

**Genius™
Digital Diagnostics System
mit Genius Cervical AI**

Gebrauchsanweisung

Genius™ Digital Diagnostics System mit Genius Cervical AI



Gebrauchsanweisung

CE
2797

IVD

VERWENDUNGSZWECK

Das Genius™ Digital Diagnostics System bei Verwendung mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus ist *ein qualitatives In-vitro-Diagnostikum*, indiziert als Hilfsmittel für das Gebärmutterhalskrebs-Screening anhand von ThinPrep™ -Objektträgern von Pap-Tests auf das Vorhandensein von atypischen Zellen, zervikalen Neoplasien und deren Vorläufern (niedriggradige intraepitheliale Dysplasien des Plattenepithels, hochgradige intraepitheliale Dysplasien des Plattenepithels) sowie von Karzinomen und anderen zytologischen Kategorien, einschließlich Adenokarzinom, wie sie *durch The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology definiert sind*.

Das Genius Digital Diagnostics System beinhaltet den automatisierten Genius Digital Imager, den Genius Image Management Server (IMS) und die Genius Review Station. Der Genius Cervical AI-Algorithmus darf nur zusammen mit den anderen Komponenten des Genius Digital Diagnostics System verwendet werden. Das System dient zum Erstellen und Betrachten digitaler Bilder von gescannten ThinPrep-Glasobjektträgern, die sonst für die manuelle Darstellung durch konventionelle Lichtmikroskopie geeignet wären. Es liegt in der Verantwortung eines qualifizierten Pathologen, geeignete Verfahren anzuwenden und Schutzmaßnahmen zu ergreifen, um die Gültigkeit der Interpretation der mit diesem System gewonnenen Bilder zu gewährleisten.

Patientenpopulation

Das Genius Digital Diagnostics System verwendet gynäkologische Proben von Frauen, die im Rahmen von Routineuntersuchungen (einschließlich Erstscreening und Überweisungspopulation) entnommen wurden, sowie gynäkologische Proben von Frauen mit einer früheren Anomalie des Gebärmutterhalses.

Für den professionellen Einsatz.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES SYSTEMS

Objektträger, die für das Screening mit dem ThinPrep 2000 System, dem ThinPrep 5000 Prozessor oder dem ThinPrep Genesis™ Prozessor vorbereitet und mit ThinPrep Stain (Papanicolaou-Färbung) gefärbt wurden, werden in Objektträger-Trays geladen, die in den Digital Imager eingesetzt werden. Der Bediener verwendet einen Touchscreen am Digital Imager, um über eine grafische, menügesteuerte Oberfläche mit dem Gerät zu kommunizieren.

Ein Objektträger-ID-Lesegerät scannt die Zugangs-ID des Objektträgers und lokalisiert die Position des Zellbereichs. Anschließend scannt der Digital Imager den gesamten ThinPrep-Zellbereich und erstellt ein hochauflösendes, scharfes virtuelles Bild.

Bei ThinPrep Pap-Test-Objektträgern mit Patientenproben identifiziert der Genius Cervical AI-Algorithmus auf dem Objektträger gefundene Zielobjekte. Die als am klinisch relevantesten klassifizierten Objekte werden einem Zytologen oder Pathologen in einer Bildergalerie zur Überprüfung präsentiert. Die Objektträgerabbildungsdaten, die Objektträger-ID und die

zugehörigen Daten werden an den Image Management Server übertragen, und der Objektträger wird wieder in das Objektträger-Tray eingesetzt.

Der Image Management Server dient als der zentrale Datenmanager des Genius Digital Diagnostics Systems. Während die Objektträger vom Digital Imager analysiert und an der Review Station überprüft werden, speichert, sammelt und überträgt der Server Informationen entsprechend der Fall-ID.

Der Zytotechniker oder Pathologe überprüft Fälle an der Review Station. Die Review Station ist ein Computer, auf dem eine Review Station-Softwareanwendung läuft; er ist mit einem für die diagnostische Überprüfung von Zielobjekten und/oder vollständigen Objektträgerabbildungen geeigneten Monitor ausgerüstet. An die Review Station sind eine Tastatur und eine Maus angeschlossen. Wenn an der Review Station eine gültige Zugangs-ID identifiziert wurde, sendet der Server die Bilder für die jeweilige Zugangs-ID. Dem Zytotechniker bzw. Pathologen wird eine Galerie von Bildern der Zielobjekte für den betreffenden Objektträger präsentiert.

Bei der Überprüfung eines Bildes hat der Zytotechniker bzw. Pathologe die Möglichkeit, Zielobjekte elektronisch zu markieren und die Markierungen in die Objektträgerüberprüfung einzuschließen. Der Befunder hat immer die Möglichkeit, eine Ansicht des virtuellen Bildes zu verschieben und heran- bzw. wegzuzoomen, was ihm völlige Freiheit lässt, jeden beliebigen Teil des Zellbereichs zur Untersuchung ins Sichtfeld zu rücken.

Der Kurzbericht über Sicherheit und klinische Leistung für dieses Produkt ist in der EUDAMED-Datenbank unter ec.europa.eu/tools/eudamed erhältlich.

Wenn ein schwerwiegender Vorfall im Zusammenhang mit diesem Produkt oder mit Komponenten, die mit diesem Produkt verwendet werden, auftritt, diesen dem technischen Kundendienst von Hologic und der für den Anwender und/oder Patienten zuständigen Behörde melden.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Nur entsprechend ausgebildetes Personal ist für die Arbeit mit dem Genius Digital Imager oder der Review Station zugelassen.
- Der Genius Cervical AI-Algorithmus ist nur zur Verwendung mit dem ThinPrep Pap-Test bestimmt.
- Der technische Laborleiter sollte individuelle Arbeitsbelastungsgrenzen für das Personal festlegen, das das Genius Digital Diagnostics System verwendet.
- Es müssen für den Probentyp geeignete ThinPrep-Objektträger verwendet werden. Für gynäkologische Proben müssen ThinPrep Imaging System Objektträger mit Bezugsmarkierungen verwendet werden.
- Die Objektträger müssen mit ThinPrep Stain entsprechend dem vorgesehenen Färbeprotokoll für das ThinPrep Imaging System gefärbt werden.
- Die Objektträger sollten vor dem Einlegen in das System sauber und frei von Geweberesten sein.
- Das Deckplättchen sollte trocken und korrekt positioniert sein.
- Zerbrochene oder falsch eingedeckte Objektträger sollten nicht verwendet werden.

- Die mit dem Genius Digital Imager verwendeten Objektträger müssen eine korrekt formatierte numerische Annahme-ID gemäß Beschreibung im Betriebshandbuch tragen.
- Es liegen keine Daten zur Leistung des Genius Diagnostics Digital Systems mit Objektträgern vor, die aus wiederaufbereiteten Proben vorbereitet wurden.
- Der Monitor und die Grafikkarte für die Review Station werden von Hologic speziell für das Genius Digital Diagnostics System geliefert. Diese Geräte werden für die einwandfreie Funktion des Systems benötigt und können nicht durch andere ersetzt werden.

WARNHINWEISE

- Für die *In-vitro*-Diagnostik
- Der Digital Imager erzeugt und verwendet Hochfrequenzenergie und kann diese abstrahlen; dabei können Funkstörungen auftreten.
- Der Genius Digital Imager wird mit scharfkantigen Glasobjektträgern verwendet. Außerdem können die Objektträger in ihrer Lagerverpackung oder im Gerät zerbrochen sein. Bei der Handhabung von Objektträgern und der Reinigung des Geräts vorsichtig vorgehen.
- Benutzer sollten angemessene Cybersicherheitsmaßnahmen ergreifen, wenn per Fernwartung auf das Gerät zugegriffen werden kann.
- Installation nur durch Servicetechniker. Das System darf nur von geschultem Personal von Hologic installiert werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Tragbare HF-Kommunikationsgeräte (einschließlich Peripheriegeräte wie Antennenkabel und externe Antennen) sollten nicht näher als 30 cm (12 Zoll) an einem Teil des Digital Imager verwendet werden, einschließlich der vom Hersteller angegebenen Kabel. Andernfalls kann es zu einer Verschlechterung der Leistung dieser Geräte kommen.
- Es ist darauf zu achten, dass die Objektträger korrekt im Digital Imager Objektträger-Tray ausgerichtet sind, um eine Zurückweisung durch das System zu vermeiden.
- Der Digital Imager sollte auf einer ebenen, stabilen Fläche und nicht in der Nähe von vibrierenden Geräten aufgestellt werden, um einen korrekten Betrieb sicherzustellen.

LEISTUNGSMERKMALE

GENIUS DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM MIT DEM GENIUS CERVICAL AI ALGORITHMUS IM VERGLEICH ZUR MANUELLEN ÜBERPRÜFUNG VON GLASOBJEKTRÄGERN

Eine multizentrische Genius Cervical AI klinische Studie wurde in den Vereinigten Staaten durchgeführt. Das Ziel der Studie war es, zu zeigen, dass das Routine-Screening von ThinPrep Pap-Test-Objektträger mit dem Genius Digital Diagnostics System und dem Genius Cervical

AI-Algorithmus mit der zugelassenen Screening-Methode mit Glasobjektträgern und einem Lichtmikroskop vergleichbare Ergebnisse liefert.

Die Studie umfasste 1994 Objektträger und vier (4) klinische Standorte (Labore). Die Objektträger wurden aus übrig gebliebenem Probenmaterial von Frauen hergestellt, die mit dem ThinPrep Pap-Test auf Gebärmutterhalskrebs untersucht worden waren; die klinischen Einrichtungen hatten den Fall zuvor abgeschlossen. Die aufgenommenen Proben wurden mit dem ThinPrep 2000 System, dem ThinPrep 5000 Prozessor oder dem ThinPrep Genesis Prozessor verarbeitet. An jedem der vier (4) klinischen Standorte prüften drei (3) unabhängige Teams, bestehend aus einem (1) Zytotechniker und einem (1) Pathologen an jedem Standort (CT/Pathologen-Teams), alle Fälle an ihrem Standort. Alle Fälle an dem jeweiligen Standort wurden von den drei Teams an diesem Standort unabhängig voneinander geprüft, sodass die Anzahl der Überprüfungen am Standort dreimal so hoch war wie die Anzahl der Objektträger am Standort. Die Zytotechniker-/Pathologen-Teams vor Ort untersuchten die Fälle in drei Überprüfungsphasen wie folgt: manuelle Überprüfung von Objektträgern mit einem Lichtmikroskop ohne Unterstützung durch das ThinPrep Imaging System (TIS) (manuelle Überprüfung), Überprüfung von Objektträgern mit dem ThinPrep Imaging System (TIS-Überprüfung) und Überprüfung digitaler Bilder mit dem Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus (Genius Cervical AI Überprüfung), in dieser Reihenfolge. Fälle, die vom Zytotechniker mit ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Krebs oder „für die Bewertung nicht ausreichend (UNSAT)“ eingestuft wurden, wurden zusätzlich vom Pathologen untersucht. Zwischen den einzelnen Überprüfungsphasen wurde eine mindestens 14-tägige Auswaschphase eingehalten. Die Fälle wurden vor jeder Überprüfungsphase randomisiert. Die zytologischen Diagnosen und die Integrität der Proben wurden gemäß den Kriterien des Bethesda-Systems festgelegt.

Eine von einem Beurteilungsgremium entschiedene Diagnose wurde als „Goldstandard“ („Referenz“ oder „Grundwahrheit“) verwendet. Die Fälle wurden von einem Bewertungsgremium geprüft, das aus drei (3) Zytotechniker-/Pathologen-Bewertungsteams bestand, wobei sich jedes Team aus einem (1) Zytotechniker und einem (1) Pathologen zusammensetzte (Zytotechniker-/Pathologen-Bewertungsteams). Die Objektträger wurden von den drei Teams unabhängig voneinander überprüft. Alle Fälle wurden unabhängig vom Ergebnis von Zytotechnikern und Pathologen überprüft. Um ein Konsensergebnis zu ermitteln, wurden für alle Fälle die Ergebnisse der einzelnen Zytotechniker-/Pathologen-Bewertungsteams herangezogen. Ein Konsensergebnis wurde definiert als das Ergebnis, dem die Mehrheit zustimmte (mindestens zwei der drei Zytotechniker-/Pathologen-Bewertungsteams). Wurde zunächst kein Konsensergebnis erzielt, so wurden diese Fälle von den drei beurteilenden Pathologen gleichzeitig unter Verwendung eines Multi-Head-Mikroskop überprüft (Multi-Head-Überprüfung). Das Referenzergebnis basierte entweder auf dem Konsensergebnis (bei direkter Übereinstimmung) oder auf dem Ergebnis der Multi-Head-Überprüfung (wenn anfänglich kein Konsens erzielt wurde). Die zytologischen Diagnosen und die Integrität der Proben wurden gemäß den Kriterien des Bethesda-Systems festgelegt. NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Krebs und UNSAT.

Informationen zu den Laboren und Patientinnen

Die an der Studie beteiligten zytologischen Labore gehörten zu vier (4) klinischen Standorten. Alle ausgewählten Einrichtungen verfügten über umfangreiche Erfahrung in der Verarbeitung und Beurteilung gynäkologischer ThinPrep Pap-Test-Objektträger und wurden in der Anwendung des Genius Digital Diagnostics Systems mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus geschult.

Insgesamt erfüllten 1995 Objektträger die Kriterien für die Studie. Davon wurden 1994 Objektträger in die Studie aufgenommen. Ein (1) Objektträger wurde von der Studie ausgeschlossen, da dieser aufgrund eines zerkratzten Deckplättchens, einem Ausschlusskriterium, die Qualitätsprüfung nicht bestand. Insgesamt wurden 5982 Überprüfungen durchgeführt (3 x 1994 Objektträger). Vierunddreißig (34) Fälle (102 Überprüfungen) hatten das Bewertungsergebnis „UNSAT“. Die restlichen 1960 Fälle (5880 Überprüfungen) wurden mit „SAT“ (zufriedenstellend) bewertet und hatten Referenz-Bewertungsdiagnosen. Tabelle 1 enthält die Merkmale der teilnehmenden klinischen Einrichtungen. Tabelle 2 beschreibt die Patientenpopulationen mit SAT-Objektträgern an den einzelnen Studienstandorten.

Tabelle 1. Merkmale des Zentrums

Zentrum	1	2	3	4
ThinPrep Pap-Tests pro Jahr	48.000	239.750	329.500	4.500
Anzahl der Zytologen in der Studie	3	3	3	3
Anzahl der Pathologen in der Studie	3	3	3	3

Tabelle 2. Demografische Daten des Zentrums

Nummer des Zentrums	Gesamtzahl	Medianes Alter (Jahre)	Anzahl der Hysterektomien (% der Aufgenommenen)	Anzahl Postmenopausal (% der Aufgenommenen)
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)
Insgesamt	1960	35,0	52 (2,6)	141 (7,4)

Eignungskriterien

Die Fälle wurden in die Studie aufgenommen, wenn sie die folgenden Kriterien erfüllten:
ThinPrep-Objektträger mit bekannten Diagnosen aus zytologischen Restproben (innerhalb von 6 Wochen ab Entnahmedatum), in der ungefähren Anzahl aus den folgenden Diagnosekategorien für die Aufnahme:

- NILM: 1060 Fälle
- ASCUS: 225 Fälle
- AGC: 20 Fälle
- LSIL: 225 Fälle
- ASC-H: 225 Fälle
- HSIL: 225 Fälle
- Krebserkrankungen: 20 Fälle (Plattenepithel- und/oder Adenokarzinom)
- UNSAT: 20 Fälle

Fälle wurden aus der Studie ausgeschlossen, wenn eines der folgenden Kriterien zutraf:

- Alle Objektträger, die als nicht geeignet erachtet wurden (z. B. aufgrund von Beschädigungen, Verdünnung oder anderweitiger Unlesbarkeit).

Ziel der klinischen Studie

Zu den primären Zielen dieser Studie gehörte der Vergleich der Sensitivität und Spezifität bei der Diagnose von Fällen, die auf dem Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI Algorithmus abgebildet und überprüft wurden, mit der Sensitivität und Spezifität der manuellen Überprüfung sowie mit der TIS-Überprüfung. Eine von einem Beurteilungsgremium entschiedene Diagnose wurde als „Goldstandard“ („Referenz“ oder „Grundwahrheit“) verwendet. Der Vergleich der Sensitivitäten und Spezifitäten wurde mit den folgenden Schwellenwerten durchgeführt (siehe Tabelle 3): ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+, Krebs.

Tabelle 3. Kategorie-Aufteilung

Schwellenwert	Negativ	Positiv
ASCUS+	NILM	ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Krebs
LSIL+	NILM, ASCUS, AGC	LSIL, ASC-H, HSIL, Krebs
ASC-H+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL	ASC-H, HSIL, Krebs
HSIL+	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H	HSIL, Krebs
Krebs	NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL	Krebs
Abkürzungen für Diagnoseschwellenwert: NILM: negativ auf intraepitheliale Dysplasie oder Malignität; ASCUS: atypische Plattenepithelzellen ungeklärter Signifikanz; AGC: atypische glanduläre Zellen; LSIL: niedriggradige intraepitheliale Dysplasien des Plattenepithels; ASC-H: atypische Plattenepithelzellen – können HSIL nicht ausschließen; HSIL: hochgradige intraepitheliale Dysplasie des Plattenepithels		

Sensitivität und Spezifität der einzelnen Überprüfungstypen (Genius Cervical AI-Überprüfung, manuelle Überprüfung und TIS-Überprüfung) wurden für alle Fälle mit einem zufriedenstellenden Referenzergebnis für die diagnostischen Schwellenwerte ASCUS+, LSIL+, ASC-H+, HSIL+ und Krebs ermittelt. Von diesen Fällen wurden die UNSAT-Ergebnisse der Genius Cervical AI-, der manuellen und der TIS-Überprüfung für alle diagnostischen Schwellenwerte als positiv eingestuft.

Die Sensitivität wurde für alle Fälle mit einem UNSAT-Referenzergebnis separat berechnet, wobei die Sensitivität als der Anteil der Ergebnisse der Genius Cervical AI-, der manuellen und der TIS-Überprüfung von UNSAT oder ASCUS+ definiert wurde. Die Spezifität wurde ebenfalls berechnet, wobei die Spezifität als der Anteil der zufriedenstellenden Ergebnisse der Genius Cervical AI-, der manuellen und der TIS-Überprüfung für alle Fälle mit einem zufriedenstellenden Referenzergebnis definiert wurde.

Die Unterschiede in der Sensitivität und die Unterschiede in der Spezifität wurden zusammen mit zweiseitigen 95-%-Konfidenzintervallen (95 % KI) berechnet.

A) GENIUS CERVICAL AI-ÜBERPRÜFUNG IM VERGLEICH ZUR MANUELLEN ÜBERPRÜFUNG

A.1 Leistung der Genius Cervical AI-Überprüfung und der manuellen Überprüfung

Tabelle 4. Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und der manuellen Überprüfung verglichen mit der bestätigten Diagnose

Diagnostischer Schwellenwert	Sensitivität %			Spezifität %		
	Genius (95 % KI)	Manuell (95 % KI)	Differenz (Genius – Manuell) (95 % KI)	Genius (95 % KI)	Manuell (95 % KI)	Differenz (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)

Die Sensitivität der Genius Cervical AI war bei LSIL+, ASC-H+ und HSIL+ statistisch signifikant höher. Der Anstieg der Sensitivität betrug 4,4 %, 8,2 % und 7,5 % für LSIL+, ASC-H+ bzw. HSIL+. Bei den diagnostischen Schwellenwerten für ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ und HSIL+ kam es zu einer statistisch signifikanten Abnahme der Spezifität. Die Spezifität verringerte sich um 1,3 %, 2,4 %, 2,9 % und 2,4 % für ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ bzw. HSIL+.

A.2 Genius Cervical AI-Überprüfung im Vergleich zur manuellen Überprüfung, stratifiziert nach Prüfzentrum

ASCUS+

Die Sensitivität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von ASCUS+, die in Genius Cervical AI-Überprüfungen oder in manuellen Überprüfungen als ASCUS+ oder UNSAT eingestuft wurden. Die Spezifität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von NILM, die in beiden Überprüfungen als NILM eingestuft wurden.

**Tabelle 5.
Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung
Stratifiziert nach Prüfzentrum bei ASCUS+**

Prüfzentrum	Anzahl der Fälle	Sensitivität (95 % KI)			Spezifität (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differenz	Genius	Manuell	Differenz
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 4	488	93,6 [427/456] (90,8, 96,1)	91,0 [415/456] (87,3, 94,7)	2,6 [12/456] (-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)
Gesamt	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+

Die Sensitivität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von LSIL+, die in Genius Cervical AI-Überprüfungen oder in manuellen Überprüfungen als LSIL+ oder UNSAT eingestuft wurden.
Die Spezifität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle (von NILM, ASCUS oder AGC), die in beiden Überprüfungen als NILM, ASCUS oder AGC eingestuft wurden.

Tabelle 6.

**Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung
Stratifiziert nach Prüfzentrum bei LSIL+**

Prüfzentrum	Anzahl der Fälle	Sensitivität (95 % KI)			Spezifität (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differenz	Genius	Manuell	Differenz
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Gesamt	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+

Die Sensitivität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von ASC-H+, die in Genius-Überprüfungen oder in manuellen Überprüfungen als ASC-H+ oder UNSAT eingestuft wurden. Die Spezifität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle (von NILM, ASCUS, AGC oder LSIL), die in beiden Überprüfungen als NILM, ASCUS, AGC oder LSIL eingestuft wurden.

Tabelle 7.
Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung
Stratifiziert nach Prüfzentrum bei ASC-H+

Prüfzentrum	Anzahl der Fälle	Sensitivität (95 % KI)			Spezifität (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differenz	Genius	Manuell	Differenz
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Gesamt	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+

Die Sensitivität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von HSIL+, die in Genius-Überprüfungen oder in manuellen Überprüfungen als HSIL+ oder UNSAT eingestuft wurden. Die Spezifität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle (von NILM, ASCUS, AGC, LSIL oder ASC-H), die in beiden Überprüfungen als NILM, ASCUS, AGC, LSIL oder ASC-H eingestuft wurden.

Tabelle 8.

**Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung
Stratifiziert nach Prüfzentrum bei HSIL+**

Prüfzentrum	Anzahl der Fälle	Sensitivität (95 % KI)			Spezifität (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differenz	Genius	Manuell	Differenz
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Gesamt	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)

Krebs

Die Sensitivität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von Krebserkrankungen, die in Genius Cervical AI-Überprüfungen oder in manuellen Überprüfungen als Krebs oder UNSAT eingestuft wurden. Die Spezifität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle (von NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H oder HSIL), die in beiden Überprüfungen als NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H oder HSIL eingestuft wurden.

Tabelle 9.

**Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung
Stratifiziert nach Prüfzentrum bei Krebs**

Prüfzentrum	Anzahl der Fälle	Sensitivität (95 % KI)			Spezifität (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differenz	Genius	Manuell	Differenz
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Gesamt	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

Die Sensitivität ist ein Prozentsatz der „Referenz“-Fälle von UNSAT, die in Genius Überprüfungen oder in manuellen Überprüfungen als UNSAT oder ASCU+ eingestuft wurden. Die Spezifität ist ein Prozentsatz der als zufriedenstellend (SAT) eingestuften „Referenz“-Objektträger, die in beiden Überprüfungen als SAT eingestuft wurden.

Tabelle 10.
Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung
Stratifiziert nach Prüfzentrum bei UNSAT

Prüfzentrum	Anzahl der Fälle	Sensitivität (95 % KI)			Spezifität (95 % KI)		
		Genius	Manuell	Differenz	Genius	Manuell	Differenz
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Prüfzentrum 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)
Gesamt	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: Leistungstabellen der einzelnen Bethesda-Kategorien

Tabelle 11 bis Tabelle 18 fassen die Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und der manuellen Überprüfung für jede der wichtigsten deskriptiven Diagnoseklassifikationen des Bethesda-Systems zusammen, basierend auf der Beurteilungsdiagnose: NILM, ASCUS, AGC, LSIL, ASC-H, HSIL, Krebs und die diagnostische Kategorie UNSAT.

Tabelle 11. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objekträgern mit bestätigten Diagnosen von NILM

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

Von den 3753 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als NILM eingestuft wurden, wurden 3414 (91,0 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 3461 (92,2 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert; 81 (2,2 %) der Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 44 (1,2 %) der Überprüfungen in der manuellen Überprüfung als ASC-H+ diagnostiziert, darunter 5 (0,13 %) der Überprüfungen im Rahmen der Genius Cervical AI-Überprüfung und 1 (0,03 %) der Überprüfungen in der manuellen Überprüfung, die als Krebs diagnostiziert wurden.

Tabelle 12. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit bestätigten Diagnosen von ASCUS

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

Von den 459 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als ASCUS eingestuft wurden, wurden 142 (30,9 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 187 (40,7 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als ASCUS diagnostiziert; 113 (24,6 %) Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 118 (25,7 %) Überprüfungen in der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert.

Tabelle 13. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit bestätigten Diagnosen von AGC

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

Von den 21 Überprüfungen, die das Bewertungsgremium als AGC eingestuft hat, wurden 5 (23,8 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 1 (4,8 %) Überprüfung während der manuellen Überprüfung als AGC diagnostiziert; 7 (33,3 %) der Überprüfungen in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 7 (33,3 %) der Überprüfungen in der manuellen Überprüfung wurden als NILM diagnostiziert.

Tabelle 14. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit bestätigten Diagnosen von LSIL

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

Von den 579 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als LSIL eingestuft wurden, wurden 410 (70,8 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 444 (76,7 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als LSIL diagnostiziert; 11 (1,9 %) Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 31 (5,4 %) Überprüfungen in der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert.

Tabelle 15. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit bestätigten Diagnosen von ASC-H

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

Von den 210 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als ASC-H eingestuft wurden, wurden 61 (29,0 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 55 (26,2 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als ASC-H diagnostiziert; 19 (9,0 %) Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 30 (14,3 %) Überprüfungen in der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert.

Tabelle 16. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit bestätigten Diagnosen von HSIL

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

Von den 762 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als HSIL eingestuft wurden, wurden 572 (75,1 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 505 (66,3 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als HSIL diagnostiziert; 23 (3,0 %) Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 23 (3,0 %) Überprüfungen in der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert.

Tabelle 17. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit bestätigten Krebsdiagnosen

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

Von den 96 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als Krebs eingestuft wurden, wurden 64 (66,7 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 64 (66,7 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als LSIL diagnostiziert; 4 (4,2 %) Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 1 (1,0 %) Überprüfung in der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert.

Tabelle 18. Ergebnisse der Genius Cervical AI-Überprüfung und manuellen Überprüfung für alle diagnostischen Kategorien bei Objektträgern mit beurteilten Ergebnissen von UNSAT

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

Von den 102 Überprüfungen, die vom Bewertungsgremium als UNSAT eingestuft wurden, wurden 72 (70,6 %) Überprüfungen während der Genius Cervical AI-Überprüfung und 59 (57,8 %) Überprüfungen während der manuellen Überprüfung als UNSAT diagnostiziert; 20 (19,6 %) Überprüfungen wurden in der Genius Cervical AI-Überprüfung und 39 (38,2 %) Überprüfungen in der manuellen Überprüfung als NILM diagnostiziert.

Bei Objektträgern, die im Rahmen der Beurteilung als UNSAT diagnostiziert wurden, identifizierte das Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus 18,6 % mehr Objektträger korrekt als UNSAT oder ASCUS+ als die manuelle Methode.

In der folgenden Tabelle 19 sind die Ergebnisse des Genius Digital Diagnostic System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus im Vergleich zu manuellen Überprüfungen in Bezug auf falsche NILM-Ergebnisse zusammengefasst.

Tabelle 19. Zusammenfassung von falschen NILM-Ergebnissen bei der Genius Cervical AI-Überprüfung und der manuellen Überprüfung

Überprüfungs typ	Referenzergebnisse nach Beurteilung							
	% falsche NILM	ASCUS	AGC	LSIL	ASC-H	HSIL	Krebs	
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)	

In der folgenden Tabelle 20 ist ein Vergleich der Leistungen des Genius Digital Diagnostic System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus gegenüber manuellen Überprüfungen in Bezug auf falsch-positive LSIL+-Ergebnisse für die Fälle mit NILM-Referenzergebnissen nach Beurteilung angegeben.

Tabelle 20.
Zusammenfassung von falschen-positiven Ergebnissen bei der Genius Cervical AI-Überprüfung und der manuellen Überprüfung

Prozentualer Anteil von LSIL, ASC-H, HSIL und Krebs bei Fällen mit NILM-Referenzergebnissen nach Beurteilung					
Überprüfungs typ	LSIL	ASC-H	HSIL	Krebs	Gesamt
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-ÜBERPRÜFUNG IM VERGLEICH ZUR TIS-ÜBERPRÜFUNG

Leistung der Genius Cervical AI-Überprüfung und der TIS-Überprüfung

In der Studie wurde auch die Leistung von ThinPrep-Objektträgern, die auf dem Genius Digital Diagnostic System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus überprüft wurden, mit ThinPrep-Objektträgern verglichen, die auf dem ThinPrep Imaging System (TIS) überprüft wurden. Die Ergebnisse für die Genius Cervical AI-Überprüfung im Vergleich zur TIS-Überprüfung sind in Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21. Sensitivität und Spezifität der Genius Cervical AI-Überprüfung und der TIS-Überprüfung verglichen mit der bestätigten Diagnose

Diagnostischer Schwellenwert	Sensitivität %			Spezifität %		
	Genius (95 % KI)	TIS (95 % KI)	Differenz (Genius – TIS) (95 % KI)	Genius (95 % KI)	TIS (95 % KI)	Differenz (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)

Die beobachtete Sensitivität des Genius Cervical AI-Algorithmus war bei den Schwellenwerten für ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ und HSIL+ höher als bei TIS. Die Zunahme der Sensitivität betrug 3,6 % sowohl für ASC-H+ als auch für HSIL+ und war statistisch signifikant. Bei den diagnostischen Schwellenwerten für ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ und HSIL+ kam es zu einer statistisch signifikanten Abnahme der Spezifität. Die Spezifität verringerte sich um 1,6 %, 1,6 %, 2,2 % und 1,7 % für ASCUS+, LSIL+, ASC-H+ bzw. HSIL+.

C. DESKRIPTIVE DIAGNOSE BEI GUTARTIGEN ZELLVERÄNDERUNGEN

Tabelle 22 zeigt die bei der deskriptiven Diagnose gefundene marginale Häufigkeit gutartiger Zellveränderungen und anderer nicht neoplastischer Befunde für alle Zentren zusammen. Jeder Fall wurde von jedem der drei Zytotechniker-/Pathologen-Teams der Einrichtung begutachtet. Jeder Fall wurde zuerst von einem Zytotechniker begutachtet; nicht-NILM-Objekträger (entsprechend der Bestimmung des Zytotechnikers) wurden von einem Pathologen desselben Zytotechniker-/Pathologen-Teams begutachtet.

**Tabelle 22. Zusammenfassung deskriptiver Diagnosen
für nicht beurteilte marginale Häufigkeit gutartiger Zellveränderungen**

	Manuelle Überprüfung		TIS-Überprüfung		Überprüfung mit Genius	
Anzahl der Überprüfungen	5880		5880		5880	
Deskriptive Diagnose	N	%	N	%	N	%
Gutartige Zellveränderungen	721	12,3	686	11,7	1035	17,6
Organismus:						
Trichomonas vaginalis	71	1,2	70	1,2	103	1,8
Pilzorganismen, entsprechend <i>Candida</i> spp.	261	4,4	222	3,8	312	5,3
Veränderung der Flora und/oder bakterielle Vaginose	371	6,3	373	6,3	562	9,6
Bakterien entsprechend <i>Actinomyces</i> spp.	16	0,3	19	0,3	54	0,9
Zellveränderungen, einhergehend mit dem Herpes-Virus	2	0	2	0	3	0,1
Sonstige Infektionen	0	0	0	0	1	0
Andere nicht neoplastische Befunde	440	7,5	346	5,9	513	8,7
Reaktive zelluläre Veränderungen in Verbindung mit Entzündungen	227	3,9	160	2,7	279	4,7
Atrophie	191	3,2	168	2,9	198	3,4
Reaktive zelluläre Veränderungen in Verbindung mit Bestrahlung	1	0	0	0	0	0
Reaktive zelluläre Veränderungen in Verbindung mit IUD	0	0	1	0	0	0
Status der glandulären Zellen nach Hysterektomie	0	0	0	0	2	0

	Manuelle Überprüfung		TIS-Überprüfung		Überprüfung mit Genius	
Endometriumzellen bei einer Frau im Alter von \geq 45 Jahren	21	0,4	17	0,3	34	0,6
Vorhandensein einer Endozervikalkomponente	4387	74,6	4239	72,1	4602	78,3

Bei der Genius Cervical AI-Überprüfung wurde im Vergleich zur manuellen Überprüfung ein höherer Prozentsatz an infektiösen Organismen/Vaginalinfektionen (17,6 % [1035/5880] gegenüber 12,3 % [721/5880]) und nicht neoplastischen Befunden (8,7 % [513/5880] gegenüber 7,5 % [440/5880]) beobachtet. Ebenso wurde bei der Genius Cervical AI-Überprüfung im Vergleich zur TIS-Überprüfung ein höherer Prozentsatz an infektiösen Organismen/Vaginalinfektionen (17,6 % [1035/5880] gegenüber 11,7 % [686/5880]) und nicht neoplastischen Befunden (8,7 % [513/5880] gegenüber 5,9 % [346/5880]) beobachtet.

ANALYTISCHE LEISTUNG DES GENIUS DIGITAL DIAGNOSTICS SYSTEM MIT DEM GENIUS CERVICAL AI-ALGORITHMUS

STUDIE ZUR ZELLZAHL

Es wurde eine Studie durchgeführt, um die Leistung der Zellzählmetrik, die vom Genius Cervical AI-Algorithmus generiert wurde, mit dem manuellen Zellzählprozess zu bewerten.

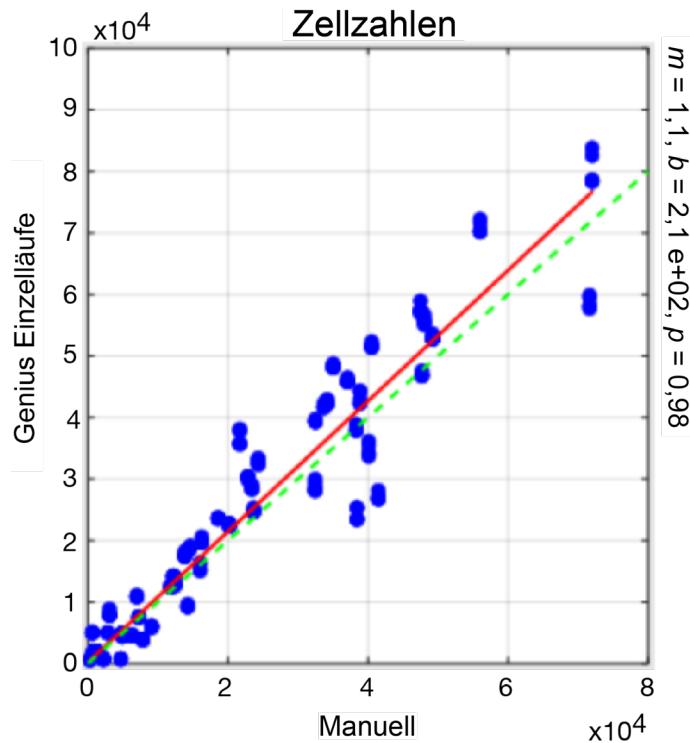
ThinPrep Pap-Test-Patientenprobenobjektträger wurden auf einem ThinPrep 5000-Prozessor vorbereitet, gefärbt und mit einem Deckplättchen abgedeckt. Dieselben Objektträger wurden dreimal hintereinander auf drei Genius Diagnostics Digital Imagern abgebildet. Um die manuelle Zellzahl für die Objektträger in der Studie zu erhalten, betrachtete ein(e) CTA das gesamte auf der Genius Review Station präsentierte Objektträgerbild, zählte die in einem Teil des Zellbereichbildes vorhandenen Zellen und schätzte die Gesamtzahl der Zellen basierend auf dem Teil des Zellbereichbildes, ähnlich wie bei dem normalen Verfahren zum Zählen von Zellen auf Objektträgern, die unter einem Mikroskop betrachtet werden. Die Zellzahlen, die mit dem Algorithmus im Genius Digital Diagnostics System für jeden digitalen Imager abgeleitet wurden, wurden mit der Schätzung aus der manuellen Zellzahl verglichen.

Insgesamt 50 Proben, darunter mindestens 8 Objektträger mit einer Anzahl nahe der klinisch wichtigen Schwelle von 5000 Zellen, wurden in die Studie aufgenommen. Die Objektträger deckten einen Bereich der Zellularität ab, der für eine klinische Umgebung typisch ist.

Unter Verwendung dieser Studiendaten betrug die Präzision innerhalb des Imagers 0,6 % und zwischen den Imagern 2,7 %.

Abbildung 1 zeigt für jede Probe einen Vergleich der Zellzahlen, die anhand des Genius Cervical AI-Algorithmus gewonnen wurden, mit den Zellzahlen, die anhand einer manuellen Zellzählmethode gewonnen wurden.

Abbildung 1. Streudiagramm des digitalen Ergebnisses im Vergleich zum manuellen Ergebnis



Es wurde die entsprechende lineare Regressionsanalyse durchgeführt; die Steigung betrug 1,06 mit einem 95 %-Konfidenzintervall: (1,01; 1,11) und einem Schnittpunkt von 213 mit einem 95 %-KI: (28; 398). Der relative systematische Unterschied zwischen digitaler und manueller Überprüfung bei 5.000 Zellen betrug 10 % mit einem 95 %-Konfidenzintervall: (4 %; 17 %).

Die Ergebnisse der Zellzahlstudie waren akzeptabel.

STUDIE ZUR REPRODUZIERBARKEIT VON ZIELOBJEKten

Durch eine an einem Zentrum durchgeführte Studie sollte nachgewiesen werden, dass der Genius Cervical AI-Algorithmus Zielobjekte präzise und reproduzierbar auswählt. Eine Zielobjekt ist eine Zelle oder ein Zellcluster auf einem Glasobjektträger, der vom Genius Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus gescannt wird und mit hoher Wahrscheinlichkeit klinisch relevante Informationen für diagnostische Zwecke enthält. In der Studie wurden vom Genius Cervical AI-Algorithmus ausgewählte Zielobjekte mit der per Beurteilung ermittelten Referenzdiagnose für den jeweiligen Objektträger verglichen. In der Studie wurde die Leistung des Genius Cervical AI-Algorithmus bei der Darstellung von Bildern bewertet, die für die Diagnose von abnormen Fällen von Gebärmutterhalsproben geeignet sind. In der Studie

wurde auch die Reproduzierbarkeit des Genius Digital Diagnostics Systems mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus gemessen.

In die Studie wurden 37 ThinPrep Pap-Test-Objektträger aufgenommen. Diese wurden aus Objektträgern ausgewählt, die in der klinischen Studie für das Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus verwendet wurden, und decken das gesamte Spektrum anormaler Diagnosekategorien ab, wie sie im *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytopathology* definiert sind. Diese Objektträger wurden auf dem ThinPrep 2000 System, dem ThinPrep 5000 Prozessor und dem ThinPrep Genesis Prozessor hergestellt. Die Objektträger wurden dreimal auf drei verschiedenen Genius Digital Imagern abgebildet.

Drei Zytotechniker überprüften unabhängig voneinander die neun Analysen jedes Falls auf dem Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus, wobei sie hinsichtlich der Referenzdiagnose für den jeweiligen Fall verblindet waren. Bei jeder Überprüfung auf dem Genius Digital Diagnostics System mit Genius Cervical AI-Algorithmus zeichnete der Zytotechniker auf, was er in jeder Kachel in der Bildergalerie für den Fall auf der Review Station beobachtet hat.

Die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit des Algorithmus wurden durch einen Vergleich mit den in der klinischen Studie als Referenz bestimmten Diagnosen gemessen.

Studienergebnisse zu Zielobjekten

Tabelle 23. Zielobjekt-Zusammenfassung nach Referenzkategorie (alle Zytotechniker)

Referenz-diagnose	Anzahl der Objekt-träger	Anzahl der Aus-wertungen	Anteil anormaler Zielobjekte	Anzahl anormaler Zielobjekte; Median	Bereich der Anzahl anormaler Zielobjekte (Min.; Max.)	Anteil Kategorie+Zielobjekte	Anzahl Kategorie+Zielobjekte, Median	Bereich der Anzahl von Kategorie+Zielobjekten (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
KREBS	5	135	100 %	14	5 ; 20	92 %	6	0 ; 14
Alle anormalen	30	810	100 %	13	3 ; 25	98 %	8	0 ; 24

Tabellen-Legende zur Zielobjekt-Zusammenfassung nach Referenzkategorie:

- Anzahl der Auswertungen = (Gesamtzahl der gültigen Läufe) * (Anzahl der Zytotechniker für die gegebene Diagnose-Untergruppe von Objektträgern)
- Anteil anormal = Anteil der Auswertungen, bei denen mindestens ein anormales Zielobjekt identifiziert wurde
- Anzahl anormal; Median = die mediane Anzahl an abnormalen Zielobjekten in den Auswertungen
- Anteil Kategorie+ = der Anteil der Auswertungen, bei denen mindestens ein Zielobjekt identifiziert wurde, dessen Wert gleich oder größer als die beobachtete Referenzdiagnose ist

Referenzdiagnose	Zielobjekt-Etiketten der „Kategorie+“
ASCUS	ASCUS, LSIL, ASC-H, AGC, HSIL, Krebs
LSIL	LSIL, ASC-H, HSIL, Krebs
ASC-H	ASC-H, HSIL, Krebs
HSIL	HSIL, Krebs
Krebs	Krebs

- Anzahl Kategorie+, Median = die mediane Anzahl von Zielobjekten, die in den Auswertungen der Kategorie+ zugeordnet wurden

Anmerkung: Bei der Überprüfung der Referenzobjektträger für Krebs wurden 100 % der Zielobjekte von den Zytotechnikern als ASCUS+ gekennzeichnet, bei 92 % wurden die Zielobjekte als Krebs gekennzeichnet.

Übereinstimmungsraten nach Schwellenwert

Die nachstehende Tabelle 24 zeigt die positive Übereinstimmungsrate bei den Zielobjekten bei verschiedenen Schwellenwerten für die Anomalien. Zum Beispiel wurden 20 LSIL+-Objektträger (Kombination aus LSIL, ASC-H, HSIL und KREBS) von 3 Zytotechnikern in 9 Bildverarbeitungsdurchläufen ausgewertet, was insgesamt 540 Auswertungen ergab. Von diesen hatten 530 Zielobjekte mit LSIL oder einem höheren Schweregrad, was einer Übereinstimmungsrate von $530/540 = 98\%$ entspricht.

Tabelle 24. Übereinstimmungsraten nach Referenz-Schwellenwert

Schwellenwert	Anzahl der Auswertungen	Übereinstimmungsrate
ASCUS+	810	100 %
LSIL+	540	98 %
ASC-H+	405	99 %
HSIL+	270	99 %
KREBS	135	92 %

Reproduzierbarkeit der Zielobjekte

In der nachstehenden Tabelle 25 sind die Übereinstimmungsraten zwischen den einzelnen Geräten und innerhalb der einzelnen Geräte für das Vorhandensein von Zielobjekten der Kategorie+ aufgeführt.

Tabelle 25. Reproduzierbarkeit der Zielobjekte

	Anzahl der Paare	% Übereinstimmung
Zwischen den Geräten	999	96 %
Innerhalb des Geräts	999	99 %

STUDIE ZUR SCREENING-ZEIT VON ZYTOLOGEN

Im Rahmen der klinischen Studie Genius Cervical AI sammelte Hologic Daten zur Screening-Zeit von Zytologen und berechnete die Genauigkeit.

Die Studiendaten umfassen die Zeiten für die Fallüberprüfung von insgesamt 12 Zytologen, die insgesamt 1994 zytologische Fälle digital in einer klinischen Umgebung untersuchten, wobei die Zeiträume für die Überprüfung variierten, da die Zytologen nicht ausschließlich mit der klinischen Studie befasst waren. In der Studie wurde die diagnostische Leistung der einzelnen Zytotechniker im Vergleich zu den von einem Gremium bestätigten Diagnosen ermittelt.

Die Ergebnisse sind nachstehend in Tabelle 26 zusammengefasst. Diese zeigt die mediane Fallüberprüfungszeit der 12 Zytotechniker im Vergleich zu den Ergebnissen in Bezug auf Sensitivität und Spezifität bei einem ASCUS+-Schwellenwert im Vergleich zu den von einem Gremium beurteilten Ergebnissen.

Tabelle 26. Überprüfungszeiten von Zytotechnikern und ASCUS+ Sensitivität/Spezifität

ID des Prüfzentrums	Anzahl der Fälle	% ASCUS+	Zyto-techniker	Mediane Fallüber-prüfungszeit (Sek.)	Bereich der Fallüber-prüfungszeiten (Sek.) (5. ; 95. Perzentil)	ASCUS+ Sensitivität	ASCUS+ Spezifität
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 %

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen Streudiagramme für die Ergebnisse zu Sensitivität und Spezifität sowie die daraus resultierenden Regressionskoeffizienten.

Abbildung 2. Sensitivität gegenüber mediane Überprüfungszeit

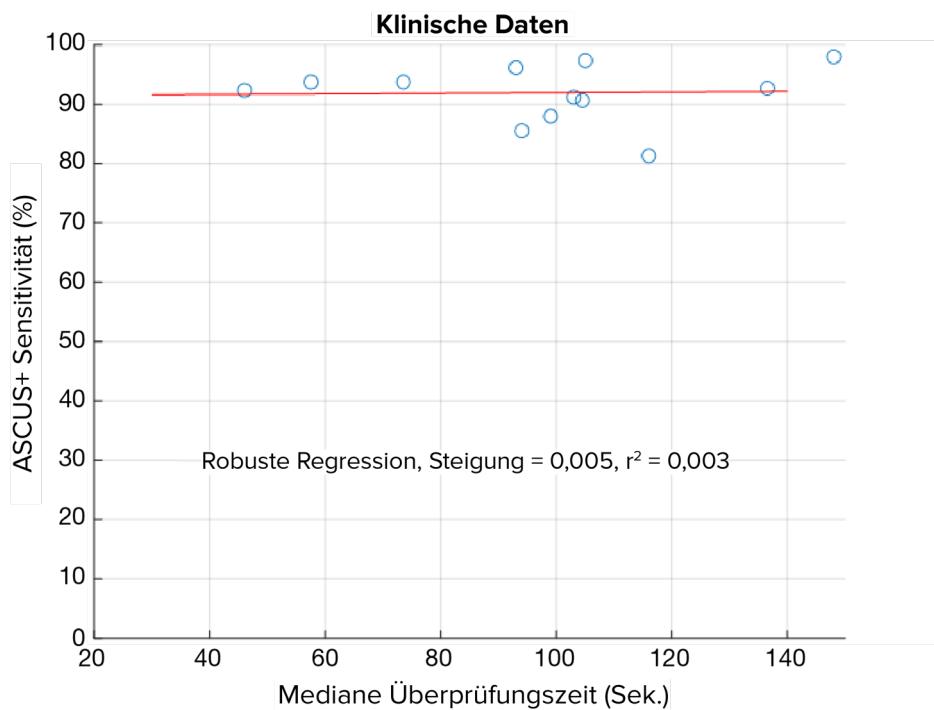
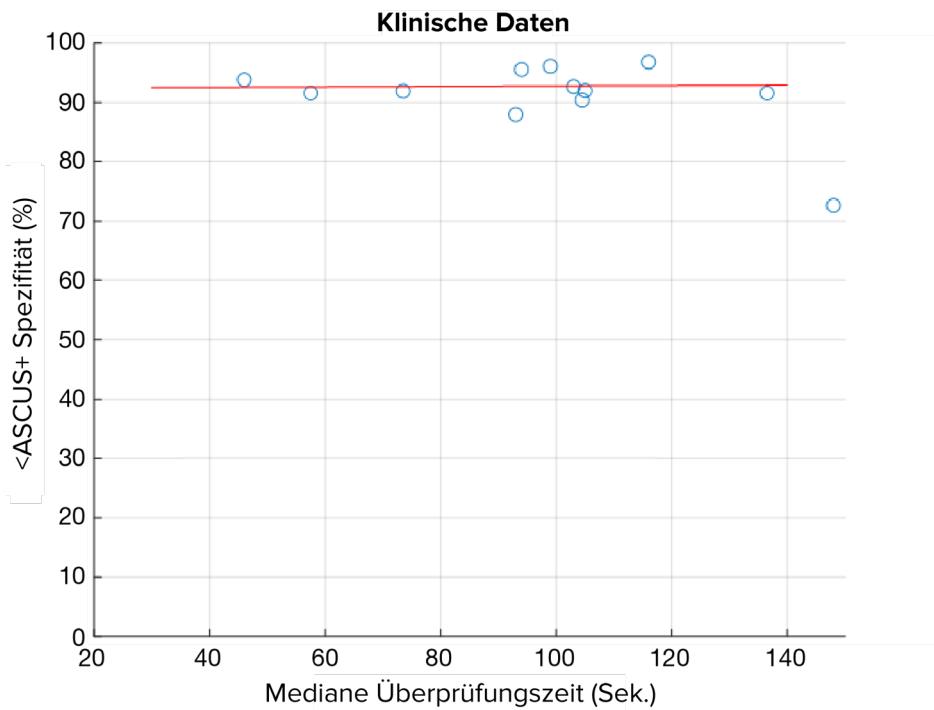


Abbildung 3. Spezifität gegenüber mediane Überprüfungszeit



Eine Regressionsanalyse auf der Grundlage der Leistung von 12 Zytotechnikern zeigte, dass die Korrelationskoeffizienten sowohl für die Sensitivitäts- als auch für die Spezifitätsanalyse niedrig sind (0,003 bzw. 0,180), was auf eine minimale Abhängigkeit zwischen Leistung und Überprüfungszeit hindeutet.

Die auf der Leistung von 12 in dieser Studie berücksichtigten Zytotechnikern basierenden Daten ergaben keine Auswirkungen der Zeit, die die Zytotechniker für die Fallüberprüfung benötigten, auf die diagnostische Leistung beim ASCUS+-Schwellenwert.

SCREENINGRATEN VON ZYTOTECHNIKERN: ARBEITSPENSUM-LEITLINIEN

In den USA definiert die CLIA das Arbeitspensum als Maximum von 100 Fällen an einem 8-Stunden-Arbeitstag. Dies bezieht sich auf eine vollständige manuelle Überprüfung von 100 Glasobjektträgern unter einem Mikroskop. In der klinischen Studie Genius Cervical AI diagnostizierten die Zytotechniker die Fälle anhand der vom System präsentierten digitalen Bilder effizienter als bei einer vollständigen manuellen Überprüfung eines Falles.

Die fünf schnellsten Screeningraten aus der klinischen Studie sind in Tabelle 27 aufgeführt.

Tabelle 27. Schnellste Überprüfungszeiten aus der klinischen Studie zu Genius Cervical AI

ID des Prüfzentrums	Zytotechniker	Mediane Fall-überprüfungszeit (Sek.)
3	1	46
4	3	57
4	2	73
3	2	93
2	1	94
Kombiniert		70

Die durchschnittliche Gesamtscreeningzeit pro Objektträger beträgt für diese fünf Befunder 70 Sekunden.

Die CLIA-Obergrenze von 100 manuellen Überprüfungen pro 8-Stunden-Arbeitstag entspricht 288 Sekunden pro Überprüfung. (8 Stunden x 60 Minuten x 60 Sekunden/100 Überprüfungen = 288 Sekunden/Überprüfung). Die schnellsten Zytotechniker in der klinischen Studie zu Genius Cervical AI überprüften Fälle in $70/288 = 0,24$ der für die manuelle Überprüfung

festgelegten Zeit. Diese 0,24 können leicht auf 0,25 bzw. $\frac{1}{4}$ aufgerundet werden. Die klinische Studie hat gezeigt, dass eine durch Genius Cervical AI unterstützte Überprüfung mit dieser Geschwindigkeit präzise durchgeführt werden kann.

Daher sollte das Arbeitspensum bei der Überprüfung von Fällen mit Genius Cervical AI mit 0,25 CLIA-„Objektträger-Äquivalente“ veranschlagt werden. Jeder Objektträger, der mittels eines Glasobjektträgers und eines Mikroskops überprüft wird, wird weiterhin als ein ganzer CLIA-Objektträger auf das maximale Arbeitspensum von 100 Objektträgern angerechnet.

1 Genius Cervical AI-Fall = 0,25 CLIA-Objektträger-Äquivalente

Ein Beispiel für den Arbeitsaufwand bei der Überprüfung von ThinPrep Pap-Tests mit dem Genius Digital Diagnostic System:

$$200 \text{ Fallüberprüfungen mit Genius Cervical AI} = 50 \text{ Objektträger} \\ (200 \times 0,25 = 50)$$

Gesamtzahl gescreenter Objektträger: 50

Wenn keine Überprüfung von Glasobjektträgern durchgeführt wird, können an einem 8-Stunden-Tag maximal 400 Fälle mit Genius Cervical AI überprüft werden.

Hinweis: ALLE Laboratorien sollten über ein klares Standardarbeitsverfahren zur Dokumentation ihrer Methode zur Zählung des Arbeitsaufkommens und zur Festlegung von Grenzwerten für das Arbeitsaufkommen verfügen.

Es liegt in der Verantwortung des technischen Leiters, die Arbeitsbelastung der einzelnen Zytologen auf der Grundlage der klinischen Leistung des Labors zu bewerten und zu begrenzen. Gemäß CLIA '88 sollten diese Arbeitsbelastungsgrenzen alle sechs Monate neu bewertet werden.

CYBERSICHERHEIT

Die Sicherheit von medizinischen Geräten liegt in der gemeinsamen Verantwortung von Interessensvertretern, einschließlich Gesundheitseinrichtungen, Patienten, Anbietern und Herstellern von Medizinprodukten.

Das Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus ist durch den Einsatz einer mehrschichtigen Architektur speziell auf den Schutz vor Cyberangriffen ausgelegt. Risiken wurden so weit wie möglich reduziert, und Hologic evaluiert kontinuierlich Sicherheitspatches, Software-Updates, einschließlich Standard-Software, sowie die Wirksamkeit von Kontrollen in der mehrschichtigen Sicherheitsarchitektur. Hologic implementiert kritische Sicherheitsupdates unmittelbar nach der Validierung. Nicht kritische Sicherheitspatches werden während der regulären planmäßigen Wartungszeiten installiert.

Beachten Sie die im Genius Digital Imager-Betriebshandbuch, im Genius Review Station-Betriebshandbuch und im Genius IMS-Benutzerhandbuch aufgeführten Sicherheitsanweisungen.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Daten aus den Studien, die mit dem Genius Digital Diagnostics System durchgeführt wurden, zeigen, dass das Genius Digital Diagnostics System bei Verwendung mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus ein wirksames Hilfsmittel für das Gebärmutterhalskrebs-Screening anhand von ThinPrep® -Objekträgern von Pap-Tests ist, im Hinblick auf das Vorhandensein von atypischen Zellen, zervikalen Neoplasien und deren Vorläufern (leichte Dysplasie, hochgradige intraepitheliale Dysplasie des Plattenepithels) sowie von Karzinomen und anderen zytologischen Kriterien abgebildet werden, wie sie *durch The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology definiert sind*.

- In der klinischen Studie zu Genius Cervical AI wurde für alle Prüfzentren zusammen eine Verbesserung der Sensitivität für ASCUS+ beobachtet, wenn das Genius Digital Diagnostics System mit der Genius Cervical AI-Überprüfungsmethode anstelle der manuellen Überprüfungsmethode verwendet wurde. Dieser Anstieg von 1,6 % war statistisch nicht signifikant (95 %-Konfidenzintervall von -0,1 % bis 3,2 %).
- Für LSIL+ ASC-H+ und HSIL+ zeigte sich bei dem Einsatz des Genius Digital Diagnostics System mit der Genius Cervical AI-Methode im Vergleich zur manuellen Überprüfung eine statistisch signifikante Verbesserung der Sensitivität. Die Ergebnisse waren wie folgt:
 - Für LSIL+: 4,4 % mit einem Konfidenzintervall von 2,1 % bis 6,7 %
 - Für ASC-H+: 8,2 % mit einem Konfidenzintervall von 4,8 % bis 11,6 %

- Für HSIL+: 7,5 % mit einem Konfidenzintervall von 4,0 % bis 11,4 % In Bezug auf falsch-negative Ergebnisse bei HSIL+ (weniger als HSIL) bedeutet die Erhöhung der Sensitivität für HSIL+ um 7,5 % eine Verringerung der Rate falsch-negativer Ergebnisse bei der manuellen Überprüfung von 26,0 % auf 18,5 %. Die Das Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus führte zu einer Verringerung der Anzahl falsch negativer Überprüfungen um 28,8 % ($28,8\% = (26,0\% - 18,5\%)/26,0\%$).
- Bei Krebs wiesen das Genius Digital Diagnostics System mit der Genius Cervical AI-Methode und die manuelle Überprüfungsmethode die gleiche Sensitivität auf, mit einem Konfidenzintervall von -9,8 % bis 11,1 %.

Die Daten aus den Studien, die mit dem Genius Digital Diagnostics System durchgeführt wurden, haben gezeigt, dass die Screening-Zeit verkürzt wird, ohne die diagnostische Genauigkeit zu beeinträchtigen, was dazu beiträgt, dass eine Arbeitsaufwandsgrenze von 400 Fällen an einem Arbeitstag von mindestens 8 Stunden empfohlen wird.

Die Angemessenheit der Probe, wie in Bethesda 2014 beschrieben, kann mit dem Genius Digital Diagnostics System und dem Genius Cervical AI-Algorithmus bestimmt werden. Die Raten unzureichender Ergebnisse waren in der klinischen Studie bei der manuellen und der Genius Cervical AI-gestützten Überprüfung ähnlich. Ebenso war die geschätzte Zellzahl bei der manuellen und der Genius Cervical AI-gestützten Überprüfung vergleichbar. Darüber hinaus war die endozervikale Komponente bei der Genius Cervical AI-gestützten Überprüfung und der manuellen Überprüfung ähnlich.

Für die klinischen Zentren und die untersuchten Studienpopulationen zeigen die Daten der klinischen Studie, dass die Verwendung des Genius Digital Diagnostics System mit dem Genius Cervical AI-Algorithmus als Unterstützung beim Primärscreening von ThinPrep Pap-Test-Objektträgern für alle zytologischen Interpretationen, gemäß Definition des Bethesda-Systems, eine sichere und effektive Methode zum Nachweis von Zervixläsionen darstellt.

BENÖTIGTE MATERIALIEN

BEREITGESTELLTE MATERIALIEN

- Genius Digital Imager
 - Digital Imager
 - Digital Imager-Computer
 - Objektträger-Trays
- Genius Review Station
 - Monitor
 - Review Station-Computer*
- Genius Image Management Server
 - Server*
 - Netzwerk-Switch*
 - Monitor, Tastatur, Maus für den Image Management Server (für Kunden, die einen von Hologic bereitgestellten Image Management Server verwenden)

*Bei einigen Systemkonfigurationen liefert das Labor möglicherweise den Computer der Review Station, in den Hologic eine von Hologic bereitgestellte Grafikkarte installiert. Die Mindestspezifikationen für den Computer finden Sie im Benutzerhandbuch der Genius Review Station. Bei einigen Systemkonfigurationen stellt das Labor möglicherweise die Server-Hardware und den Netzwerk-Switch bereit. Die Mindestspezifikationen für den Server und den Netzwerk-Switch finden Sie im Benutzerhandbuch für das Genius Image Management Server-Dashboard.

BENÖTIGTE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- Färbeeinsätze für Objektträger
- Tastatur und Maus für jede Review Station (für Kunden, die keinen von Hologic bereitgestellten Computer der Review Station verwenden)

AUFBEWAHRUNG

- Beachten Sie die technischen Daten im Betriebshandbuch für den Digital Imager.
- Zusätzliche Speicheranforderungen können gelten. Lesen Sie die mit dem Server, den Monitoren und den Computern gelieferte Dokumentation.

BIBLIOGRAPHIE

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

TECHNISCHER KUNDENDIENST UND PRODUKTINFORMATIONEN

Der technische Kundendienst und Support im Zusammenhang mit der Verwendung des Genius Digital Diagnostics Systems ist bei Hologic unter den folgenden Rufnummern erreichbar:

TScytology@hologic.com

Und über die folgenden gebührenfreien Nummern:

Finnland	0800 114829
Schweden	020 797943
Irland	1 800 554 144
Vereinigtes Königreich	0800 0323318
Frankreich	0800 913659
Luxemburg	8002 7708
Spanien	900 994197
Portugal	800 841034
Italien	800 786308
Niederlande	800 0226782
Belgien	0800 77378
Schweiz	0800 298921
EMEA	00 800 800 29892

REVISIONSVERLAUF

Revision	Datum	Beschreibung
AW-32316-801 Rev. 001	7-2025	Erste Veröffentlichung mit Daten aus klinischen Studien in den USA. Änderung, die ausschließlich die ThinPrep Pap-Tests mithilfe des Genius Cervical AI-Algorithmus betreffen.



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

EC|REP

Hologic BV, Da Vincielaan 5, 1930 Zaventem, Belgien

Australischer Kostenträger:

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

©2025 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.
AW-32316-801 Rev. 001

GeniusTM Digital Diagnostics System mit Genius Cervical AI

Gebrauchsanweisung



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

[EC]REP Hologic BV
Da Vinci laan 5
1930 Zaventem
Belgien

www.hologic.com

Patentinformationen
www.hologic.com/patent-information

© Hologic, Inc., 2025. Alle Rechte vorbehalten.

CE
2797

MAN-11697-801 Rev. 001
Datum der Ausgabe: 7-2025