79 % (67/3 753)
Genius–Manual	0,51 % (19/3 753)	0,45 % (17/3 753)	0,43 % (16/3 753)	0,11 % (4/3 753)	1,49 % (56/3 753)

B. GENIUS CERVICAL AI-GRANSKNING JÄMFÖRT MED TIS-GRANSKNING

Genomförande av Genius Cervical AI-granskning och TIS-granskning

Studien jämförde också prestandan för ThinPrep-objektglas som granskats på Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algorithm med ThinPrep-objektglas granskade på ThinPrep avbildningssystem (TIS). Resultaten för Genius Cervical AI-granskning jämfört med TIS-granskning presenteras i tabell 21.

Tabell 21. Sensitivitet och specificitet för Genius Cervical AI-granskning och TIS-granskning jämfört med fastställd diagnos

Diagnostisk tröskel	Sensitivitet %			Specificitet %		
	Genius (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Differens (Genius – TIS) (95 % CI)	Genius (95 % CI)	TIS (95 % CI)	Differens (Genius – TIS) (95 % CI)
ASCUS+	91,7 [1 950/2 127] (90,1, 93,3)	91,6 [1 948/2 127] (90,0, 93,0)	0,1 [2/2 127] (-1,6, 1,5)	91,0 [3 414/3 753] (89,7, 92,1)	92,6 [3 474/3 753] (91,5, 93,6)	-1,6 [-60/3 753] (-2,8, -0,6)
LSIL+	89,1 [1 467/1 647] (87,2, 91,0)	87,7 [1 444/1 647] (85,6, 89,8)	1,4 [23/1 647] (-0,6, 3,6)	91,7 [3 883/4 233] (90,5, 92,9)	93,3 [3 950/4 233] (92,2, 94,4)	-1,6 [-67/4 233] (-2,6, -0,5)
ASC-H+	87,8 [938/1 068] (84,8, 90,2)	84,3 [900/1 068] (80,9, 87,0)	3,6 [38/1 068] (0,6, 6,6)	94,2 [4 531/4 812] (93,2, 95,1)	96,4 [4 639/4 812] (95,6, 97,2)	-2,2 [-108/4 812] (-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 [4 763/5 022] (94,0, 95,6)	96,6 [4 850/5 022] (95,9, 97,3)	-1,7 [-87/5 022] (-2,4, -1,0)

Den observerade sensitiviteten hos Genius Cervical AI var högre än TIS vid tröskelvärdena ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ och HSIL+. Ökningen av sensitiviteten var 3,6 % för både ASC-H+ och HSIL+ och var statistiskt signifikant. Det fanns statistiskt signifikanta minskningar av specificiteten för diagnostiska tröskelvärden för ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ och HSIL+. Minskningen av specificiteten var 1,6 %, 1,6 %, 2,2 % och 1,7 % för ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ och respektive HSIL+.

C. BESKRIVANDE DIAGNOS FÖR GODARTADE CELLULÄRA FÖRÄNDRINGAR

Tabell 22 visar marginalfrekvenserna för deskriptiv diagnos för benigna cellförändringar och andra icke-neoplastiska fynd för alla kliniker tillsammans. Varje fall lästes av var och en av 3 klinikers CT/Patolog-team. Varje fall lästes först av en cytolog; objektglas som inte var NILM (enligt cytologens bedömning) lästes av en patolog från samma CT/Patolog-team.

**Tabell 22. Icke bedömda marginalfrekvenser –
sammanfattning av deskriptiv diagnos för benigna cellförändringar**

	Manuell granskning		TIS granskning		Genius granskning	
Antal granskningar	5 880		5 880		5 880	
Deskriptiv diagnos	N	%	N	%	N	%
Benigna cellulära förändringar:	721	12,3	686	11,7	1 035	17,6
Organismer:						
<i>Trichomonas vaginalis</i>	71	1,2	70	1,2	103	1,8
Svamporganismer överensstämmande med <i>Candida</i> spp.	261	4,4	222	3,8	312	5,3
Skift i flora signifikant tillstånd bakteriell vaginos	371	6,3	373	6,3	562	9,6
Bakterier överensstämmande med <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3	19	0,3	54	0,9
Cellförändringar överensstämmande med herpesvirus	2	0	2	0	3	0,1
Annan infektion	0	0	0	0	1	0
Andra icke-neoplastiska fynd	440	7,5	346	5,9	513	8,7
Reaktiva cellulära förändringar associerade med inflammation	227	3,9	160	2,7	279	4,7
Atrofi	191	3,2	168	2,9	198	3,4
Reaktiva cellulära förändringar associerade med strålning:	1	0	0	0	0	0
Reaktiva cellulära förändringar associerade med spiral:	0	0	1	0	0	0
Glandulära cellers status efter hysterektomi	0	0	0	0	2	0
Endometrieceller hos kvinna ≥ 45 år	21	0,4	17	0,3	34	0,6
Förekomst av endocervikal komponent	4 387	74,6	4 239	72,1	4 602	78,3

En högre andel infektiösa organismer/vaginala infektioner (17,6 % [1 035/5 880] jämfört med 12,3 % [721/5 880]) och icke-neoplastiska fynd (8,7 % [513/5 880] jämfört med 7,5 % [440/5 880]) observerades vid Genius Cervical AI-granskning jämfört med manuell granskning. En högre andel infektiösa organismer/vaginala infektioner (17,6 % [1 035/5 880] jämfört med 11,7 % [686/5 880]) och icke-neoplastiska fynd (8,7 % [513/5 880] jämfört med 5,9 % [346/5 880]) observerades vid Genius Cervical AI-granskning jämfört med manuell granskning.

ANALYTISK PRESTANDA FÖR GENIUS DIGITALA DIAGNOSSYSTEM MED GENIUS CERVICAL AI-ALGORITM

CELLRÄKNINGSSTUDIE

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

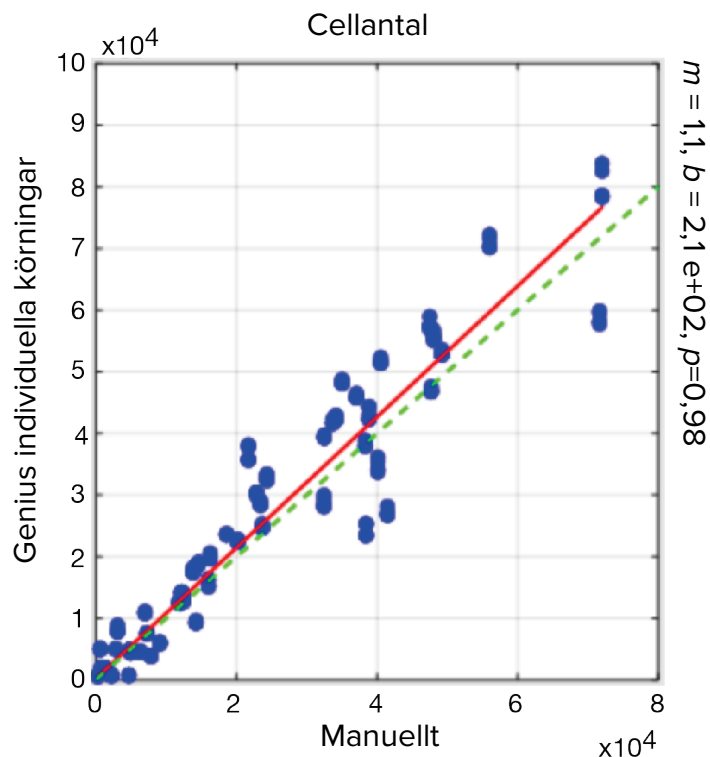
ThinPrep Pap-testobjektglasen med patientprov bereddes på en ThinPrep 5000-processor, färgades och täcktes. Samma objektglas avbildades på tre Genius digitala avbildningsenheter tre separata gånger. För att erhålla det manuella cellantalet för objektglasen i studien, visade en cytodiagnostiker hela objektglaset på Genius-granskningsstationen, räknade cellerna som presenterades i en del av cellpunktsbilden och uppskattade det totala antalet celler baserat på delen, vilket liknar den normala processen för att räkna celler på objektglas som visas i ett mikroskop. Det cellantal som algoritmen i Genius Digital Diagnostics System fick fram på varje digital avbildningsenhet jämfördes med den manuella uppskattningen av cellantalet.

Totalt 50 prover, inklusive minst 8 objektglas med antal nära den kliniskt kritiska tröskeln på 5 000 celler, deltog i studien. Objektglasen visade ett antal cellformer som är typiska för en klinisk miljö.

Med hjälp av data från denna studie var % CV för precisionen inom en mätare 0,6 % och % CV mellan mätare 2,7 %.

Figur 1 jämför cellantal mellan Genius Cervical AI-algoritmen och en manuell cellräkningsmetod för varje prov.

Figur 1. Spridningsdiagram över digitalt resultat jämfört med manuellt resultat



En lämplig linjär regressionsanalys genomfördes och lutningen var 1,06 med 95 % CI: (1,01; 1,11) och interceptet 213 med 95 % CI: (28; 398). Den relativa systematiska differensen mellan digital granskning och manuell granskning vid 5 000 celler var 10 % med 95 % CI: (4 %; 17 %).

Resultaten av cellräkningsstudien var acceptabla.

STUDIE AV REPRODUCERBARHET FÖR OBJEKT AV INTRESSE (OOI)

En studie genomfördes för att visa att Genius Cervical AI-algoritmen på ett korrekt och reproducerbart sätt väljer ut objekt av intresse (OOI) på en klinik. Ett OOI är en cell eller ett kluster av celler på ett objektglas som skannat av Genius diagnostiksystem med Genius Cervical AI-algoritmen och som med största sannolikhet innehåller kliniskt relevant information för diagnostiska ändamål. I studien jämfördes OOI:er som valts ut av Genius Cervical AI-algoritmen med referensdiagnosen genom bedömning av objektglas. I studien utvärderades prestandan hos Genius Cervical AI-algoritmen för att presentera bilder som är lämpliga för diagnos av onormala livmoderhalscancerfall. Studien mätte också reproducerbarheten för Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen.

I studien ingick 37 objektglas för ThinPrep Pap-test, utvalda från objektglas som användes i den kliniska studien för Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen, som täcker hela skalan av onormala diagnostiska kategorier enligt definitionen i *Bethesda-systemet för rapportering av cervikal cytologi*. Dessa objektglas gjordes på ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-processorn och ThinPrep Genesis-processorn. Samma objektglas avbildades på tre gånger på Genius digitala avbildningsenheter.

Tre cytodiagnostiker granskade oberoende av varandra de nio körningarna av varje fall på Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen utan att ha kunskap om referensdiagnosen för fallet. I varje granskning i Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritmen registrerade cytodiagnostikerna sina observationer i varje ruta i galleriet för fallet på granskningsstationen.

Algoritmens noggrannhet och reproducerbarhet mättes genom jämförelse med de bedömda referensdiagnoser som fastställs under den kliniska studien.

OOI studieresultat

Tabell 23. OOI sammanfattning per referenskategori (alla CT)

Referens-Dx	Antal objektglas	Antal utvärderingar	Andel onormala OOI:er	Median antal onormala OOI:er	Intervall för antal onormala OOI:er (Min; Max)	Andelen kategori+-OOI:er	Median antal kategori+-OOI:er	Intervall för antal Cat+-OOI:er (Min; Max)
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
Alla onormala	30	810	100 %	13	3; 25	98 %	8	0; 24

Sammanfattning av OOI per referenskategori tabell:

- Antal utvärderingar = (totalt antal giltiga körningar) * (antal CT:er för den givna diagnosens delmängd av objektglas)
- Andel onormala = andelen utvärderingar för vilka minst en onormal OOI observerades
- Median av antal onormala = medianantalet onormala OOI:er i utvärderingarna
- Andelen kategori+ = andelen utvärderingar för vilka minst ett OOI som är lika med eller större än referensdiagnosen observerades.

Referens-Dx	"Kategori+" OOI-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

- Medianantal av kategori+ = medianantalet av OOI:er som är kategori+ i utvärderingarna

Observera att för referensgranskningarna av cancerbilder hade 100 % av OOI:erna markerats som ASCUS+ av datortomograferna, medan 92 % hade OOI:er markerats som cancer.

Avtalsfrekvenser per tröskelvärde

Tabell 24 nedan visar den positiva överensstämmelsen för OOI:erna vid olika tröskelvärden för onormala värden.

Det fanns t.ex. 20 LSIL+-objektglas (kombinerad LSIL, ASC-H, HSIL och CANCER) som utvärderades av 3 CT under 9 avbildningar för totalt 540 utvärderingar. Av dessa hade 530 LSIL OOI eller högre, vilket ger en överensstämmelse på $530/540 = 98\%$.

Tabell 24. Överenskommelser per referenströskelvärde

Tröskelvärde	Antal utvärderingar	Överensstämmelsefrekvens
ASCUS+	810	100 %
LSIL+	540	98 %
ASC-H+	405	99 %
HSIL+	270	99 %
CANCER	135	92 %

Reproducerbarhet för OOI

I tabell 25 nedan visas överensstämmelsen mellan instrumenten och inom instrumenten för förekomsten av OOI:er i kategori+.

Tabell 25. Reproducerbarhet för OOI

	Antal par	% av överensstämmelse
Mellan-instrument	999	96 %
Inom-instrument	999	99 %

STUDIE AV CYTODIAGNOSTIKERS SCREENINGTID

Som en del av Genius Cervical AI kliniska Studier samlade Hologic in data om cytologernas screeningtid och den beräknade noggrannheten.

Studiedata omfattar granskningstiderna för totalt 12 cytologer som granskade totalt 1 994 digitala cytologifall i en klinisk miljö, även om granskningsperioderna varierade eftersom cytologerna inte var helt dedikerade till den kliniska studien. I studien mättes de diagnostiska prestandaresultaten för varje CT jämfört med fastställda diagnoser (ADJ).

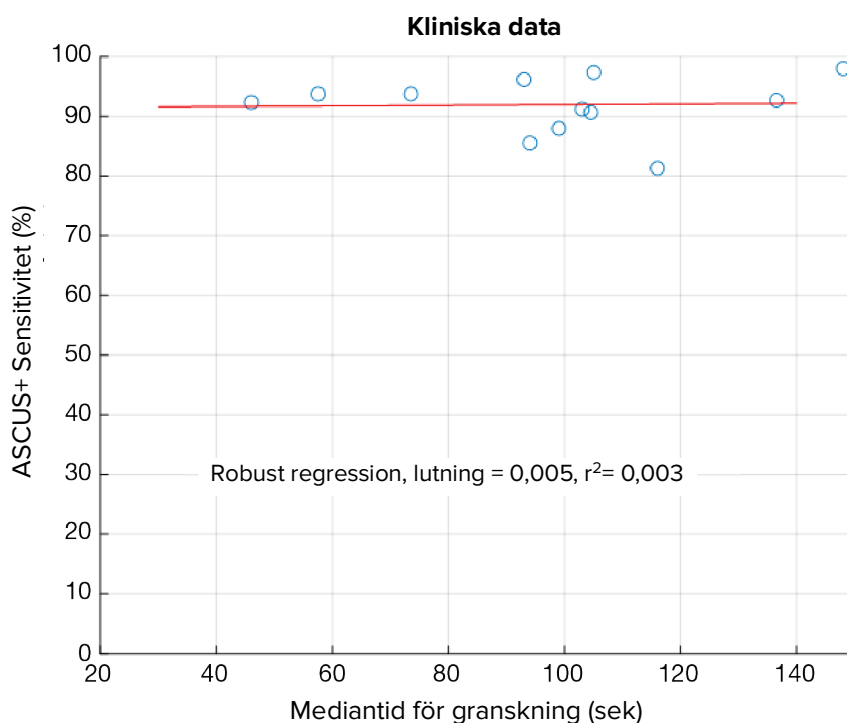
Resultaten sammanfattas nedan i tabell 26 som visar mediantiden för granskningen av de 12 CT-undersökningarna jämfört med resultaten för sensitivitet och specificitet vid ASCUS+-tröskelvärdet, samt jämfört med bedömda resultat.

Tabell 26: CT-granskningstider och sensitivitet/specifitet för ASCUS+

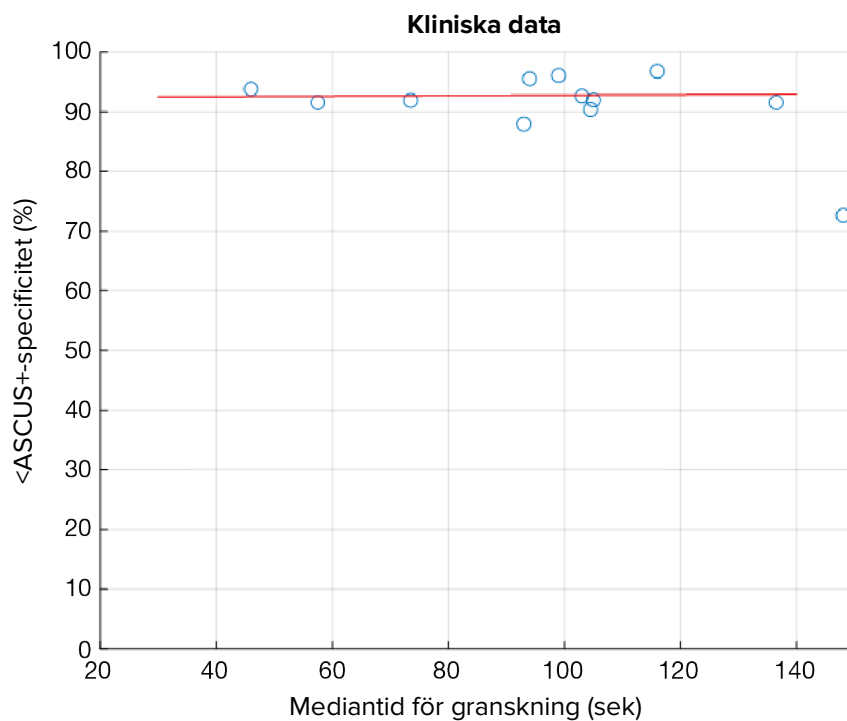
Klinik-ID	Antal fall	% ASCUS+	CT	Mediantid för granskning av fall (sek)	Intervall för granskning av fall (sek) (5 ^e ; 95 ^e percentilen)	ASCUS+-sensitivitet	ASCUS+-specifitet
1	488	39,3 (192/488)	1	104	41; 644	90,7 %	90,4 %
			2	116	48; 479	81,3 %	96,8 %
			3	103	48; 416	91,2 %	92,6 %
2	494	36,8 (182/494)	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 %

Figurerna 2 och 3 visar spridningsdiagram för sensitivitets- respektive specifitetsresultaten samt de resulterande regressionskoefficienterna.

Figur 2. Sensitivitet jämfört med median av granskningstid



Figur 3. Specificitet jämfört med median av granskningstid



Regressionsanalys baserad på resultat för 12 CT visade att korrelationskoefficienterna för både sensitivitets- och specificitetsanalyserna är låga (0,003 respektive 0,180), vilket tyder på ett minimalt beroende mellan resultat och granskningstid.

De data som baserades på 12 CT-undersökningar i denna studie visade inte att CT-fallens granskningstid påverkade den diagnostiska prestandan vid ASCUS+ tröskelvärdet.

SCREENINGHASTIGHET FÖR CYTODIAGNOSTIKER: RIKTLINJER FÖR ARBETSBELASTNING

I USA definieras arbetsbelastning enligt CLIA som maximalt 100 fall utan paus under en arbetsdag på minst 8 timmar. Detta avser en fullständig manuell granskning av 100 objektglas genom att använda ett mikroskop. I den kliniska studien Genius Cervical AI ställde CT-läkarna korrekta diagnoser med hjälp av digitala bilder som presenterades av systemet på ett mer effektivt sätt än vid en fullständig manuell granskning av ett fall.

De fem snabbaste screeninghastigheterna från den kliniska studien visas i tabell 27.

Tabell 27. Snabbaste granskningstiderna från Genius Cervical AI kliniska studie

Klinik-ID	CT	Mediantid för granskning av fall (sek)
3	1	46
4	3	57
4	2	73
3	2	93
2	1	94
Kombinerad		70

Den totala mediantiden för granskning per objektglas för dessa fem granskare är 70 sekunder.

Maxgräns på CLIA på 100 manuella granskningar per 8-timmarsdag motsvarar 288 sekunder per granskning. ($8 \text{ timmar} \times 60 \text{ minuter} \times 60 \text{ sekunder} / 100 \text{ granskningar} = 288 \text{ sekunder/granskning}$). De snabbaste CT i Genius Cervical AI kliniska studie granskade fall på $70/288 = 0,24$ av den tidsgräns som fastställts för manuell granskning. Dessa 0,24 kan avrundas upp något till 0,25, eller $\frac{1}{4}$. Den kliniska studien visade att en Genius Cervical AI-assisterad granskning kan utföras korrekt med denna hastighet.

Därför är riktlinjerna för arbetsbelastningen att räkna Genius Cervical AI granskningar för fall som 0,25 CLIA "motsvarande objektglas". Varje objektglas som granskas med hjälp av glasobjektglaset och ett mikroskop fortsätter att räknas som en full CLIA objektglasekvivalent mot den maximala arbetsbelastningen på 100.

1 Genius Cervical AI-fall = 0,25 CLIA-objektglasekvivalenter

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

$$200 \text{ Genius Cervical AI-fallgranskningar} = 50 \text{ objektglas} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Totala antalet granskade objektglas: 50

Den maximala möjliga granskningen av Genius Cervical AI-fall under en 8-timmarsdag, om ingen granskning av objektglas utförs, är 400 fall/dag.

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

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

CYBERSÄKERHET

Säkerhet för medicintekniska produkter är ett delat ansvar mellan intressenter, inklusive sjukvårdsinrättningar, patienter, leverantörer och tillverkare av medicintekniska produkter.

Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritm är utformat för säkerhet med hjälp av en skiktad arkitektur för cybersäkerhet. Riskerna har reducerats så långt det är möjligt och Hologic utvärderar kontinuerligt säkerhetsuppdateringar, programuppdateringar inklusive OTS (off-the-shelf) och effektiviteten i kontrollerna i den skiktade säkerhetsarkitekturen. Hologic tillämpar kritiska säkerhetsuppdateringar omedelbart efter validering och tillämpar icke-kritiska säkerhetsuppdateringar under regelbundna schemalagda underhållsperioder.

Läs och följ säkerhetsinstruktionerna i operatörsmanualen för Genius digitala avbildningsenhet, användarhandboken för Genius granskningsstation och användarhandboken för Genius IMS.

SLUTSATSER

Data från studierna som genomfördes med Genius Digital Diagnostics System visar att Genius Digital Diagnostic System, när det används med Genius Cervical AI-algoritm, är effektivt för att underlätta screening av livmoderhalscancer, med ThinPrep® Paptest objektglas, efter närvaro av atypiska celler, cervikal neoplas, inklusive dess föregångslesioner (låggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner, höggradiga skvamösa intraepiteliala lesioner) och karcinom, liksom alla andra cytologiska kriterier, inklusive adenokarcinom, enligt definitionen i *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

- I den kliniska studien med Genius Cervical AI, för alla kliniker kombinerat för ASCUS+, observerades en förbättrad sensitivitet för Genius Digital Diagnostics System med granskningsmetoden Genius Cervical AI jämfört med den manuella granskningsmetoden. Ökningen på 1,6 % var inte statistiskt signifikant, med ett 95 % konfidensintervall på -0,1 % till 3,2 %.
- För LSIL+, ASC-H+ och HSIL+ var förbättringen av sensitiviteten hos Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-metoden jämfört med den manuella granskningsmetoden statistiskt signifikant och var som följer:
 - För LSIL+: 4,4 % med ett konfidensintervall på 2,1 % till 6,7 %.
 - För ASC-H+: 8,2 % med ett konfidensintervall på 4,8 % till 11,6 %.

- För HSIL+: 7,5 % med ett konfidensintervall på 4,0 % till 11,4 %. När det gäller andelen falskt negativa granskningar (mindre än HSIL) för HSIL+ innebär den ökningen på 7,5 % av sensitiviteten för HSIL+ en minskning av andelen falskt negativa granskningar i manuell från 26,0 % till 18,5 % falskt negativa granskningar med Genius Digital Diagnostics System där Genius Cervical AI-algoritm resulterade i 28,8 % minskning av antalet falskt negativa granskningar ($28,8 \% = (26,0 \% - 18,5 \%) / 26,0 \%$).
- För cancer var den observerade sensitiviteten för Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-metoden och metoden för manuell granskning densamma, med ett konfidensintervall på -9,8 % till 11,1 %.

Data från studierna som utförts på Genius Digital Diagnostics System visade att screeningtiden minskas utan att den diagnostiska noggrannheten påverkas negativt, vilket bidrar till en rekommendation med en gräns på arbetsbelastning på 400 fall under en arbetsdag som inte understiger 8 timmar.

Provets tillräcklighet enligt beskrivningen i Bethesda 2014 kan fastställas med hjälp av Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritm. Andelen otillfredsställande resultat mellan manuell och Genius Cervical AI-assisterad granskning var likartad i den kliniska studien. Det beräknade cellantalet visade sig också vara jämförbart mellan manuell och Genius Cervical AI-assisterad granskning. Dessutom var den endocervikala komponenten likartad vid AI-assisterad granskning med Genius Cervical AI-assisterad jämfört med manuell granskning.

För dessa kliniker och studiepopulationer som testats påvisar data från den kliniska studien och den kliniska supportstudien att användning av Genius Digital Diagnostics System med Genius Cervical AI-algoritm för att assistera vid primär screening av ThinPrep Paptest med objektglas för alla cytologiska tolkningar, enligt definitionen i Bethesda-systemet, är säker och effektiv för upptäckt av abnormaliteter i livmoderhalsen.

NÖDVÄNDIGT MATERIAL

MEDFÖLJANDE MATERIAL

- Genius digital avbildningsenhet
 - Digital avbildningsenhet
 - Digital avbildningsenhetsdator
 - Objektglasbärare
- Genius granskningsstation
 - Skärm
 - Granskningsstationsdator
- Genius Bildhanteringsserver
 - Server*
 - Nätverkskoppling*
 - Skärm, tangentbord och mus för bildhanteringsservern (för kunder som använder en bildhanteringsserver från Hologic)

*I vissa konfigurationer av systemet kan laboratoriet tillhandahålla granskningsstationsdatorn i vilken Hologic installerar ett grafikkort från Hologic. Se användarhandboken till Genius granskningsstation för information om minimispecifikationer för datorn. I vissa konfigurationer av systemet kan laboratoriet tillhandahålla maskinvaran för servern och nätverkskopplingen. Se användarhandboken till Genius bildhanteringsserver – instrumentpanel för minimispecifikationer för servern och nätverkskopplingen.

MATERIAL SOM BEHÖVS, MEN INTE INGÅR

- Färgningsställ för objektglas
- Tangentbord och mus för varje granskningsstation (för kunder som inte använder en dator från Hologic som granskningsstation)

FÖRVARING

- Se de tekniska specifikationerna i bruksanvisningen för den digitala avbildningsenheten.
- Ytterligare lagringskrav kan gälla. Se dokumentationen som medföljer servern, bildskärmar och datorer.

BIBLIOGRAFI

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

TEKNISK SERVICE OCH PRODUKTINFORMATION

För teknisk service och hjälp relaterad till användning av Genius Digital Diagnostics System, kontakta Hologic:

TScytology@hologic.com

Och via avgiftsfria nummer nedan:

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

REVISIONSHISTORIK

Revision	Datum	Beskrivning
AW-32316-1601 Rev. 001	7-2025	Första utgåvan med data från kliniska studier i USA. Ändring för att vara exklusiv för ThinPrep Paptester som använder Genius Cervical AI-algoritm.



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

Australisk sponsor:

Hologic (Australien och Nya Zeeland) Pty Ltd, Suite 302, Level 3, 2 Lyon Park Road
Macquarie Park NSW 2113 Australia, Tel: +02 9888 8000

©2025 Hologic, Inc. Med ensamrätt.
AW-32316-1601 Rev. 001

HOLLOGIC®

Genius™ Digital Diagnostics System
med Genius Cervical AI

Bruksanvisning



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. Med ensamrätt.