

BD FocalPoint Slide Profiler Pakningsvedlegg (Kun for eksport – for bruk utenfor USA)



500029690(01)
2018-04
Norsk

BD FocalPoint Slide Profiler

REF 491464

BD FocalPoint GS Review Station

REF 490189

BRUKSOMRÅDE

BD FocalPoint Slide Profiler (Objektglassbehandler) (tidligere AutoPap System) er en automatisk cytologiscreeningenhet for innledende screening av objektglass for cervikalcytologi. **BD FocalPoint** Slide Profiler identifiserer opptil 25 % av objektglass som er behandlet på vellykket måte, som uten behov for ytterligere granskning. **BD FocalPoint** Slide Profiler identifiserer også minst 15 % av alle objektglass som er behandlet på vellykket måte, for ny manuell granskning.

Enheten er beregnet for bruk på både konvensjonelt preparerte og **BD SurePath** (tidligere AutoCyte PREP)-objektglass for cervikalcytologi. For begge preparasjonsmetoder er enheten beregnet på å påvise objektglass med tegn på skvamøst karsinom og adenokarsinom og deres vanlige forstadier. Den er ikke beregnet for bruk på objektglass som er klassifisert av laboratoriet som *høy risiko*.

Tiltente brukere er opplært cytologilaboratoriepersonell som arbeider under direkte tilsyn av en kvalifisert cytologiinspektør eller laboratoriesjef.

BEGRENSNINGER

BD FocalPoint Slide Profilers analyse av objektglass for cervikalcytologi er ikke ment å skulle erstatte granskningsprosessene i laboratoriet for objektglass med *høy risiko*. Slike objektglass med *høy risiko* er dem der noen fra primærhelsetjenesten har bedt om en spesiell håndtering av en kasus for et spesielt problem, eller der det kliniske laboratoriet på grunnlag av sine egne prosedyrer har identifisert et behov for ytterligere screening av kasusen.

BD FocalPoint Slide Profiler klassifiserer opptil 25 % av objektglass som **No Further Review** (Ingen videre granskning). Denne populasjonen av objektglass med **No Further Review** (Ingen videre granskning) kan inneholde unormale eller utilfredsstillende objektglass. I tillegg kan objektglass med infeksjoner til stede bli klassifisert som **No Further Review** (Ingen videre granskning). Ytelsesegenskapene til **BD FocalPoint** Slide Profiler er ikke fastsatt for påvisning av følgende diagnostiske kategorier i Bethesda-systemet:

- Cytologisk godartede endometriske celler hos en post-menopausal kvinne.
- Reaktive endringer forbundet med stråling og atrofi med inflammasjon.
- Sjeldne maligne neoplasmer, som ekstrauterine og metastatiske karsinomer, og sarkomer.

BD FocalPoint Slide Profiler er beregnet på behandling av konvensjonelle objektglass og **BD SurePath**-objektglass for cervikalcytologi som oppfyller kravene til objektglass, dekkglass og farging i brukerhåndboken.

Selv om **BD FocalPoint** Slide Profiler er kompatibel med en rekke fargeprosedyrer som brukes i kliniske laboratorier, er enheten ikke kompatibel med alle fargemetoder som er i bruk. BD Life Sciences kan hjelpe laboratorier med å sikre at fargemetoden er kompatibel med enheten.

Alt personell som bruker **BD FocalPoint** Slide Profiler, må ha fått opplæring i bruk av enheten. BD Life Sciences gir personell som er utpekt av laboratoriet, opplæring i bruk av enheten.

Selv om **BD FocalPoint** Slide Profiler har vist seg effektiv til behandling av konvensjonelle og **BD SurePath**-objektglass, kan ytelsen variere fra laboratorium til laboratorium.

SAMMENDRAG OG FORKLARING AV BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

BD FocalPoint Slide Profiler er en automatisk cytologiscreeningenhet som klassifiserer objektglass ved hjelp av et høyhastighets videomikroskop, bildetolkningsprogramvare og morfologidatamaskiner for å avbilde og analysere de komplekse bildene på objektglass for cervikalcytologi.

Enheten er beregnet på å påvise objektglass med tegn på skvamøst karsinom og adenokarsinom og deres vanlige forstadier. Disse abnormalitetene hører inn under følgende diagnostiske kategorier i Bethesda-systemet:

Abnormaliteter i epitelceller

Skvamøs celle

- Atypiske skvamøse celler med ubestemt signifikans (ASCUS)
- Lavgradige skvamøse intraepitellesjoner (LSIL)
- Høygradige skvamøse intraepitellesjoner (HSIL)
- Skvamøst cellekarsinom

Glandulær celle

- Atypiske glandulære celler med ubestemt signifikans (ASCUS), inkludert adenokarsinom in situ (AIS)
- Endocervikalt adenokarsinom
- Endometrialt adenokarsinom

BD FocalPoint Slide Profiler består av to hovedkomponenter: arbeidsstasjonen (brukergrensesnitt) og instrumentet (objektglassbehandler). Arbeidsstasjonens komponenter omfatter en datamaskin, monitor, tastatur, mus, modem og skriver. Instrumentet er en komponent som står på gulvet og skal plasseres der det ikke er i veien. Instrumentet og arbeidsstasjonen er koblet til hverandre med et Ethernet-lokalnettverk.

BEHANDLING PÅ BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Hvert klargjort objektglass for cervikalcytologi blir påført en etikett med objektglasstrekkode og plassert i en **BD FocalPoint** Slide Profiler objektglassholder med plass til opptil åtte objektglass. Holderne (opptil 36) plasseres i **BD FocalPoint** Slide Profiler-instrumentet, som deretter analyser objektglassene automatisk.

Etter at objektglassholderne er lastet inn i **BD FocalPoint** Slide Profiler-instrumentet, blir de flyttet automatisk fra innlastingsmagasinet til mikroskopets preparatbord. Enheten kontrollerer den fysiske integriteten til hvert objektglass i holderen, leser strekkodeetiketten, analyserer objektglasset ved lav forstørrelse og skanner deretter og analyserer prioriterte felt ved høy forstørrelse.

Før den første holderen og etter behandling av hver påfølgende holder blir det automatisk utført en omfattende evaluering av systemets integritet for kvalitetssikring for å sikre at alle mekanismer for datainnhenting og bildeanalyse fungerer innenfor spesifiserte grenser. Resultatene av alle disse testene blir sammenlignet med spesifikke ytelsesgrenser for å validere behandlingsresultatene for hvert objektglass i holderen.

Et objektglass blir fullstendig behandlet hvis objektglasset blir sjekket for fysisk integritet, skannet og evaluert og deretter kvalifisert med systemintegritetskontroller. Hvis objektglassbehandlingen blir avbrutt (f.eks. ved strømbrytning), blir delvis, ikke-kvalifiserte resultater for objektglass lagret av enheten. Disse objektglassene blir ufullstendig behandlet og blir ikke validert eller gitt resultater fra objektglassbehandling. Laboratoriet kan skrive ut en rapport med strekkodene til disse objektglassene, som skal kjøres på nytt på instrumentet.

Resultater for fullstendig og ufullstendig behandlede objektglass blir validert og oppsummert i resultatene av objektglassbehandlingen. Når resultatene av objektglassbehandlingen blir beregnet, kan de skrives ut i rapporter fra objektglassbehandlingen fra arbeidsstasjonen.

KLASSIFISERING AV OBJEKTGLASS FRA BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER

Algoritmene til **BD FocalPoint** Slide Profiler er opplært til å påvise tegn på morfologiske endringer knyttet til abnormaliteter i epitel, prøvens egnethet og godartede celleendringer og infeksjoner. For hvert behandlet objektglass bruker **BD FocalPoint** Slide Profiler denne morfologiske informasjonen til å klassifisere objektglass som **No Further Review** (Ingen videre granskning), **Review** (Granskning) eller **QC Review** (QC-granskning).

Hvert objektglass behandles bare én gang på **BD FocalPoint** Slide Profiler. Hvert objektglass som behandles med godkjent resultat, tildeles en skår som enheten bruker til å rangere objektglass etter sannsynligheten for at de inneholder abnormaliteter, utilfredsstillende tilstander eller godartede celleendringer. Enkelte objektglass kan være uegnet for behandling på enheten pga. problemer med objektglasset, dekkglasset eller klargjøringen av prøven. Disse objektglassene krever manuell screening.

Klassifisering av objektglass med ingen ytterligere granskning

BD FocalPoint Slide Profiler klassifiserer opptil 25 %, men ikke mer, av alle objektglass som er behandlet på vellykket måte, som **No Further Review** (Ingen videre granskning).

Objektglassene med **No Further Review** (Ingen ytterligere granskning) har høyest sannsynlighet for å være normale, og laboratoriet kan arkivere dem som innenfor normale grenser (WNL).

Klassifisering av objektglass for granskning

Den gjenværende populasjonen av objektglass, minst 75 %, inneholder sannsynligvis unormale eller utilfredsstillende objektglass. Disse objektglassene blir klassifisert som **Review** (Granskning) av **BD FocalPoint** Slide Profiler, og krever manuell granskning. Alle objektglass med **Review** (Granskning) som klassifiseres som WNL av cytotekniker, er kvalifisert for rescreening.

Klassifisering av objektglass med QC-granskning (rescreening)

BD FocalPoint Slide Profiler klassifiserer også minst 15 % av *alle* objektglass som er behandlet på vellykket måte, som kvalifisert for rescreening. Objektglassene i denne anrikede gruppen har høyest sannsynlighet for å være abnormale. Denne anrikede populasjonen av objektglass kan brukes som substitutt for det tilfeldige utvalget av 10 % av objektglass som utgjør laboratoriets kvalitetskontrollgranskning.

BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER-RAPPORTER

BD FocalPoint Slide Profiler-rapportene omfatter arkivrapporten, rangert granskningsrapport samt rangert granskningsrapport for kvalitetskontroll (QC), og inneholder følgende informasjon.

Rangeringsinformasjon

For å hjelpe cytoteknikeren under den manuelle granskningen rangerer enheten objektglassene etter sannsynlig abnormalitet. Hvert objektglass rangeres individuelt fra 1 til n, der 1 indikerer objektglasset som har størst sannsynlighet for å inneholde abnormaliteter, og n er objektglasset som har minst sannsynlighet for å inneholde abnormaliteter (n er antallet objektglass i et utskriftssett). Dessuten blir hvert objektglass tilordnet en grupperangering i området fra 1 til 5, der 1 indikerer gruppen med høyest sannsynlighet for å inneholde abnormaliteter.

BD FocalPoint Slide Profilers arkivrapport for objektglass med **No Further Review** (Ingen videre granskning) inneholder ingen rangering av objektglassenes sannsynlige abnormalitet eller evaluering av objektglassenes egnethet, siden disse objektglassene klassifiseres som WNL og arkiveres.

Evaluering av objektglassenes egnethet

Enheten evaluerer objektglassets egnethet i henhold til egnethetskriteriene for objektglass i Bethesda-systemet. For konvensjonelle og **BD SurePath**-objektglass rapporterer enheten tre egnethetsparametere: skvamøs komponent (påvist, ikke påvist), endocervikal komponent (påvist, ikke påvist) og inflammasjon/fordunkling (en prosentandel av prøvearealet). Cytoteknikere kan bruke disse parameterne som indikatorer på objektglassets egnethet ved manuell granskning. Cytoteknikere bør granske **BD FocalPoint** Slide Profiler-arkivrapporten nøye for å avgjøre om utilfredsstillende objektglass finnes i populasjonen med **No Further Review** (Ingen videre granskning).

Behandlingsinformasjon

Enheten bekrefter at objektglasset ble behandlet fullstendig og på vellykket måte.

INSTRUKSJONER OG INSTRUMENTERING

Preparering av objektglass

Konvensjonelle og **BD SurePath**-objektglass for cervikalcytologi som behandles på **BD FocalPoint** Slide Profiler, krever generelt ikke spesiell preparering av laboratoriet. Se brukerboken for instruksjoner om merking og lasting av objektglass.

Kompatibiliteten til laboratoriets fargeprosess blir vurdert av BD Life Sciences før klinisk bruk av enheten i laboratoriet som beskrevet i brukerhåndboken.

Materialer som følger med

BD FocalPoint Slide Profiler består av følgende komponenter:

- **BD FocalPoint** Slide Profiler-instrumentet
- Objektglassholdere
- **BD FocalPoint** Slide Profiler Workstation
- Elektronikkabler
- Strømledninger

Ytterligere artikler som leveres (noen artikler er valgfrie, til ekstra kostnad):

- Skriverpapir (startpakke)
- Hoderensingstape
- Strekkodeetiketter for objektglass (startpakke)
- Tape for sikkerhetskopiering (startsett)
- Skilleobjektglass for behandling av ulike typer objektglasspreparater (**BD SurePath** eller konvensjonelle) og/eller dekkglasstyper (glass eller plast) på samme instrument.

Nødvendige materialer som ikke følger med

- Instrument: se brukerhåndboken for strømspesifikasjoner.
- Arbeidsstasjon: se brukerhåndboken for strømspesifikasjoner.
- Dedikert analog telefonlinje
- Støvtett oppbevaring
- 70 % isopropanol
- Bomullspinner
- Lofrie kluter
- Glassrengjøringsløsning

ADVARSLER



Fare for knust glass ved håndtering av objektglass

Vær forsiktig så du ikke slipper ned eller ødelegger objektglass under klargjøring og ved lasting av objektglass inn i og ut av holdere. Ødelagte objektglass kan forårsake personskader.



Fare pga. bevegelige deler ved inn- og utlasting av holdere

Fjern alle smykker og klær som kan være i veien før lasting eller utlasting av holdere. Etter å ha åpnet en magasindør må du påse at alle bevegelige deler i magasinet har stoppet før du setter inn eller tar ut en holder. Hvis holdere blir satt inn før alle bevegelige deler har stoppet, kan det oppstå personskade, eller enheten kan bli blokkert.



Fare for støt ved rengjøring av monitoren

Hvis ikke støpselet til monitoren tas ut av stikkontakten før prosedyren utføres, kan det medføre elektrisk støt eller brann. Se brukerhåndboken.

**Fare for støt hvis strøm brukes feil**

Symbolet ved siden av strømkontakten indikerer fare for støt. Påse at systemet er koblet til en strømkontakt som leverer spenning og strøm innenfor den angitte normeringen for systemet. Bruk av en ikke-kompatibel strømkontakt kan medføre fare for elektrisk støt og brann.

**Fare for støt ved utilstrekkelig jording**

Bruk aldri en pluggadapter med to pinner til å koble primærstrøm til systemet. Ved bruk av en adapter med to pinner kobles jordingen fra, og dette medfører fare for støt. Koble alltid systemets strømledning direkte til en korrekt kontakt med jording som virker.

**Fare for støt ved rengjøring med strøm tilkoblet**

Slå alltid av strømbryteren og ta ut støpselet til strømledningen før du rengjør de utvendige overflatene komponenter inne i enheten, for å unngå fare for støt.

**Fare for støt ved væskesøl**

Ikke plasser beholdere med væske på enheten eller vognen til arbeidsstasjonen. Ikke søl væske på systemet. Hvis væske siver inn i innvendige komponenter, kan det oppstå fare for støt. Slå av enheten, koble fra strømkilden, og tørk opp alt søl umiddelbart. Ikke bruk systemet hvis innvendige komponenter er blitt utsatt for søl.

**Elektromagnetiske felt**

Dette er et produkt i klasse A. I et hjemmemiljø kan dette produktet forårsake radiointerferens med annet elektronisk utstyr, som telefoner og annet medisinsk utstyr. I slike tilfeller kan det være nødvendig for brukeren å treffe tiltak for å redusere slik interferens.

FORSIKTIGHETSREGLER**Krav til objektglass og dekkglass**

Denne enheten kan ikke anbefales for bruk med objektglass og dekkglass som ikke samsvarer med spesifikasjonene i brukerhåndboken, særlig knuste objektglass, skitne eller merkede objektglass og objektglass eller dekkglass av ikke-standard størrelse.

Fargeprosedyrer

Fargeprosedyrer skal utføres nøye slik at flest mulig objektglass kan behandles på enheten. Se brukerhåndboken for mer informasjon.

Prosedyrer for sikkerhetskopiering

Ved prosedyrene for sikkerhetskopiering anbefaler BD Life Sciences at to bånd brukes vekselvis, slik at hvert bånd brukes annenhver dag. Dette sikrer minst mulig datatap hvis arbeidsstasjonen mot formodning skulle svikte.

Prosedyrer for å slå av

Unntatt i nødsituasjoner, som beskrevet i avsnittet Advarsler, skal avslåing av **BD FocalPoint** Slide Profiler bare utføres som beskrevet i håndboken, for å unngå datatap. Hvis ingen nødsituasjon foreligger, se brukerhåndboken for riktig prosedyre eller kontakt BD Life Sciences eller dets representant for å slå av enheten.

Prosedyrer for å slå av

Det er viktig å slå av systemkomponentene i riktig rekkefølge. Se brukerhåndboken for mer informasjon.

Montering og service

Enheten skal bare installeres av autorisert personell. Bare teknisk kvalifisert personell, opplært av BD Life Sciences, skal utføre feilsøking og serviceprosedyrer på interne komponenter.

RAPPORTER FRA KLINISKE STUDIER

En prospektiv bruksområdestudie ble utført ved fem cytologilaboratorier for å evaluere effektiviteten av **BD FocalPoint** Slide Profiler ved påvisning av unormale og normale konvensjonelle Pap-utstryk når enheten ble brukt som en kombinert primær screener og rescreener for kvalitetskontroll.

I tillegg ble det utført en bruksområdestudie ved tre cytologilaboratorier for evaluere effektiviteten til **BD FocalPoint** Slide Profiler ved screening av **BD SurePath**-objektglass.

Konvensjonelle objektglass: Prospektiv bruksområdestudie

Av de 31 507 objektglassene med Pap-utstryk i studien ble 25 124 evaluert i en toarmet studie som sammenlignet gjeldende praksis med **BD FocalPoint**-assistert praksis. Disse to studiearmene var definert som følger:

- Gjeldende praksis bestod av 100 % manuell innledende screening og 10 % tilfeldig rescreening (kalt kvalitetskontroll)
- **BD FocalPoint**-assistert praksis bestod av 100 % **BD FocalPoint** Slide Profiler innledende screening, minst 75 % **BD FocalPoint** Slide Profiler-assistert manuell screening og 15 % **BD FocalPoint** Slide Profiler-assistert manuell rescreening

Objektglass som ikke oppfylte inklusjonskriteriene for studien, slik som objektglass med *høy risiko*, ble utelatt fra analysen.

BD FocalPoint Slide Profiler er ikke ment å skulle erstatte individuelle laboratorieprosesser for screening av objektglass med *høy risiko*.

Målet med den kliniske studien var å vise at sammenlignet med gjeldende praksis påviste **BD FocalPoint** Slide Profiler flere objektglass med abnormaliteter i epitel i følgende diagnostiske kategorier:

ASCUS+ (alle unormale objektglass kombinert): Atypiske skvamøse celler med ikke-fastslått signifikans og over, omfatter også kategoriene AGUS, LSIL, HSIL, AIS og kreft

LSIL: Lavgradige skvamøse intraepitellesjoner

LSIL+: Omfatter kategoriene HSIL, AIS og kreft i tillegg til LSIL

Et annet mål var å vise at sammenlignet med gjeldende praksis påviste enheten et like stort antall tilfredsstillende, men begrenset av (SBLB) og utilfredsstillende objektglass.

Objektglassenes pålitelighet

Som vist i tabell 1 ble i alt 25 124 objektglass analysert i den kliniske studien.

Tabell 1 De konvensjonelle objektglassenes pålitelighet

Antall objektglass i studien	31 507
Ekskludert (<i>høy risiko</i>)	–3200
Ekskludert (ekskludert av enheten)*	–1132
Ekskludert (ekskludert av laboratoriet)†	–1004
Inngikk i studien	26 171
Mislykket behandling på BD FocalPoint Slide Profiler	–963
Behandlet på BD FocalPoint Slide Profiler	25 208
Ekskludert fra analysen (det kunne ikke avgjøres om de var sanne)‡	–84
Totalt antall analyserte objektglass	25 124

* Knuste objektglass, objektglass med dekkglass av plast, osv.

† Flere objektglass fra en og samme pasient, objektglass med prikker, osv.

‡ Objektglass ikke tilgjengelige fra laboratorium for bestemmelse av sannhet.

Studiesannhet (prosess for bestemmelse av sannhet)

Studiesannhet ble avgjort ved cytologisk bekreftelse, ikke av histologisk biopsi. Den sanne diagnosen for objektglassene som ble analysert under den kliniske studien, ble bestemt slik:

- Når cytoteknikernes screeningsdiagnoser fra **BD FocalPoint**-assistert praksis og gjeldende praksis samsvarte, ble diagnosen betraktet som sann cytologisk diagnose for objektglasset, eller sannhet.
- Når cytoteknikernes screeningsdiagnoser fra **BD FocalPoint**-assistert praksis og gjeldende praksis ikke samsvarte, ble et eksternt avvikspanel (external discrepancy panel, EDP) innkalt. Det eksterne avvikspanelet bestod av en gruppe på tre cytopatologer som hver for seg stilte diagnose på et objektglass. Hvis to av tre var enige, ble en diagnose stilt. Hvis ikke ble objektglasset gransket i et mikroskop med flere hoder til en konsensusdiagnose ble oppnådd. Totalt 24 cytopatologer, eller 8 grupper av 3, deltok i denne prosessen.
- Når egnethetsbestemmelsene mellom de to studiearmene samsvarte, ble dette også ansett som sannheten.
- Når egnethetsbestemmelsene mellom de to studiearmene ikke samsvarte, ble objektglasset gransket av en uavhengig overordnet cytotekniker for å bestemme sannheten.

Definisjon av høy risiko

Under studien brukte hvert laboratorium sin egen definisjon av *høy risiko*. En definisjon av *høy risiko* bestod av én eller flere av grunnene nedenfor:

Pasienter som legen betegnet som *høyrisikopasienter*, unormal gynekologisk anamnese, postmenopausal eller unormal vaginal blødning, DES-pasienter; tidligere brystkreft eller malignitet i anamnesen, tidligere HPV-diagnose i vev eller Pap-utstryk, dysplasi eller HIV-infeksjon, mange sexpartnere, synlig lesjon, tidlig sexdebut, røyker.

Alle objektglass med *høy risiko* ble ekskludert fra studien på alle steder. Tabell 2 viser prosentandelen av objektglass som ble ekskludert pga. *høy risiko* på hvert sted.

Tabell 2 Ekskluderingsrate pga. høy risiko per sted

Sted	Prosent ekskludert pga. høy risiko
1	5,7 %
2	6,1 %
3	7,1 %
4	11,8 %
5	14,3 %

Resultater fra den kliniske studien

I denne kliniske studien ble 25 124 objektglass analysert i en sammenligning av to studiearmene: **BD FocalPoint**-assistert praksis og gjeldende praksis. Objektglassene gjennomgikk prosessen for å bestemme sannheten som er beskrevet tidligere, slik at hvert objektglass fikk en endelig cytologisk diagnose (studiesannhet). Cytoteknikernes diagnoser fra en studiearm kunne sammenlignes med den andre studiearmen samt med studiesannheten. Fordelingen av disse 25 124 objektglassene er vist i tabell 3 og 4:

Tabell 3 Fordelingen av konvensjonelle objektglass i studien

Diagnose	Antall objektglass
Ikke tilfredsstillende	171
WNL	23 556
Alle unormale	1397
Totalt	25 124

Tabell 4 Fordelingen av konvensjonelle unormale objektglass

Diagnose	Antall objektglass
ASCUS	998
AGUS	51
LSIL	278
HSIL	67
AIS	1
Cancer	2
Totalt	1397

SAMMENDRAG AV ANALYSENE AV DIAGNOSTISKE KATEGORIER

I denne studien ble **BD FocalPoint** Slide Profiler brukt til å påvise unormale og normale Pap-utstryk, der opptil 25 % av objektglassene kunne klassifiseres som **No Further Review** (Ingen videre granskning) og arkiveres av laboratoriet.

Resultatene av denne studien viste at **BD FocalPoint**-assistert praksis forbedret laboratoriets evne til å påvise unormale cervicallceller og forgjengere, samtidig som prøvens egnethet kunne bedømmes effektivt. **BD FocalPoint** Slide Profiler forbedret sensitiviteten ved å øke påvisningen av abnormaliteter i populasjonen **Review** (Granskning) og forbedre påvisningen av abnormaliteter som kunne ha vært oversett under den innledende manuelle screeningen i rescreeningspopulasjonen (kalt **QC Review** (QC-granskning)), uten å redusere spesifisiteten.

Tabell 5 sammenligner **BD FocalPoint**-assistert praksis med gjeldende praksis for alle diagnostiske kategorier. De skraverte diagonale verdiene viser hvor de to studiearmene samsvarte i diagnosen. Verdiene utenfor diagonalene viser hvor studiearmene ikke samsvarte. Disse uoverensstemmelsene ble brukt til å sammenligne den diagnostiske ytelsen til de to studiearmene.

Kolonnen *totalt* i tabellen viser antall unormale objektglass for hver diagnostisk kategori som ble korrekt klassifisert av hver studiearm. Verdiene i parentes er totalt antall objektglass i hver diagnostisk kategori som ble avgjort å være sanne.

Tabell 5 Diagnoser med **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med gjeldende praksis: (N) = Totalt antall konvensjonelle objektglass i den diagnostiske kategorien som ble avgjort å være sanne

Diagnose med gjeldende praksis										
Diagnose med BD FocalPoint- assistert praksis		Unsat (171)	WNL (23 566)	ASCUS (998)	AGUS (51)	LSIL (278)	HSIL (67)	AIS (1)	Kreft (2)	Totalt
	Unsat (171)	99	38	0	0	0	0	0	0	137
	WNL (23 566)	34	23 556	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
	Kreft (2)	0	2	0	0	0	0	0	0	2
	Totalt	133	23 885	766	42	233	64	1	0	25 124

Abnormaliteter i epitel

Dette avsnittet inneholder resultatene for de epiteliale abnormalitetskategoriene ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ og HSIL+. For å avgjøre om et statistisk signifikant større antall objektglass i disse kategoriene ble påvist av cytoteknikerne i armen **BD FocalPoint**-assistert praksis, ble en ensidig eksakt vilkårlig binomialtest benyttet.

Merke: Cellene nederst til høyre i følgende 2x2-tabeller er tomme fordi bare unormale objektglass ble tatt med ytelsesanalysen.

ASCUS+

Tabell 6 viser resultatene for konvensjonelle objektglass identifisert ved sannhetsbestemmelsesprosessen som ASCUS+ (inkluderer ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS og kreft). Laboratoriene påviste et statistisk signifikant større antall ASCUS+-objektglass i **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med gjeldende praksis.

Tabell 6 Klassifisering av konvensjonelle ASCUS+-objektglass

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint-assistert praksis	Unormal (+)	908	291	1199
	WNL (-)	198		198
		1106	291	1397

ASCUS/AGUS

Tabell 7 og 8 viser resultatene for konvensjonelle objektglass identifisert ved sannhetsbestemmelsesprosessen som henholdsvis ASCUS og AGUS. Når ASCUS og AGUS ble kombinert ved analysen, påviste laboratoriene et statistisk signifikant større antall ASCUS/AGUS-objektglass i **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med gjeldende praksis.

Tabell 7 Klassifisering av konvensjonelle ASCUS-objektglass

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint-assistert praksis	Unormal (+)	603	232	835
	WNL (-)	163		163
		766	232	998

Tabell 8 Klassifisering av konvensjonelle AGUS-objektglass

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint-assistert praksis	Unormal (+)	34	9	43
	WNL (-)	8		8
		42	9	51

LSIL

Tabell 9 viser resultatene for konvensjonelle objektglass som ble identifisert som LSIL ved sannhetsbestemmelsesprosessen. Laboratoriene påviste et statistisk signifikant større antall LSIL-objektglass i **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med gjeldende praksis.

Tabell 9 Klassifisering av konvensjonelle LSIL-objektglass

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint-assistert praksis	Unormal (+)	208	45	253
	WNL (-)	25		25
		233	45	278

LSIL+

Tabell 10 viser resultatene for konvensjonelle objektglass identifisert ved sannhetsbestemmelsesprosessen som LSIL+, som inkluderer kategoriene LSIL, LSIL, HSIL, AIS og kreft. Laboratoriene påviste et statistisk signifikant større antall LSIL+-objektglass i **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med gjeldende praksis.

Tabell 10 Klassifisering av konvensjonelle LSIL+-objektglass

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint- assistert praksis	Unormal (+)	271	50	321
	WNL (-)	27		27
		298	50	348

HSIL+

I den prospektive studien av over 25 100 konvensjonelle objektglass var bare 70 HSIL+-objektglass tilgjengelige for analyse. HSIL+ omfatter kategoriene HSIL, AIS og kreft. Tabell 11 viser at laboratoriene påviste flere HSIL+-objektglass i **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med gjeldende praksis. Utvalget på 70 HSIL+-prøver var for lite til å avgjøre om denne økte påvisningen var statistisk signifikant.

Tabell 11 Klassifisering av konvensjonelle HSIL+-objektglass

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint- assistert praksis	Unormal (+)	63	5	68
	WNL (-)	2		2
		65	5	70

Prøvens egnethet

Dette avsnittet inneholder resultatene for prøvene der egnetheten ble klassifisert i kategoriene tilfredsstillende, men begrenset av (SBLB) og utilfredsstillende. **BD FocalPoint** Slide Profiler evaluerer objektglassets egnethet i henhold til kriteriene i Bethesda-systemet. Enheten rapporterer tre egnethetsparametere: skvamøs komponent (påvist, ikke påvist), endocervikal komponent (påvist, ikke påvist) og inflammasjon/fordunkling (en prosentandel av dekkglassarealet).

Tilfredsstillende, men begrenset av (SBLB)

Av 5873 konvensjonelle objektglass som ble identifisert ved sannhetsbestemmelsesprosessen som SBLB, påviste laboratoriene 5059 objektglass med **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med 4728 påvist med gjeldende praksis. **BD FocalPoint**-assistert praksis er likeverdig med gjeldende praksis med hensyn til identifikasjon av SBLB-objektglass.

Ikke-tilfredsstillende (Unsat)

Av 171 konvensjonelle objektglass som ble identifisert ved sannhetsbestemmelsesprosessen som ikke-tilfredsstillende, påviste laboratoriene 137 objektglass med **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med 133 påvist med gjeldende praksis. **BD FocalPoint**-assistert praksis er likeverdig med gjeldende praksis med hensyn til identifikasjon av ikke-tilfredsstillende objektglass.

Godartede celleendringer (BCC)

Cytoteknikerne i hver arm av studien vurderte objektglassene for tegn på epitelial abnormalitet og forekomst eller fravær av godartede celleendringer.

Resultatene ble sammenlignet med studiesannheten for objektglassene og viste at påvisningen av BCC, reaktive endringer og infeksjon var likeverdig for studiearmene **BD FocalPoint**-assistert praksis og gjeldende praksis. Av 5156 konvensjonelle objektglass som ble identifisert ved sannhetsbestemmelsesprosessen som BCC, påviste laboratoriene 3276 objektglass med **BD FocalPoint**-assistert praksis sammenlignet med 3431 påvist med gjeldende praksis.

Reaktive endringer

Objektglasspopulasjonen WNL ble evaluert for forekomst av reaktive endringer. Av de 23 556 konvensjonelle WNL-objektglassene ble 3037 notert for reaktive endringer av cytoteknikerne i en av studiearmene. Av de 3037 objektglassene med reaktive endringer ble 2978 notert for inflammasjon (uten atrofi).

Infeksjoner

I studien gransket cytoteknikere i begge studiearmen objektglassene for forekomst av infeksjoner, inkludert actinomyces, herpes, coccobacilli, trichomonas og candida. Hvis en cytotekniker i en av eller begge studiearmene påviste forekomst av infeksjon på et Pap-utstryk, ble dette ansett som sannheten for objektglasset. Tabell 12 viser fordelingen på de ulike underkategoriene av infeksjon for de 2925 konvensjonelle objektglassene som ble notert for infeksjon.

Tabell 12 Påvisning av infeksjoner: (N) = Totalt antall konvensjonelle objektglass som ble notert for hver infeksjonskategori

Infeksjoner	BD FocalPoint-assistert praksis	Gjeldende praksis
Alle infeksjoner (2925)	1985	2141
Actinomyces (17)	12	8
Candida (1282)	865	983
Coccobacilli (1375)	869	897
Herpes (14)	11	9
Trichomonas (343)	275	293

STEDSSPESIFIKK SAMMENLIGNING AV SENSITIVITETSYTELSE

Dette avsnittet sammenligner sensitivitetsresultatene etter diagnostisk kategori for hver arm av studien. Resultatene oppgis for hvert sted. Sensitiviteten beregnes som:

Alle objektglass som cytoteknikeren har angitt som unormale

Alle unormale objektglass ifølge studiesannhet

I denne studien var sensitiviteten for alle unormale, ASCUS+, (inkluderer kategoriene ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS og kreft) for hver studiearm:

$$\text{BD FocalPoint-assistert praksis: } \frac{1199}{1397} = 85,8 \%$$

$$\text{Gjeldende praksis: } \frac{1106}{1397} = 79,2 \%$$

Tabell 13 viser de stedsspesifikke sensitivitetsresultatene for kategoriene ASCUS+, ASCUS/AGUS, LSIL, LSIL+ og HSIL+.

Sensitiviteten med **BD FocalPoint**-assistert praksis er høyere enn med gjeldende praksis på samtlige steder for alle diagnostiske kategorier unntatt HSIL+ på sted 5.

Tabell 13 Stedsspesifikke sensitivitetsresultater (sensitivitet %, [N])

		Sted 1	Sted 2	Sted 3	Sted 4	Sted 5	Totalt
ASCUS+ (alle unormale)	BD FocalPoint-assistert praksis	90,6 % (163/180)	81,3 % (169/208)	90,3 % (93/103)	83,5 % (406/486)	87,6 % (368/420)	85,8 % (1199/1397)
	Gjeldende praksis	80,0 % (144/180)	76,4 % (159/208)	67,0 % (69/103)	80,7 % (392/486)	81,4 % (342/420)	79,2 % (1106/1397)
ASCUS/ AGUS	BD FocalPoint-assistert praksis	88,4 % (114/129)	78,1 % (114/146)	85,1 % (57/67)	81,9 % (307/375)	86,1 % (286/332)	83,7 % (878/1049)
	Gjeldende praksis	77,5 % (100/129)	76,7 % (112/146)	58,2 % (39/67)	78,7 % (295/375)	78,9 % (262/332)	77,0 % (808/1049)
LSIL	BD FocalPoint-assistert praksis	95,7 % (45/47)	87,0 % (47/54)	100 % (30/30)	86,5 % (77/89)	93,1 % (54/58)	91,0 % (253/278)
	Gjeldende praksis	85,1 % (40/47)	75,9 % (41/54)	86,7 % (26/30)	85,4 % (76/89)	86,2 % (50/58)	83,8 % (233/278)
LSIL+	BD FocalPoint-assistert praksis	96,1 % (49/51)	88,7 % (55/62)	100 % (36/36)	89,2 % (99/111)	93,2 % (82/88)	92,2 % (321/348)
	Gjeldende praksis	86,3 % (44/51)	75,8 % (47/62)	83,3 % (30/36)	87,4 % (97/111)	90,9 % (80/88)	85,6 % (298/348)
HSIL+	BD FocalPoint-assistert praksis	100 % (4/4)	100 % (8/8)	100 % (6/6)	100 % (22/22)	93,3 % (28/30)	97,1 % (68/70)
	Gjeldende praksis	100 % (4/4)	75 % (6/8)	66,7 % (4/6)	95,5 % (21/22)	100 % (30/30)	92,8 % (65/70)

SAMMENLIGNING AV FALSK NEGATIV YTELSE

BD FocalPoint Slide Profiler klassifiserte 5109 objektglass som **No Further Review** (Ingen videre granskning). Av disse hadde 21 uavklart diagnostisk eller egnethetssannhet (henholdsvis 1 og 20), slik at 5088 gjenstod. Tabell 14 viser de falske negative (FN) i denne populasjonen som ble avgjort å være sanne.

I populasjonen på 5036 WNL-objektglass ble 4800 objektglass klassifisert som WNL av cytoteknikerne i armen gjeldende praksis og som **No Further Review** (Ingen videre granskning) av **BD FocalPoint** Slide Profiler. Da studien var fullført, gjennomgikk disse objektene ytterligere rescreening av en overordnet cytotekniker. Hvis den overordnede cytoteknikeren fastslo at et objektglass ikke var WNL, ble objektglasset sendt til patolog for bekreftelse.

Resultatene av denne rescreeningen og bekreftelsen viste at ytterligere 11 ikke-tilfredsstillende, 10 ASCUS-, 1 AGUS- og 3 LSIL-objektglass ble påvist i populasjonen **No Further Review** (Ingen videre granskning). Ingen objektglass med HSIL, AIS eller kreft ble funnet av den overordnede cytoteknikeren.

Tabell 14 Falsk negativ ytelse i populasjonen **No Further Review** (Ingen videre granskning) (som bestemt ved studiesannhet)

Diagnose	FN i kategorien Ingen videre granskning
UNSAT	9
WNL	5036
ASCUS	31
AGUS	1
LSIL	11
HSIL	0
AIS	0
Cancer	0
Totalt	5088

Tabell 15 sammenligner den falske negative ytelsen til **BD FocalPoint**-assistert praksis med gjeldende praksis. Tabellen viser total antall falske negative objektglass for hver studiearm. I alle diagnostiske kategorier (unntatt AIS) hadde **BD FocalPoint**-assistert praksis færre falske negative, dvs. at **BD FocalPoint**-assistert praksis påviste flere unormale objektglass.

Tabell 15 Sammenligning av falsk negativ ytelse for de 25 124 objektglassene i studien

Diagnose	FN ved BD FocalPoint -assistert praksis*	FN ved gjeldende praksis
UNSAT	34	38
ASCUS	163	232
AGUS	8	9
LSIL	25	45
HSIL	1	3
AIS	1	0
Cancer	0	2
Totalt	232	329

* Inkluderer de falskt negative **No Further Review** (Ingen videre granskning) vist i tabell 14

STEDSSPESIFIKK SAMMENLIGNING AV SPESIFISITETSYTELSE

I denne studien ble spesifisitet definert som prosentandelen av WNL-objektglass som ble betegnet som normale og tilstrekkelige i henhold til sannhetsbestemmelsesprosessen, definert som:

Alle objektglass angitt som WNL av cytoteknikeren
og bekreftet som WNL av sannhet

Alle WNL-objektglass ifølge studiesannhet

Derfor er spesifisitetsendringen zdefinert som:

$$\frac{\left(\begin{array}{l} \text{Prosent spesifisitet av} \\ \text{BD FocalPoint-assistert praksis} \end{array} \right) - \left(\begin{array}{l} \text{Prosent spesifisitet} \\ \text{av gjeldende praksis} \end{array} \right)}{\text{Prosent spesifisitet av gjeldende praksis}}$$

I den kliniske studien ble 23 556 objektglass diagnostisert som WNL ifølge studiesannhet. Tabell 16 sammenligner spesifisitetresultatene for hver arm av studien. En positiv prosentendring i spesifisitet angir forbedret spesifisitet for armen **BD FocalPoint**-assistert praksis; en negativ prosentendring angir forbedret spesifisitet for armen gjeldende praksis.

Tabell 16 Stedsspesifikk sammenligning av spesifisitet

	Prosent spesifisitet for BD FocalPoint-assistert praksis	Prosent spesifisitet for gjeldende praksis	Prosentvis endring i spesifisitet
Sted 1	96,1 (3544/3689)	97,1 (3583/3689)	-1,1
Sted 2	97,8 (3862/3950)	98,0 (3870/3950)	-0,2
Sted 3	96,0 (3652/3803)	97,9 (3725/3803)	-1,9
Sted 4	94,9 (5459/5751)	93,7 (5387/5751)	+1,3
Sted 5	93,1 (5926/6363)	89,1 (5669/6363)	+4,5
Totalt	95,3 (22 443/23 556)	94,4 (22 233/23 556)	+1,0

Basert på dataene i tabell 16 er den kombinerte prosentvise endringen i spesifisitet for alle steder:

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

Disse dataene indikerer at for alle studiesteder kombinert forbedret **BD FocalPoint**-assistert praksis spesifisiteten med 1,0 %.

STEDSSPESIFIKK SAMMENLIGNING AV FALSK POSITIV YTELSE

I denne studien ble en falsk positiv definert som et WNL-objektglass som cytoteknikeren feilaktig klassifiserte som unormalt og henviste til cytopatolog, definert som:

$$\frac{\text{Alle objektglass angitt som unormale av} \\ \text{cytoteknikeren og bekreftet som WNL av sannhet}}{\text{Alle WNL-objektglass ifølge studiesannhet}}$$

Derfor er endringen av falsk positiv verdi definert som:

$$\left(\frac{\text{Falsk positiv verdi for} \\ \text{gjeldende praksis}}{\text{Falsk positiv verdi for} \\ \text{BD FocalPoint-assistert praksis}} \right) - \left(\frac{\text{Falsk positiv verdi for} \\ \text{BD FocalPoint-assistert praksis}}{\text{Falsk positiv verdi for} \\ \text{gjeldende praksis}} \right)$$

Totalt ble 23 556 objektglass diagnostisert som WNL ifølge studiesannhet. Tabell 17 sammenligner de falskt positive resultatene for hver arm av studien. En positiv prosentendring i den falskt positive verdien angir en reduksjon av falske positive i armen **BD FocalPoint**-assistert praksis; en negativ prosentendring angir en reduksjon av falske positive i armen gjeldende praksis.

Tabell 17 Stedsspesifikk sammenligning av falsk positiv verdi

	Falsk positiv verdi i prosent for BD FocalPoint- assistert praksis	Falsk positiv verdi i prosent for gjeldende praksis	Prosentvis endring i falsk positiv verdi
Sted 1	3,9 (145/3689)	2,9 (106/3689)	-36,9
Sted 2	2,2 (88/3950)	2,0 (80/3950)	-9,8
Sted 3	4,0 (151/3803)	2,1 (78/3803)	-91,8
Sted 4	5,1 (292/5751)	6,3 (364/5751)	+19,7
Sted 5	6,9 (437/6363)	10,9 (694/6363)	+37,0
Totalt	4,7 (1113/23 556)	5,6 (1323/23 556)	+16,0

Basert på dataene i tabell 17 er den kombinerte endringen i falsk positiv verdi for alle steder:

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

Disse dataene indikerer at for alle studiesteder kombinert reduserte **BD FocalPoint**-assistert praksis falsk positive objektglass med 16 %.

RANGERT ANALYSE AV GRANSKNINGSRAPPORTER

Tabell 18 viser fordelingen av studiesanne unormale objektglass med tilhørende grupperangeringer. Som vist i tabellen plasserte **BD FocalPoint** Slide Profiler den høyeste andelen av objektglass i de høyeste rangeringene for alle diagnostiske kategorier. For eksempel ble 54 av de 70 HSIL+-objektglassene plassert i høyeste rangering.

Tabell 18 EDP-bekreftede og unormale objektglass etter rangering

Grupperangering	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
Totalt	967	50	267	70

Disse dataene viser at **BD FocalPoint** Slide Profiler var effektiv ved rangering av konvensjonelle objektglass etter potensialet for abnormalitet. Det er viktig å merke seg at alle objektglass som ble betegnet **Review** (Granskning) av enheten krever screening, siden risikoen for abnormalitet foreligger i samtlige grupperangeringer.

BD SurePath-objektglass: Ytelsen til BD FocalPoint Slide Profiler

En klinisk studie ble utført for å evaluere ytelsen til **BD FocalPoint** Slide Profiler ved klassifisering av **BD SurePath**-objektglass som **Review** (Granskning), **QC Review** (QC-granskning) og **No Further Review** (Ingen videre granskning). Totalt 3638 **BD SurePath**-objektglass ble valgt fra den kliniske studien av **BD FocalPoint** Slide Profiler med **BD SurePath**-objektglass, og en ny bruksområdestudie ble utført ved tre kliniske laboratorier for å sammenligne manuell screening med **BD FocalPoint**-assistert praksis. Av de 3638 **BD SurePath**-objektglassene som inngikk i studien, ble 3621 evaluert i en toarmet studiedesign. Disse to studiearmene var definert som følger:

BD SurePath-praksis: 100 % manuell screening av **BD SurePath**-objektglass med standard laboratoriepraksis for å komme frem til en stedsdiagnose for objektglassene. Disse stedsdiagnosene ble hentet fra PMA-programmet for **BD PrepStain**-systemet, enheten som behandler og produserer **BD SurePath**-objektglass.

BD FocalPoint-assistert praksis: **BD FocalPoint** Slide Profiler ble brukt i den vanlige arbeidsflyten på laboratoriet for å komme frem til en stedsdiagnose for objektglassene. Bruksområdet omfatter 100 % innledende screening av objektglass med **BD FocalPoint** Slide Profiler, minst 75 % **BD FocalPoint** Slide Profiler-assistert manuell screening av objektglass, og 15 % **BD FocalPoint** Slide Profiler-assistert manuell rescreening.

Formålet med studien var å sammenligne den diagnostiske ytelsen til **BD FocalPoint**-assistert praksis og **BD SurePath**-praksis. De opprinnelige PMA-studiene av **BD PrepStain**-systemet skjelnnet ikke mellom objektglass med *høy risiko* og objektglass uten *høy risiko*. Disse objektglassene ble behandlet på **BD FocalPoint** Slide Profiler under kliniske studier. Ytelsen til enheten ble evaluert ved å sammenligne prosentandelen av objektglass i hver studiearm der diagnosene samsvarte. Dessuten ble påliteligheten til WNL-diagnosene fra **BD FocalPoint**-assistert praksis evaluert ved å bedømme et tilfeldig utvalg av et delsett av objektglassene som ble klassifisert som WNL av begge studiearmene.

Objektglassenes pålitelighet

Som vist i tabell 19 ble i alt 3621 **BD SurePath**-objektglass analysert i studien.

Tabell 19 Objektglassenes pålitelighet

Objektglass	
Totalt antall inkludert i studien	3638
Totalt antall ekskludert fra analysen	-17
Ingen sann diagnose*	-1
Manglende objektglass	-10
Ufullstendig screening	-4
Knust objektglass	-1
Bobler under dekkglass	-1
Totalt antall inkludert i analysen	3621

* Ekskludert fordi objektglasset avvek mellom de to studiearmene og ikke fikk en sann diagnose fra EDP

Studiebedømmelsesprosess

Studiebedømmelsesprosessen sammenlignet diagnosene for objektglassene mellom de to studiearmene. Når stedenes screeningdiagnoser fra de to studiearmene samsvarte, ble denne diagnosen ansett som den endelige diagnosen. Når de ikke samsvarte, ble objektglassene sendt til et eksternt avvikspanel (external discrepancy panel, EDP) for diagnostisk bedømmelse. Det eksterne avvikspanelet bestod av totalt ni cytopatologer, som utførte screening i grupper på tre.

Det eksterne avvikspanelet bedømte også et tilfeldig utvalg av objektglassene som ble klassifisert som WNL av begge studiearmene. Når egnethetsbestemmelsene mellom de to studiearmene samsvarte, ble dette ansett som den endelige egnethetsvurderingen. Når de ikke samsvarte, avgjorde en overordnet cytotekniker objektglassets egnethet.

Resultater fra den kliniske studien

I denne studien ble 3621 objektglass analysert i en sammenligning av to studiearmar: **BD FocalPoint**-assistert praksis og **BD SurePath**-praksis. Stedsdiagnosene fra studiearmen **BD FocalPoint**-assistert praksis ble sammenlignet med stedsdiagnosene fra **BD SurePath**-praksis. Dessuten ble hver studiearm sammenlignet med de endelige diagnosene fra studiebedømmelsesprosessen. Disse resultatene er beskrevet i følgende avsnitt for hvert av de tre kliniske studiestedene.

SAMMENLIGNING AV STUDIEARMENE FOR DIAGNOSTISKE KATEGORIER

Tabellene 20–22 sammenligner **BD SurePath**-praksis med **BD FocalPoint**-assistert praksis for Bethesda-systemkategoriene ikke-tilfredsstillende (Unsat), WNL, ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL, AIS og kreft (CA). Disse resultatene vises for hvert av de tre studiestedene.

De diagonale verdiene (skravert) i tabellene viser hvor det var samsvar i diagnosen mellom studiearmene **BD FocalPoint**-assistert praksis og **BD SurePath**-praksis. Verdiene utenfor diagonalene viser ulike diagnoser mellom de to studiearmene.

Tabell 20 BD FocalPoint-assistert praksis sammenlignet med BD SurePath-praksis – sted 801

Diagnose med BD SurePath-praksis										
Diagnose med BD FocalPoint-assistert praksis		UNSAT	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Cancer	Totalt
	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
	Cancer	0	0	0	0	1	3	0	11	15
	Totalt	10	903	121	23	102	42	0	20	1221

Tabell 21 BD FocalPoint-assistert praksis sammenlignet med BD SurePath-praksis – sted 802

Diagnose med BD SurePath-praksis										
Diagnose med BD FocalPoint-assistert praksis		UNSAT	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Cancer	Totalt
	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
	Cancer	0	0	0	0	0	0	0	2	2
	Totalt	3	948	112	4	94	44	0	2	1207

Tabell 22 BD FocalPoint-assistert praksis sammenlignet med BD SurePath-praksis – sted 803

Diagnose med BD SurePath-praksis										
Diagnose med BD FocalPoint-assistert praksis		UNSAT	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	Cancer	Totalt
	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
	Cancer	0	0	0	0	0	2	0	0	2
	Totalt	4	792	233	8	114	41	0	1	1193

SAMMENLIGNING AV STUDIEARMENE MED BEDØMTE RESULTATER FOR DIAGNOSTISKE KATEGORIER

I dette avsnittet presenteres resultatene for **BD SurePath**-objektglass som ved studiebedømmelsesprosessen ble identifisert som ASCUS+, LSIL+ eller HSIL+ i henhold til den tidligere beskrevne bedømmelsesprosessen. Disse bedømte resultatene kan ikke direkte korreleres med objektglassresultatene som vises i tabell 20–22, som sammenligner de to studiearmene uten bedømmelse av objektglassene.

Studiebedømmelsesprosessen identifiserte objektglassene som ASCUS+, LSIL+ eller HSIL+. ASCUS+ er definert som ASCUS og over, og omfatter også kategoriene AGUS, LSIL, HSIL, AIS og kreft. LSIL+ er definert som *lavgradig skvamøs intraepitellesjon* og over, og omfatter også kategoriene HSIL, AIS og kreft. HSIL+ er definert som *høygradig skvamøs intraepitellesjon* og over, og omfatter også kategoriene AIS og kreft.

For stedene 801, 802 og 803 avgjorde studiebedømmelsesprosessen henholdsvis 248, 216 og 229 ASCUS+-objektglass, 178, 144 og 139 LSIL+-objektglass og 81, 63 og 44 HSIL+-objektglass. Av disse totalantallene bedømte det eksterne avvikspanelet alle objektglass med ulike diagnoser mellom de to studiearmene. Objektglass med samme diagnose for begge studiearmen ble ikke bedømt.

Hver studiearm ble sammenlignet med EDP-bedømte resultater for ASCUS+, LSIL+ og HSIL+ på hvert sted. **BD FocalPoint**-assistert praksis påviste numerisk flere HSIL+-objektglass på alle tre steder, og numerisk flere LSIL+- og ASCUS+-objektglass på to av de tre stedene:

ASCUS+

Av 123 (sted 801), 82 (sted 802) og 108 (sted 803) **BD SurePath**-objektglass som ble identifisert av EDP som ASCUS+, påviste **BD FocalPoint**-assistert praksis henholdsvis 109, 74 og 81. **BD SurePath**-praksis påviste henholdsvis 81, 57 og 83.

LSIL+

Av 88 (sted 801), 41 (sted 802) og 60 (sted 803) **BD SurePath**-objektglass som ble identifisert av EDP som LSIL+, påviste **BD FocalPoint**-assistert praksis henholdsvis 65, 37 og 33. **BD SurePath**-praksis påviste henholdsvis 44, 22 og 34.

HSIL+

Av 40 (sted 801), 22 (sted 802) og 19 (sted 803) **BD SurePath**-objektglass som ble identifisert av EDP som HSIL+, påviste **BD FocalPoint**-assistert praksis henholdsvis 30, 19 og 12. **BD SurePath**-praksis påviste henholdsvis 10, 2 og 6.

SAMMENLIGNING AV STUDIEARMENE FOR EGNETHETSKATEGORIENE IKKE-TILFREDSSTILLENDEN OG SLBL

For hvert av de tre studiestedene sammenligner følgende tabeller **BD SurePath**-praksis med **BD FocalPoint**-assistert praksis for prøveegnetetskategoriene ikke-tilfredsstillende og SBLB.

Tabell 23 Klassifisering av **BD SurePath** ikke-tilfredsstillende objektglass – sted 801

		BD SurePath-praksis		
		UNSAT	Ikke ikke-tilfredsstillende (Unsat)	
BD FocalPoint-assistert praksis	UNSAT	9	6	15
	Ikke ikke-tilfredsstillende (Unsat)	1	1205	1206
		10	1211	1221

Tabell 24 Klassifisering av **BD SurePath** ikke-tilfredsstillende objektglass – sted 802

BD SurePath-praksis				
		UNSAT	Ikke ikke-tilfredsstillende (Unsat)	
BD FocalPoint-assistert praksis	UNSAT	3	25	28
	Ikke ikke-tilfredsstillende (Unsat)	0	1179	1179
		3	1204	1207

Tabell 25 Klassifisering av **BD SurePath** ikke-tilfredsstillende objektglass – sted 803

BD SurePath-praksis				
		UNSAT	Ikke ikke-tilfredsstillende (Unsat)	
BD FocalPoint-assistert praksis	UNSAT	4	88	92
	Ikke ikke-tilfredsstillende (Unsat)	0	1101	1101
		4	1189	1193

Tabell 26 Klassifisering av **BD SurePath** SBLB-objektglass – sted 801

BD SurePath-praksis				
		SBLB	Ikke SBLB	
BD FocalPoint-assistert praksis	SBLB	61	43	104
	Ikke SBLB	35	0	35
		96	43	139

Tabell 27 Klassifisering av **BD SurePath** SBLB-objektglass – sted 802

BD SurePath-praksis				
		SBLB	Ikke SBLB	
BD FocalPoint-assistert praksis	SBLB	82	124	206
	Ikke SBLB	21	8	29
		103	132	235

Tabell 28 Klassifisering av **BD SurePath** SBLB-objektglass – sted 803

BD SurePath-praksis				
		SBLB	Ikke SBLB	
BD FocalPoint-assistert praksis	SBLB	68	17	85
	Ikke SBLB	48	2	50
		116	19	135

WNL-PÅLITELIGHETSANALYSE

For å evaluere påliteligheten av WNL-diagnosene i den kliniske studien ble 299 objektglass diagnostisert som WNL av begge studiearmene (ca. 5 %) tilfeldig utvalgt og blandet med objektglasspopulasjonen som ble sendt til EDP for diagnose. Tabell 29 viser resultatene av bestemmelsene.

Tabell 29 Påliteligheten av WNL-diagnosene

Sannhet				
UNSAT	WNL	ASCUS	HSIL	Totalt
3	287	8	1	299

Påliteligheten av WNL-diagnosene kan anslås som følger:

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

Disse dataene viser at for alle steder kombinert var påliteligheten til **BD FocalPoint**-assistert praksis ved påvisning av WNL-objektglass 96,0 %. Det 95 % eksakte konfidensintervallet var 93,2 % til 97,9 %.

RANGERINGSANALYSE FOR BD FOCALPOINT SLIDE PROFILER-OBJEKTGLASS

BD FocalPoint Slide Profilers rangerte granskningsrapport inneholder en rangering i fem grupper for hvert objektglass med **Review** (Granskning) som tilsvarer objektglassets sannsynlighet for å inneholde en abnormalitet. Denne rangeringen uttrykkes som et tall mellom 1 og 5, der gruppe 1 betyr at objektglasset er rangert blant de 20 % med høyest skår av objektglassene med **Review** (Granskning). Jo lavere rangering, jo høyere sannsynlighet for at objektglasset er unormalt.

Tabell 30 viser antall unormale objektglass som bestemt av studiebedømmelsesprosessen, med tilhørende grupperangeringer. Disse dataene viser at med økende alvorlighetsgrad av sykdommen øker andelen av unormale objektglass i de lavere gruppene (høyere risiko for abnormalitet): 51,2 % (350/683) av de unormale objektglassene ble plassert i rangeringsgruppe 1. Derfor er **BD FocalPoint** Slide Profiler effektiv for rangering av **BD SurePath**-objektglass etter sannsynligheten for abnormalitet.

Tabell 30 Unormale objektglass med **Review** (Granskning) etter rangering

Grupperangering	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	AIS	CA*	Totalt
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
Totalt	222	5	269	163	1	23	683

* CA = kreft

FALSK NEGATIV YTELSE

BD FocalPoint Slide Profiler klassifiserte 1184 objektglass som **No Further Review**. Av de 1184 objektglassene ble to ekskludert pga. objektglassets fysiske egenskaper. Tabell 31 viser klassifiseringen i **BD FocalPoint**-assistert praksis for de gjenværende 1182 objektglassene:

Tabell 31 Ytelsen til **BD FocalPoint**-assistert praksis i populasjonen **No Further Review** (Ingen videre granskning)

Studiediagnose	Ingen videre granskning
UNSAT	3
WNL	1169
ASCUS	5
AGUS	0
LSIL	4
HSIL	1
AIS	0
Cancer	0
Totalt	1182

BD FocalPoint Slide Profiler klassifiserte 10 unormale objektglass (5 ASCUS, 4 LSIL og 1 HSIL) som **No Further Review** (Ingen videre granskning). Totalt antall unormale **BD SurePath**-objektglass var 693 (683 objektglass fra tabell 30 + 10 objektglass i **No Further Review** (Ingen videre granskning)). Derfor var den falskt negative fraksjonen 10/693, eller 1,4 %. For ikke-tilfredsstillende **BD SurePath**-objektglass klassifiserte **BD FocalPoint** Slide Profiler 3 som **No Further Review** (Ingen videre granskning), som gav en falskt negativ fraksjon på 3/106, eller 2,8 %.

SAMMENLIGNING AV OBJEKTGLASS MED INGEN VIDERE GRANSKNING

BD FocalPoint Slide Profiler er beregnet på bruk med en andel **Review/No Further Review** (Granskning / Ingen videre granskning) på 75 % / 25 % med minst 15 % rescreening for kvalitetskontroll (QC) av alle behandlede objektglass. Dataene i følgende tabeller viser den kliniske ytelsen til **BD FocalPoint** Slide Profiler ved andeler av **Review/No Further Review** (Granskning / Ingen videre granskning) opptil 50 % / 50 %. Med rescreening for kvalitetskontroll viser disse dataene at ytelsen til **BD FocalPoint** Slide Profiler er numerisk og statistisk likeverdig med gjeldende praksis. Et laboratorium som velger å ikke utføre rescreening for kvalitetskontroll med **BD FocalPoint** Slide Profiler, vil kanskje ikke oppnå den viste ytelsen.

Tabell 32–36 sammenligner den falske negative ytelsen til **BD FocalPoint**-assistert praksis ved bruk av ulike andeler av **No Further Review** (Ingen videre granskning). Denne informasjonen ble innhentet fra en ytterligere analyse som ble utført på dataene fra den prospektive bruksområdestudien. I tabellene tilsvarer *nominelt* 25 % den viste ytelsen til **BD FocalPoint** Slide Profiler i den kliniske studien når andelen av **No Further Review** (Ingen videre granskning) ble satt til 25 % og andelen av **QC Review** (QC-granskning) ble satt til 15 %. De øvrige andelenene, 30 % til 50 %, representerer en modell for enhetens ytelse ved høyere andeler av **No Further Review** (Ingen videre granskning).

Tabell 32 BD FocalPoint-assistert praksis med kvalitetskontroll sammenlignet med gjeldende praksis med kvalitetskontroll for LSIL+*

Andel Ingen videre granskning	Unormale totalt	Påviste unormale ved BD FocalPoint-assistert praksis	Påviste unormale ved gjeldende praksis	Ytterligere unormale påvist med BD FocalPoint
Nominell 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+ omfatter Bethesda diagnosekategoriene LSIL (lavgradig skvamøs intraepitellesjon), HSIL (høygradig intraepitellesjon), AIS (adenocarcinoma in-situ) og kreft. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses (Springer-Verlag New York, Inc. 1994.)

Merk: Tallene i tabellene 32–36 er anslåtte ytelsesegenskaper og er ikke uavhengig bekreftet. Resultatene kan variere mellom laboratorier.

Tabell 32 ovenfor viser andelen **No Further Review** (Ingen videre granskning) for den diagnostiske kategorien LSIL+ når en kvalitetskontrollgranskning er utført som del av laboratoriets gjeldende praksis. Antallet unormale objektglass påvist med **BD FocalPoint**-assistert praksis ved den nominelle 25 % andelen, 321, er avledet fra tabell 10, i likhet med antall påviste unormale objektglass med gjeldende praksis, 298.

Tabell 33 viser antall objektglass som er funnet eller forsterket av hver arm i studien. I denne tabellen og i tabell 23 betyr forsterkning av **BD FocalPoint**-assistert praksis de objektglassene som ble korrekt klassifisert med **BD FocalPoint**-assistert praksis som unormale, og feilaktig klassifisert med gjeldende praksis som WNL.

På samme måte betyr forsterkning av gjeldende praksis de objektglassene som ble korrekt klassifisert med gjeldende praksis som unormale, og feilaktig klassifisert med **BD FocalPoint**-assistert praksis som WNL. De *nominelle* 25 % forsterkningene er faktiske tall som er avledet fra tabell 10 (f.eks. vises forsterkingen på 50 i det øvre høyre hjørnet på 2x2-matrisen, og 27 i det nedre venstre hjørnet). Som tidligere nevnt representerer de øvrige tallene for 30 % til 50 % en modell for enhetens ytelse.

Tabell 33 Sammenligning av forsterkning mellom **BD FocalPoint**-assistert praksis med kvalitetskontroll og gjeldende praksis med kvalitetskontroll

Andel Ingen videre granskning	LSIL+	
	Forsterkning med BD FocalPoint-assistert praksis	Forsterkning med gjeldende praksis
Nominell 25 %	50	27
30 %	43	33
35 %	43	36
40 %	43	38
45 %	41	40
50 %	41	41

BD FocalPoint-assistert praksis ved en 25 % andel **No Further Review** (Ingen videre granskning) og en 15 % andel **QC Review** (QC-granskning) kan også sammenlignes med gjeldende praksis *uten* rescreening for kvalitetskontroll av WNL-objektglass. Tabell 34 viser resultatene av denne sammenligningen for objektglass som ble identifisert som LSIL+ ved sannhetsbestemmelsesprosessen. Tabell 34 er identisk med tabell 10, med følgende unntak: Ett objektglass ble ikke påvist med gjeldende praksis under primær screening, men ble påvist under rescreening for kvalitetskontroll. Dermed blir totalt antall unormale objektglass påvist med gjeldende praksis redusert fra 298 til 297. Tilsvarende får **BD FocalPoint**-assistert praksis ett ytterligere påvist unormalt objektglass (en økning fra 50 til 51). Et statistisk signifikant større antall LSIL+-objektglass ble påvist med **BD FocalPoint**-assistert praksis med kvalitetskontroll sammenlignet med gjeldende praksis uten kvalitetskontroll.

Tabell 34 Klassifisering av LSIL+-objektglass med sammenligning av **BD FocalPoint**-assistert praksis med kvalitetskontroll og gjeldende praksis uten kvalitetskontroll

		Gjeldende praksis		
		Unormal (+)	WNL (-)	
BD FocalPoint-assistert praksis	Unormal (+)	270	51	321
	WNL (-)	27		27
		297	51	348

Tabell 35 ovenfor viser ytelsen ved ulike andeler **No Further Review** (Ingen videre granskning) for den diagnostiske kategorien LSIL+ når en kvalitetskontrollgranskning av WNL-objektglass ikke er utført som del av laboratoriets gjeldende praksis.

På samme måte som vist i tabell 33 viser tabell 36 antall objektglass som er funnet eller forsterket i hver studiearm for antakelsen om gjeldende praksis *uten* rescreening for kvalitetskontroll. På grunn av forskjellen på ett objektglass som er omtalt ovenfor, får **BD FocalPoint**-assistert praksis en ytterlige forsterkning på ett påvist unormalt objektglass over hele omfanget av andeler **No Further Review** (Ingen videre granskning).

Tabell 35 **BD FocalPoint**-assistert praksis med kvalitetskontroll sammenlignet med gjeldende praksis uten kvalitetskontroll for LSIL+

Andel Ingen videre granskning	Unormale totalt	Påviste unormale ved BD FocalPoint-assistert praksis	Påviste unormale ved gjeldende praksis	Ytterligere unormale påvist med BD FocalPoint
Nominell 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

Tabell 36 Sammenligning av forsterkning mellom **BD FocalPoint**-assistert praksis med kvalitetskontroll og gjeldende praksis uten kvalitetskontroll

Andel Ingen videre granskning	LSIL+	
	Forsterkning med BD FocalPoint-assistertpraksis	Forsterkning med gjeldende praksis
Nominell 25 %	51	27
30 %	44	33
35 %	44	36
40 %	44	38
45 %	42	40
50 %	42	41

YTELSEN TIL BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM

BD Life Sciences utførte ikke-kliniske valideringsstudier for å evaluere ytelsen til **BD FocalPoint** Slide Profiler ved bruk i kombinert primær screening og styrt screening.

BD FocalPoint GS Imaging System (Avbildningssystem) identifiserer opptil 25 % av behandlede objektglass som **No Further Review** (Ingen videre granskning) og gir også elektronisk mulighet til å finne diagnostisk relevante posisjoner på objektglassene som er klassifisert som **Review** (Granskning). Under behandling av objektglass påviser **BD FocalPoint** GS Imaging System potensielt unormale celler og lagrer de tilsvarende objektglassposisjonene (synsfelt eller FOV). For hvert objektglass som blir klassifisert som **Review** (Granskning), angir **BD FocalPoint** GS Imaging System opptil 15 FOV-er, som en cytotekniker gjennomgår for å avgjøre om et objektglass er normalt eller unormalt. Hvis alle FOV-ene betegnes som normale, er diagnosen for objektglasset innenfor normale grenser (WNL). Hvis noen av FOV-ene betegnes som potensielt unormale eller utilstrekkelige, gransker cytoteknikeren hele objektglasset.

En cytotekniker når FOV-posisjonene på én av to måter:

- PapMaps – Utskrifter som viser de eksakte målene på dekkglasskantene og innsirklede posisjoner for FOV-ene som er valgt av **BD FocalPoint** GS Imaging System. Objektglasset plasseres over PapMap-utskriften, og FOV-ene spores på dekkglasset for granskning.
- Arbeidsstasjonen og mikroskopets preparatbord (**BD FocalPoint** GS Review Station) (Granskingsstasjon) – Mikroskopets preparatbord flyttes automatisk til x- og y-koordinatene for hver FOV. Bildet av cellematerialet i FOV-en kan vises på arbeidsstasjonen for å bekrefte posisjonen.

YTELSEN TIL BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM PÅ KONVENSJONELLE OBJEKTGLASS

BD FocalPoint GS Imaging System ble evaluert ved tre cytologilaboratorier i Storbritannia. Ca. 6000 konvensjonelt preparerte objektglass med Pap-utstryk ble inkludert i en prospektiv, toarmet studie som sammenlignet gjeldende cytologisk praksis med en **BD FocalPoint** GS-assistert praksis. Studiens formål var følgende:

- **BD FocalPoint** GS-assistert praksis er likeverdig med gjeldende praksis ved påvisning av alle unormale objektglass kombinert (grense+). Grense+ er definert som kjernendringer på grensen til dyskaryose og høyere, og inkluderer kategoriene på grensen til skvamøs og glandulær, mild, moderat og alvorlig dyskaryose, AIS samt kreft.
- **BD FocalPoint** GS-assistert praksis er likeverdig med gjeldende praksis ved påvisning av alle objektglass som er fastslått å være utilstrekkelige for evaluering (grense+).

Merk: Grense er likeverdig med kategorien ASCUS i Bethesda-systemet. Dyskaryose er synonymt med dysplasi. Mild og moderat dyskaryose er likeverdig med kategoriene LSIL og HSIL i Bethesda-systemet.

Ved **BD FocalPoint** GS-assistert praksis ble objektglass klassifisert som **Review** (Granskning) screenet ved hjelp av PapMap-rapportene. Laboratoriepersonellet sporte PapMap FOV-ene på de tilsvarende studieobjektglassene. Cytoteknikere gransket alle FOV-er på hvert objektglass med **Review** (Granskning) for å avgjøre om objektglasset krevde en fullstendig granskning.

En fullstendig granskning var påkrevd hvis cytoteknikeren noterte atypiske celler i en eller flere av FOV-ene. Cytoteknikeren gransket også hele objektglasset hvis det var utilstrekkelig cellemateriale i FOV-ene til å fastslå objektglassets egnethet.

Objektglass med unormale diagnoser som ikke samsvarte mellom de to armene, ble sendt til et eksternt avvikspanel for referansediagnose eller "endelig sannhet". Objektglass med tolkning av egnethet som ikke samsvarte mellom de to studiearmene, ble sendt til en intern egnethetsgranskning for en endelig bestemmelse av egnethet.

Objektglassenes pålitelighet

I denne studien fullførte 5531 objektglass begge studiearmene. Objektglassene gjennomgikk prosessen for å bestemme sannheten, slik at hvert objektglass fikk en endelig cytologisk diagnose (studiesannhet). Fordelingen av disse objektglassene etter diagnosene og grunnene for ekskludering fra studien er vist i tabellene 37 og 38.

Tabell 37 Fordelingen av objektglass i studien

Diagnose	Totalt
Utilstrekkelig	6,7 % (370/5531)
Negativ	85,9 % (4753/5531)
Abnormale	7,4 % (408/5531)

Tabell 38 Totalt antall analyserte objektglass

Objektglass inkludert i studien	6070
Ekskludert (kunne ikke lese strekkoden)	40
Ekskludert (ufullstendige data)	12
Ekskludert (Prosessgranskning)	482
Ekskludert (Laboratorierelaterte problemer)	5
Totalt antall ekskluderte objektglass	539
Totalt antall analyserte objektglass	5531

DIAGNOSTISKE YTELSESRESULTATER

Dette avsnittet inneholder resultatene for grense+, mild dyskaryose+, moderat dyskaryose+ og utilstrekkelig. Dataanalysen ble utført med en vilkårlig binomialtest for å fastslå den statistiske signifikansen av forskjellene mellom de to studiearmene ved påvisning av unormale og utilstrekkelige objektglass.¹ Den vilkårlige binomialtesten var McNemars eksakte test av kvaliteten på avvikende andeler i studiedesignen med matchede par.²

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.

Grense+

Tabell 39 viser resultatene for objektglass som ble identifisert som grense+ ved sannhetsbestemmelsesprosessen. Disse dataene viser at **BD FocalPoint** GS Imaging System påviste et statistisk likeverdig antall grense+-objektglass sammenlignet med gjeldende praksis (p-verdi = 0,0047).

Tabell 39 Klassifisering av grense+-objektglass

		Gjeldende praksis			Totalt
		Abnormale	Utilstrekkelig	Negativ	
BD FocalPoint GS-assistert praksis	Abnormale	248	6	66	320
	Utilstrekkelig	10	–	0	10
	Negativ	78	0	–	78
		336	6	66	408

Mild dyskaryose+

Tabell 40 viser resultatene for objektglass som ble identifisert som mild dyskaryose+ ved sannhetsbestemmelsesprosessen. Disse dataene viser at **BD FocalPoint** GS Imaging System påviste et statistisk likeverdig antall mild dyskaryose+-objektglass sammenlignet med gjeldende praksis (p-verdi = 0,0014).

Tabell 40 Klassifisering av mild dyskaryose+-objektglass

		Gjeldende praksis			Totalt
		Abnormale	Utilstrekkelig	Negativ	
BD FocalPoint GS-assistert praksis	Abnormale	153	2	45	200
	Utilstrekkelig	2	–	0	2
	Negativ	43	0	–	43
		198	2	45	245

Moderat dyskaryose+

Tabell 41 viser resultatene for objektglass som ble identifisert som moderat dyskaryose+ ved sannhetsbestemmelsesprosessen. Disse dataene viser at **BD FocalPoint** GS Imaging System påviste et statistisk likeverdig antall moderat dyskaryose+-objektglass sammenlignet med gjeldende praksis (p-verdi = 0,0124).

Tabell 41 Klassifisering av moderat dyskaryose+-objektglass

		Gjeldende praksis			Totalt
		Abnormale	Utilstrekkelig	Negativ	
BD FocalPoint GS-assistert praksis	Abnormale	71	1	10	82
	Utilstrekkelig	2	–	0	2
	Negativ	5	0	–	5
		78	1	10	89

Prøvens egnethet

Det sekundære målet evaluerte om **BD FocalPoint** GS-assistert praksis var likeverdig med gjeldende praksis ved påvisning av utilstrekkelige objektglass. Objektglassene ble identifisert som utilstrekkelige ifølge en kombinasjon av tre grunner som ble notert av cytoteknikerne:

- Knapp cellularitet
- Inflammasjon eller fordunkling
- Utilstrekkelige bevis på celler fra transformasjonssonen

Følgende tabeller viser ytelsen til studiearmene når hver egnethetsgrunn evalueres separat. Totalt ble 370 objektglass fastslått som sant utilstrekkelige. Av disse var 254 helt eller delvis utilstrekkelige på grunn av knapp cellularitet, 297 var helt eller delvis utilstrekkelige på grunn av inflammasjon/fordunkling, og 70 var helt eller delvis utilstrekkelige på grunn av mangel på transformasjonssoneceller.

Tabell 42 Utilstrekkelig på grunn av knapp cellularitet

		Gjeldende praksis		Totalt
		Knapp cellularitet	Tilstrekkelig cellularitet	
BD FocalPoint GS-assistert praksis	Knapp cellularitet	71	83	154
	Tilstrekkelig cellularitet	65	35	100
		136	118	254

Tabell 43 Utilstrekkelig på grunn av inflammasjon/fordunkling

		Gjeldende praksis		Totalt
		Infl/ford	Ingen infl/ford	
BD FocalPoint GS-assistert praksis	Infl/ford	42	130	172
	Ingen infl/ford	56	69	125
		98	199	297

Tabell 44 Utilstrekkelig på grunn av mangel på celler fra transformasjonssonen (TZ)

		Gjeldende praksis		Totalt
		Utilstrekkelig TZ	Tilstrekkelig TZ	
BD FocalPoint GS-assistert praksis	Utilstrekkelig TZ	70	0	70
	Tilstrekkelig TZ	0	0	0
		70	0	70

Merk: Totalt 21 objektglass som var utilstrekkelige på grunn av manglende transformasjonssoneceller, ble klassifisert som **No Further Review** (Ingen videre granskning) **BD FocalPoint** Slide Profiler. Av disse objektglassene ble 8 identifisert av enheten som manglet tilstrekkelig endocervikal komponent.

YTELSEN TIL BD FOCALPOINT GS IMAGING SYSTEM PÅ BD SUREPATH-OBJEKTGLASS

En intern, ikke-klinisk valideringsstudie ble utført for å anslå forventet sensitivitet og spesifisitet for **BD FocalPoint** GS Imaging System på **BD SurePath**-objektglass. Totalt 1665 studieobjektglass ble behandlet på **BD FocalPoint** GS Imaging System for å identifisere FOV-er for granskning av cytotekniker. FOV-enes diagnostiske innhold og egnethet ble vurdert ved hjelp av **BD FocalPoint** GS Review Station.

I **BD FocalPoint** GS Imaging System-praksis ble **BD SurePath**-objektglass behandlet på **BD FocalPoint** Slide Profiler, og opptil 15 FOV-er ble arkivert for hvert objektglass som ble klassifisert som **Review** (Granskning). FOV-koordinater og bilder for hvert objektglass ble overført fra **BD FocalPoint** Slide Profiler til **BD FocalPoint** GS Review Station. Cytoteknologene brukte det motoriserte preparatbordet i **BD FocalPoint** GS Review Station til å gå til, granske og elektronisk merke hver identifisert FOV. En fullstendig granskning var påkrevd hvis cytoteknikeren merket en eller flere av FOV-ene som unormal, utilstrekkelig eller reaktiv. Ellers ble objektglasset ansett som WNL.

Den endelige diagnosen eller sannheten for hvert objektglass ble fastslått ut fra tidligere karakteriseringer av objektglassene utført av separate paneler av cytoteknikere fra BD Life Sciences. En samsvarende diagnose mellom panelene ble ansett som den sanne diagnosen. Hvis diagnosene ikke samsvarte, ble objektglasset gransket av en uavhengig patolog for å fastslå sannheten.

Fordeling av objektglass

Tabell 45 viser fordelingen av de 1665 studieobjektglassene etter klassifisering med **BD FocalPoint** GS Imaging System og endelig diagnose.

Tabell 45 Fordeling av objektglass

	WNL	ASCUS	AGUS	LSIL	HSIL	Cancer	Totalt
Process Review (Prosessgranskning)	84	37	2	11	6	1	141
Review (Granskning)	813	334	15	76	74	1	1313
No Further Review (Ingen videre granskning)	183	18	3	6	1	0	211
Totalt	1080	389	20	93	81	2	1665

Sensitivitetsresultater

Tabell 46 viser sensitiviteten, og de tilsvarende 95 %-konfidensintervallene, for **BD FocalPoint** GS Imaging System til de diagnostiske kategoriene ASCUS+ (inkluderer ASCUS, AGUS, LSIL, HSIL og kreft), LSIL+ (inkluderer LSIL, HSIL og kreft), og HSIL+ (inkluderer HSIL og kreft).

Tabell 46 Sensitiviteten til **BD FocalPoint** GS Imaging System

Diagnose	Sensitivitet
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)

Resultater for egnethet

Analysen av objektglassenes egnethet evaluerte ytelsen til **BD FocalPoint** GS Imaging System på objektglass som var tilfredsstillende med endocervikal komponent. Egnetheten for prøvenes øvrige egenskaper, som inflammasjon og fordunkling, ble ikke vurdert.

Studiepopulasjonen inkluderte 996 WNL-objektglass der 16 var atrofiske, 2 var uten endocervikal komponent og 978 var tilfredsstillende med endocervikal komponent. Av disse påviste **BD FocalPoint** GS Imaging System 751, noe som gav en sensitivitet på 76,8 % (751/978). 95 %-konfidensintervallet var 74,0–79,4.

Oppbevaring og bruk

Systemet skal ikke utsettes for direkte sollys eller ekstreme temperaturer (f.eks. luftstrøm fra varme- eller kjølesystemer). Driftstemperaturområdet er 18–30 °C.

Teknisk service og produktinformasjon

Kontakt BD Life Sciences for teknisk service og hjelp med bruken av **BD FocalPoint** Slide Profiler.

Teknisk service og støtte: Ta kontakt med din lokale BD-representant eller gå til www.bd.com.



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



Use by / Използвайте до / Spotføjebute do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlijetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kullanma tarihi / Використати до / 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)
ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-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 = sluten av månaden)
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 mjeseca)
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)



Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог номер / 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



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 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupce v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлудуğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表



In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro biayvnotiký iatrický suokceň / 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 medical per diagnostica in vitro / Жасанды жағдайда жүзгізетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisai / Medicinai ieršes, 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 pomůcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики 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 / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturlimit / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sinirlaması / Обмеження температури / 温度限制



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 number / Batch-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)



Contains sufficient for <n> tests / Съдържа 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 жеткінікті / <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(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli malmeye 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 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / 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 bruksanvisningen / 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 / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyyszer 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 / Nepoužívať opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kullannayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用



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

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качеството на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жагдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты баралау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darbības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tylko do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinku u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirilmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контролно / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / kontroll / Контроль / 对照
CONTROL +	Positive control / Положительный контроль / Pozitívny kontrol / Pozitiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitívna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívá kontrolé / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контроль / Pozitif kontrol / Позитивный контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицательный контроль / Negatívny kontrol / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negatívna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативтік бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívá kontrolé / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контроль / Negatif kontrol / Негативный контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: етиленов оксид / Způsob sterilizace: ethylenoxid / Steriliseringmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseerimismeetod: etüleenooksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metodo di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tlenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Metod sterilizacji: etilenoksid / Metoda sterilizácie: etilénoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringsmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: етиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringmetode: bestråling / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringmeetod: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metodo di sterilizzazione: irradiazione / Стерилизация әдісі – сәуле тисі / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringmetode: bestråling / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metoda sterilizácie: ožiarovanie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringsmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опромінення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологиялык төүөкөлдөр / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisch risico / Biologisk risk / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Биологическая опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направьте справка в придружаващите документи / Pozor! Prostudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatus! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni / Attention, consulter les documents joints / Urozorenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite pridėdamus dokumentus / Piesardzība, skatīt pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Výstraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацию / 小心, 请参阅附带文档
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Augšējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Gorna granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostredí / Opbevars tørt / Trocklagern / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Hoides tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Opsamlingsstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уакыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid prøvetaking / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingsstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevřete zde / Åbn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koonda / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Ўстиғи қабатын алып таста / 벗기기 / Plēsti čia / Attimēt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se deslizept / Отклеить / Odtrhnite / Oljūstīti / Dra isār / Ayırma / Vidklepti / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάρτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 결취선 / Perforacija / Perforatie / Perforacia / Perforacja / Perforação / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не используйте, ако опаковката е повредена / Nepoužívejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használja, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Ereп пакег бузылган болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Ne использовать при повреждении упаковки / Nepoužívaťe, je-li obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包装破损, 请勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přímému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valgusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Óvja a melegdől / Tenere lontano dal calore / Сақпын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargat no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не нагревать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Får ej utsättas för värme / Isıdan uzak tutun / Берегти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Rezi / Vája ki / Tagliare / Keciğiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstrihnite / Iseci / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



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 pravetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum 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 / Πазере от светлина / Nevystavujte světlu / 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 svetla / 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 / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / Işıktan uzak tutun / Берегти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образован е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodík / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутегі пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobađa 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 / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Роботете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsiktig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Öm, kásítsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сынғыш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkites atsargiai. / Trausls; rūkotijs uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, 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