

# **BD FocalPoint Slide Profiler Produktbeilage** (Für den Export – nur zur Verwendung außerhalb der USA)



500029690(01)  
2018-04

---

## **BD FocalPoint Slide Profiler**

 **491464**

---

## **BD FocalPoint GS Review Station**

 **490189**

---

### **VERWENDUNGSZWECK**

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler (ehem. AutoPap System) ist ein automatisiertes Zervikalzytologie-Screening-Gerät, das für eine erste Überprüfung von Zervikalzytologie-Objektträgern vorgesehen ist. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler identifiziert bis zu 25 % der erfolgreich verarbeiteten Objektträger, die keine weitere Überprüfung benötigen. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler identifiziert zusätzlich mindestens 15 % aller erfolgreich verarbeiteten Objektträger für eine zweite manuelle Überprüfung.

Das Gerät ist sowohl für herkömmlich präparierte Zervikalzytologie-Objektträger als auch für **BD SurePath**-Zervikalzytologie-Objektträger (ehem. AutoCyte PREP) vorgesehen. Das Gerät ist für beide Präparationsverfahren so ausgelegt, dass es Objektträger mit Anzeichen von squamösen Karzinomen und Adenokarzinomen und ihren üblichen Präkursoren erkennt. Es ist nicht für Objektträger vorgesehen, die das Labor als *risikoreich* beurteilt hat.

Die Benutzerzielgruppe sind geschulte Mitarbeiter eines Zytologielabors unter der direkten Aufsicht eines qualifizierten Vorgesetzten oder Laborleiters/-direktors.

### **EINSCHRÄNKUNGEN**

Die Analyse des **BD FocalPoint** Slide Profiler von Zervikalzytologie-Objektträgern ist nicht dafür vorgesehen, die Objektträgerprüfungsprozesse für *risikoreiche* Objektträger im Labor zu ersetzen. *Risikoreiche* Objektträger sind Objektträger, bei denen ein Mitarbeiter der medizinischen Grundversorgung aus einem konkreten Anlass um besondere Behandlung eines bestimmten Falls gebeten hat oder das klinische Labor durch seine internen Verfahren festgestellt hat, dass der Fall einem zusätzlichen Screening unterzogen werden muss.

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler klassifiziert bis zu 25 % der Objektträger, die **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) benötigen. Die Objektträgerpopulation **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) kann abnormale oder unbefriedigende Objektträger umfassen. Ferner können Objektträger mit vorhandenen Infektionen den Status **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) erhalten.

Für die folgenden Diagnosekategorien des Bethesda-Systems wurden keine Leistungsmerkmale des **BD FocalPoint** Slide Profiler zur Erkennung ermittelt:

- Endometriumzellen, zytologisch gutartig, einer postmenopausalen Frau.
- Mit Strahlenexposition und Atrophie mit Entzündung assoziierte reaktive Veränderungen.
- Seltene maligne Neoplasmen, wie extrauterine und metastatische Karzinome und Sarkome.

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler ist für die Verarbeitung von herkömmlichen und **BD SurePath**-Zervikalzytologie-Objektträgern vorgesehen, die die im Bedienerhandbuch angegebenen Merkmale für Objektträger, Deckgläser und Färbung erfüllen.

Obwohl der **BD FocalPoint** Slide Profiler mit vielen verschiedenen, aktuell in klinischen Laboren implementierten Färbungsverfahren kompatibel ist, ist das System nicht mit allen aktuell verwendeten Färbemethoden kompatibel. BD Life Sciences kann das Labor unterstützen, sicherzustellen, dass die Färbemethode mit dem System kompatibel ist.

Alle Mitarbeiter, die den **BD FocalPoint** Slide Profiler verwenden, müssen in der Verwendung des Systems geschult sein. BD Life Sciences wird Laborpersonal in der Anwendung des Systems schulen.

Obwohl der **BD FocalPoint** Slide Profiler sich in der Verarbeitung herkömmlicher und **BD SurePath**-Objektträger als wirksam erwiesen hat, kann die Leistung je nach Labor variieren.

### **ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER**

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler ist ein automatisches Zytologie-Screening-Gerät zur Objektträgerklassifizierung und verwendet ein Hochgeschwindigkeits-Videomikroskop, Bildinterpretationssoftware und Morphologiecomputer, um die komplexen Bilder auf einem Zervikalzytologie-Objektträger abzubilden und zu analysieren.

Das Gerät dient der Erkennung von Objektträgern mit squamösen Karzinomen und Adenokarzinomen und ihren üblichen Präkursoren. Diese Abnormalitäten fallen unter die folgenden Diagnosekategorien des Bethesda-Systems:

#### **Epithelzellen-Abnormalitäten**

##### **Squamöse Zellen**

- Atypische Plattenepithelzellen unbestimmter Signifikanz (ASCUS)
- Schwache squamöse intraepitheliale Läsionen (LSIL)
- Starke squamöse intraepitheliale Läsionen (HSIL)
- Squamöses Zellkarzinom

### **Glandularzelle**

- Atypische Glandularzellen unbestimmter Signifikanz (AGCUS), einschließlich Adenokarzinom in situ (AIS)
- Endozervikales Adenokarzinom
- Endometriales Adenokarzinom

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler besteht aus zwei Hauptkomponenten: der Arbeitsstation (Benutzeroberfläche) und dem Instrument (Objekträger-Verarbeitungseinheit). Die Komponenten der Arbeitsstation sind: Computer, Monitor, Tastatur, Maus, Modem und Drucker. Das Instrument ist eine auf dem Boden stehende Station, die abseits viel genutzter Wege aufgestellt wird. Instrument und Arbeitsstation sind über ein Ethernet-LAN miteinander verbunden.

### **BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER – VERARBEITUNG**

Jeder präparierte Zervikalzytologie-Objekträger wird mit einem Barcode-Etikett versehen und in ein **BD FocalPoint** Slide Profiler-Objekträgereinstecktablett eingelegt, das bis zu acht Objekträger fasst. Die Tablette (bis zu 36) werden in das **BD FocalPoint** Slide Profiler-Instrument gesetzt, das die Objekträger anschließend automatisch analysiert.

Sobald sich die Objekträgereinstecktablets im **BD FocalPoint** Slide Profiler-Instrument befinden, werden sie automatisch vom Eingangsmagazin zum Mikroskopisch bewegt. Das Gerät prüft jeden Objekträger im Tablett auf physikalische Integrität, liest das Barcode-Etikett, scannt und analysiert den Objekträger bei niedriger Vergrößerung und scannt und analysiert danach priorisierte Felder mit hoher Vergrößerung.

Vor dem ersten Tablett und nach jedem verarbeiteten Tablett wird automatisch eine umfassende Systemintegritätsprüfung des Instruments zur Qualitätssicherung durchgeführt, um sicherzustellen, dass alle Datenerfassungs- und Bildanalysemechanismen innerhalb der vorgegebenen Grenzwerte arbeiten. Die Ergebnisse dieser Tests werden mit bestimmten Leistungsgrenzwerten verglichen, um das Verarbeitungsergebnis für jeden einzelnen Objekträger im Tablett zu validieren.

Ein Objekträger wird vollständig verarbeitet, wenn der Objekträger auf physikalische Integrität überprüft, gescannt und bewertet und darüber hinaus durch Systemintegritätsprüfungen qualifiziert ist. Wenn die Objekträgerverarbeitung unterbrochen wird (zum Beispiel durch einen Stromausfall) werden vom Gerät teilweise, nicht qualifizierte Ergebnisse für Objekträger gespeichert. Diese Objekträger gelten als unvollständig verarbeitet und werden nicht validiert bzw. werden keine Objekträger-Verarbeitungsergebnisse zugewiesen. Das Labor kann einen Bericht mit den Barcodes dieser Objekträger drucken, die das Instrument erneut durchlaufen sollten.

Ergebnisse für vollständig und unvollständig verarbeitete Objekträger werden validiert und in Objekträger-Verarbeitungsergebnissen zusammengefasst. Die berechneten Objekträger-Verarbeitungsergebnisse können auf der Workstation als Objekträger-Verarbeitungsberichte gedruckt werden.

### **BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER – OBJEKTRÄGER-KLASSIFIKATION**

Die Algorithmen des **BD FocalPoint** Slide Profiler sind darauf ausgerichtet, Hinweise auf morphologische Veränderungen zu erkennen, die mit epithelialen Abnormalitäten, Probengüte und gutartigen zellulären Veränderungen und Infektionen in Zusammenhang stehen. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler verwendet diese morphologischen Informationen für jeden verarbeiteten Objekträger, um die Objekträger als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung), **Review** (Überprüfung) oder **QC Review** (QK-Überprüfung) zu klassifizieren.

Jeder Objekträger wird nur einmal vom **BD FocalPoint** Slide Profiler verarbeitet. Jedem erfolgreich verarbeiteten Objekträger wird eine Bewertung zugewiesen, mit der das Gerät die Objekträger nach der Wahrscheinlichkeit einstuft, ob ein Objekträger Abnormalitäten, unbefriedigende Bedingungen oder gutartige zelluläre Veränderungen aufweist. Bestimmte Objekträger sind ggf. aufgrund von Problemen mit dem Objekträger, dem Deckglas oder der Vorbereitung der Probe nicht für die Verarbeitung im Gerät geeignet. Diese Objekträger erfordern ein manuelles Screening.

#### **Klassifizierung von Objekträgern mit Status No Further Review (Keine weitere Überprüfung)**

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler klassifiziert maximal 25 % aller erfolgreich verarbeiteten Objekträger als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung).

Die Objekträger mit dem Status **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) sind mit größter Wahrscheinlichkeit unauffällig und können vom Labor innerhalb der normalen Grenzwerte (WNL) archiviert werden.

#### **Klassifizierung von Objekträgern mit Status Review (Überprüfung)**

Die verbleibende Objekträgerpopulation, d. h. mindestens 75 %, umfasst wahrscheinlich die abnormalen oder unbefriedigenden Objekträger. Diese Objekträger erhalten vom **BD FocalPoint** Slide Profiler den Status **Review** (Überprüfung) und erfordern eine manuelle Prüfung. Alle Objekträger mit Status **Review** (Überprüfung), die vom Zytotechniker als WNL klassifiziert sind, kommen für ein Rescreening infrage.

#### **Klassifizierung von Objekträgern mit dem Status „QCReview“ (QK-Überprüfung) (Rescreening)**

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler klassifiziert zusätzlich mindestens 15 % aller erfolgreich verarbeiteten Objekträger als für ein Rescreening geeignet. Bei den Objekträgern in dieser angereicherten Gruppe ist die Wahrscheinlichkeit einer Abnormalität am höchsten. Diese angereicherte Population von Objekträgern kann als Ersatz für die zufällige Auswahl von 10 % der Objekträger im Rahmen der Laborüberprüfung zur Qualitätskontrolle verwendet werden.

### **BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER – BERICHTE**

Die Berichte des **BD FocalPoint** Slide Profiler, wie der Bericht „Archive“ (Archiv), Bericht „Ranked Review“ (Überprüfung mit Einstufung) und der Bericht „Quality Control (QC) Ranked Review“ (Qualitätskontrollprüfung [QK] mit Einstufung), enthalten folgende Informationen.

## Einstufungsinformationen

Zur Unterstützung des Zytotechnikers während der manuellen Überprüfung stuft das Gerät die Objektträger nach möglichen Abnormalitäten ein. Jeder Objektträger erhält eine Einzeleinstufung von 1 bis n, wobei 1 für einen Objektträger steht, der mit größter Wahrscheinlichkeit Abnormalitäten aufweist, während n den Objektträger repräsentiert, bei dem die Wahrscheinlichkeit von Abnormalitäten am geringsten ist (n steht für die Anzahl der Objektträger in einem Print Set). Darüber hinaus wird jedem Objektträger eine Gruppeneinstufung von 1 bis 5 zugewiesen, wobei eine Einstufung 1 die Gruppe angibt, bei der die Wahrscheinlichkeit am höchsten ist, dass sie Abnormalitäten aufweist.

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler-Bericht „Archive“ (Archiv) für Objektträger mit dem Status **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) enthält keine Einstufungen der Objektträger nach wahrscheinlichen Abnormalitäten bzw. keine Objektträgergütebewertung „unbefriedigend“, da diese Objektträger als WNL klassifiziert und archiviert sind.

## Bewertung der Objektträgergüte

Das Gerät bewertet die Güte von Objektträgern nach den Gütekriterien des Bethesda-Systems. Für herkömmliche und **BD SurePath**-Objektträger gibt das Gerät drei Güteparameter aus: squamöse Komponente (lokalisiert, nicht lokalisiert), endozervikale Komponente (lokalisiert, nicht lokalisiert) und Entzündung/Trübung (ausgedrückt als Prozentsatz des Probenbereichs). Zytotechniker können diese Parameter als Indikatoren der Objektträgergüte während der manuellen Überprüfung verwenden. Zytotechniker sollten den **BD FocalPoint** Slide Profiler-Bericht „Archive“ (Archiv) eingehend darauf prüfen, ob in der Population **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) nicht zufriedenstellende Objektträger vorhanden sind.

## Verarbeitungsinformationen

Das Gerät bestätigt, dass der Objektträger vollständig und erfolgreich verarbeitet wurde.

## ANWEISUNGEN UND INSTRUMENTE

### Objektträgerpräparation

Herkömmliche und **BD SurePath**-Zervikalzytologie-Objektträger, die vom **BD FocalPoint** Slide Profiler verarbeitet werden, erfordern in der Regel keine spezielle Präparation durch das Labor. Anweisungen zum Etikettieren und Laden der Objektträger finden Sie im Bedienerhandbuch.

BD Life Sciences prüft vor der klinischen Anwendung des Geräts durch ein Labor die Kompatibilität des Färbeprozesses des Labors, wie im Bedienerhandbuch beschrieben.

### Mitgeliefertes Arbeitsmaterial

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler besteht aus folgenden Komponenten:

- **BD FocalPoint** Slide Profiler-Instrument
- Objektträgertablets
- **BD FocalPoint** Slide Profiler-Workstation
- Elektronische Schnittstellenkabel
- Netzkabel

### Zusätzliche Artikel (einige Artikel sind optional und gegen Aufpreis erhältlich):

- Druckerpapier (Startpaket)
- Band zur Reinigung der Schreib-/Leseköpfe
- Barcode-Etiketten für den Objektträger (Startpaket)
- Datensicherungsbänder (Startset)
- Wechselobjektträger zur Verarbeitung verschiedener Objektträger-Präparationstypen (**BD SurePath** oder herkömmlich) und/oder Deckglastypeen (Glas oder Kunststoff) auf demselben Instrument.

### Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial

- Gerät: siehe Bedienerhandbuch für elektrische Daten.
- Workstation: siehe Bedienerhandbuch für elektrische Daten.
- Dedizierte analoge Telefonleitung
- Staubfreie Lagerung
- 70 % Isopropyl-Alkohol
- Wattestäbchen
- Fusselfreie Tücher
- Glasreinigungslösung

## WARNHINWEISE



### Glasbruchgefahr bei Umgang mit Objektträgern

Objektträger während der Präparation oder beim Einlegen in die und Herausnehmen aus den Tablets nicht fallen lassen oder zerbrechen. Zerbrochene Objektträger können Verletzungen verursachen.



#### **Gefahr durch bewegliche Teile beim Einsetzen/Herausnehmen von Tablettis**

Vor dem Einsetzen oder Herausnehmen von Tablettis alle Schmuckstücke abnehmen, die Sie möglicherweise behindern könnten. Kontrollieren Sie nach dem Öffnen einer Magazintür und vor dem Einsetzen oder Herausnehmen eines Tablettis, ob alle beweglichen Teile im Magazin stillstehen. Wenn Tablettis in das Magazin eingesetzt werden, während sich noch Teile bewegen, kann es zu Verletzungen oder Gerätestörungen kommen.



#### **Stromschlaggefahr bei Reinigung des Monitors**

Wenn der Monitor vor der Reinigung nicht von der Stromversorgung getrennt wird, könnte ein Stromschlag die Folge sein. Siehe Bedienerhandbuch.



#### **Stromschlaggefahr bei Anschluss an eine nicht spezifizierte Stromquelle**

Das Symbol neben dem Stromanschluss weist auf eine mögliche Stromschlaggefahr hin. Das System muss mit einer Stromquelle verbunden werden, welche die für das System angegebene Spannung und Stromstärke aufweist. Bei Anschluss an eine nicht spezifizierte Stromquelle bestehen Stromschlag- und Brandgefahr.



#### **Stromschlaggefahr bei unsachgemäßer Erdung**

Die primäre Stromquelle darf nicht über einen zweipoligen Zwischenstecker mit dem System verbunden werden, da ansonsten die Erdung verloren geht, was wiederum die Gefahr eines Stromschlags nach sich zieht. Das Netzkabel des Systems immer direkt mit einer ordnungsgemäß geerdeten Steckdose verbinden.



#### **Stromschlaggefahr bei Reinigung mit angeschlossener Stromversorgung.**

Deaktivieren Sie immer den Netzschalter und ziehen Sie das Netzkabel ab, bevor Sie die Außenflächen oder internen Komponenten des Geräts reinigen, um die Gefahr eines Stromschlags zu vermeiden.



#### **Stromschlaggefahr durch verschüttete Flüssigkeiten**

Behälter mit Flüssigkeiten nicht auf dem Gerät oder dem Wagen der Workstation abstellen. Keine Flüssigkeiten auf dem System verschütten. Wenn Flüssigkeit in das Innere des Systems eindringt, besteht Stromschlaggefahr. In diesem Fall das Gerät sofort ausschalten und von der Stromversorgung trennen und die verschüttete Flüssigkeit vollständig entfernen. Das System nicht mehr betreiben, wenn interne Komponenten mit Flüssigkeit in Berührung gekommen sind.



#### **Elektromagnetische Felder**

Das Gerät ist ein Produkt der Klasse A (Class A). Der Einsatz des Produkts in Wohngebieten kann zu Störungen anderer elektronischer Geräte wie Telefone und anderer medizinischer Geräte führen. In diesem Fall muss der Benutzer entsprechende Maßnahmen ergreifen, um das Ausmaß derartiger Störungen auf ein Minimum zu begrenzen.

## **SICHERHEITSHINWEISE**

### **Anforderungen für Objektträger und Deckgläser**

Es wird nicht empfohlen, das Gerät mit Objektträgern und Deckgläsern zu verwenden, die die im Bedienerhandbuch angegebenen Spezifikationen nicht erfüllen, insbesondere nicht mit zerbrochenen Objektträgern, schmutzigen oder markierten Objektträgern und nicht standardmäßigen Objektträger- oder Deckglasgrößen.

### **Färbungsverfahren**

Färbungsverfahren sollten sorgfältig durchgeführt werden, sodass so viele Objektträger wie möglich vom Gerät verarbeitet werden können. Weitere Informationen sind dem Bedienerhandbuch zu entnehmen.

### **Sicherungsverfahren**

BD Life Sciences empfiehlt bei der Durchführung der Sicherungsverfahren zwei Bänder im Wechsel zu verwenden, d. h. ein Band wird jeweils jeden zweiten Tag verwendet. Durch diese Vorgehensweise bleibt der Datenverlust bei einem Ausfall der Workstation auf ein Minimum beschränkt.

### **Herunterfahren**

Abgesehen von Notfällen wie im Warnhinweisabschnitt beschrieben, sollte der **BD FocalPoint** Slide Profiler gemäß Bedienerhandbuch nur heruntergefahren werden, wenn es gilt, einen Datenverlust zu vermeiden. Wenn kein Notfall gegeben ist, verwenden Sie die entsprechenden Verfahren im Bedienerhandbuch oder kontaktieren Sie BD Life Sciences oder einen Repräsentanten von BD, um das Gerät herunterzufahren.

### **Ausschalten**

Es ist wichtig, dass die Systemkomponenten in der ordnungsgemäßen Reihenfolge ausgeschaltet werden. Weitere Informationen sind dem Bedienerhandbuch zu entnehmen.

### **Installation und Service**

Das Gerät darf nur durch Mitarbeiter erfolgen, die vom Unternehmen autorisiert sind. Nur technisch qualifiziertes, von BD Life Sciences geschultes Personal darf Fehlerbehebungs- und Wartungsmaßnahmen an internen Komponenten durchführen.

## BERICHTE ÜBER KLINISCHE STUDIEN

In fünf zytologischen Laboren wurde eine prospektive Verwendungszweckstudie durchgeführt, wie wirksam der **BD FocalPoint** Slide Profiler abnormale und normale konventionelle Pap-Abstriche erkennt, wenn das Gerät als primärer Screener und Rescreener zur Qualitätskontrolle verwendet wird.

An drei Zytologielabors wurde eine zusätzliche Verwendungszweckstudie durchgeführt, wie wirksam sich der **BD FocalPoint** Slide Profiler im Screening von **BD SurePath**-Objektträgern erweist.

### Konventionelle Objektträger: Prospektive Verwendungszweckstudie

Von den 31.507 Pap-Abstrich-Objektträgern der Studie wurden 25.124 in einer zweiarmigen Studie untersucht, die eine aktuelle Vorgehensweise mit einer **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise verglich. Die beiden Studienarme waren wie folgt definiert:

- Die aktuelle Vorgehensweise bestand aus 100 % manuellem Erst-Screening und 10 % zufälligem Rescreening (als Qualitätskontrolle ausgewiesen).
- Die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise bestand aus 100 % **BD FocalPoint** Slide Profiler Erst-Screening, mindestens 75 % **BD FocalPoint** Slide Profiler unterstütztem manuellen Screening und 15 % **BD FocalPoint** Slide Profiler unterstütztem manuellen Rescreening.

Objektträger, die die Einschlusskriterien der Studie nicht erfüllten, wie *risikoreiche* Objektträger, wurden von der Analyse ausgeschlossen. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler soll individuelle Laborverfahren für das Screening *risikoreicher* Objektträger nicht ersetzen.

Die klinische Studie sollte nachweisen, dass der **BD FocalPoint** Slide Profiler im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise mehr Objektträger mit epithelialen Abnormalitäten in den folgenden Diagnosekategorien nachwies:

**ASCUS+ (alle abnormalen Objektträger kombiniert):** Atypische Plattenepithelzellen unbestimmter Signifikanz und höher, umfasst zusätzlich die Kategorien AGUS, LSIL, HSIL, AIS und Krebs (Cancer)

**LSIL:** Schwache squamöse intraepitheliale Läsion

**LSIL+:** Umfasst zusätzlich zu LSIL die Kategorien HSIL, AIS und Krebs

Zusätzlich sollte nachgewiesen werden, dass das Gerät im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise eine äquivalente Anzahl befriedigender, jedoch eingeschränkter (SBLB) und unbefriedigender Objektträger nachwies.

### Objektträgerverlässlichkeit

Wie in Tabelle 1 gezeigt, wurden in der klinischen Studie insgesamt 25.124 Objektträger analysiert.

**Tabelle 1** Konventionelle Objektträgerverlässlichkeit

Anzahl der Objektträger in der Studie	31.507
Ausgeschlossen ( <i>risikoreich</i> )	-3.200
Ausgeschlossen (Gerätausschlüsse)*	-1.132
Ausgeschlossen (Laborausschlüsse)†	-1.004
In Studie aufgenommen	26.171
Verarbeitungsfehler auf <b>BD FocalPoint</b> Slide Profiler	-963
Auf dem <b>BD FocalPoint</b> Slide Profiler verarbeitet	25.208
Von der Analyse ausgeschlossen (keine Wahrheitsfeststellung)‡	-84
<b>Analysierte Objektträger insgesamt</b>	<b>25.124</b>

\* Zerbrochene Objektträger, Objektträger mit Deckgläsern aus Kunststoff usw.

† Mehrfache Objektträger von einem Patienten, mit Punkten markierte Objektträger usw.

‡ Objektträger nicht von Laboren zur Wahrheitsfeststellung verfügbar

### Studienwahrheit (Wahrheitsfeststellungsprozess)

Studienwahrheit wurde durch zytologische Bestätigung ermittelt, nicht durch histologische Biopsie. Die richtige Diagnose für die während der klinischen Studie analysierten Objektträger wurde wie folgt ermittelt:

- Wenn die Screening-Diagnosen des Zytotechnikers aus der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise und der aktuellen Vorgehensweise übereinstimmten, wurde diese Diagnose als die richtige zytologische Diagnose bzw. die Wahrheit für den Objektträger angesehen.
- Wenn die Screening-Diagnosen des Zytotechnikers aus der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise und der aktuellen Vorgehensweise nicht übereinstimmten, wurde ein externes Diskrepanz-Panel (EDP) einberufen. Ein EDP bestand aus einer Gruppe von drei Zytopathologen, die einen Objektträger eigenständig diagnostizierten. Wenn zwei von dreien übereinstimmten, wurde eine Diagnose festgelegt. Anderenfalls wurde der Objektträger unter einem Mehrkopfmikroskop geprüft, bis eine Konsens-Diagnose erreicht wurde. Insgesamt waren 24 Zytopathologen bzw. 8 Gruppen mit jeweils 3 Teilnehmern an diesem Prozess beteiligt.
- Wenn Adäquatheitsbestimmungen der beiden Studienarme übereinstimmten, wurde dies ebenfalls als Wahrheit angesehen.
- Wenn Adäquatheitsbestimmungen der beiden Studienarme nicht übereinstimmten, überprüfte ein einzelner, unabhängiger Zytotechniker in leitender Funktion den Objektträger, um die Wahrheit zu ermitteln.

### Definition „risikoreich“

Während der Studie verwandte jedes Labor seine eigene Definition für *risikoreich*. Eine Definition *risikoreich* bestand aus mindestens einem der nachstehend aufgeführten Gründe:

Vom Arzt als *risikoreich* eingestufte Patienten; vorherige anomale gynäkologische Anamnese; postmenopausale oder anomale vaginale Blutung; DES-Patienten; vorheriger Brustkrebs oder Malignität in der Anamnese; vorherige Gewebe- oder Pap-Diagnose HPV, Dysplasie oder HIV-Infektion; mehrfache sexuelle Partner; sichtbare Läsion; Geschlechtsverkehr in jungem Alter; Raucher.

Alle bekannten *risikoreichen* Objektträger wurden an allen Prüfzentren von der Studie ausgeschlossen. Tabelle 2 zeigt den Prozentsatz Objektträger, der aus *risikoreichen* Gründen an jedem Prüfzentrum ausgeschlossen war.

**Tabelle 2** Ausschlussraten „risikoreich“ nach Zentren

Zentrum	Ausschluss „risikoreich“ in %
1	5,7 %
2	6,1 %
3	7,1 %
4	11,8 %
5	14,3 %

### Ergebnisse der klinischen Studie

In dieser klinischen Studie wurden 25.124 Objektträger in einem Vergleich zweier Studienarme analysiert: der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise und der aktuellen Vorgehensweise. Die Objektträger wurden dem zuvor beschriebenen Prozess der Wahrheitsfeststellung unterzogen, sodass für jeden Objektträger eine endgültige zytologische Diagnose vorlag (Studienwahrheit). Der Diagnosen des Zytotechnikers aus einem Studienarm konnten mit dem anderen Studienarm und der Studienwahrheit verglichen werden. Die Verteilung der 25.124 Objektträger ist in den Tabellen 3 und 4 gezeigt:

**Tabelle 3** Verteilung konventioneller Studienobjektträger

Diagnose	Anzahl Objektträger
Unbefriedigend	171
WNL	23.556
Alle Abnormalen	1.397
<b>Gesamt</b>	<b>25.124</b>

**Tabelle 4** Verteilung konventioneller abnormaler Objektträger

Diagnose	Anzahl Objektträger
ASCUS	998
AGUS	51
LSIL	278
HSIL	67
AIS	1
Krebs (Cancer)	2
<b>Gesamt</b>	<b>1.397</b>

### ZUSAMMENFASSUNG DER ANALYSE DER DIAGNOSEKATEGORIEN

In dieser Studie wurde der **BD FocalPoint** Slide Profiler verwendet, um abnormale und normale Pap-Abstriche zu erkennen. Dabei wurden ggf. bis zu 25 % der Objektträger als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) klassifiziert und vom Labor archiviert.

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise die Fähigkeit der Labors verbesserte, abnormale Gebärmutterhalszellen und Vorstufen zu erkennen und dabei ebenso die Probengüte wirksam zu bestimmen. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler verbesserte die Empfindlichkeit durch vermehrte Erkennung von Abnormalitäten in der Population **Review** (Überprüfung) und verbesserte die Feststellung von Abnormalitäten, die ggf. während des ersten manuellen Screening übersehen wurden, in der Rescreening-Population (als **QC Review** [QK-Überprüfung] bezeichnet), ohne die Spezifität zu mindern.

Tabelle 5 vergleicht für alle Diagnosekategorien die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise mit der aktuellen Vorgehensweise. Die grau hinterlegten diagonalen Werte zeigen, wo die beiden Studienarme in der Diagnose übereinstimmten. Die Werte außerhalb der Diagonale zeigen, wo die beiden Studienarme nicht übereinstimmten. Anhand dieser Nichtübereinstimmungen wurde die diagnostische Leistung beider Studienarme verglichen.

Die *Gesamt*-Spalten der Tabelle zeigen, wie viele abnormale Objektträger für die einzelnen Diagnosekategorien richtig von jedem Studienarm klassifiziert wurden. Bei den Werten in Klammern handelt es sich um die Gesamtanzahl der Objektträger der einzelnen Diagnosekategorien wie durch Wahrheit bestimmt.

**Tabelle 5** Diagnose der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise vs. Diagnose der aktuellen Vorgehensweise:  
(N) = Gesamtanzahl konventioneller Objektträger in der Diagnosekategorie wie durch Wahrheit bestimmt

		Diagnose der aktuellen Vorgehensweise								
Diagnose der BD FocalPoint unterstützten Vorgehensweise		Unsat (171)	WNL (23.566)	ASCUS (998)	AGUS (51)	LSIL (278)	HSIL (67)	AIS (1)	Krebs (Cancer) (2)	Gesamt
	Unsat (171)	99	38	0	0	0	0	0	0	137
	WNL (23.566)	34	23.566	163	8	25	1	1	0	23.788
	ASCUS (998)	0	232	603	0	0	0	0	0	835
	AGUS (51)	0	9	0	34	0	0	0	0	43
	LSIL (278)	0	45	0	0	208	0	0	0	253
	HSIL (67)	0	3	0	0	0	63	0	0	66
	AIS (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Krebs (Cancer) (2)	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	<b>Gesamt</b>	133	23.885	766	42	233	64	1	0	25.124

#### Epitheliale Abnormalitäten

Dieser Abschnitt enthält die Ergebnisse für die epithelialen Abnormalitätskategorien ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ und HSIL+. Um feststellen zu können, ob von den Zytotechnikern in diesen Kategorien eine statistisch signifikantere Anzahl an Objektträgern im Studienarm der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise nachgewiesen wurde, wurde ein einseitiger, exakt bedingter Binomialtest verwendet.

**Hinweis:** Die unteren rechten Zellen der folgenden 2x2-Tabellen sind leer, da nur abnormale Objektträger für die Leistungsanalyse berücksichtigt werden.

#### ASCUS+

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse für konventionelle Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als ASCUS+ (beinhaltet ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS und Krebs [Cancer]) identifiziert wurden. Die Labore wiesen im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise eine statistisch signifikante größere Anzahl an ASCUS+-Objektträgern nach.

**Tabelle 6** Klassifizierung konventioneller ASCUS+-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	908	291	1.199
	WNL (-)	198		198
		1.106	291	1.397

#### ASCUS/AGUS

Tabelle 7 und 8 zeigen die Ergebnisse für konventionelle Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als ASCUS und AGUS identifiziert wurden. Bei zur Analyse zusammengefassten ASCUS und AGUS wiesen die Labore im Vergleich zum Studienarm der aktuellen Vorgehensweise im Studienarm der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise eine statistisch signifikante größere Anzahl ASCUS/AGUS-Objektträger nach.

**Tabelle 7** Klassifizierung konventioneller ASCUS-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	603	232	835
	WNL (-)	163		163
		766	232	998

**Tabelle 8** Klassifizierung konventioneller AGUS-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	34	9	43
	WNL (-)	8		8
		42	9	51

**LSIL**

Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse für konventionelle Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als LSIL identifiziert wurden. Die Labore wiesen im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise eine statistisch signifikante größere Anzahl an LSIL-Objektträgern nach.

**Tabelle 9** Klassifizierung konventioneller LSIL-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	208	45	253
	WNL (-)	25		25
		233	45	278

**LSIL+**

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse für konventionelle Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als LSIL+ identifiziert wurden, einschließlich der Kategorien LSIL, HSIL, AIS und Krebs (Cancer). Die Labore wiesen im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise eine statistisch signifikante größere Anzahl an LSIL+-Objektträgern nach.

**Tabelle 10** Klassifizierung konventioneller LSIL+-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	271	50	321
	WNL (-)	27		27
		298	50	348

**HSIL+**

In der prospektiven Studie mit über 25.100 konventionellen Objektträger waren nur 70 HSIL+-Objektträger zur Analyse verfügbar. HSIL+ schließt die Kategorien HSIL, AIS und Krebs (Cancer) ein. Tabelle 11 zeigt, dass die Labore im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise mehr HSIL+-Objektträger nachwiesen. Die 70 HSIL+-Probengröße reichte nicht aus, um zu bestimmen, ob die vermehrte Erkennung statistisch signifikant war.

**Tabelle 11** Klassifizierung konventioneller HSIL+-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	63	5	68
	WNL (-)	2		2
		65	5	70

### Probengüte

Dieser Abschnitt enthält die Ergebnisse für die Probengüte-Kategorien „SBLB, Satisfactory but limited by (befriedigend, jedoch eingeschränkt)“ und „Unsatisfactory (unbefriedigend)“. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler bewertet die Güte von Objektträgern nach den Kriterien des Bethesda-Systems. Das Gerät stellt die Güte anhand von drei Parametern fest: squamöse Komponente (lokalisiert, nicht lokalisiert), endozervikale Komponente (lokalisiert, nicht lokalisiert) und Entzündung/Trübung (ausgedrückt als Prozentsatz des Deckglasbereichs).

### SBLB (befriedigend, jedoch eingeschränkt)

Von 5.873 konventionellen Objektträgern, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als SBLB identifiziert wurden, wiesen die Labore 5.059 Objektträger in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise nach – im Vergleich zu 4.728 durch die aktuelle Vorgehensweise. Die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise ist in der Identifizierung von SBLB-Objektträgern mit der aktuellen Vorgehensweise äquivalent.

### Unbefriedigend (Unsat)

Von 171 konventionellen Objektträgern, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als unbefriedigend identifiziert wurden, wiesen die Labore 137 Objektträger in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise und im Vergleich dazu 133 mithilfe der aktuellen Vorgehensweise nach. Die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise ist in der Identifizierung von unbefriedigenden Objektträgern mit der aktuellen Vorgehensweise äquivalent.

### Gutartige Zellveränderungen (BCC)

Die Zytotechniker in jedem Studienarm untersuchten die Objektträger auf Evidenz epithelialer Abnormalität und das Vorhandensein oder das Fehlen gutartiger zellulärer Veränderungen.

Die Ergebnisse wurden mit der Studienwahrheit für die Objektträger verglichen und zeigten, dass die Erkennung von BCC, reaktiven Veränderungen und Infektionen in den Studienarmen **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise und aktuelle Vorgehensweise äquivalent war. Von 5.156 konventionellen Objektträgern, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als BCC identifiziert wurden, wies die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise 3.276 im Vergleich zu 3.431 durch die aktuelle Vorgehensweise nach.

### Reaktive Veränderungen

Die WNL-Objektträger-Population wurde auf das Vorhandensein reaktiver Veränderungen untersucht. Von 23.556 konventionellen WNL-Objektträgern wurden von den Zytotechnikern in beiden Studienarmen 3.037 mit reaktiven Veränderungen vermerkt. Von den 3.037 Objektträgern mit reaktiven Veränderungen wurden 2.978 mit Entzündungen vermerkt (ohne Atrophie).

### Infektionen

In der Studie untersuchten Zytotechniker die Objektträger in beiden Studienarmen auf Infektionen wie Actinomyces, Herpes, Kokkobazillen, Trichomonas und Candida. Wenn ein Zytotechniker in einem der beiden Studienarme eine vorhandene Infektion auf einem Pap-Abstrich nachwies, wurde dies als Wahrheit für den Objektträger angesehen. Tabelle 12 listet die mit Infektionen vermerkten 2.925 Objektträger nach den einzelnen Infektionsteilkategorien auf.

**Tabelle 12** Nachweis von Infektionen: (N) = Gesamtanzahl der für jede Infektionskategorie vermerkten konventionellen Objektträger

Infektionen	BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Aktuelle Vorgehensweise
Alle Infektionen (2.925)	1.985	2.141
Actinomyces (17)	12	8
Candida (1.282)	865	983
Kokkobazillen (1.375)	869	897
Herpes (14)	11	9
Trichomonas (343)	275	293

## PRÜFZENTREN-SPEZIFISCHER VERGLEICH DER EMPFINDLICHKEITSLAISTUNG

Dieser Abschnitt vergleicht die Empfindlichkeitsergebnisse für jeden Studienarm nach Diagnosekategorie. Die Ergebnisse werden für jedes Prüfzentrum aufgeführt. Die Empfindlichkeit wird wie folgt berechnet:

Alle vom Zytotechniker als abnormal eingestufte Objektträger

Alle abnormalen Objektträger nach Studienwahrheit

In dieser Studie betrug die Empfindlichkeit für alle Abnormalen, ASCUS+ (einschließlich der Kategorien ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS und Krebs [Cancer]) in jedem Studienarm:

**BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise:**  $1.199 / 1.397 = 85,8 \%$

**Aktuelle Vorgehensweise:**  $1.106 / 1.397 = 79,2 \%$

Tabelle 13 zeigt prüfzentrenspezifische Empfindlichkeitsergebnisse für die Kategorien ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ und HSIL+. Die Empfindlichkeit der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise ist an allen Prüfzentren für alle Diagnosekategorien größer als die der aktuellen Vorgehensweise. Ausnahme: HSIL+ an Prüfzentrum 5.

**Tabelle 13** Prüfzentrenspezifische Empfindlichkeitsergebnisse (Empfindlichkeit %, [N])

		Zentrum 1	Zentrum 2	Zentrum 3	Zentrum 4	Zentrum 5	Gesamt
<b>ASCUS+ (alle Abnormalen)</b>	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise</b>	90,6 % (163/180)	81,3 % (169/208)	90,3 % (93/103)	83,5 % (406/486)	87,6 % (368/420)	85,8 % (1.199/1.397)
	<b>Aktuelle Vorgehensweise</b>	80,0 % (144/180)	76,4 % (159/208)	67,0 % (69/103)	80,7 % (392/486)	81,4 % (342/420)	79,2 % (1.106/1.397)
<b>ASCUS/AGUS</b>	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise</b>	88,4 % (114/129)	78,1 % (114/146)	85,1 % (57/67)	81,9 % (307/375)	86,1 % (286/332)	83,7 % (878/1.049)
	<b>Aktuelle Vorgehensweise</b>	77,5 % (100/129)	76,7 % (112/146)	58,2 % (39/67)	78,7 % (295/375)	78,9 % (262/332)	77,0 % (808/1.049)
<b>LSIL</b>	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise</b>	95,7 % (45/47)	87,0 % (47/54)	100 % (30/30)	86,5 % (77/89)	93,1 % (54/58)	91,0 % (253/278)
	<b>Aktuelle Vorgehensweise</b>	85,1 % (40/47)	75,9 % (41/54)	86,7 % (26/30)	85,4 % (76/89)	86,2 % (50/58)	83,8 % (233/278)
<b>LSIL+</b>	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise</b>	96,1 % (49/51)	88,7 % (55/62)	100 % (36/36)	89,2 % (99/111)	93,2 % (82/88)	92,2 % (321/348)
	<b>Aktuelle Vorgehensweise</b>	86,3 % (44/51)	75,8 % (47/62)	83,3 % (30/36)	87,4 % (97/111)	90,9 % (80/88)	85,6 % (298/348)
<b>HSIL+</b>	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise</b>	100 % (4/4)	100 % (8/8)	100 % (6/6)	100 % (22/22)	93,3 % (28/30)	97,1 % (68/70)
	<b>Aktuelle Vorgehensweise</b>	100 % (4/4)	75 % (6/8)	66,7 % (4/6)	95,5 % (21/22)	100 % (30/30)	92,8 % (65/70)

## VERGLEICH FALSCH-NEGATIVER LEISTUNG

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler klassifizierte bis zu 5.109 Objektträger als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung). Von diesen hatten 21 eine ungeklärte Diagnose- oder Güte Wahrheit (jeweils 1 und 20 Objektträger). Es verblieben 5.088 Objektträger. Tabelle 14 zeigt die Falsch-Negativen (FNs) in dieser Population wie durch Wahrheit bestimmt.

In der Population der 5.036 WNL-Objektträger waren 4.800 Objektträger vom Zytotechniker im Studienarm der aktuellen Vorgehensweise als WNL klassifiziert und vom **BD FocalPoint** Slide Profiler als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung). Nach Abschluss der Studie wurden diese Objektträger einem weiteren Rescreening durch einen leitenden Zytotechniker unterzogen. Wenn der leitende Zytotechniker entschied, dass ein Objektträger nicht WNL war, wurde der Objektträger zur Bestätigung an einen Pathologen geschickt.

Die Ergebnisse dieses Rescreening und die Bestätigung belegten, dass in der Population **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) 11 unbefriedigende, 10 ASCUS-, 1 AGUS- und 3 LSIL-Objektträger nachgewiesen wurden. Vom leitenden Zytotechniker wurden keine HSIL-, AIS- oder Krebs-Objektträger gefunden.

**Tabelle 14** Falsch-negative Leistung in der Population **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) (wie durch die Studienwahrheit bestimmt)

Diagnose	No Further Review (Keine weitere Überprüfung) FN
Unsat	9
WNL	5.036
ASCUS	31
AGUS	1
LSIL	11
HSIL	0
AIS	0
Krebs (Cancer)	0
<b>Gesamt</b>	<b>5.088</b>

Tabelle 15 vergleicht die falsch-negative Leistung der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise mit der aktuellen Vorgehensweise. Die Tabelle zeigt die Gesamtanzahl der falsch-negativen Objektträger für jeden Studienarm. In allen Diagnosekategorien (außer AIS) hatte die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise weniger falsch-negative, d. h. die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise wies mehr abnormale Objektträger nach.

**Tabelle 15** Vergleich falsch-negativer Leistung für die 25.124 Studien-Objektträger

Diagnose	BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise FNs*	Aktuelle Vorgehensweise FNs
Unsat	34	38
ASCUS	163	232
AGUS	8	9
LSIL	25	45
HSIL	1	3
AIS	1	0
Krebs (Cancer)	0	2
<b>Gesamt</b>	<b>232</b>	<b>329</b>

\* Umfasst die in Tabelle 14 enthaltenen FNs **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung)

#### PRÜFZENTREN-SPEZIFISCHER VERGLEICH DER SPEZIFITÄTSLEISTUNG

In dieser Studie war Spezifität als der Prozentsatz WNL-Objektträger definiert, die gemäß dem Wahrheitsfeststellungsprozesses als normal und adäquat festgelegt wurden. Definiert als:

Alle vom Zytotechniker als WNL eingestufte Objektträger und als WNL durch Wahrheit bestätigt

Alle Studienwahrheit-WNL-Objektträger

Die Spezifitätsänderung ist daher definiert als:

$$\left( \frac{\% \text{ Spezifität der BD FocalPoint unterstützten Vorgehensweise}}{\% \text{ Spezifität der aktuellen Vorgehensweise}} \right) - \left( \frac{\% \text{ Spezifität der aktuellen Vorgehensweise}}{\% \text{ Spezifität der aktuellen Vorgehensweise}} \right)$$

% Spezifität der aktuellen Vorgehensweise

In der klinischen Studie wurden 23.556 Objektträger gemäß Studienwahrheit als WNL diagnostiziert. Tabelle 16 vergleicht die Spezifitätsergebnisse der beiden Studienarme. Eine positive Prozentänderung der Spezifität indiziert eine verbesserte Spezifität des Studienarms der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise, eine negative Prozentänderung indiziert eine verbesserte Spezifität des Studienarms der aktuellen Vorgehensweise.

**Tabelle 16** Prüfzentren-spezifischer Spezifitätsvergleich

	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise – Spezifität %</b>	<b>Aktuelle Vorgehensweise – Spezifität %</b>	<b>%-Änderung der Spezifität</b>
<b>Zentrum 1</b>	96,1 (3.544/3.689)	97,1 (3.583/3.689)	-1,1
<b>Zentrum 2</b>	97,8 (3.862/3.950)	98,0 (3.870/3.950)	-0,2
<b>Zentrum 3</b>	96,0 (3.652/3.803)	97,9 (3.725/3.803)	-1,9
<b>Zentrum 4</b>	94,9 (5.459/5.751)	93,7 (5.387/5.751)	+1,3
<b>Zentrum 5</b>	93,1 (5.926/6.363)	89,1 (5.669/6.363)	+4,5
<b>Gesamt</b>	95,3 (22.443/23.556)	94,4 (22.233/23.556)	+1,0

Berechnet aus den Daten in Tabelle 16 beträgt die kombinierte prozentuale Änderung der Spezifität für alle Prüfzentren:

$$\frac{95,3-94,4}{94,4} \times 100 = +1,0 \%$$

Diese Daten indizieren, dass die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise die Spezifität für alle Prüfzentren insgesamt um 1,0 % verbesserte.

#### PRÜFZENTREN-SPEZIFISCHER VERGLEICH DER FALSCH-POSITIVEN LEISTUNG

In dieser Studie war falsch-positiv als ein WNL-Objektträger definiert, den der Zytotechniker fälschlicherweise als abnormal klassifizierte und einem Zytopathologen übergab. Definiert als:

Alle vom Zytotechniker als abnormal eingestufte Objektträger und als WNL durch Wahrheit bestätigt

Alle Studienwahrheit-WNL-Objektträger

Die falsch-positive Wertänderung ist daher definiert als:

$$\left( \frac{\text{Falsch-positiver Wert für aktuelle Vorgehensweise}}{\text{Falsch-positiver Wert für } \mathbf{BD\ FocalPoint\ unterstützte\ Vorgehensweise}} \right) - \left( \frac{\text{Falsch-positiver Wert für } \mathbf{BD\ FocalPoint\ unterstützte\ Vorgehensweise}}{\text{Falsch-positiver Wert für aktuelle Vorgehensweise}} \right)$$

Insgesamt wurden 23.556 Objektträger gemäß Studienwahrheit als WNL diagnostiziert. Tabelle 17 vergleicht die falsch-positiven Ergebnisse der beiden Studienarme. Eine positive Prozentänderung des falsch-positiven Werts indiziert eine Reduktion falsch-positiver Ergebnisse des Studienarms der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise, eine negative Prozentänderung indiziert eine Reduktion von falsch-positiven Ergebnissen des Studienarms der aktuellen Vorgehensweise.

**Tabelle 17** Prüfzentren-spezifischer Vergleich falsch-positiver Werte

	<b>BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise – falsch-positiver Wert %</b>	<b>Aktuelle Vorgehensweise – falsch-positiver Wert %</b>	<b>%-Änderung falsch-positiver Werte</b>
<b>Zentrum 1</b>	3,9 (145/3.689)	2,9 (106/3.689)	-36,9
<b>Zentrum 2</b>	2,2 (88/3.950)	2,0 (80/3.950)	-9,8
<b>Zentrum 3</b>	4,0 (151/3.803)	2,1 (78/3.803)	-91,8
<b>Zentrum 4</b>	5,1 (292/5.751)	6,3 (364/5.751)	+19,7
<b>Zentrum 5</b>	6,9 (437/6.363)	10,9 (694/6.363)	+37,0
<b>Gesamt</b>	4,7 (1.113/23.556)	5,6 (1.323/23.556)	+16,0

Berechnet aus den Daten in Tabelle 17 beträgt die kombinierte falsch-positive Wertänderung für alle Prüfzentren:

$$\frac{5,6-4,7}{5,6} \times 100 = +16 \%$$

Diese Daten indizieren, dass die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise die falsch-positiven Objektträger für alle Prüfzentren insgesamt um 16 % reduzierte.

## BERICHTSANALYSE „RANKED REVIEW“ (ÜBERPRÜFUNG MIT EINSTUFUNG)

Tabelle 18 zeigt die Verteilung der abnormalen Studienwahrheit-Objektträger mit ihrer assoziierten Gruppeneinstufung. Wie in der Tabelle gezeigt platzierte der **BD FocalPoint** Slide Profiler die überwiegende Anzahl der Objektträger für alle Diagnosekategorien in die oberste Einstufung. Zum Beispiel wurden 54 der 70 HSIL+-Objektträger in der obersten Einstufung platziert.

**Tabelle 18** EDP-bestätigte und übereinstimmende abnormale Objektträger nach Einstufung

Gruppeneinstufung	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL+
1	465	20	153	54
2	169	8	48	8
3	139	8	31	3
4	88	5	16	3
5	106	9	19	2
<b>Gesamt</b>	<b>967</b>	<b>50</b>	<b>267</b>	<b>70</b>

Diese Daten belegen, dass der **BD FocalPoint** Slide Profiler konventionelle Objektträger effektiv entsprechend dem Abnormalitätspotenzial einstuft. Es muss beachtet werden, dass alle Objektträger, die vom Gerät den Status **Review** (Überprüfung) erhalten haben, ein Screening erfordern, da das Abnormalitätspotenzial in allen Gruppeneinstufungen vorhanden ist.

### BD SurePath-Objektträger: BD FocalPoint Slide Profiler-Leistung

Es wurde eine klinische Studie durchgeführt, um die Leistung des **BD FocalPoint** Slide Profiler bei der Klassifizierung von **BD SurePath**-Objektträgern als **Review** (Überprüfung), **QC Review** (QK-Überprüfung) und **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) zu untersuchen. Insgesamt wurden 3.638 **BD SurePath**-Objektträger aus der klinischen **BD FocalPoint** Slide Profiler-Studie mit **BD SurePath**-Objektträgern ausgewählt und in drei klinischen Laboren wurde eine neue Verwendungszweckstudie durchgeführt, um manuelles Screening mit der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise zu vergleichen. Von den 3.638 **BD SurePath**-Objektträgern, die in die Studie aufgenommen wurden, wurden 3.621 in einem zweiarmligen Studiendesign untersucht. Die beiden Studienarme waren wie folgt definiert:

**BD SurePath Vorgehensweise:** 100%iges manuelles Screening von **BD SurePath**-Objektträgern in einem Standardlaborverfahren, um Diagnosen für die Objektträger zu erstellen. Die Diagnosen wurden der PMA-Anwendung für das **BD PrepStain** System entnommen, dem Gerät, das **BD SurePath**-Objektträger verarbeitet und produziert.

**BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise:** Der **BD FocalPoint** Slide Profiler verwendete den Standard-Arbeitsablauf des Labors, um Diagnosen für die Objektträger zu erstellen. Die Verwendungszweckstudie umfasst 100%iges erstes Screening der Objektträger durch den **BD FocalPoint** Slide Profiler, mindestens 75 % **BD FocalPoint** Slide Profiler unterstütztes manuelles Screening und 15 % **BD FocalPoint** Slide Profiler unterstütztes manuelles Rescreening.

Ziel der Studie war, die Diagnoseleistung der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise und der **BD SurePath** Vorgehensweise zu vergleichen. Die originalen PMA-Studien des **BD PrepStain** System unterschieden nicht zwischen *risikoreichen* Objektträgern und nicht-*risikoreichen* Objektträgern. Diese Objektträger wurden während klinischer Studien auf dem **BD FocalPoint** Slide Profiler verarbeitet. Für die Bewertung der Leistung des Geräts wurde verglichen, wie viele Objektträger (in Prozent) in jedem Studienarm eine übereinstimmende Diagnose aufwiesen. Zusätzlich wurde die Zuverlässigkeit der WNL-Diagnosen, die durch die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise gestellt wurden, untersucht. Dafür wurde eine zufällig ausgewählte Probe einer Teilmenge der Objektträger adjudiziert, die von beiden Studienarmen als WNL klassifiziert waren.

### Objektträgerverlässlichkeit

Wie in Tabelle 19 gezeigt, wurden in dieser Studie insgesamt 3.621 **BD SurePath**-Objektträger analysiert.

**Tabelle 19** Objektträgerverlässlichkeit

Objektträger	
<b>Insgesamt in der Studie eingetragen</b>	<b>3.638</b>
<b>Insgesamt von der Analyse ausgeschlossen</b>	<b>-17</b>
Keine Wahrheitsdiagnose*	-1
Fehlende Objektträger	-10
Unvollständiges Screening	-4
Zerbrochener Objektträger	-1
Blasen unter dem Deckglas	-1
<b>Insgesamt in der Analyse enthalten</b>	<b>3.621</b>

\* Ausgeschlossen, da der Objektträger in den beiden Studienarmen unstimmtig war und keine Wahrheitsdiagnose vom EDP erhielt

### Studienadjudikationsprozess

Der Studienadjudikationsprozess verglich die Diagnosen der Objektträger beider Studienarme. Wenn die Screening-Diagnosen der Objektträger beider Studienarme übereinstimmten, wurde diese Diagnose als die endgültige Diagnose angesehen. Wenn sie nicht übereinstimmten, wurden die Objektträger zur Diagnoseadjudikation an ein externes Diskrepanz-Panel (EDP) gesandt. Das EDP bestand aus insgesamt neun Zytopathologen, die das Screening in Dreiergruppen vornahmen.

Das EDP adjudizierte außerdem eine Zufallsprobe einer Teilmenge der Objektträger, die von beiden Studienarmen als WNL klassifiziert waren. Wenn die Adäquatheitsbestimmungen der beiden Studienarme übereinstimmten, wurde dies als die endgültige Adäquatheitsbestimmung angesehen. Wenn sie nicht übereinstimmten, wurde die Adäquatheit des Objektträgers von einem einzelnen leitenden Zytotechniker bestimmt.

### Ergebnisse der klinischen Studie

In dieser Studie wurden 3.621 Objektträger in einem Vergleich zweier Studienarme analysiert: die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise und die **BD SurePath** Vorgehensweise. Die Prüfzentrendiagnosen des Studienarms **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise wurden mit den Prüfzentrendiagnosen des Studienarms **BD SurePath** Vorgehensweise verglichen. Jeder Studienarm wurde außerdem mit den vom Studienadjudikationsprozess festgelegten endgültigen Diagnosen verglichen. Die Ergebnisse werden in den folgenden Abschnitten für jedes der drei klinischen Studienprüfzentren beschrieben.

### VERGLEICH DER STUDIENARME BEZÜGLICH DIAGNOSEKATEGORIEN

Tabellen 20–22 vergleichen die **BD SurePath** Vorgehensweise mit der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise für die Bethesda-System-Kategorien Unbefriedigend (Unsat), WNL, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS und Krebs (Cancer, CA). Die Ergebnisse werden für jedes der drei Studienprüfzentren gezeigt.

Die diagonalen Werte (grau hinterlegt) der Tabellen zeigen, wo eine Übereinstimmung in den Diagnosen der Studienarme **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise und **BD SurePath** Vorgehensweise bestand. Die Werte außerhalb der Diagonalen repräsentieren abweichende Diagnosen beider Studienarme.

**Tabelle 20** **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise vs. **BD SurePath** Vorgehensweise – Prüfzentrum 801

		Diagnose der <b>BD SurePath</b> Vorgehensweise								
		Unsat	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Krebs (Cancer)	Gesamt
Diagnose der <b>BD FocalPoint</b> unterstützten Vorgehensweise	Unsat	9	5	0	0	0	0	0	1	15
	WNL	1	802	68	15	21	2	0	0	909
	ASCUS	0	63	33	3	9	2	0	0	110
	AGUS	0	3	3	2	1	0	0	1	10
	LSIL	0	23	12	0	49	8	0	0	92
	HSIL	0	5	5	2	20	27	0	4	63
	AIS	0	2	0	1	1	0	0	3	7
	Krebs (Cancer)	0	0	0	0	1	3	0	11	15
	Gesamt	10	903	121	23	102	42	0	20	1.221

**Tabelle 21** **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise vs. **BD SurePath** Vorgehensweise – Prüfzentrum 802

		Diagnose der <b>BD SurePath</b> Vorgehensweise								
		Unsat	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Krebs (Cancer)	Gesamt
Diagnose der <b>BD FocalPoint</b> unterstützten Vorgehensweise	Unsat	3	25	0	0	0	0	0	0	28
	WNL	0	765	35	2	10	1	0	0	813
	ASCUS	0	116	31	1	3	1	0	0	152
	AGUS	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	LSIL	0	35	33	1	62	2	0	0	133
	HSIL	0	6	12	0	19	39	0	0	76
	AIS	0	0	1	0	0	1	0	0	2
	Krebs (Cancer)	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	Gesamt	3	948	112	4	94	44	0	2	1.207

**Tabelle 22 BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise vs. BD SurePath Vorgehensweise – Prüfzentrum 803**

Diagnose der BD SurePath Vorgehensweise										
Diagnose der BD FocalPoint unterstützten Vorgehensweise		Unsat	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Krebs (Cancer)	Gesamt
	Unsat	4	75	11	1	1	0	0	0	92
	WNL	0	616	157	5	23	3	0	0	804
	ASCUS	0	74	42	1	24	6	0	0	147
	AGUS	0	3	2	0	0	0	0	0	5
	LSIL	0	19	13	0	54	5	0	0	91
	HSIL	0	5	8	1	12	25	0	1	52
	AIS	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Krebs (Cancer)	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Gesamt	4	792	233	8	114	41	0	1	1.193

**VERGLEICH DER STUDIENARME MIT ADJUDIZIERTEN ERGEBNISSEN FÜR DIAGNOSEKATEGORIEN**

Dieser Abschnitt stellt die Ergebnisse für **BD SurePath**-Objektträger vor, die der Studienadjudikationsprozess entsprechend dem zuvor beschriebenen Adjudikationsprozess als ASCUS+, LSIL+ oder HSIL+ identifiziert hat. Diese adjudizierten Ergebnisse können nicht direkt mit den Objektträgerergebnissen in den Tabellen 20–22 in Beziehung gesetzt werden, die beide Studienarme ohne Objektträger-Adjudikation vergleichen.

Der Studienadjudikationsprozess identifizierte die Objektträger als ASCUS+, LSIL+ oder HSIL+. ASCUS+ ist als ASCUS und höher definiert und umfasst zusätzlich die Kategorien AGUS, LSIL, HSIL, AIS und Krebs (Cancer). LSIL+ ist als *schwache squamöse intraepitheliale Läsion* definiert und umfasst zusätzlich die Kategorien HSIL, AIS und Krebs (Cancer). HSIL+ ist als *schwere squamöse intraepitheliale Läsion* definiert und umfasst zusätzlich die Kategorien AIS und Krebs (Cancer).

Für Prüfzentren 801, 802 und 803 bestimmte der Studienadjudikationsprozess 248, 216 und 229 ASCUS+-Objektträger; 178, 144 und 139 LSIL+-Objektträger und 81, 63 und 44 HSIL+-Objektträger. Aus diesen Gesamtmengen adjudizierte das EDP alle Objektträger mit abweichenden Diagnosen in beiden Studienarmen. Objektträger mit denselben Diagnosen in beiden Studienarmen wurden nicht adjudiziert.

Jeder Studienarm wurde mit den vom EDP adjudizierten Ergebnissen für ASCUS+, LSIL+ und HSIL+ an jedem Prüfzentrum verglichen. Die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise wies zahlenmäßig mehr HSIL+-Objektträger an allen drei Prüfzentren und zahlenmäßig mehr LSIL+ und ASCUS+-Objektträger an zwei der drei Prüfzentren nach:

**ASCUS+**

Von 123 (Prüfzentrum 801), 82 (Prüfzentrum 802) und 108 (Prüfzentrum 803) **BD SurePath**-Objektträgern, die vom EDP als ASCUS+ identifiziert wurden, wies die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise jeweils 109, 74 und 81 nach. Die **BD SurePath** Vorgehensweise wies jeweils 81, 57 und 83 nach.

**LSIL+**

Von 88 (Prüfzentrum 801), 41 (Prüfzentrum 802) und 60 (Prüfzentrum 803) **BD SurePath**-Objektträgern, die vom EDP als LSIL+ identifiziert wurden, wies die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise jeweils 65, 37 und 33 nach. Die **BD SurePath** Vorgehensweise wies jeweils 44, 22 und 34 nach.

**HSIL+**

Von 40 (Prüfzentrum 801), 22 (Prüfzentrum 802) und 19 (Prüfzentrum 803) **BD SurePath**-Objektträgern, die vom EDP als HSIL+ identifiziert wurden, wies die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise jeweils 30, 19 und 12 nach. Die **BD SurePath** Vorgehensweise wies jeweils 10, 2 und 6 nach.

**VERGLEICH DER STUDIENARME BEZÜGLICH GÜTEKATEGORIEN „UNBEFRIEDIGEND“ UND „SBLB“**

Die folgenden Tabellen vergleichen für jedes der drei Studienprüfzentren die **BD SurePath** Vorgehensweise mit der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise bezüglich der Probengütekategorien „Unbefriedigend“ und „SBLB“.

**Tabelle 23** Klassifizierung der **BD SurePath**-Objektträger „Unbefriedigend“ – Prüfzentrum 801

		BD SurePath Vorgehensweise		
		Unsat	Nicht Unsat	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Unsat	9	6	15
	Nicht Unsat	1	1.205	1.206
		10	1.211	1.221

**Tabelle 24** Klassifizierung der **BD SurePath**-Objekträger „Unbefriedigend“ – Prüfzentrum 802

		BD SurePath Vorgehensweise		
		Unsat	Nicht Unsat	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Unsat	3	25	28
	Nicht Unsat	0	1.179	1.179
		3	1.204	1.207

**Tabelle 25** Klassifizierung der **BD SurePath**-Objekträger „Unbefriedigend“ – Prüfzentrum 803

		BD SurePath Vorgehensweise		
		Unsat	Nicht Unsat	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Unsat	4	88	92
	Nicht Unsat	0	1.101	1.101
		4	1.189	1.193

**Tabelle 26** Klassifizierung der **BD SurePath**-Objekträger „SBLB“ – Prüfzentrum 801

		BD SurePath Vorgehensweise		
		SBLB	Nicht SBLB	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	SBLB	61	43	104
	Nicht SBLB	35	0	35
		96	43	139

**Tabelle 27** Klassifizierung der **BD SurePath**-Objekträger „SBLB“ – Prüfzentrum 802

		BD SurePath Vorgehensweise		
		SBLB	Nicht SBLB	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	SBLB	82	124	206
	Nicht SBLB	21	8	29
		103	132	235

**Tabelle 28** Klassifizierung der **BD SurePath**-Objekträger „SBLB“ – Prüfzentrum 803

		BD SurePath Vorgehensweise		
		SBLB	Nicht SBLB	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	SBLB	68	17	85
	Nicht SBLB	48	2	50
		116	19	135

### WNL-ZUVERLÄSSIGKEITSANALYSE

Um die Zuverlässigkeit von WNL-Diagnosen in der klinischen Studie zu bewerten, wurden 299 Objekträger, die von beiden Studienarmen als WNL diagnostiziert waren (circa 5 %), nach dem Zufallsprinzip ausgewählt und in die Objekträger-Population eingebracht, die zur Diagnose an das EDP gesendet wurde. In Tabelle 29 sind die Ergebnisse ihrer Feststellungen dargestellt.

**Tabelle 29** Zuverlässigkeit der WNL-Diagnosen

Wahrheit				
Unsat	WNL	ASCUS	HSIL	Gesamt
3	287	8	1	299

Die Zuverlässigkeit von WNL-Diagnosen kann wie folgt geschätzt werden:

$$100 \times \frac{287}{299} = 95,98 \% = 96,0 \%$$

Diese Daten belegen, dass die Zuverlässigkeit der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise beim Nachweis von WNL-Objektträgern für alle Prüfzentren insgesamt 96,0 % beträgt. Der exakte 95%-Konfidenzintervall betrug zwischen 93,2 % und 97,9 %.

### BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER OBJEKTRÄGER-EINSTUFUNGSANALYSE

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler Bericht „Ranked Review“ (Überprüfung mit Einstufung) enthält eine Quintileinstufung für jeden Objektträger mit Status **Review** (Überprüfung), die der Abnormalitätswahrscheinlichkeit des Objektträgers entspricht. Die Quintileinstufung wird mit einer Zahl zwischen 1 und 5 ausgedrückt. Dabei gibt Quintil 1 an, dass der Objektträger den höchst bewerteten 20 % der Objektträger mit Status **Review** (Überprüfung) zugeordnet ist. Je niedriger die Quintileinstufung, um so höher die Wahrscheinlichkeit, dass der Objektträger abnormal ist.

Tabelle 30 enthält die Anzahl der abnormalen Objektträger, wie vom Studienadjudikationsprozess festgelegt wurden, und ihre assoziierten Einstufungen. Diese Daten belegen, dass mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung der Anteil abnormaler Objektträger in den niedrigeren Einstufungen (höheres Abnormalitätspotenzial) zunimmt: 51,2 % (350/683) der abnormalen Objektträger wurden im Einstufungsquintil 1 platziert. Der **BD FocalPoint** Slide Profiler stuft daher die **BD SurePath**-Objektträger effektiv nach Abnormalitätswahrscheinlichkeit ein.

**Tabelle 30** Abnormale Objektträger mit Status **Review** (Überprüfung) nach Einstufung

Gruppeneinstufung	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	CA*	Gesamt
1	93	1	137	104	0	15	350
2	56	0	58	27	1	6	148
3	32	2	33	11	0	1	79
4	18	1	25	11	0	0	55
5	23	1	16	10	0	1	51
<b>Gesamt</b>	222	5	269	163	1	23	683

\* CA = Cancer (Krebs)

### FALSCH-NEGATIVE LEISTUNG

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler klassifizierte bis zu 1.184 Objektträger als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung). Von 1.184 Objektträgern wurden zwei aufgrund physischer Objektträger-Merkmale ausgeschlossen. Tabelle 31 enthält die Klassifizierung der verbleibenden 1.182 Objektträger in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise:

**Tabelle 31** Leistung der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise in der Population **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung)

Studiendiagnose	Keine weitere Überprüfung
Unsat	3
WNL	1.169
ASCUS	5
AGUS	0
LSIL	4
HSIL	1
AIS	0
Krebs (Cancer)	0
<b>Gesamt</b>	<b>1.182</b>

Der **BD FocalPoint** Slide Profiler klassifizierte 10 abnormale Objektträger (5 ASCUS, 4 LSIL und 1 HSIL) als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung). Die Gesamtanzahl abnormaler **BD SurePath**-Objektträger betrug 693 (683 Objektträger aus Tabelle 30 + 10 Objektträger in **No Further Review** [Keine weitere Überprüfung]). Die falsch-negative Fraktion betrug daher 10/693 bzw. 1,4 %. Bei **BD SurePath**-Objektträgern mit Status „Unbefriedigend“ klassifizierte der **BD FocalPoint** Slide Profiler 3 als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) für eine falsch-negative Fraktion 3/106 bzw. 2,8 %.

### VERGLEICH DER „NO FURTHER REVIEW“-RATEN

Für den **BD FocalPoint** Slide Profiler ist eine **Review/No Further Review**-Rate von 75 % / 25 % mit mindestens 15 % Rescreening zur Qualitätskontrolle (QK) aller erfolgreich verarbeiteten Objektträger vorgesehen. Die Daten in den folgenden Tabellen stellen die klinische Leistung des **BD FocalPoint** Slide Profiler bei **Review/No Further Review**-Raten von bis zu 50 % / 50 % dar. Mit QK-Rescreening belegen diese Daten, dass die Leistung des **BD FocalPoint** Slide Profiler numerisch und statistisch mit der aktuellen Vorgehensweise äquivalent ist. Wenn sich ein Labor entscheidet, kein Rescreening zur Qualitätskontrolle mit dem **BD FocalPoint** Slide Profiler durchzuführen, wird die dargestellte Leistung ggf. nicht erreicht.

Tabellen 32–36 vergleichen die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise mit der aktuellen Vorgehensweise bei Verwendung verschiedener Raten **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung). Diese Informationen stammen aus einer zusätzlichen Analyse, die an Daten aus der prospektiven Verwendungszweckstudie durchgeführt wurde. *Nominal 25 %* stellt in den Tabellen die vom **BD FocalPoint** Slide Profiler in der klinischen Studie gezeigte Leistung dar, wenn die Rate **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) auf 25 % und die Rate **QC Review** (QK-Überprüfung) auf 15 % war. Die anderen Raten, 30 % bis 50 %, repräsentieren ein Beispiel einer Geräteleistung bei höheren **No Further Review**-Raten.

**Tabelle 32** **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise mit QK im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise mit QK für LSIL+\*

Rate „No Further Review“ (Keine weitere Überprüfung)	Abnormale gesamt	BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise – nachgewiesene Abnormale	Aktuelle Vorgehensweise – nachgewiesene Abnormale	Zusätzliche mit BD FocalPoint nachgewiesene Abnormale
Nominal 25 %	348	321	298	23
30 %	348	308	298	10
35 %	348	305	298	7
40 %	348	303	298	5
45 %	348	299	298	1
50 %	348	298	298	0

\* LSIL+ umfasst die Bethesda-Diagnosekategorien LSIL (schwache squamöse intraepitheliale Läsion), HSIL (schwere intraepitheliale Läsion), AIS (Adenokarzinom in situ) und Krebs (Cancer). The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses (Springer-Verlag New York, Inc. 1994.)

**Hinweis:** Die Zahlen in Tabellen 32–36 sind Schätzungen von Leistungsmerkmalen und wurden nicht unabhängig bestätigt. Die Ergebnisse können je nach Labor abweichen.

Die vorstehende Tabelle 32 enthält die **No Further Review**-Raten für die Diagnosekategorie LSIL+, wenn im Rahmen der aktuellen Vorgehensweise des Labors eine Überprüfung zur Qualitätskontrolle durchgeführt wird. Die Anzahl 321 der Abnormalen, die von der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise bei der nominalen Rate von 25 % nachgewiesen wird, leitet sich aus Tabelle 10 her. Dasselbe gilt für die Anzahl 298 der aktuellen Vorgehensweise.

Tabelle 33 enthält die Anzahl der Objektträger, die von jedem Studienarm aufgenommen bzw. hinzugewonnen werden. In dieser Tabelle und in Tabelle 23 bedeutet **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise – Zugewinn die Objektträger, die von der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise richtig als abnormal klassifiziert wurden und von der aktuellen Vorgehensweise fälschlicherweise als WNL klassifiziert wurden.

Gleichermaßen sind unter „Aktuelle Vorgehensweise – Zugewinn“ die Objektträger zu verstehen, die von der aktuellen Vorgehensweise richtig als abnormal klassifiziert wurden und von der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise fälschlicherweise als WNL klassifiziert wurden. Die Zugewinne für *nominal 25 %* sind tatsächliche, aus Tabelle 10 hergeleitete Zahlen (z. B. ist der Zugewinn 50 in der oberen rechten Ecke des 2x2-Array und 27 in der unteren linken Ecke dargestellt). Wie zuvor angegeben, repräsentieren die anderen Zahlen für 30 % bis 50 % ein Beispiel einer Geräteleistung.

**Tabelle 33** Zugewinnvergleich der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise mit QK und der aktuellen Vorgehensweise mit QK

Rate „No Further Review“ (Keine weitere Überprüfung)	LSIL+	
	BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise – Zugewinn	Aktuelle Vorgehensweise – Zugewinn
Nominal 25 %	50	27
30 %	43	33
35 %	43	36
40 %	43	38
45 %	41	40
50 %	41	41

Die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise mit einer **No Further Review**-Rate von 25 % und einer **QC Review**-Rate von 15 % kann auch mit der aktuellen Vorgehensweise *ohne* Rescreening zur Qualitätskontrolle von WNL-Objektträgern verglichen werden. Tabelle 34 enthält die Ergebnisse dieses Vergleichs für Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als LSIL+ identifiziert wurden. Tabelle 34 ist bis auf folgende Ausnahme mit Tabelle 10 identisch: Ein Objektträger wurde während des primären Screening nicht von der aktuellen Vorgehensweise erkannt, er wurde aber während des Rescreening zur Qualitätskontrolle erkannt. Die Gesamtanzahl der von der aktuellen Vorgehensweise nachgewiesenen Abnormalen reduziert sich so von 298 auf 297. Der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise kann entsprechend ein zusätzliches nachgewiesenes Abnormales zugerechnet werden (Steigerung von 50 auf 51). Im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise ohne QK wurde in der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise mit QK eine statistisch signifikante höhere Anzahl an LSIL+-Objektträgern nachgewiesen.

**Tabelle 34** Klassifizierung von LSIL+-Objektträgern in einem Vergleich der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise mit QK und der aktuellen Vorgehensweise ohne QK

		Aktuelle Vorgehensweise		
		Abnormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise	Abnormal (+)	270	51	321
	WNL (-)	27		27
		297	51	348

Tabelle 35 stellt die Leistung bei verschiedenen **No Further Review**-Raten für die Diagnosekategorie LSIL+ dar, wenn die Qualitätskontrollüberprüfung von WNL-Objektträgern nicht im Rahmen der aktuellen Vorgehensweise des Labors ausgeführt wird. Ebenso wie Tabelle 33 stellt Tabelle 36 die Anzahl der Objektträger dar, die in jedem Studienarm aufgenommen bzw. hinzugewonnen werden, unter der Annahme, dass die aktuelle Vorgehensweise *ohne* QK-Rescreening durchgeführt wurde. Aufgrund der vorstehend diskutierten Abweichung eines einzelnen Objektträgers erhält die **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise einen zusätzlichen Zugewinn eines nachgewiesenen abnormalen Objektträgers für die gesamten Raten **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung).

**Tabelle 35** **BD FocalPoint** unterstützte Vorgehensweise mit QK im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise ohne QK für LSIL+

Rate „No Further Review“ (Keine weitere Überprüfung)	Abnormale gesamt	BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise – nachgewiesene Abnormale	Aktuelle Vorgehensweise – nachgewiesene Abnormale	Zusätzliche mit BD FocalPoint nachgewiesene Abnormale
Nominal 25 %	348	321	297	24
30 %	348	308	297	11
35 %	348	305	297	8
40 %	348	303	297	6
45 %	348	299	297	2
50 %	348	298	297	1

**Tabelle 36** Zugewinnvergleich der **BD FocalPoint** unterstützten Vorgehensweise mit QK und der aktuellen Vorgehensweise ohne QK

Rate „No Further Review“ (Keine weitere Überprüfung)	LSIL+	
	BD FocalPoint unterstützte Vorgehensweise – Zugewinn	Aktuelle Vorgehensweise – Zugewinn
Nominal 25 %	51	27
30 %	44	33
35 %	44	36
40 %	44	38
45 %	42	40
50 %	42	41

#### LEISTUNG DES BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEMS

BD Life Sciences hat nichtklinische Validierungsstudien durchgeführt, um die Leistung des **BD FocalPoint** Slide Profiler bei einer Kombination von primärem Screening und geführtem Screening zu untersuchen.

Das **BD FocalPoint** GS Imaging System identifiziert bis zu 25 % der erfolgreich verarbeiteten Objektträger als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) und kann gleichzeitig elektronisch diagnostisch relevante Positionen auf den Objektträgern lokalisieren, die als **Review** (Überprüfung) klassifiziert sind. Während der Verarbeitung der Objektträger weist das **BD FocalPoint** GS Imaging System potenziell abnormale Zellen nach und speichert die entsprechenden Objektträgerpositionen (Sichtfelder). Für jeden Objektträger, der mit **Review** (Überprüfung) klassifiziert ist, bietet das **BD FocalPoint** GS Imaging System bis zu 15 Sichtfelder, mit denen ein Zytotechniker überprüft, ob ein Objektträger normal oder abnormal ist. Wenn alle Sichtfelder als normal eingestuft werden, befindet sich die Objektträgerdiagnose innerhalb der normalen Grenzwerte (WNL, within normal limits). Wenn eines der Sichtfelder als potenziell abnormal oder unzureichend eingestuft wird, prüft der Zytotechniker den gesamten Objektträger.

Ein Zytotechniker hat zwei Möglichkeiten, um auf die Sichtfeldpositionen zuzugreifen:

- PapMaps – Ausdrucke, die die genauen Abmessungen der Deckglasränder des Objektträgers zeigen sowie die umrandeten Positionen der Sichtfelder, die vom **BD FocalPoint** GS Imaging System ausgewählt wurden. Der Objektträger wird auf den PapMap-Ausdruck gesetzt und die Sichtfelder werden auf dem Objektträger-Deckglas zur Überprüfung nachverfolgt.

- Workstation und motorisierter Mikroskopisch (**BD FocalPoint GS Review Station**) – Mikroskopisch bewegt sich automatisch zu den x,y-Koordinaten jedes Sichtfelds. Das Bild des Zellmaterials innerhalb des Sichtfelds kann zur Bestätigung der Position auf der Workstation angezeigt werden.

### **BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM – LEISTUNG BEI KONVENTIONELLEN OBJEKTRÄGERN**

Das **BD FocalPoint GS Imaging System** wurde an drei Zytologielaboren im Vereinigten Königreich evaluiert. Circa 6.000 konventionelle Pap-Abstrich-Objekträger wurden in eine prospektive, zweiarmige Studie aufgenommen, in der die aktuelle zytologische Vorgehensweise mit einer **BD FocalPoint GS** unterstützten Vorgehensweise verglichen wurde. Die Studienziele waren:

- Die **BD FocalPoint GS** unterstützte Vorgehensweise ist bei Nachweis aller abnormalen Objekträger mit der aktuellen Vorgehensweise äquivalent (grenzwertig+). Grenzwertig+ ist als an Dyskaryose und darüber angrenzende Zellkernveränderungen definiert und umfasst die Kategorien grenzwertig squamös und glandulär, leichte, moderate und schwere Dyskaryose, AIS und Krebs (Cancer).
- Die **BD FocalPoint GS** unterstützte Vorgehensweise ist bei Nachweis aller für die Evaluierung unzureichenden Objekträger mit der aktuellen Vorgehensweise äquivalent.

***Hinweis:** Grenzwertig ist mit der Bethesda-System-Kategorie ASCUS äquivalent. Dyskaryose ist ein Synonym für Dysplasie. Leichte und moderate Dyskaryose entspricht den Bethesda-System-Kategorien LSIL und HSIL.*

In der **BD FocalPoint GS** unterstützten Vorgehensweise wurden Objekträger mit dem Status **Review** (Überprüfung) mithilfe von PapMap-Berichten gescreent. Die PapMap-Sichtfelder wurden von Labormitarbeitern auf die entsprechenden Studienobjekträger übertragen. Zytotechniker überprüften alle Sichtfelder auf jedem Objekträger mit Status **Review** (Überprüfung) und legten fest, ob eine vollständige Prüfung des Objekträgers erforderlich war.

Eine vollständige Überprüfung des Objekträgers war erforderlich, wenn der Zytotechniker in mindestens einem Sichtfeld atypische Zellen feststellte. Der Zytotechniker überprüfte den gesamten Objekträger auch, wenn innerhalb der Sichtfenster nicht ausreichend Zellmaterial vorhanden war, um die Güte des Objekträgers zu bestimmen.

Objekträger mit abnormalen Diagnosen, die in den beiden Studienarmen nicht übereinstimmten, wurden einer externen Diskrepanzüberprüfung für eine Referenz- bzw. endgültige Wahrheitsdiagnose unterzogen. Objekträger mit einer Adäquatheitsinterpretation, die in den beiden Studienarmen nicht übereinstimmte, wurden einer internen Adäquatheitsüberprüfung für eine endgültige Adäquatheitsbestimmung unterzogen.

#### **Objekträgerverlässlichkeit**

In dieser Studie wurden 5.531 Objekträger in beiden Studienarmen abgeschlossen. Die Objekträger wurden dem Wahrheitsfeststellungsprozess unterzogen, sodass für jeden Objekträger eine endgültige zytologische Diagnose vorlag (Studienwahrheit). Die Verteilung der Objekträger nach Diagnose und die Gründe für einen Ausschluss aus der Studie sind in den Tabellen 37 und 38 dargestellt.

**Tabelle 37** Verteilung der Studienobjekträger

<b>Diagnose</b>	<b>Gesamt</b>
Unzureichend	6,7 % (370/5.531)
Negativ	85,9 % (4.753/5.531)
Abnormal	7,4 % (408/5.531)

**Tabelle 38** Analysierte Objekträger insgesamt

<b>In die Studie aufgenommene Objekträger</b>	<b>6.070</b>
Ausgeschlossen (Lesen des Barcodes nicht möglich)	40
Ausgeschlossen (unvollständige Daten)	12
Ausgeschlossen (Verarbeitungsprüfung)	482
Ausgeschlossen (laborrelevante Probleme)	5
<b>Ausgeschlossene Objekträger insgesamt</b>	<b>539</b>
<b>Analysierte Objekträger insgesamt</b>	<b>5.531</b>

## ERGEBNISSE DER DIAGNOSELEISTUNG

Dieser Abschnitt enthält die Ergebnisse für Grenzwertig+, leichte Dyskaryose+, moderate Dyskaryose+ und unzureichend. Die Datenanalyse wurde mithilfe eines bedingten Binomialtests durchgeführt. Damit sollte die statistische Signifikanz der Unterschiede in beiden Studienarmen bezüglich des Nachweises abnormaler und unzureichender Objektträger bestimmt werden.<sup>1</sup> Der bedingte Binomialtest war der exakte McNemar-Test, mit dem die Qualität abweichender Teile im Matched-Pairs-Studiendesign getestet wurde.<sup>2</sup>

### Grenzwertig+

Tabelle 39 zeigt die Ergebnisse für Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als Grenzwertig+ festgelegt wurden. Diese Daten belegen, dass das **BD FocalPoint** GS Imaging System im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise eine statistisch äquivalente Anzahl an Grenzwertig+-Objektträgern nachwies (p-Wert = 0,0047).

**Tabelle 39** Klassifizierung von Grenzwertig+-Objektträgern

		Aktuelle Vorgehensweise			Gesamt
		Abnormal	Unzureichend	Negativ	
BD FocalPoint GS unterstützte Vorgehensweise	Abnormal	248	6	66	320
	Unzureichend	10	–	0	10
	Negativ	78	0	–	78
		336	6	66	408

### Leichte Dyskaryose+

Tabelle 40 zeigt die Ergebnisse für Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als leichte Dyskaryose+ festgelegt wurden. Diese Daten belegen, dass das **BD FocalPoint** GS Imaging System im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise eine statistisch äquivalente Anzahl an Leichte Dykaryose+-Objektträgern nachwies (p-Wert = 0,0014).

**Tabelle 40** Klassifizierung Leichte Dyskaryose+-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise			Gesamt
		Abnormal	Unzureichend	Negativ	
BD FocalPoint GS unterstützte Vorgehensweise	Abnormal	153	2	45	200
	Unzureichend	2	–	0	2
	Negativ	43	0	–	43
		198	2	45	245

### Moderate Dyskaryose+

Tabelle 41 zeigt die Ergebnisse für Objektträger, die vom Wahrheitsfeststellungsprozess als Moderate Dyskaryose+ festgelegt wurden. Diese Daten belegen, dass das **BD FocalPoint** GS Imaging System im Vergleich zur aktuellen Vorgehensweise eine statistisch äquivalente Anzahl an Moderate Dykaryose+-Objektträgern nachwies (p-Wert = 0,0124).

**Tabelle 41** Klassifizierung Moderate Dyskaryose+-Objektträger

		Aktuelle Vorgehensweise			Gesamt
		Abnormal	Unzureichend	Negativ	
BD FocalPoint GS unterstützte Vorgehensweise	Abnormal	71	1	10	82
	Unzureichend	2	–	0	2
	Negativ	5	0	–	5
		78	1	10	89

### Probengüte

Als sekundäres Ziel wurde untersucht, ob die **BD FocalPoint** GS unterstützte Vorgehensweise bei Nachweis unzureichender Objektträger mit der aktuellen Vorgehensweise äquivalent war. Die Objektträger wurden anhand einer von den Zytotechnikern festgelegten Kombination aus drei Gründen als unzureichend identifiziert:

- Unzureichende Zellularität
- Entzündung oder Trübung
- Unzureichender Nachweis von Zellen aus der Übergangszone

1. Breslow, N.E., and N.E. Day. *The Analysis of Case-Control Studies Statistical Methods in Cancer Research. Volume 1*, International Agency for Research on Cancer. Lyon: (1980): 167.

2. Fleiss, Joseph L. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 2nd Ed. New York: John Wiley and Sons, 1981.

Die folgenden Tabellen zeigen die Leistung beider Studienarme, wenn jeder Adäquatheitsgrund separat bewertet wird. Insgesamt wurden 370 Objektträger von der Wahrheitsfeststellung als unzureichend eingestuft. Von diesen waren 254 aufgrund unzureichender Zellularität teilweise oder vollständig unzureichend; 297 waren aufgrund von Entzündung/Trübung teilweise oder vollständig unzureichend und 70 waren aufgrund fehlender Zellen in der Übergangszone teilweise oder vollständig unzureichend.

**Tabelle 42** Unzureichend aufgrund unzureichender Zellularität

		Aktuelle Vorgehensweise		Gesamt
		Unzureichende Zellularität	Adäquate Zellularität	
<b>BD FocalPoint GS unterstützte Vorgehensweise</b>	Unzureichende Zellularität	71	83	154
	Adäquate Zellularität	65	35	100
		136	118	254

**Tabelle 43** Unzureichend aufgrund von Entzündung/Trübung

		Aktuelle Vorgehensweise		Gesamt
		Entz./Trüb.	Keine Entz./Trüb.	
<b>BD FocalPoint GS unterstützte Vorgehensweise</b>	Entz./Trüb.	42	130	172
	Keine Entz./Trüb.	56	69	125
		98	199	297

**Tabelle 44** Unzureichend aufgrund fehlender Zellen in der Übergangszone (ÜZ)

		Aktuelle Vorgehensweise		Gesamt
		Inadäquat ÜZ	Adäquat ÜZ	
<b>BD FocalPoint GS unterstützte Vorgehensweise</b>	Inadäquat ÜZ	70	0	70
	Adäquat ÜZ	0	0	0
		70	0	70

**Hinweis:** Insgesamt wurden 21 Objektträger aufgrund fehlender Zellen in der Übergangszone vom **BD FocalPoint** Slide Profiler als **No Further Review** (Keine weitere Überprüfung) eingestuft. Bei 8 dieser Objektträger stellte das Gerät eine nicht ausreichend endozervikale Komponente fest.

#### **BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM – LEISTUNG BEI BD SUREPATH-OBJEKTTRÄGERN**

Es wurde eine interne nichtklinische Studie durchgeführt, um die erwartete Empfindlichkeit und Spezifität des **BD FocalPoint** GS Imaging System bei **BD SurePath**-Objektträgern abzuschätzen. Insgesamt wurden 1.665 Studienobjektträger vom **BD FocalPoint** GS Imaging System verarbeitet, um Sichtfelder für die Prüfung durch den Zytotechniker zu identifizieren. Die Sichtfelder wurden mithilfe der **BD FocalPoint** GS Review Station auf ihren Diagnose- und Adäquatheitsinhalt untersucht.

In der **BD FocalPoint** GS Imaging System Vorgehensweise wurden die **BD SurePath**-Objektträger auf dem **BD FocalPoint** Slide Profiler verarbeitet und für jeden Objektträger mit Status **Review** (Überprüfung) wurden bis zu 15 Sichtfelder archiviert. Die Sichtfeldkoordinaten und Bilder für jeden Objektträger wurden vom **BD FocalPoint** Slide Profiler auf die **BD FocalPoint** GS Review Station übertragen. Zytotechniker verwendeten den motorisierten Tisch der **BD FocalPoint** GS Review Station, um jedes identifizierte Sichtfeld anzusteuern, zu prüfen und elektronisch zu kennzeichnen. Eine vollständige Überprüfung des Objektträgers war erforderlich, wenn der Zytotechniker mindestens ein Sichtfeld als abnormal, unzureichend oder reaktiv gekennzeichnet hatte. Anderenfalls wurde der Objektträger als WNL angesehen.

Die endgültige Diagnose bzw. Wahrheit für jeden Objektträger wurde auf Grundlage vorheriger Charakterisierungen der Objektträger von separaten BD Life Sciences Zytotechniker-Gruppen bestimmt. Ein übereinstimmende Diagnose der Gruppen wurde als Wahrheitsdiagnose angesehen. Wenn die Diagnose nicht übereinstimmte, wurde der Objektträger zur Wahrheitsfindung von einem unabhängigen Pathologen geprüft.

### Objekträger-Verteilung

Tabelle 45 zeigt die Verteilung der 1.665 Studienobjekträger durch **BD FocalPoint** GS Imaging System Klassifizierung und endgültige Objekträger-Diagnose.

**Tabelle 45** Objekträger-Verteilung

	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	Krebs (Cancer)	Gesamt
<b>Verarbeitungsprüfung</b>	84	37	2	11	6	1	141
<b>Überprüfung</b>	813	334	15	76	74	1	1.313
<b>Keine weitere Überprüfung</b>	183	18	3	6	1	0	211
<b>Gesamt</b>	1.080	389	20	93	81	2	1.665

### Empfindlichkeitsergebnisse

Tabelle 46 enthält die Empfindlichkeit und die entsprechenden 95%-Konfidenzintervalle des **BD FocalPoint** GS Imaging System für die Diagnosekategorien ASCUS+ (einschließlich ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL und Krebs [Cancer]), LSIL+ (einschließlich LSIL, HSIL und Krebs [Cancer]) und HSIL+ (einschließlich HSIL und Krebs [Cancer]).

**Tabelle 46** **BD FocalPoint** GS Imaging System – Empfindlichkeit

Diagnose	Empfindlichkeit
ASCUS+	72,2 381/528 (68,2, 75,9)
LSIL+	94,3 149/158 (89,4, 97,1)
HSIL+	98,7 75/76 (93,0, 99,9)

### Ergebnisse der Adäquatheit

Die Objekträger-Adäquatheitsanalyse untersuchte die Leistung des **BD FocalPoint** GS Imaging System auf Zufriedenstellung bei Objekträgern mit endozervikalen Komponenten. Andere Merkmale für die Probengüte wie Entzündung/Trübung wurden nicht berücksichtigt.

Die Studienpopulation umfasste 996 WNL-Objekträger, von denen 16 atroph waren, 2 keine endozervikale Komponenten aufwiesen und 978 in Bezug auf die endozervikale Komponente zufriedenstellend waren. Von diesen wies das **BD FocalPoint** GS Imaging System 751 mit einer Empfindlichkeit von 76,8 % (751/978) nach. Der 95%-Konfidenzintervall betrug 74,0–79,4.

### Lagerung und Betrieb

Das System nicht direktem Sonnenlicht oder Temperaturextremen aussetzen (d. h. Luftstrom von Heizungs- oder Kühlsystemen). Der Betriebstemperaturbereich beträgt 18–30 °C.

### Technischer Service und Produktinformationen

Für technischen Service und für Unterstützung bei Verwendung des **BD FocalPoint** Slide Profiler wenden Sie sich an BD Life Sciences.

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie [www.bd.com](http://www.bd.com).



Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производителъ / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商



Use by / Исползвайте до / Spółfubejcie do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználásig dátuma / Usare entro / Дейін пайдаланура / Naudokite iki / Izlietot līdz / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до/line / 使用截止日期

YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned)  
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)  
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes)  
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)  
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)  
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)  
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)  
 ЖОЖОЖ-АА-КК / ЖОЖОЖ-АА / (АА = айдың соңы)  
 YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말)  
 MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)  
 GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mēneša beigas)  
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluttet av måneden)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês)  
 AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)  
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)  
 RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)  
 GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca)  
 AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden)  
 YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu)  
 PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця)  
 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)



REF Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номери / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



EC REP Authorized Representative in the European Community / Оторизирани представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті өкіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igalotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Représentante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavnístvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Topluluğu Yetkil Temsilcisi / Уповноважений представител в країнax EC / 欧洲共同体授权代表



IVD In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostik medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүзгізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinas ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispositiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики in vitro / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор для диагностики in vitro / 体外诊断医疗设备



Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperaturi piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperaturāras ierobežojumi / Temperaturförmijung / Temperaturbegrenzung / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制



LOT Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Код партии (код партии (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партии / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido suficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(a) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malzeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测



Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaityti naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i brugsanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se brugsanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明



Do not reuse / Не използвайте отново / Nepoužívejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μη επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolositi / Не использовать повторно / Nepoužívajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувувати повторно / 请勿重复使用



SN Serial number / Серийн номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық номери / 일련 번호 / Serijos numeris / Sērijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Серийный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号





Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuurpäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paemimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato pravečaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Datum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Пазете от светлина / Nevystavujte svétlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svjetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávajte mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plynného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтөктес сүтегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdeņradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätegas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacienta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентифікатор пацієнта / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Ευθραusto. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Őm, kásitsege ettevaatlíkkult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkités atsargiai. / Trausis; riktotis uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsiktig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Fragil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşıyın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Ireland