

Genius™
digitalt diagnostikksystem
med Genius Cervical AI
Bruksanvisning

Genius™ digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI



Bruksanvisning

CE
2797

IVD

TILTENKT BRUK / TILTENKT FORMÅL

Genius™ digitalt diagnostikksystem, når det brukes sammen med Genius Cervical AI-algoritmen, er kvalitativt *in vitro*-diagnostisk utstyr indisert for å assistere ved screening av livmorhalskreft på ThinPrep™ Pap-testobjektglass, for tilstedeværelse av atypiske celler, cervikal neoplas, inkludert forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner) og karsinom, samt alle andre cytologiske kategorier, inkludert adenokarsinom, som definert av *Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi*¹.

Genius digitalt diagnostikksystem inkluderer den automatiserte Genius Digital Imager, Genius bildebehandlingsserver (IMS) og Genius granskingsstasjon. Hvis du bruker Genius Cervical AI-algoritmen, må den brukes sammen med de andre komponentene til Genius digitalt diagnostikksystem. Systemet er for opprettelse og visning av digitale bilder av skannede ThinPrep-objektglass som ellers ville vært egnet for manuell visualisering ved konvensjonell lysmikroskopi. Det er en kvalifisert patologs ansvar å bruke passende prosedyrer og garantier for å sikre gyldigheten av tolkningen av bilder som er oppnådd ved hjelp av dette systemet.

Pasientpopulasjon

Genius digitalt diagnostikksystem bruker gynekologiske prøver fra kvinner, tatt under rutinemessig screening (inkludert første screening og henvisningspopulasjon) og gynekologiske prøver tatt fra kvinner med en tidligere cervikal abnormitet.

For profesjonell bruk.

SAMMENDRAG OG FORKLARING AV SYSTEMET

Objektglass som er klargjort for screening ved hjelp av ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-prosessoren eller ThinPrep Genesis™-prosessoren og farget med ThinPrep-farginger (Papanicolaou-farging) legges i objektglassbærere som plasseres i Digital Imager. Operatøren bruker en berøringsskjerm på Digital Imager for å samhandle med instrumentet via et grafisk, menystyrt grensesnitt.

En objektglass-ID-leser skanner objektglassets tilgangs-ID og finner posisjonen til celleflekken. Deretter skanner Digital Imager hele ThinPrep-celleflekken og skaper et helt objektglassbilde i fokus.

For ThinPrep Pap-testpasientprøveobjektglass identifiserer Genius Cervical AI-algoritmen interesseobjekter som finnes på objektglasset. Objektene klassifisert som mest klinisk relevante presenteres i et galleri for en cytoteknolog (CT) eller patolog for granskning i et bildegalleri. Objektglassbildedataene, objektglass-ID-en og den tilhørende dataoppføringen overføres til bildebehandlingsserveren, og objektglasset returneres til objektglassbæreren.

Bildebehandlingsserveren fungerer som den sentrale databehandleren for Genius digitalt diagnostikksystem. Når objektglassene er avbildet av Digital Imager og gransket på granskingsstasjonen, lagrer, henter og overfører serveren informasjon basert på kasus-ID.

Cytoteknolog eller patolog går gjennom kasuser på granskningsstasjonen. Granskningsstasjonen er en datamaskin som kjører en granskningsstasjon-programvare, med en skjerm som er egnet for diagnostisk granskning av interesseobjekter og/eller hele objektglassbilder. Granskningsstasjonen er koblet til tastatur og mus. Når en gyldig kasustilgangs-ID er identifisert på granskningsstasjonen, sender serveren bildene for den ID-en. Cytoteknolog eller patolog får et galleri med bilder av interesseobjekter for dette objektglasset.

Når et bilde blir gransket, har cytoteknolog eller patolog muligheten til å merke interesseobjekter elektronisk og inkludere merkene i objektglassgranskningen. Gransker har alltid muligheten til å flytte og zoome gjennom en visning av hele objektglassbildet, noe som gir full frihet til å flytte en hvilken som helst del av celleflekken inn i synsfeltet for undersøkelse.

Sammendraget av sikkerhet og ytelse for denne enheten finner du i EUDAMED-databasen på ec.europa.eu/tools/eudamed.

Hvis det oppstår alvorlige hendelser relatert til denne enheten eller komponenter som brukes sammen med denne enheten, må du melde fra til Hologics tekniske støtte og brukerens og/eller pasientens relevante myndigheter.

BEGRENSNINGER

- Kun personell som har fått tilstrekkelig opplæring skal betjene Genius Digital Imager eller granskningsstasjonen.
 - Genius Cervical AI-algoritmen er kun indisert for bruk med ThinPrep Pap-testen.
 - Laboratoriets tekniske leder skal etablere individuelle arbeidsbelastningsgrenser for personell som bruker Genius digitalt diagnostikksystem.
 - ThinPrep-mikroskopobjektglass som er passende for prøvetypen, må brukes. For gynekologiske kasuser må ThinPrep Imaging System-mikroskopobjektglass med referansemerker brukes.
 - Objektglassene må farges ved hjelp av ThinPrep Stain i henhold til gjeldende protokoll for farging av objektglass i ThinPrep avbildningssystem.
 - Objektglassene skal være rene og uten rusk før de plasseres i systemet.
 - Objektglassets dekkglass skal være tørt og korrekt plassert.
 - Objektglass som er ødelagt eller har feil dekkglass, skal ikke brukes.
 - Objektglass som brukes med Genius Digital Imager må ha korrekt formatert informasjon om tilgangsnummer-ID som beskrevet i brukerhåndboken.
 - Ytelsen til Genius digitalt diagnostikksystem ved bruk av objektglass preparert fra represserte prøvehetteglass har ikke blitt evaluert.
 - Skjermen og grafikkortet til granskningsstasjonen er de som leveres av Hologic spesifikt for Genius digitalt diagnostikksystem. Disse komponentene er nødvendige for korrekt ytelse av systemet og kan ikke byttes ut med andre.
-

ADVARSLER

- Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Digital Imager genererer, bruker og kan utstråle radiofrekvensenergi, og kan føre til interferens på radiokommunikasjon.
- Genius Digital Imager bruker mikroskopobjektglass som har skarpe kanter. I tillegg kan objektglassene bli knust i oppbevaringsemballasjen eller i instrumentet. Vær forsiktig ved håndtering av objektglass og rengjøring av instrumentet.
- Brukere bør ta i bruk egnede cybersikkerhetstiltak når enheten brukes til ekstern granskning.
- Kun serviceinstallering. Dette systemet skal kun installeres av opplært personell fra Hologic.

FORHOLDSREGLER

- Bærbart RF-kommunikasjonsutstyr (inkludert eksterne enheter som antennekabler og eksterne antenner) skal ikke brukes nærmere 30 cm (12 tommer) til noen del av Digital Imager, inkludert kabler spesifisert av produsenten. Ellers kan det føre til en nedsatt ytelse av dette utstyret.
- Påse at objektglassene er korrekt orientert i Digital Imager-enhetens objektglassbærer for å unngå at de blir avvist av systemet.
- Digital Imager skal plasseres på et flatt, stødig underlag på god avstand fra alt vibrerende maskineri, slik at man er sikret korrekt drift.

YTELSESEGENSKAPER

GENIUS DIGITALT DIAGNOSTIKKSYSTEM MED GENIUS CERVICAL AI-ALGORITME SAMMENLIGNET MED MANUELL GRANSKNING AV OBJEKTGLASS

En multisenter klinisk Genius Cervical AI-studie ble utført i USA. Målet med studien var å vise at rutinemessig screening av ThinPrep Pap-testobjektglass ved bruk av Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen var sammenlignbar med den godkjente metoden for screening ved bruk av objektglass med et lysmikroskop.

Studien inkluderte 1994 objektglass og fire (4) kliniske studiesteder (laboratorier). Objektglass ble preparert av restmateriale etter at de kliniske studiestedene skrev ut kasuset, fra kvinner som ble screenet for livmorhalskreft ved hjelp av ThinPrep Pap-testen. Prøver som ble inkludert, ble behandlet på ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-prosessoren eller ThinPrep Genesis-prosessoren. På hvert av fire (4) kliniske studiestedene gjennomgikk tre (3) uavhengige team bestående av én (1) cytoteknolog (CT) og én (1) patolog per sted (cytoteknolog/patolog-team) alle kasuser på studiestedet. Alle kasuser på det korresponderende studiestedet ble gransket uavhengig av de tre teamene på det aktuelle studiestedet, og derfor var antallet granskinger

på studiestedet tre ganger antallet objektglass på studiestedet. Studiestedets cytoteknolog-/patologteam screenet kasuser i tre granskningsfaser som følger: manuell granskning av objektglass med et lysmikroskop uten hjelp fra ThinPrep Imaging System (TIS) (Manuell gjennomgang), granskning av objektglass med ThinPrep Imaging System (TIS-granskning), og granskning av digitale avbildninger med Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen (Genius Cervical AI-granskning), i den rekkefølgen. Kasuser med ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, kreft eller tilfredsstillende for evalueringsresultat (UNSAT) av cytoteknologen ble også gjennomgått av patologen. En utvaskingsperiode på minimum 14 dager fant sted mellom hver granskningsfase. Kasusene ble randomisert før hver granskningsfase. Cytologiske diagnoser og prøvetilstrekkelighet ble fastsatt i samsvar med kriteriene i Bethesda-systemet.

En bedømt diagnose ble brukt som en «gullstandard» («referanse» eller «grunnsannhet»). Kasuser ble screenet av et bedømmelsespanel, sammensatt av tre (3) bedømmelsescytoteknolog-/patologteam, bestående av én (1) cytoteknolog og én (1) patolog hver (bedømmelsescytoteknolog-/patologteam). Objektglassene ble gransket uavhengig av de tre teamene. Alle kasuser, uavhengig av resultat, ble gjennomgått av cytoteknologer og patologer. For hvert kasus ble resultater fra hvert bedømmelsescytoteknolog-/patologteam brukt for å oppnå et konsensusresultat, definert som resultatet flertallet var enige om (av minst to av de tre bedømmelsescytoteknolog-/patologteamene). Hvis et konsensusresultat ikke ble oppnådd innledningsvis, ble disse kasusene gransket av de tre bedømmelsespatologene samtidig ved bruk av et flerhodet mikroskop (flerhodet granskning). Referanseresultatet var basert på enten konsensusresultatet (hvis oppfylt innledningsvis) eller flerhodet granskning-resultatet (hvis konsensus ikke ble oppnådd innledningsvis). Cytologiske diagnoser og prøvetilstrekkelighet ble fastsatt i samsvar med kriteriene i Bethesda-systemet: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, kreft og UNSAT.

Laboratorie- og pasientegenskaper

Cytologilaboratoriene som deltok i studien, utgjorde fire (4) studiesteder. Alle de valgte studiestedene hadde omfattende erfaring innen behandling og evaluering av gynekologiske ThinPrep Pap-testobjektglass, og ble opplært i bruken av Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen.

Det var 1995 objektglass som var kvalifisert for studien. Av disse ble 1994 objektglass inkludert i studien og ett (1) ble ekskludert fra studien fordi objektglasset ikke besto kvalitetsrevisjonen på grunn av en ripe i dekkglasset, som var et eksklusjonskriterium. Det totale antallet granskninger var 5982 (3x1994 objektglass). Trettifire (34) kasuser (102 granskninger) hadde ikke tilfredsstillende bedømmelsesresultater «UNSAT», og de resterende 1960 kasusene (5880 granskninger) var tilfredsstillende («SAT») for evaluering og hadde referansebedømmelsesdiagnoser. Tabell 1 gir karakteristika for de deltagende kliniske studiestedene. Tabell 2 beskriver pasientpopulasjonene på hvert av studiestedene.

Tabell 1. Stedskarakteristikk

Sted	1	2	3	4
ThinPrep Pap-tester per år	48 000	239 750	329 500	4500
Antall cytoteknologer i studien	3	3	3	3
Antall patologer i studien	3	3	3	3

Tabell 2. Stedets demografi

Stedsnummer	Totalt antall	Median alder (år)	Ant. hysterektomi (% av innmeldte)	Ant. postmenopausal (% av innmeldte)
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	1960	35,0	52 (2,6)	141 (7,4)

Inklusjonskriterier

Kasuser ble kvalifisert til å bli inkludert i studien hvis de oppfylte følgende kriterier: ThinPrep-objektglass med kjente diagnoser generert fra gjenværende cytologiske prøver (innen 6 uker fra datoen prøvene ble tatt) i omtrentlig antall fra følgende diagnostiske kategorier for inklusjon:

- NILM: 1060 kasuser
- ASCUS: 225 kasuser
- AGC: 20 kasuser
- LSIL: 225 kasuser
- ASC-H: 225 kasuser
- HSIL: 225 kasuser
- Kreft: 20 kasuser (plateepitel- og/eller adenokarsinom)
- UNSAT 20 kasuser

Kasuser ble ekskludert fra studien hvis noen av følgende kriterier var gjeldende:

- Eventuelle objektglass som anses som ikke tilstrekkelige (hvis objektglasset er ødelagt, fortynnet eller på annen måte er uleselig).

Mål for den kliniske studien

Hovedmålene for denne studien inkluderte å sammenligne sensitiviteten og spesifisiteten ved diagnostisering av kasuser avbildet og gransket på Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen med sensitiviteten og spesifisiteten til manuell granskning og også med TIS-granskning. En bedømt diagnose ble brukt som en «gullstandard» («referanse» eller «grunnsannhet»). Sammenligningen av sensitiviteter og spesifisiteter ble utført ved følgende terskler (beskrevet i tabell 3 nedenfor): ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+, kreft.

Tabell 3. Kategoripartisjoner

Terskel	Negativ	Positiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, kreft
LSIL+	NILM, ASCUS, AGC	LSIL, ASC-H, HSIL, kreft
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL	ASC-H, HSIL, kreft
HSIL+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H	HSIL, kreft
Kreft	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL	Kreft
Forkortelser for diagnostiske terskler: NILM: negativ for intraepitelial lesjon eller malignitet; ASCUS: atypisk plateepitel av usikker betydning; AGC: atypisk sylinderepitel; LSIL: lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner; ASC-H: atypiske plateepitelceller – kan ikke utelukke HSIL; HSIL: Høygradige skvamøse intraepitelial lesjoner		

Sensitivitet og spesifisitet for hver granskningstype (Genius Cervical AI-granskning, Manuell granskning og TIS-granskning) ble beregnet på alle kasuser med et tilfredsstillende referanseresultat ved diagnostiske terskler for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+ og kreft. Av disse kasusene ble ikke tilfredsstillende (UNSAT) Genius Cervical AI, manuelle eller TIS-granskningsresultater ansett som positive ved hver diagnostisk terskel.

Sensitiviteten ble beregnet separat for alle kasuser med et UNSAT-referanseresultat, der sensitivitet ble definert som andelen Genius Cervical AI-, manuelle eller TIS-granskningsresultater av UNSAT eller ASCUS+. Spesifisitet ble også beregnet, hvor spesifisitet ble definert som andelen tilfredsstillende Genius Cervical AI-, manuelle eller TIS-granskningsresultater på alle kasuser med et tilfredsstillende referanseresultat.

Forskjeller i sensitivitet og forskjeller i spesifisiteter ble beregnet sammen med tosidige 95 % konfidensintervaller (95 % KI).

A) GENIUS CERVICAL AI-GRANSKNING SAMMENLIGNET MED MANUELL GRANSKNING

A.1 Ytelse av Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning

Tabell 4. Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning sammenlignet med bedømt diagnose

Diagnostisk terskel	Sensitivitet %			Spesifisitet %		
	Genius (95 % KI)	Manuell (95 % KI)	Differanse, Genius – Manuell (95 % KI)	Genius (95 % KI)	Manuell (95 % KI)	Differanse Genius – Manuell (95 % KI)
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)

Sensitiviteten til Genius Cervical AI var statistisk signifikant høyere for LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Økningen i sensitiviteten var henholdsvis 4,4 %, 8,2 % og 7,5 % for LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Det var statistisk signifikante reduksjoner i spesifisitet for diagnostiske terskler for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Nedgangen i sensitiviteten var henholdsvis 1,3 %, 2,4 %, 2,9 % og 2,4 % for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

A.2 Genius Cervical AI-granskning vs. Manuell granskning stratifisert etter studiested

ASCUS+

Sensitivitet er prosentandel av «referanse» ASCUS+-kasuser, klassifisert i Genius Cervical AI-granskninger eller i manuelle granskninger som ASCUS+ eller UNSAT, og spesifisitet er prosentandel av «referanse»-NILM-kasuser som er klassifisert i hvilken som helst av granskningene som NILM.

Tabell 5.

Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning
Stratifisert etter studiested ved ASCUS+

Studiesteder	Antall kasuser	Sensitivitet (95 % KI)			Spesifisitet (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differanse	Genius	Manuell	Differanse
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Totalt	1960	91,7 [1950/2127] (90,1, 93,3)	90,1 [1917/2127] (88,7, 91,8)	1,6 [33/2127] (-0,1, 3,2)	91,0 [3414/3753] (89,7, 92,1)	92,2 [3461/3753] (91,1, 93,2)	-1,3 [-47/3753] (-2,3, -0,2)

LSIL+

Sensitivitet er prosentandel av «referanse» LSIS+-kasuser, klassifisert i Genius Cervical AI-granskninger eller i manuelle granskninger som LSIL+ eller UNSAT, og spesifisitet er prosentandel av «referanse» (NILM eller ASCUS eller AGC)-kasuser som er klassifisert i hvilken som helst av granskningene som NILM eller ASCUS eller AGC.

Tabell 6.
Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning
Stratifisert etter studiested ved LSIL+

Studiesteder	Antall kasuser	Sensitivitet (95 % KI)			Spesifisitet (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differanse	Genius	Manuell	Differanse
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Totalt	1960	89,1 [1467/1647] (87,2, 91,0)	84,7 [1395/1647] (82,3, 86,8)	4,4 [72/1647] (2,1, 6,7)	91,7 [3883/4233] (90,5, 92,9)	94,1 [3984/4233] (93,1, 95,0)	-2,4 [-101/4233] (-3,5, -1,4)

ASC-H+

Sensitivitet er prosentandel av «referanse» ASC-H+-kasuser, klassifisert i Genius-granskninger eller i manuelle granskninger som ASC-H+ eller UNSAT, og spesifisitet er prosentandel av «referanse» (NILM, ASCUS, AGC eller LSIL)-kasuser som er klassifisert i hvilken som helst av granskningene som NILM, ASCUS, AGC eller LSIL.

Tabell 7.
Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning
Stratifisert etter studiested ved ASC-H+

Studiesteder	Antall kasuser	Sensitivitet (95 % KI)			Spesifisitet (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differanse	Genius	Manuell	Differanse
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Totalt	1960	87,8 [938/1068] (84,8, 90,2)	79,6 [850/1068] (76,3, 82,5)	8,2 [88/1068] (4,8, 11,6)	94,2 [4531/4812] (93,2, 95,1)	97,0 [4669/4812] (96,4, 97,7)	-2,9 [-138/4812] (-3,8, -1,9)

HSIL+

Sensitivitet er prosentandel av «referanse» HSIL+-kasuser, klassifisert i Genius-granskninger eller i manuelle granskninger som HSIL+ eller UNSAT, og spesifisitet er prosentandel av «referanse» (NILM, ASCUS, AGC, LSIL eller ASC-H)-kasuser som er klassifisert i hvilken som helst av granskningene som NILM, ASCUS, AGC, LSIL eller ASC-H.

Tabell 8.
Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning
Stratifisert etter studiested ved HSIL+

Studiesteder	Antall kasuser	Sensitivitet (95 % KI)			Spesifisitet (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differanse	Genius	Manuell	Differanse
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Totalt	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)

Kreft

Sensitivitet er prosentandel av «referanse»-kreftkasuser klassifisert i Genius Cervical AI-granskninger eller i manuelle granskninger som kreft eller UNSAT, og spesifisitet er prosentandel av «referanse» (NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H eller HSIL)-kasuser som er klassifisert i hvilken som helst av granskningene som NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H eller HSIL.

Tabell 9.
Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning
Stratifisert etter studiested ved kreft

Studiesteder	Antall kasuser	Sensitivitet (95 % KI)			Spesifisitet (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differanse	Genius	Manuell	Differanse
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Totalt	1960	66,7 [64/96] (51,7, 80,6)	66,7 [64/96] (54,3, 79,0)	0,0 [0/96] (-9,8, 11,1)	98,5 [5699/5784] (98,0, 98,9)	98,5 [5700/5784] (98,1, 98,9)	-0,0 [-1/5784] (-0,4, 0,4)

UNSAT

Sensitivitet er prosentandel av «referanse»-UNSAT-kasuser klassifisert i Genius-granskninger eller i manuelle granskninger som UNSAT eller ASCUS+, og spesifisitet er prosentandel av «referanseobjektglassene» som var tilfredstillende (SAT) og som er klassifisert i hvilken som helst av granskningene som SAT.

Tabell 10.
Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning
Stratifisert etter studiested ved UNSAT

Studiesteder	Antall kasuser	Sensitivitet (95 % KI)			Spesifisitet (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differanse	Genius	Manuell	Differanse
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Studiested 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)
Totalt	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: Ytelsestabeller for hver Bethesda-kategori

Tabell 11 til og med tabell 18 oppsummerer resultatene fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for hver av de viktigste beskrivende diagnoseklassifikasjonene i Bethesda-systemet som bestemt av bedømmelsesdiagnosen: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, kreft og diagnosekategorien UNSAT.

Tabell 11. Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt diagnose NILM

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	4	0	1	0	0	0	0	5
	Totalt	16	3461	196	13	23	32	11	1	3753

Blant de 3753 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være NILM, ble 3414 (91,0 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 3461 (92,2 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som NILM, og 81 (2,2 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 44 (1,2 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som ASC-H+, inkludert 5 (0,13 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 1 (0,03 %) granskning i den manuelle granskningen som ble diagnostisert som kreft.

Tabell 12. Resultater fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømte diagnose ASCUS

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	0	2	0	0	1	0	1	4
	Totalt	0	118	187	1	117	21	14	1	459

Blant de 459 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være ASCUS, ble 142 (30,9 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 187 (40,7 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som ASCUS, og 113 (24,6 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 118 (25,7 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

Tabell 13. Resultater for Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt diagnose AGC

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	0	0	0	0	0	1	7	8
	Totalt	0	7	0	1	0	1	1	11	21

Blant de 21 granskningene som av bedømmelsespanelet ble bestemt til å være AGC, ble 5 (23,8 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 1 (4,8 %) granskning i den manuelle granskningen diagnostisert som AGC, og 7 (33,3 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 7 (33,3 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

Tabell 14. Resultater fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt diagnose LSIL

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	0	1	0	1	0	0	0	2
	Totalt	0	31	70	0	444	11	22	1	579

Blant de 579 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være LSIL, ble 410 (70,8 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 444 (76,7 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som LSIL, og 11 (1,9 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 31 (5,4 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

Tabell 15. Resultater fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt diagnose ASC-H

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	0	0	0	0	0	1	5	6
	Totalt	0	30	39	1	23	55	56	6	210

Blant de 210 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være ASC-H, ble 61 (29 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 55 (26,2 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som ASC-H, og 19 (9,0 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 30 (14,3 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

Tabell 16. Resultater fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt diagnose HSIL

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	0	1	1	1	1	20	19	43
	Totalt	1	23	36	11	44	95	505	47	762

Blant de 762 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være HSIL, ble 572 (75,1 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 505 (66,3 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som HSIL, og 23 (3,0 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 23 (3,0 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

Tabell 17. Resultater fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt kreftdiagnose

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	0	1	5	0	1	3	54	64
	Totalt	0	1	3	7	0	3	18	64	96

Blant de 96 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være kreft, ble 64 (66,7 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 64 (66,7 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som kreft, og 4 (4,2 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 1 (1,0 %) granskning i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

Tabell 18. Resultater fra Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning for alle diagnostiske kategorier i objektglass med bedømt resultat UNSAT

		Manuell								Totalt
		UNSAT	NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	
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
	Kreft	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	Totalt	59	39	2	1	0	1	0	0	102

Blant de 102 granskningene som ble bestemt av bedømmelsespanelet til å være UNSAT, ble 72 (70,6 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 59 (57,8 %) granskninger i den manuelle granskningen diagnostisert som UNSAT, og 20 (19,6 %) granskninger i Genius Cervical AI-granskningen og 39 (38,2 %) granskninger i den manuelle granskningen ble diagnostisert som NILM.

For objektglass som er diagnostisert som UNSAT ved bedømmelse, identifiserte Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen 18,6 % flere objektglass enn ved manuell granskning som UNSAT eller ASCUS+.

Oppsummert er sammenligning av ytelsen til Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen og manuelle granskninger med hensyn til falske NILM-resultater presentert i tabell 19 nedenfor.

Tabell 19. Sammendrag av falske NILM-resultater for Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning

Granskningstype	Referanseresultater etter bedømmelse						
% falsk NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	Totalt
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)
Manuell	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 –Manuell	-1,1 % (-5/459)	0,0 % (0/21)	-3,5 % (-20/579)	-5,2 % (-11/210)	0,0 % (0/762)	3,1 % (3/96)	-1,6 % (-33/2127)

Sammenligning av ytelsen til Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen og manuelle granskninger med hensyn til falsk LSIL+ for kasusene med NILM-referanseresultater ved bedømmelse er presentert i tabell 20 nedenfor.

Tabell 20.
Sammendrag av falske-positive resultater for Genius Cervical AI-granskning og manuell granskning

Prosentandel LSIL, ASC-H, HSIL og kreft for kasuser med NILM-referanseresultater etter bedømmelse					
Granskningstype	LSIL	ASC-H	HSIL	Kreft	Totalt
Genius	1,12 % (42/3753)	1,31 % (49/3753)	0,72 % (27/3753)	0,13 % (5/3753)	3,28 % (123/3753)
Manuell	0,61 % (23/3753)	0,85 % (32/3753)	0,29 % (11/3753)	0,03 % (1/3753)	1,79 % (67/3753)
Genius –Manuell	0,51 % (19/3753)	0,45 % (17/3753)	0,43 % (16/3753)	0,11 % (4/3753)	1,49 % (56/3753)

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

Ytelse av Genius Cervical AI-granskning og TIS-granskning

Studien sammenlignet også ytelsen til ThinPrep-objektglass som er gransket på Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen, med ThinPrep-objektglass som er gransket på ThinPrep Imaging System (TIS). Resultatene for Genius Cervical AI-granskning kontra TIS-granskning er presentert i tabell 21.

**Tabell 21. Sensitivitet og spesifisitet ved Genius Cervical AI-granskning og TIS-granskning
Sammenlignet med bedømt diagnose**

	Sensitivitet %			Spesifisitet %		
Diagnostisk terskel	Genius (95 % KI)	TIS (95 % KI)	Differanse, Genius – TIS) (95 % KI)	Genius (95 % KI)	TIS (95 % KI)	Differanse, Genius – TIS) (95 % KI)
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)

Den observerte sensitiviteten til Genius Cervical AI var større enn TIS ved tersklene ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Økningen i sensitivitet var 3,6 % for både ASC-H+ og HSIL+ og statistisk signifikant. Det var statistisk signifikante reduksjoner i spesifisitet for diagnostiske terskler for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+. Økningen i sensitiviteten var henholdsvis 1,6 %, 1,6 %, 2,2 % og 1,7 % for ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ og HSIL+.

C. BESKRIVENDE DIAGNOSE FOR GODARTEDE CELLEFORANDRINGER

Tabell 22 viser marginalfrekvenser for beskrivende diagnoser for benigne celleendringer og andre ikke-neoplastiske funn for alle steder kombinert. Hvert kasus ble lest av hver av de 3 cytoteknolog-/patologteamene på studiestedene. Hvert kasus ble lest først av en cytoteknolog; ikke-NILM-objektglass (som bestemt av cytoteknologen) ble lest av en patolog fra samme studiesteds cytoteknolog-/patologteam.

**Tabell 22. Ikke-bedømte marginalfrekvenser –
sammendrag av beskrivende diagnoser for benigne celleendringer**

	Manuell granskning		TIS-granskning		Genius- granskning	
Antall granskninger	5880		5880		5880	
Beskrivende diagnoser	N	%	N	%	N	%
Benigne celleendringer	721	12,3	686	11,7	1035	17,6
Organismer:						
<i>Trichomonas Vaginalis</i>	71	1,2	70	1,2	103	1,8
Sopporganismer konsistente med <i>Candida</i> spp.	261	4,4	222	3,8	312	5,3
Skifte i flora s/o bakteriell vaginose	371	6,3	373	6,3	562	9,6
Bakterier konsistente med <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3	19	0,3	54	0,9
Celleendringer forbundet med herpesvirus	2	0	2	0	3	0,1
Annen infeksjon	0	0	0	0	1	0
Andre ikke-neoplastiske funn	440	7,5	346	5,9	513	8,7
Reaktive celleendringer assosiert med inflammasjon	227	3,9	160	2,7	279	4,7
Atrofi	191	3,2	168	2,9	198	3,4
Reaktive celleendringer assosiert med stråling	1	0	0	0	0	0
Reaktive celleendringer assosiert med spiral	0	0	1	0	0	0
Status for kjertelceller etter hysterektomi	0	0	0	0	2	0
Endometrieceller hos kvinner ≥ 45 år	21	0,4	17	0,3	34	0,6

	Manuell granskning		TIS-granskning		Genius- granskning	
Tilstedeværelse av endocervikal komponent	4387	74,6	4239	72,1	4602	78,3

En høyere prosentandel smittsomme organismer / vaginale infeksjoner (17,6 % [1035/5880] vs. 12,3 % [721/5880]) og ikke-neoplastiske funn (8,7 % [513/5880] vs. 7,5 % [440/5880]) ble observert ved å bruke Genius Cervical AI-granskning sammenlignet med manuell granskning. En høyere prosentandel smittsomme organismer / vaginale infeksjoner (17,6 % [1035/5880] vs. 11,7 % [686/5880]) og ikke-neoplastiske funn (8,7 % [513/5880] vs. 5,9 % [346/5880]) ble observert ved å bruke Genius Cervical AI-granskning sammenlignet med TIS-granskning.

ANALYTISK YTELSE AV GENIUS DIGITALT DIAGNOSTIKKSYSTEM MED GENIUS CERVICAL AI-ALGORITME

CELLETELLINGSSTUDIE

En studie ble utført for å evaluere ytelsen til celletallberegningen produsert av Genius Cervical AI-algoritmen sammenlignet med en manuell celletelling.

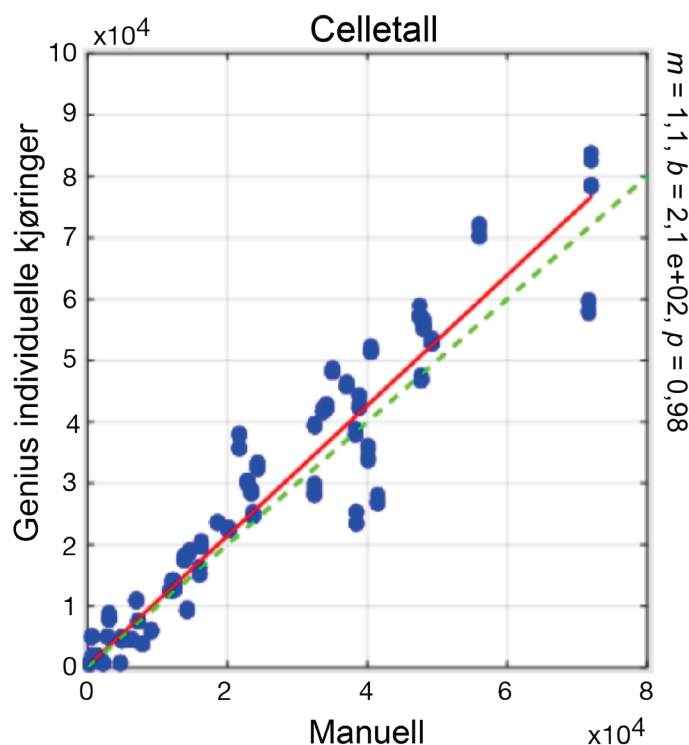
ThinPrep Pap-testpasientprøveobjektglass ble preparert på en ThinPrep 5000-prosessor, farget og dekket med dekkglass. De samme objektglassene ble avbildet på tre Genius Digital Imager-enheter tre separate ganger. For å oppnå manuell celletelling for objektglassene i studien så en cytoteknolog hele objektglassbildet presentert på Genius granskingsstasjon, talte cellene som ble presentert i en del av celleflekkbildet, og estimerte det totale antallet celler basert på andelen, som ligner på den normale prosessen for å telle celler på objektglass sett i et mikroskop. Celletellingene avledet på hver Digital Imager av algoritmen i Genius digitalt diagnostikksystem ble sammenlignet med det manuelle celletallestimatet.

Totalt 50 prøver, inkludert minst 8 objektglass med tellinger nær den klinisk viktige terskelen på 5000 celler, ble inkludert i studien. Objektglassene dekket en rekke cellulariteter som er typiske for et klinisk miljø.

Ved å bruke disse studiedataene var %CV-presisjonen innen-Imager 0,6 % og %CV mellom-Imager 2,7 %.

Figur 1 sammenligner celletallene mellom Genius Cervical AI-algoritmen og en manuell celletellingmetode for hver prøve.

Figur 1. Spredningsplott av digitalt resultat versus manuell resultat



Den passende lineære regresjonsanalysen ble utført, og stigningstallet var 1,06 med 95 % KI: (1,01; 1,11) og skjæringspunktet på 213 med 95 % KI: (28; 398). Den relative systematiske forskjellen mellom digital granskning og manuell granskning ved 5000 celler var 10 % med 95 % KI: (4 %; 17 %).

Resultatene fra celletellingsstudien var akseptable.

STUDIE AV REPRODUSERBARHET AV INTERESSEOBJEKTER (OOI)

En studie ble utført for å demonstrere at Genius Cervical AI-algoritmen nøyaktig og reproduserbart velger interesseobjekter (OOI-er), på ett sted. En OOI er en celle eller klynge av celler på et objektglass som er skannet av Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen som mest sannsynlig inneholder klinisk relevant informasjon for diagnostiske formål. Studien sammenlignet OOI-er valgt av Genius Cervical AI-algoritmen med referansediagnosen ved bedømmelse for objektglasset. Studien evaluerte ytelsen til Genius Cervical AI-algoritmen for å presentere bilder egnet for diagnostisering av unormale livmorhalskasuser. Studien målte også reproduserbarheten til Genius digitalt diagnostikksystem med genius Cervical AI-algoritmen.

I studien ble det inkludert 37 ThinPrep Pap-testobjektglass, valgt fra objektglass brukt i den kliniske studien for Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen, som dekker hele spekteret av unormale diagnostiske kategorier som definert i *The Bethesda System for rapportering av cervical cytologi*. Disse objektglassene ble laget på ThinPrep 2000-systemet, ThinPrep 5000-prosessoren og ThinPrep Genesis-prosessoren. De samme objektglassene ble avbildet på tre Genius Digital Imager-enheter tre separate ganger.

Tre cytoteknologer gransket uavhengig de ni kjøringene av hvert kasus på Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen, blindet med hensyn til referansediagnosen for kasuset. I hver granskning på Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen, registrerte cytoteknologen hva cytoteknologen observerte i hver flis i galleriet for kasuset på granskningsstasjonen.

Nøyaktigheten og reproduserbarheten til algoritmen ble målt ved sammenligning med de bedømte referansediagnosene som ble fastsatt under den kliniske studien.

OOI-studieresultater

Tabell 23. OOI-sammendrag etter referansekategori (alle cytoteknologer)

Referanse-diagnose	Ant. objektglass	Ant. evalueringer	Andel unormale OOI-er	Median ant. unormale OOI-er	Område for antall unormale OOI-er (min; maks)	Andel kategori+ OOI-er	Median ant kategori+ OOI-er	Område for antall kat+ OOI-er (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
KREFT	5	135	100 %	14	5 ; 20	92 %	6	0 ; 14
Alle unormale	30	810	100 %	13	3 ; 25	98 %	8	0 ; 24

OOI-sammendrag etter referansetabellnøkkel:

- Antall evalueringer = (totalt gyldige kjøring) * (antall cytoteknologer for den gitte diagnoseundergruppen av objektglass)
- Andel unormal = andelen evalueringer der det ble observert minst én unormal OOI
- Median ant. unormale = median antall unormale OOI-er i evalueringene
- Andel kategori+ = brøkdelen av evalueringer der det er observert minst én OOI som er lik eller større enn referansediagnosen.

Referansediagnose	«Kategori+» OOI-etiketter
ASCUS	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGC, HSIL, Kreft
LSIL	LSIL, ASC-H, HSIL, kreft
ASC-H	ASC-H, HSIL, kreft
HSIL	HSIL, kreft
Kreft	Kreft

- Median ant. kategori+ = median antall OOI-er som er kategori+ i evalueringene

Merk at for referanse gjennomgangene for kreftobjektglass, mens 100 % hadde OOI-er merket av cytoteknologene som ASCUS+, hadde 92 % OOI-er merket som kreft.

Samsvarsrater etter terskel

Tabell 24 nedenfor viser den positive samsvarsraten til OOI-ene ved ulike unormale terskler. For eksempel var det 20 LSIL+-objektglass (kombinert LSIL, ASC-H, HSIL og KREFT), evaluert av 3 cytoteknologer over 9 avbildningskjøringer for totalt 540 evalueringer. Av disse hadde 530 LSIL OOI-er eller høyere for en samsvarsrate på $530/540 = 98 \%$.

Tabell24. Samsvarsrater etter referanseterskel

Terskel	Ant. evalueringer	Samsvarsrater
ASCUS+	810	100 %
LSIL+	540	98 %
ASC-H+	405	99 %
HSIL+	270	99 %
KREFT	135	92 %

OOI-reproduserbarhet

Tabell 25 nedenfor viser samsvarsratene mellom-instrument- og innen-instrument for tilstedeværelsen av Kategori+-OOI-er.

Tabell25. OOI-reproduserbarhet

	Ant. par	% samsvar
Mellom-instrument	999	96 %
Innen-instrument	999	99 %

CYTOTEKNOLOGS SCREENINGTIDSSTUDIE

Som en del av Genius Cervical AI klinisk studie, samlet Hologic data for cytoteknologscreeningstid og beregnet nøyaktighet.

Studiedataene inkluderer granskningstidene for til sammen 12 cytoteknologer, som screenet totalt 1994 digitale cytologikasuser i en klinisk setting, selv om granskningsperiodene varierte ettersom cytoteknologen ikke var fullstendig dedikert til den kliniske studien. Studien målte de diagnostiske ytelsesresultatene for hver cytoteknolog sammenlignet med bedømte (ADJ) diagnoser.

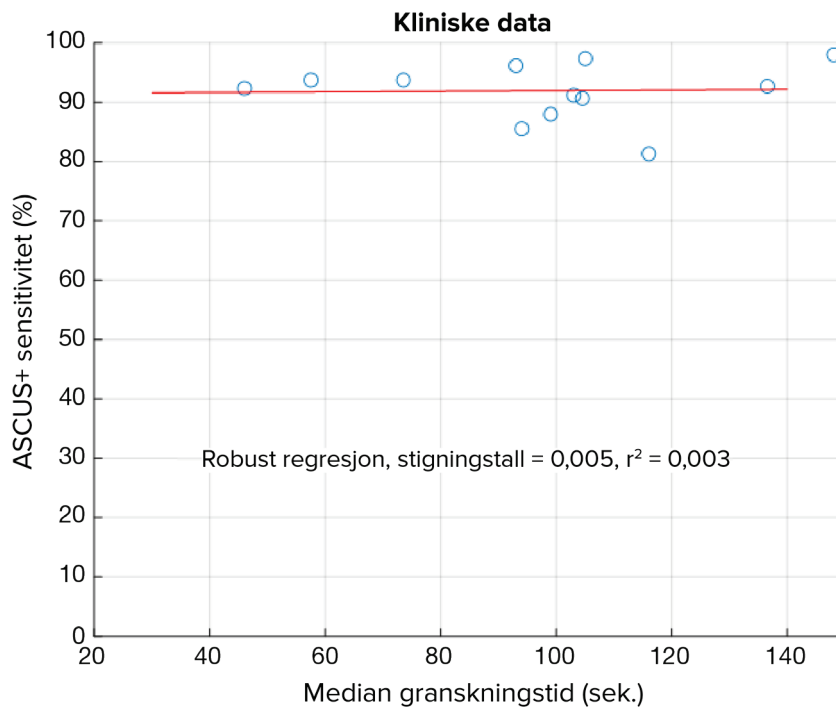
Resultatene er oppsummert nedenfor i tabell 26, som viser median kasusgranskningstid for de 12 cytoteknologene sammenlignet med sensitivitets- og spesifisitetsresultatene ved ASCUS +-terskelen, sammenlignet med bedømte resultater.

Tabell 26. Granskingstider for cytoteknolog og ASCUS+ sensitivitet/spesifisitet

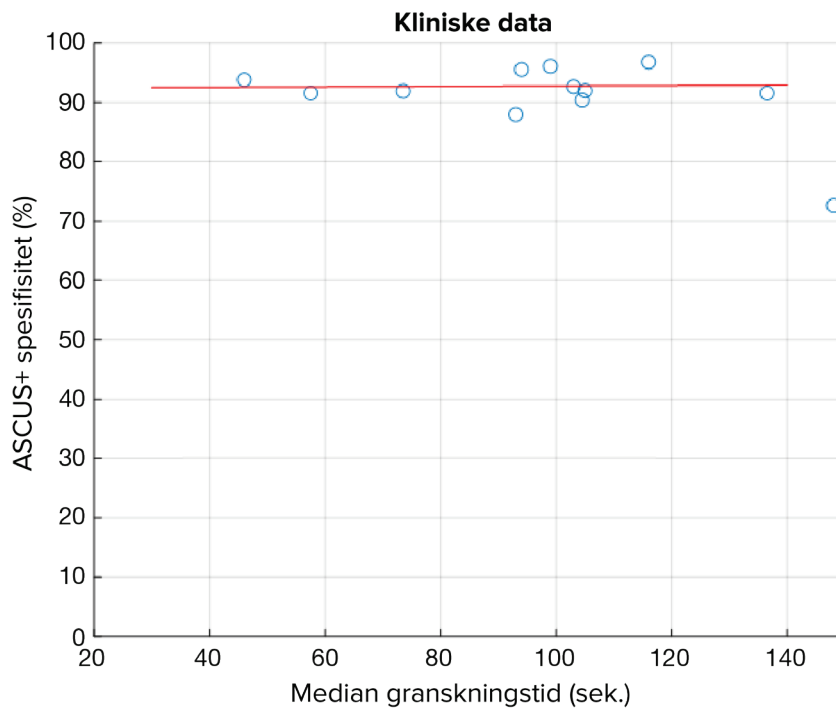
Stuedsted-ID	Antall kasuser	% ASCUS+	Cytoteknolog	Median kasusgranskningstid (sek.)	Område for kasusgranskningstid (sek.) (5 ; 95. persentil)	ASCUS+ sensitivitet	ASCUS+ spesifisitet
1	488	39,3 (192/488)	1	104	41 ; 644	90,7 %	90,4 %
			2	116	48 ; 479	81,3 %	96,8 %
			3	103	48 ; 416	91,2 %	92,6 %
2	494	36,8 (182/494)	1	94	49 ; 348	85,5 %	95,5 %
			2	148	82 ; 363	98,0 %	72,6 %
			3	105	66 ; 249	97,4 %	92,0 %
3	490	37,3 (183/490)	1	46	25 ; 120	92,3 %	93,8 %
			2	93	44 ; 263	96,2 %	87,9 %
			3	99	46 ; 284	88,0 %	96,1 %
4	488	31,1 (152/488)	1	136	72 ; 290	92,7 %	91,6 %
			2	73	42 ; 259	93,8 %	91,9 %
			3	57	31 ; 232	93,8 %	91,6 %

Figur 2 og 3 viser spredningsdiagrammer for henholdsvis sensitivitets- og spesifisitetsresultatene, samt de resulterende regresjonskoeffisientene.

Figur 2. Sensitivitet vs. Median granskningstid



Figur 3. Spesifisitet vs. Median granskningstid



Regresjonsanalyse basert på ytelse av 12 cytoteknologer viste at korrelasjonskoeffisientene for både sensitivets- og spesifisitetsanalysene er lave (henholdsvis 0,003 og 0,180), noe som indikerer minimal avhengighet mellom ytelse og granskningstid.

Dataene basert på ytelsen til 12 cytoteknologer i denne studien fant ikke at kasusgranskningstiden til cytoteknologene påvirket den diagnostiske ytelsen ved ASCUS+-terskelen.

CYTOTEKNOLOG-SCREENINGRATER: VEILEDNING OM ARBEIDSBELASTNING

I USA er arbeidsmengde definert av CLIA som maksimalt 100 kasuser på ikke mindre enn en 8-timers arbeidsdag. Dette refererer til en fullstendig manuell granskning av 100 objektglass ved bruk av et mikroskop. I den kliniske Genius Cervical AI-studien diagnostiserte cytoteknologer kasuser korrekt mer effektivt ved å bruke digitale bilder presentert av systemet enn med en fullstendig manuell granskning av et kasus.

De fem raskeste screeningsratene fra den kliniske studien er vist i tabell 27.

Tabell 27. Raskeste granskningstider fra Genius Cervical AI klinisk studie

Stued-ID	Cytoteknolog	Median kasusgranskningstid (sek.)
3	1	46
4	3	57
4	2	73
3	2	93
2	1	94
Kombinert		70

Den totale median screeningtiden per objektglass for disse fem granskerne er 70 sekunder.

CLIAs maksgrensen på 100 manuelle granskninger per 8-timers dag tilsvarer 288 sekunder per granskning. ($8 \text{ timer} \times 60 \text{ minutter} \times 60 \text{ sekunder} / 100 \text{ granskninger} = 288 \text{ sekunder/granskning}$). De raskeste cytoteknologene i den kliniske Genius Cervical AI-studien gransket kasuser i $70/288 = 0,24$ av tidsgrensen satt for manuell granskning. Denne 0,24 kan rundes litt opp til 0,25, eller $\frac{1}{4}$. Den kliniske studien viste at en Genius Cervical AI-assistert granskning kan utføres nøyaktig med denne hastigheten.

Derfor er veiledningen for arbeidsbelastning å telle Genius Cervical AI-kasusgranskninger som 0,25 CLIA «objektglassekvivalenter». Ethvert objektglass som er gransket ved bruk av objektglasset og et mikroskop, fortsetter å telle som én full CLIA-objektglassekvivalent mot den maksimale arbeidsbelastningen på 100.

1 Genius Cervical AI-kasus = 0,25 CLIA objektglassekvivalent

Et eksempel på arbeidsbelastningen for granskning av ThinPrep Pap-tester med Genius digitalt diagnostikksystem:

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

Totalt antall objektglass screenet: 50

Maksimalt antall Genius Cervical AI-kasusgranskninger som er mulig på en 8-timers dag, hvis det ikke utføres objektglassgranskninger, er 400 kasuser/dag.

Merk: ALLE laboratorier bør ha en klar standard driftsprosedyre for dokumentasjon av metoden for måling av arbeidsbelastning og for å fastsette arbeidsbelastningsgrenser.

Det er den tekniske veilederens ansvar å evaluere og sette arbeidsbelastningsgrenser for individuelle cytoteknologer basert på laboratorieklinisk ytelse. Ifølge CLIA '88 bør disse arbeidsbelastningsgrensene revurderes hvert sjette måned.

CYBERSIKKERHET

Medisinsk utstyrssikkerhet er et delt ansvar mellom interessenter, inkludert helseinstitusjoner, pasienter, leverandører og produsenter av medisinsk utstyr.

Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen er designet for sikkerhet ved å bruke en lagdelt arkitekturtilnærming til cybersikkerhet. Risikoer har blitt redusert så langt som mulig, og Hologic evaluerer kontinuerlig sikkerhetsoppdateringer, programvareoppdateringer inkludert hylleware (OTS) og effektiviteten til kontroller i den lagdelte sikkerhetsarkitekturen. Hologic bruker kritiske sikkerhetsoppdateringer umiddelbart etter validering og bruker ikke-kritiske sikkerhetsoppdateringer under vanlige, planlagte vedlikeholdsperioder.

Se og følg sikkerhetsinstruksjonene i Genius Digital Imager-brukerhåndboken, brukerhåndboken for Genius granskningsstasjonen og Genius IMS-brukerhåndboken.

KONKLUSJONER

Data fra studiene som ble gjennomført på Genius digitalt diagnostikksystem demonstrerer at Genius digitalt diagnostikksystem, når det brukes sammen med Genius Cervical AI-algoritmen, er effektivt for å assistere i screening av ThinPrep® Pap-testobjektglass for livmorhalskreft, for tilstedeværelse av atypiske celler, cervikal neoplasia, inkludert forløperlesjoner (lavgradige skvamøse intraepiteliale lesjoner, høygradige skvamøse intraepiteliale lesjoner) og karsinomer, samt alle andre cytologiske kriterier, inkludert adenokarsinom, som definert av *Bethesda-systemet for rapportering av cervikal cytologi*¹.

- I den kliniske studien med Genius Cervical AI, for alle studiestedene kombinert for ASCUS+, ble det observert en forbedring i sensitiviteten til Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-granskningsmetode i forhold til den manuelle granskningsmetoden. Denne økningen på 1,6 % var ikke statistisk signifikant, med et 95 % konfidensintervall på -0,1 % til 3,2 %.
- For LSIL+, ASC-H+ og HSIL+ var forbedringen i sensitiviteten til Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-metoden over den manuelle granskningsmetoden statistisk signifikant og var som følger:
 - For LSIL+: 4,4 % med et konfidensintervall på 2,1 % til 6,7 %
 - For ASC-H+: 8,2 % med et konfidensintervall på 4,8 % til 11,6 %
 - For HSIL+: 7,5 % med et konfidensintervall på 4,0 % til 11,4 % Når det gjelder falsk negativ (mindre enn HSIL)-rate for HSIL+, betyr en 7,5 % økning i HSIL +-sensitivitet en reduksjon i manuell falsk negativ-rate på 26,0 %, til 18,5 % falsk negativ-rate for Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen, noe som resulterte i en 28,8 % reduksjon i antallet falske negative granskninger (28,8 % = (26,0 %–18,5 %)/26,0 %).

- For kreft var den observerte sensitiviteten til Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-metoden og manuell granskning-metoden den samme, med et konfidensintervall på -9,8 % til 11,1 %.

Dataene fra studiene utført på Genius digitalt diagnostikksystem viste at screeningtiden reduseres uten å påvirke diagnostisk nøyaktighet negativt, noe som bidrar til en anbefaling for arbeidsbelastningsgrense på 400 kasus på ikke mindre enn en 8-timers arbeidsdag.

Prøvetilstrekkelighet som beskrevet i Bethesda 2014, kan bestemmes ved hjelp av Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen. Utilfredsstillende rater mellom manuell og Genius Cervical AI-assistert granskning var lik i den kliniske studien. Estimert celletall ble funnet å også være sammenlignbart mellom manuell og Genius Cervical AI-assistert granskning. I tillegg var endocervikal komponent lik ved bruk av Genius Cervical AI-assistert granskning sammenlignet med manuell granskning.

For de kliniske studiestedene og studiepopulasjonene som ble testet, viser dataene fra den kliniske studien at bruken av Genius digitalt diagnostikksystem med Genius Cervical AI-algoritmen som hjelpemiddel ved primær screening av ThinPrep Pap-testobjektglass for alle cytologiske tolkninger, som definert av Bethesda-systemet, er trygt og effektivt for påvisning av cervikale abnormiteter.

NØDVENDIGE MATERIALER

MEDFØLGENDE MATERIALER

- Genius Digital Imager
 - Digital Imager
 - Digital Imager-datamaskin
 - Objektglassbærere
- Genius granskningsstasjon
 - Skjerm
 - Granskningsstasjonsdatamaskin*
- Genius bildebehandlingsserver
 - Server*
 - Nettverkssvitsj*
 - Skjerm, tastatur, mus for bildebehandlingsserveren (for kunder som bruker en Hologic-levert bildebehandlingsserver)

*I noen konfigurasjoner av systemet kan laboratoriet levere granskningsstasjonsdatamaskinen som Hologic installerer et grafikkort fra Hologic i. Se brukerhåndboken til Genius-granskningsstasjonen for minimumsspesifikasjoner for datamaskinen. I noen konfigurasjoner av systemet kan et laboratorium levere serverens maskinvare og nettverkssvitsj. Se brukerhåndboken for Genius instrumentpanel for bildebehandlingsserver for minimumsspesifikasjonene for serveren og nettverkssvitsjen.

NØDVENDIGE MATERIALER SOM IKKE MEDFØLGER

- Objektglassfargingsholdere
- Tastatur og mus for hver granskningsstasjon (for kunder som ikke bruker en Hologic-levert granskningsstasjonsdatamaskin)

OPPBEVARING

- Se de tekniske spesifikasjonene som er inkludert i brukerhåndboken for Digital Imager.
- Ytterligere oppbevaringskrav kan gjelde. Se dokumentasjonen som fulgte med serveren, skjermer og datamaskiner.

LITTERATUR

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

TEKNISK SERVICE OG PRODUKTINFORMASJON

For teknisk service og assistanse knyttet til bruk av Genius digitalt diagnostikksystem, kontakt Hologic:

TScytology@hologic.com

Og gjennom gratisnumrene nedenfor:

Finland	0800 114829
Sverige	020 797943
Irland	1 800 554 144
Storbritannia	0800 0323318
Frankrike	0800 913659
Luxembourg	8002 7708
Spania	900 994197
Portugal	800 841034
Italia	800 786308
Nederland	800 0226782
Belgia	0800 77378
Sveits	0800 298921
EMEA	00 800 800 29892

REVISJONSHISTORIKK

Revisjon	Dato	Beskrivelse
AW-32316-1801 Rev. 001	7-2025	Første utgivelse med amerikanske kliniske studiedata. Endre til å være eksklusiv for ThinPrep Pap-tester ved hjelp av Genius Cervical AI-algoritmen.



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, Belgia

Australsk sponsor:

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

©2025 Hologic, Inc. Med enerett.
AW-32316-1801 Rev. 001

HOLLOGIC®

**Genius™ digitalt diagnostiksystem
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
Belgia

www.hologic.com

Patentinformasjon
www.hologic.com/patent-information

© Hologic, Inc., 2025. Med enerett.