

Breast Tomosynthesis Imaging on Selenia[®] Dimensions[®] and 3Dimensions[™] Systems Physician Labeling

Inkludert 3DQuorum[®]-programvare

1.1 Produsentens kontaktinformasjon

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 USA
1-800-447-1856
Teknisk støtte:
1-877-371-4372

1.2 Erklæring om reseptpliktig bruk

R_x ONLY I henhold til amerikansk lovgivning kan dette utstyret kun brukes av eller etter foreskriving fra en lege.

1.3 Tiltenkt bruk

1.3.1 Selenia Dimensions-system

Hologic® Selenia® Dimensions®-systemet genererer digitale mammografiske bilder som kan brukes til screening og diagnose av brystkreft. Selenia Dimensions-systemet (2D eller 3D) er beregnet for bruk i de samme kliniske applikasjonene som et 2D-mammografisystem for screening av mammogrammer. Spesifikt kan Selenia Dimensions-systemet brukes for å generere digitale 2D-mammogrammer og 3D-mammogrammer. Hver screeningundersøkelse kan bestå av:

- et 2D-FFDM-bildesett, eller
- et 2D- og 3D-bildesett, der 2D-bildet kan være enten et FFDM- eller et 2D-bilde generert fra 3D-bildesettet, og der 3D-bildesettet kan vises som enten 1 mm 3D-skiver eller 6 mm 3D-SmartSlices.

Selenia Dimensions-systemet kan også brukes til ytterligere diagnostisk undersøkelse av brystet.



Merk

I Canada og Singapore er tomosyntese ikke godkjent for screening og må brukes i forbindelse med et 2D-bilde (enten et FFDM-bilde eller 2D-bilde generert fra 3D-bildesettet).

1.3.2 3Dimensions-system

Hologic® 3Dimensions™-systemet er indisert for å generere digitale mammografiske bilder som kan brukes til screening og diagnose av brystkreft. 3Dimensions-systemet (2D eller 3D) er beregnet på bruk i de samme kliniske applikasjonene som et 2D-mammografisystem for screening av mammogrammer. Spesifikt kan 3Dimensions-systemet brukes for å generere digitale 2D-mammogrammer og 3D-mammogrammer. Hver screeningundersøkelse kan bestå av:

- et 2D-FFDM-bildesett, eller
- et 2D- og 3D-bildesett, der 2D-bildet kan være enten et FFDM- eller et 2D-bilde generert fra 3D-bildesettet, og der 3D-bildesettet kan vises som enten 1 mm 3D-skiver eller 6 mm 3D-SmartSlices.

3Dimensions-systemet kan også brukes til ytterligere diagnostisk undersøkelse av brystet.



Merk

I Canada og Singapore er tomosyntese ikke godkjent for screening og må brukes i forbindelse med et 2D-bilde (enten et FFDM-bilde eller 2D-bilde generert fra 3D-bildesettet).

1.4 Definisjon av Hologic-tomosynteseprodukt

Tomosyntese med standard oppløsning: En lisensiert Hologic-funksjon som muliggjør brysttomosyntese-(BT-)skanning med standard oppløsning. Tomosyntesebilder med standard oppløsning har en pikseloppløsning på omtrent 100 mikron.

Hologic Clarity HD® høyoppløselig tomosyntese: En lisensiert Hologic-funksjon som muliggjør brysttomosyntese-(BT-)skanning med høy oppløsning. Høyoppløselige tomosyntesebilder har en pikseloppløsning på 70 mikron.

Høyoppløselig tomosyntese med 3DQuorum®-teknologi: En lisensiert Hologic-funksjon som muliggjør høyoppløselige brysttomosyntesebilder med en pikseloppløsning på 70 mikron og en skivetykkelse på 6 millimeter.

1.5 Potensielle helseskadelige virkninger av mammografisystemer

Nedenfor følger en liste over de potensielle bivirkningene (slik som komplikasjoner) knyttet til bruken av utstyret (disse risikoene er de samme som for andre film-folie- eller digitale mammografisystemer):

- For stor brystkomprimering
- For høy røntgeneksponering
- Elektrisk støt
- Infeksjon
- Hudirritasjon, skrubbsår eller punkteringssår

Ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert for pasientene som deltok i den kliniske studien.

1.6 Viktige advarsler/forholdsregler/kontraindikasjoner



Merk

Se *Brukerhåndboken* for mer informasjon om advarsler og forholdsregler.

1.6.1 Advarsler



ADVARSEL!

Fare for elektrisk støt. Dette utstyret skal kun kobles til en jordet strømforsyning.



ADVARSEL!

I henhold til elektriske sikkerhetskrav i Nord-Amerika må du bruke en sykehus-stikkontakt for å levere riktig jording.



ADVARSEL!

Elektrisk utstyr som brukes i nærheten av brennbare anestetika, kan forårsake eksplosjon.



ADVARSEL!

For å korrekt isolere systemet må du bare feste godkjent tilbehør eller tilleggsutstyr til systemet. Kun godkjent personale kan endre tilkoblingene.



ADVARSEL!

Hold 1,5 meters sikkerhetsavstand mellom pasienten og ikke-pasient-utstyr. Ikke installer systemkomponenter som ikke er relatert til pasienter (som Workflow Manager, en arbeidsstasjon for diagnostisk gjennomgang eller en papirskriver), i pasientområdet.



Advarsel:

Bevegelsen til C-armen er motorisert.



Advarsel:

Du øker pasientdosen til høye nivåer når du øker AEC-eksponeringsinnstillingen. Du øker bildestøyen eller reduserer bildekvaliteten når du reduserer AEC-eksponeringsinnstillingen.



Advarsel:

Kontroller tilgangen til utstyret i henhold til lokale forskrifter for strålevern.



Advarsel:

For å forhindre en høyere stråledose til pasienten må du bare plassere godkjente materialer i røntgenstrålens bane.



Advarsel:

Dette systemet kan være farlig for pasienten og brukeren. Følg alltid sikkerhetsforskriftene for røntgeneksponering.



Advarsel:

Fare for fastklemming. Forsikre deg om at C-armen har 50 cm (20 tommer) klaring til ethvert objekt under C-armens rotasjon. Ikke bruk automatisk rotasjon når klaringen til C-armen er mindre enn 50 cm (20 tommer).

1.6.2 Forsiktighetsregler



Forsiktig:

Systemet er medisinsk utstyr og ikke en vanlig datamaskin. Gjør bare godkjente endringer i maskinvaren eller programvaren. Installer dette utstyret bak en brannmur for nettverkssikkerhet. Datavirusbeskyttelsen eller nettverkssikkerheten for dette medisinske utstyret blir ikke levert sammen med utstyret (for eksempel en datamaskinbrannmur). Nettverkssikkerhet og antivirustiltak er brukerens ansvar.

1.6.3 Kontraindikasjoner

Det er ingen kjente kontraindikasjoner.

1.7 Sammendrag av kliniske studier – tomosyntese med standard oppløsning

Hologic sammenlignet ytelsen av 2D-og-3D-brystavbildning med konvensjonell (2D-)avbildning i to leserstudier med forskjellige lesere. Leserstudie 1 og leserstudie 2 inkluderte 312 og 310 kasus, som var beriket med henholdsvis 48 og 51 kreftkasus. Studiekasusene inneholdt bilder fra kvinner med både tette og ikke-tette bryster. Disse leserstudiene ble utformet for å evaluere bruken av 2D-og-3D-avbildning i en screeningmodus i stedet for konvensjonell 2D-screening.

Den første leserstudien (leserstudie 1) ble utformet for å demonstrere at arealet under ROC-kurven (Receiver Operating Characteristic) for 2D-og-3D var statistisk signifikant overlegen arealet under ROC-kurven for 2D alene. Den ble også utformet for å demonstrere at en betydelig reduksjon i ny-innkallingsraten av ikke-kreftkasus kunne oppnås. I leserstudie 1, med 12 trente radiologer, ble disse endepunktene nådd.

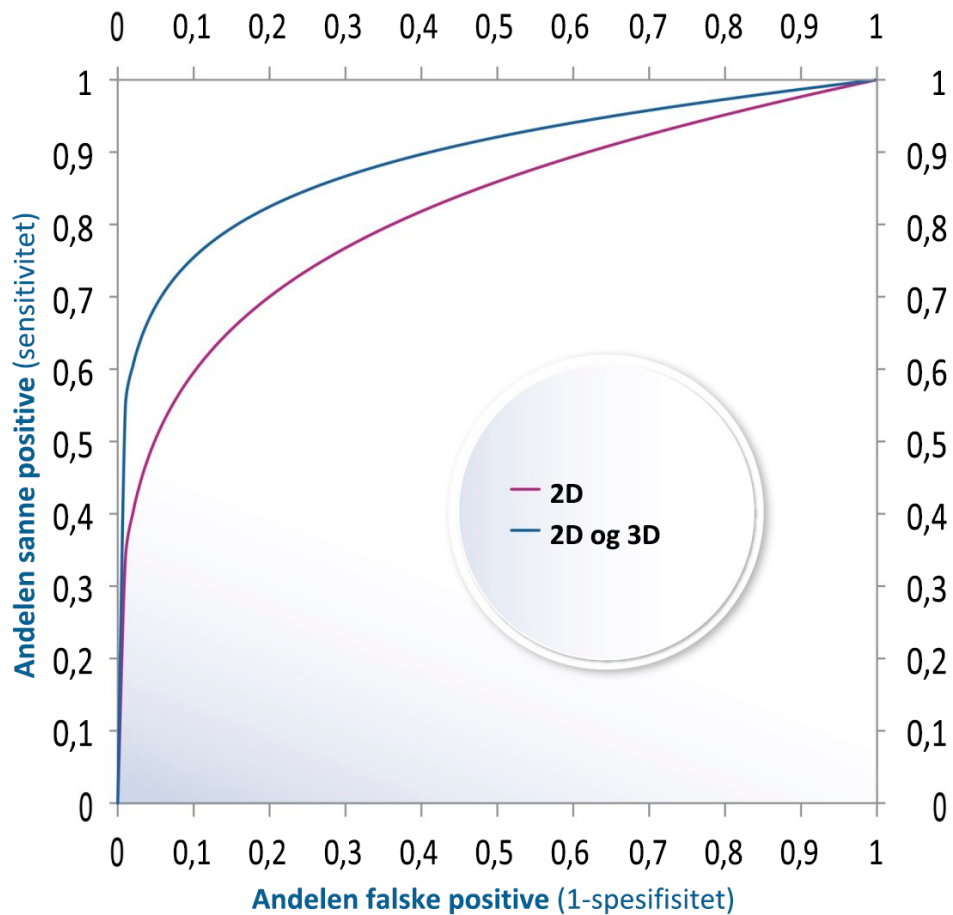
En andre leserstudie (leserstudie 2), med 15 radiologer som ikke deltok i leserstudie 1, ble utført for å undersøke effekten av å kun bruke 3D-MLO-visningen av brystet i stedet for både 3D-CC- og 3D-MLO-visningene. I leserstudie 2 ble resultatene til 3 separate studiearmer sammenlignet: (1) 2D; (2) 2D-og-3D; (3) 2D-og-3D-MLO. Arm 1 og arm 2 var de samme i leserstudie 1 og 2, mens arm 3 i leserstudie 2 var den nye armen med bare én 3D-visning – MLO. En annen forskjell i studie 2 var at plassering og type lesjoner som ble ny-innkalt av leserne, også ble registrert for å undersøke en observasjon fra lesestudie 1. Denne informasjonen ble ikke registrert i den første leserstudien. ROC og reduksjon av ny-innkallingsraten ved ikke-kreft var også endepunktene for leserstudie 2. Resultatet for arm 1 og arm 2 i leserstudie 2 var nesten identiske ROC-kurver for 2D-og-3D og for 2D alene som de oppnådd i leserstudie 1. Endepunktene for leserstudie 2 ble nådd. Ny arm 3 i leserstudie 2 hadde en ROC-kurve som lå midt mellom 2D- og 2D og 3D-ROC-kurvene. Det ble demonstrert en statistisk signifikant reduksjon i ny-innkallingsraten ved ikke-kreft i leserstudie 2. Igjen ble alle studiens endepunkter nådd i leserstudie 2.

I begge leserstudiene var det en iboende inklusjonsskjevhet mot 3D med hensyn til kreftdeteksjon i en screeningpopulasjon. Nesten alle krefttypene som var inkludert i leserstudiene, var blitt oppdaget på 2D-bilder som en del av den standard 2D-screeningen. Dette er en skjevhet mot 3D-avbildningen fordi de kreftformene som kunne ha blitt oppdaget ved hjelp av 3D-avbildning, ikke er inkludert, og det ikke er mulig å måle den faktiske økningen i sensitivitet (kreftdeteksjon) som ville ha skjedd i klinisk praksis. I kasus-settene i Hologics-leserstudiene der krefttilfellene ble oppdaget ved hjelp av 2D-avbildning, er det ikke realistisk å finne forbedret kreftdeteksjon (sensitivitet) med 2D og 3D sammenlignet med 2D alene. I en klinisk screeningsetting, gitt den overlegne ROC-ytelsen som er vist i Hologics kliniske studier, kan det forventes at 2D-og-3D ville øke kreftdeteksjon.

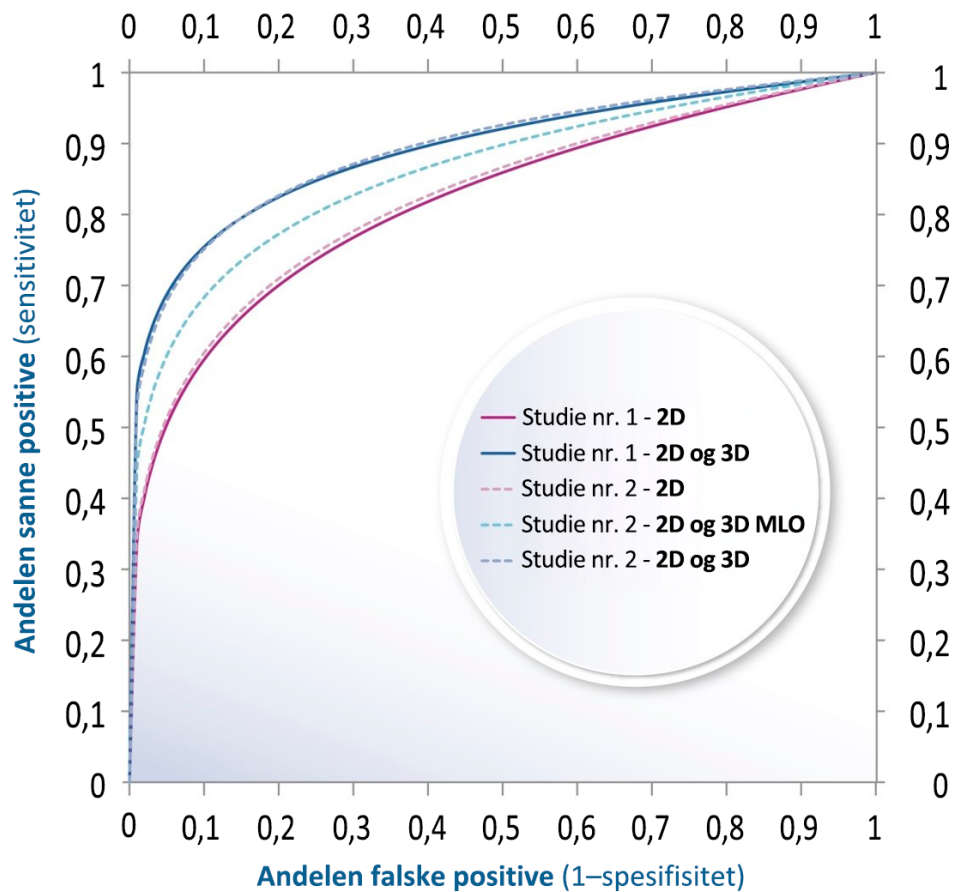
De poolede ROC-kurvene for leserstudie 1 er vist i figur 1. De poolede ROC-kurvene for leserstudie 1 og for leserstudie 2 er vist i figur 2. 2D-og-3D har en overlegen ROC-kurve sammenlignet med 2D alene i begge studiene. Den overlegne ROC-kurven er den som er nærmest øverste venstre hjørne av aksene. En perfekt avbildningsmetode vil ha en andel av sanne positive på 1 (100 %) og en andel av falske positive på 0 (0 %). Disse kurvene tillater også estimering av potensielle forbedringer i sensitivitet og spesifisitet som kan oppnås ved å bruke 2D-og-3D sammenlignet med 2D alene. Disse forbedringene diskuteres i risiko-nytte-avsnittet.

Leserstudie 2 målte også ROC-ytelsen av 2D-og-3D-MLO. Den estimerte kliniske nytten, basert på ROC-kurvene, med å legge til kun MLO-3D-bilder er vist i figur 2 og er omtrent halvparten av fordelene som kan oppnås ved å legge til både MLO- og CC-3D-bildene. Derfor gir bruk av 2D-og-3D (MLO og CC) den største kliniske nytten, noe som muliggjør større potensielle forbedringer i både sensitivitet (kreftdeteksjon) og spesifisitet (ny-innkallingsrate).

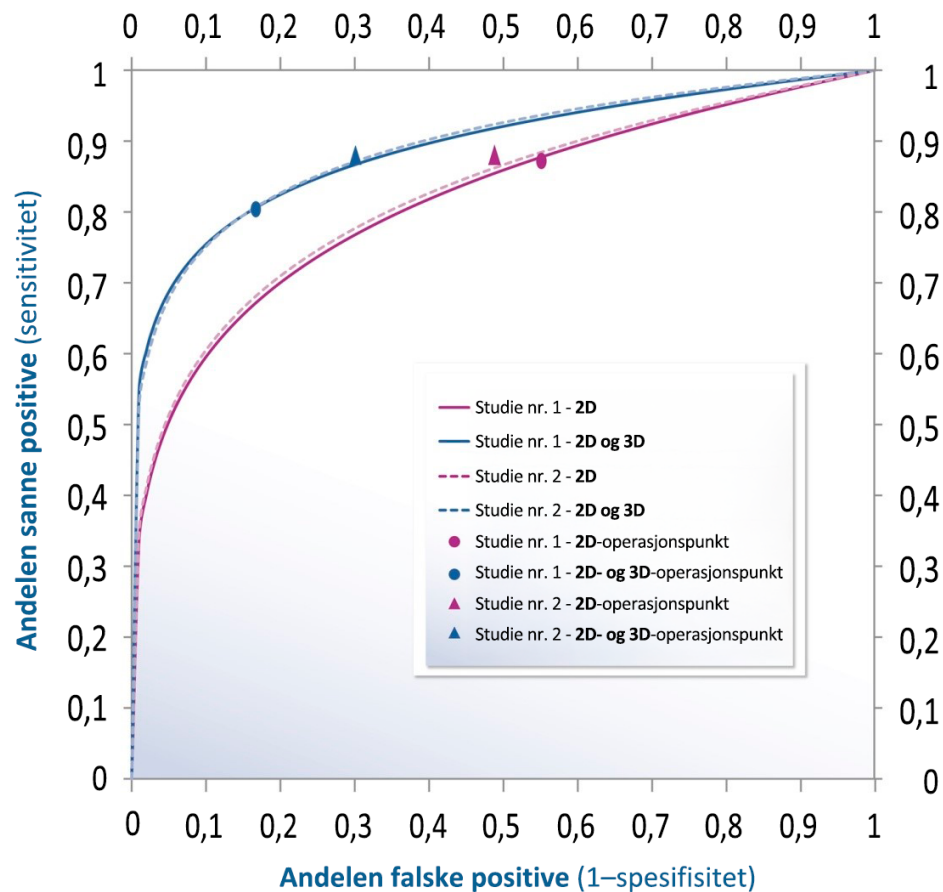
De poolede ROC-resultatene for primær sammenligning av 2D med 2D-og-3D sammen med studienes operasjonspunkter (ny-innkallingsrate ved kreft og ny-innkallingsrate ved ikke-kreft) er vist i figur 3. ROC-kurvene for de to studiene er nesten identiske, og operasjonspunktene er plassert på ROC-kurvene. Basert på lesernes ulike etterlevelse av opplæringen i leserstudie 1 og leserstudie 2, «beveger» operasjonspunktene seg langs ROC-kurven. Dette er et resultat som forventes i henhold til ROC-metodikken når det brukes forskjellige ny-innkallingsterskler for å lese mammogrammer basert på de ulike radiologenes tilnærming til tolkning. I begge leserstudiene er det statistisk overlegne ROC-området for 2D-og-3D-avbildning sammenlignet med 2D-avbildning, det primære kliniske studieresultatet, som demonstrerer overlegenheten av 2D-og-3D-avbildning sammenlignet med 2D-avbildning alene.



Figur 1: Pooled ROC-kurver for alle lesere; leserstudie 1

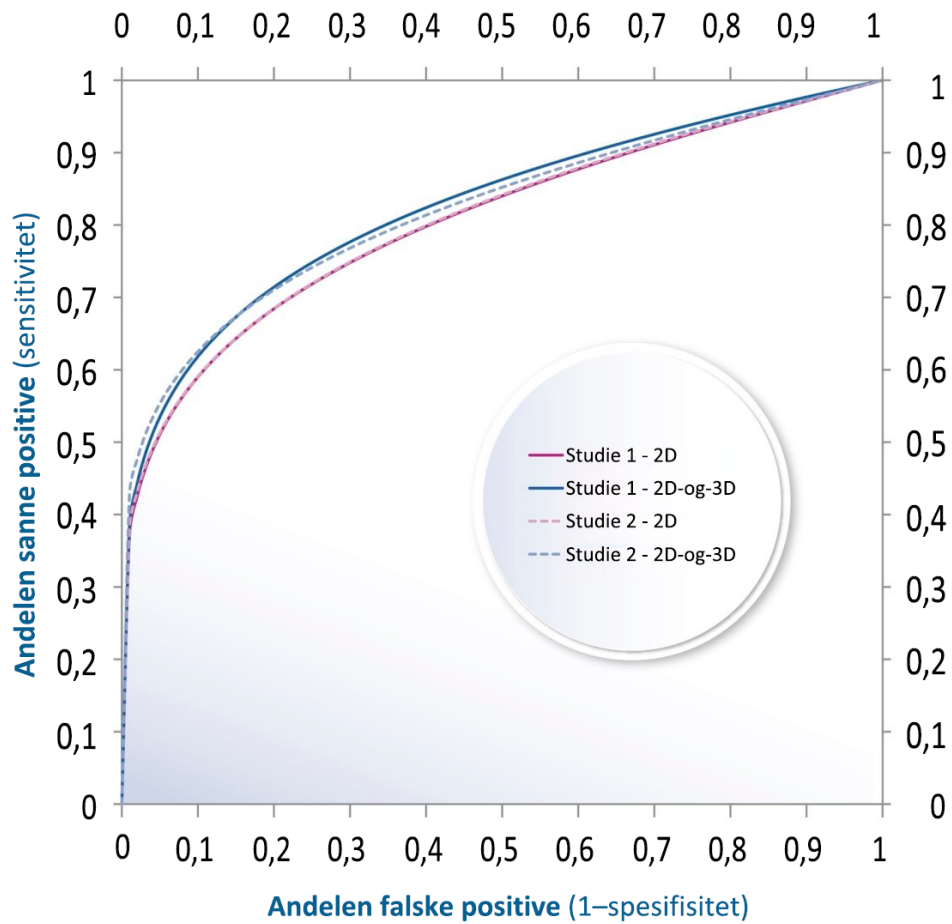


Figur 2: Pooled ROC-kurver for alle lesere; leserstudie 1 og leserstudie 2

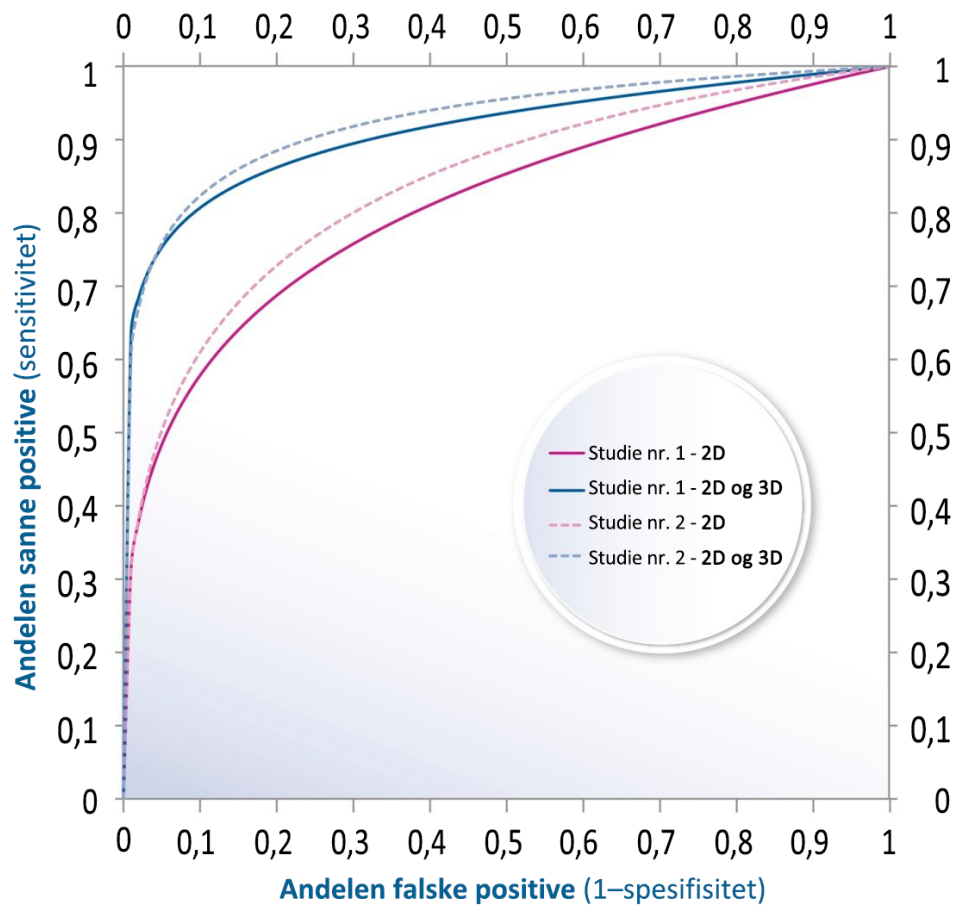


Figur 3: ROC og operasjonspunkter for leserstudie 1 og leserstudie 2

Det ble observert at tomosyntese var betydelig mer effektiv til å forbedre deteksjonen av knuter kontra forkalkninger, og at dette, i tillegg til behovet for å sammenligne med tidligere resultater, var en viktig grunn til å fortsette å bruke 2D-bilder i tillegg til 3D-bilder til screening. Figur 4 og figur 5 illustrerer dette poenget ved å vise ROC-forbedringene for knuter og forkalkninger utledet fra de samme dataene som figur 1. Vanligvis forringer ikke overlaging av bløtvevsstrukturer synligheten av forkalkning, men det forringer synligheten av knuter og andre bløtvevslesjoner. Siden tomosyntese fjerner vevsoverlagring, forklarer dette hvorfor nytten for knutesynlighet er mye større enn nytten for forkalkningssynlighet.



Figur 4: Pooled ROC-kurver for forkalkningskasus; leserstudie 1 og leserstudie 2



Figur 5: Pooled ROC-kurver for ikke-forkalkningskasus; leserstudie 1 og leserstudie 2

Resultatene fra den kliniske studien som er oppsummert ovenfor, viser at det gir en betydelig nytte å bruke 2D-og-3D-avbildning til rutinemessig mammografiscreening. Ved å bruke begge avbildningsmodalitetene forblir deteksjonen og karakteriseringen av forkalkninger på samme nivå som i konvensjonell mammografi, mens deteksjonen og karakteriseringen av knuter forbedres betydelig. I tillegg forblir sammenligningen med tidligere tatte 2D-bilder uendret, og radiologene har en sømløs læringskurve etter hvert som tomosyntese integreres i klinisk mammografiscreening.

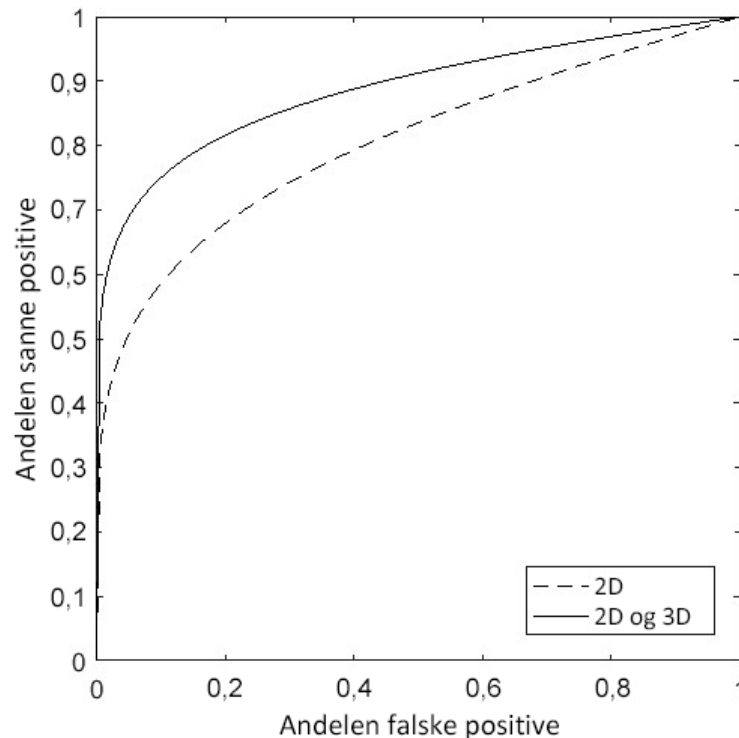


Merk

For et sammendrag av kliniske studier spesifikt for syntetisert 2D, se «Selenia® Dimensions® and 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling», MAN-10814.

1.8 Sammendrag av kliniske studier – Data om tette bryster

Hologic sammenlignet ytelsen til 2D og 3D-brystavbildning med konvensjonell (2D-) avbildning hos kvinner med tett brystev. I denne analysen var det 25 kreftkasus med tette bryster. Det var en signifikant ($P < 0,001$) nytte med AUC (8,42 %) for alle tette bryster.



Figur 6: Poolede ROC-kurver for analyse av tette bryster; leserstudie 2

Resultatene fra den kliniske studien som er oppsummert ovenfor, viser at det er en betydelig fordel ved å bruke 2D-og-3D-avbildning til rutinemessig mammografiscreening hos kvinner med tette bryster. Screeningnøyaktigheten ble vist å øke ved bruk av 2D-og-3D sammenlignet med 2D-avbildning. Spesielt viste 2D-og-3D overlegen ytelse, målt i form av arealet under ROC-kurven, sammenlignet med 2D-avbildning hos kvinner med tette bryster. Oppsummert viste 2D og 3D overlegen ytelse sammenlignet med 2D-avbildning både for alle brysttettheter og for undergruppen av tette bryster.

1.9 Sammendrag av kliniske studier – høyoppløselig tomosyntese

En preferansestudie ble utført for å sammenligne bildekvaliteten av høyoppløselige Hologic Clarity HD®-tomosyntesebildesett, med tomosyntesebildesett med standard oppløsning. Sju MQSA-kvalifiserte radiologer gjennomgikk 119 bilder som ble tatt med Hologic Clarity HD® høy oppløsning og med standard oppløsning. Radiologene hadde erfaring med å lese tomosyntesebilder. Leserne som deltok i evalueringsstudien, hadde ulik bakgrunn og tidligere erfaring, som beskrevet i tabellen nedenfor:

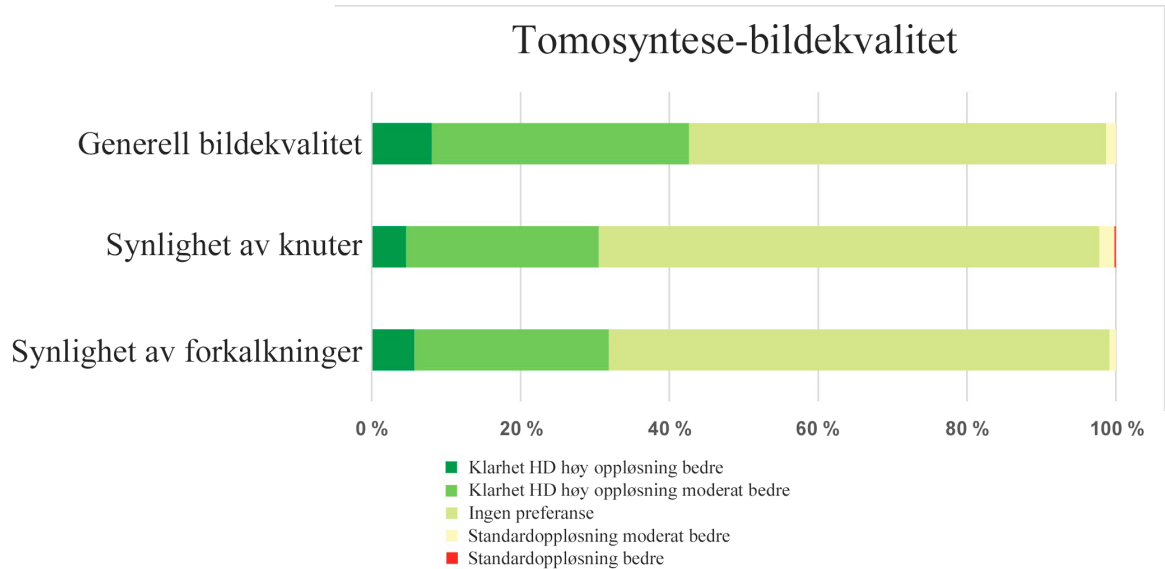
Lesernummer	Praksistype	Gjennomsnittlig årlig mammografi-tolkningsvolum (personlig)	Stipendiat for mammografi	Antall år aktiv	Antall års erfaring med tomosyntese	Tidligere erfaring med C-View
1	Akademisk	3500+	Ja	2009 til nå	4	Ja
2	Offentlig	6000+	Nei	1998 til nå	5	Ja
3	Offentlig	2000	Nei	1983 til nå	8	Ja
4	Akademisk	5000+	Ja	2004 til nå	7	Ja
5	Offentlig	6000+	Nei	1993 til nå	7	Ja
6	Offentlig	5000+	Ja	1994 til nå	7	Ja
7	Offentlig	2000	Nei	1982 til nå	7	Ja

Kasusene representerte et spekter av brysttettheter og mammografiske funn. Fordelingen av funn i kasusene vises i følgende tabell:

	Ondartet	Godartet	Totalt
Knutelesjon	35	27	62
Forkalket lesjon	18	24	42
Knute- og forkalkningslesjon	7	3	10
Negativ			5
Totalsum			119

I leseøkten ble radiologene bedt om å sammenligne den generelle bildekvaliteten (inkludert vurdering av støy og artefakter), synligheten av knuter og synligheten av forkalkninger på to bilder, hvorav det ene var Hologic Clarity HD® tomosyntesebildesettet med høy oppløsning og det andre var tomosyntesebildesettet med standard oppløsning. Bildene var blindet og dukket opp i tilfeldig rekkefølge på venstre og høyre arbeidsstasjonsskjerm. Radiologen vurderte hvilket bildesett som var bedre, moderat bedre, eller om det ikke var noen preferanse.

Resultatene fra 833 lesninger (sju lesere, 119 bilder) er vist i figur 7. Totalt sett ble bildekvaliteten til høyoppløselige Hologic Clarity HD®-bilder, synligheten av knuter og synligheten av forkalkninger funnet å være likeverdige med tomosyntesebilder med standard oppløsning. Oppsummert ble 99 % av lesningene for generell bildekvalitet, 98 % av lesningene som involverte knuter, og 99 % av lesningene som involverte forkalkninger, vurdert til å være likeverdige eller bedre for høyoppløselige Hologic Clarity HD®-bilder sammenlignet med tomosyntesebilder med standard oppløsning.



Figur 7: Tomosyntese-bildekvalitetspreferanser 7 lesere, 119 bilder. For bildekvalitet manglet det ingen verdier i det hele tatt. For synlighet av knuter manglet det 3 verdier på 504 svar (7 lesere, 72 kasus med knuter). For synlighet av forkalkninger manglet det 17 verdier av 364 svar (7 lesere, 52 kasus med forkalkninger)

1.10 3DQuorum® programvareteknologi

Hologic® Selenia® Dimensions®- og 3Dimensions™-3D-systemene genererer rekonstruerte skiver i 1 mm-intervaller, noe som resulterer i et stort antall bilder å gjennomgå for radiologen. 3DQuorum®-programvaren er et alternativ for å generere tykkere 6 mm-skiver (også referert til som SmartSlices) for å redusere det totale antall bilder som må gjennomgås av en radiolog uten tap av diagnostisk informasjon. Metoden med å kombinere skivene bevarer de klinisk viktige detaljene i bildene, samtidig som det totale antallet bilder som presenteres for gjennomgang, samt nødvendig fillagringsplass reduseres. Hver SmartSlice kan anses som en tykk versjon av en tomosynteseskive som syntetiserer den smart kombinerte informasjonen fra seks 1 mm-tomosynteseskiver. For å bevare informasjonskontinuiteten opprettholdes det en overlapp på 3 skiver for å generere en serie med SmartSlices. Dermed reduseres det totale antall skiver som skal gjennomgås, til omtrent en tredjedel av antallet 1 mm-tomosynteseskiver.

1.11 Sammendrag av klinisk studie – 3DQuorum® teknologi

Hologic utførte en klinisk studie med flere lesere og flere kasus (MRMC) ved bruk av et fullfaktorielt design (dvs. alle lesere leste alle kasus) gjennomført over 2 leseøkter med en utvaskingsperiode av minst 4 uker mellom øktene. Totalt 1705 kasus av ulike disposisjoner ble hentet inn fra 5 kliniske sentre mellom januar 2016 og april 2017. Fra dette settet på 1705 kasus ble et stratifisert tilfeldig utvalg på 391 kasus trukket fra hver disposisjonskategori til bruk i den kliniske studien. Målet med denne studien var å bestemme sikkerheten og virkningen av det foreslåtte 3DQuorum-produktbilledsettet (3D-billedsett med 6 mm-skivetykkelse + syntetisert Intelligent 2D™-bilde, forkortet her til 3DQ/I2D) ved å sammenligne dets kliniske ytelse med 3D-billedsettet med 1 mm-skivetykkelse + syntetisert Intelligent 2D™-bilde (forkortet her til 1mmSet), godkjent i PMA P080003/S001, sammenligningsarmen i en beriket MRMC-studie. Alle primære og sekundære forhåndsspesifiserte endepunkter ble oppfylt.

Femten lesere med bred klinisk erfaring og tomosynteseerfaring deltok i studien. Alle leserne var sertifisert av komiteen, MQSA-kvalifisert og representative for de tiltenkte brukerne. Leserene fikk en serie på 10 treningsundersøkelser (som var uavhengige av kasusene i hovedstudien) for å gjennomgå de to bilderekonstruksjonene som var gjenstand for MRMC (standard 1 mm- og 3DQuorum 6 mm-rekonstruksjoner, inkludert deres syntetiserte 2D-billedsett) før starten av leserstudien. Ingen av kasusene som ble brukt til opplæring eller vurdering av leseren, ble brukt i hovedleserstudien. En oppsummerende beskrivelse av de 15 lesernes opplevelse er gitt i tabell 1.

Tabell 1: Erfaringsnivå til deltagende lesere

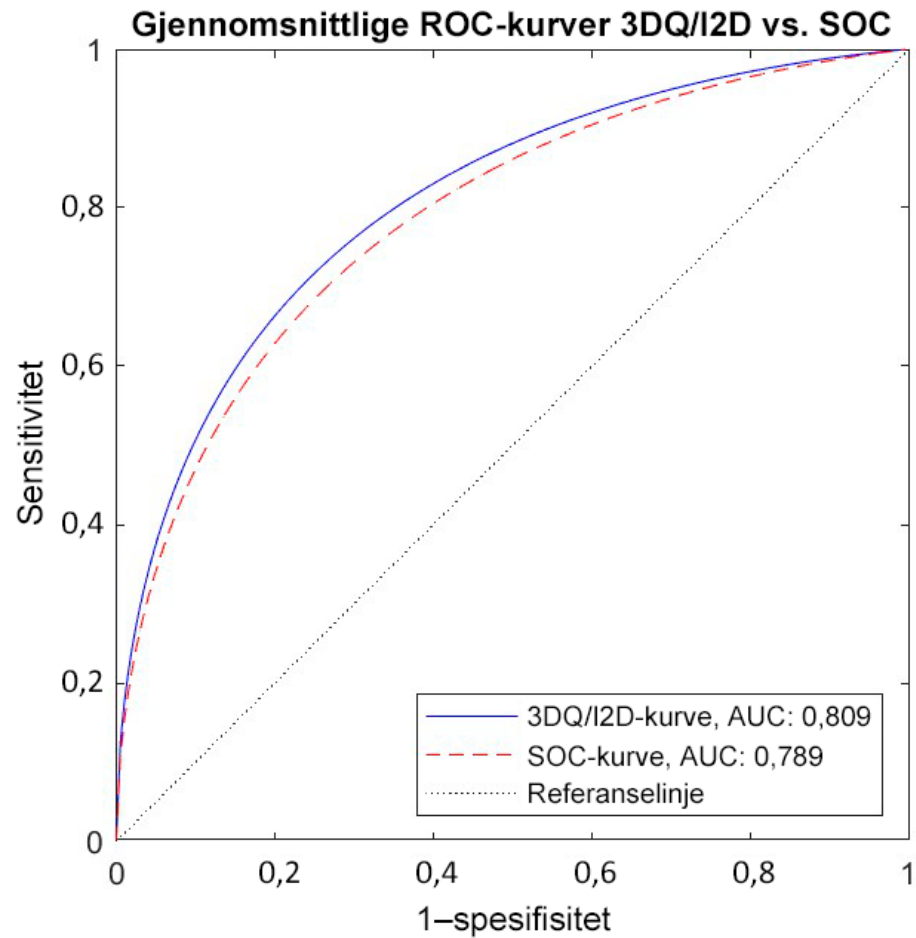
Leser-num- mer	Praksistype	> 500 tomo- syntese- under- søkelser de siste to årene	Gjennomsnittlig årlig mammogram- tolkningsvolum (personlig)	Stipendiat for mammografi	Antall år aktiv	Antall års erfaring med tomo- syntese	Tidligere erfaring med CView (syntetisert 2D-mammo- grafi)
1	privat	Ja	1000	Nei	2013 til nå	2	Ja
2	Akademisk	Ja	20000	Ja	2007 til nå	7	Ja
3	Akademisk	Ja	2500	Nei	1992 til nå	8	Nei
4	Offentlig sykehus	Ja	~3000	Nei	2007 til nå	5,5	Ja
5	Offentlig sykehus	Nei	2000	Nei	2015 til nå	6	Ja
6	Offentlig sykehus	Ja	2500	Nei	2009 til nå	3	Nei
7	Offentlig sykehus	Nei	3500	Ja	2004 til nå	4,5	Ja
8	Offentlig sykehus	Ja	4680	Mini- stipend	1996 til nå	5	Nei
9	Offentlig sykehus	Ja	Ca. 4000	Nei	2012 til nå	4	Ja
10	Sykehus- basert	Ja	3761	Ja	2012 til nå	6	Ja
11	Offentlig/ akademisk/ privat	Ja	18500	Ja	2012 til nå	6	Ja
12	Akademisk	Ja	7000	Ja	2011 til nå	5	Ja
13	Akademisk og privat praksis	Ja	5000–6000	Mini- stipend	2007 til nå	5	Ja
14	Sykehus- basert	Ja	9000	Ja	2010 til nå	6	Ja
15	Poliklinisk	Ja	6700	Ja	2004 til nå	7	Ja

Primære endepunkter

Det første primære endepunktet evaluerte om ytelsen i form av ROC-arealet under kurven (AUC) for 3DQ/I2D (3D-bildesett med 6 mm-skivetykkelse + syntetisert Intelligent 2D™-bilde) ikke var dårligere enn 1mmSet (3D-bildesett med 1 mm-skivetykkelse + syntetisert Intelligent 2D™-bilde). Ikke-inferioritetsmarginen var forhåndsspesifisert: 3DQ/I2D-bildesettet skulle anses som ikke-inferiort dersom den nedre grensen av det ensidige 95 %-KI for forskjellen i AUC-arealer (3DQ/I2D – 1mmSet) var større enn –0,05. Forskjellen i AUC 3DQ/I2D – 1mmSet var +0,027 (nedre 95 %-KI-grense = 0,002; p-verdi = 0,027), i favør av 3DQ/I2D. Det første primære endepunktet, ikke-inferiort AUC, ble dermed nådd. Tabell 2 viser AUC-fordelingen etter leser og bildesett-type. Figur 8 viser plottene per leser og poollet ROC-kurve av 3DQ/I2D- versus 1mmSet-ytelse.

Tabell 2: Spesifikasjon av AUC etter leser- og bildesett-type for det primære endepunktet som evaluerer den diagnostiske nøyaktigheten til 3DQ/I2D-bilder vs. 1 mm-bildesett

Leser	ROC AUC		Differanse
	1mmSet	3DQ/I2D	
1	0,726	0,779	0,053
2	0,846	0,858	0,012
3	0,739	0,810	0,072
4	0,828	0,815	–0,014
5	0,746	0,815	0,069
6	0,781	0,798	0,017
7	0,809	0,842	0,033
8	0,715	0,722	0,007
9	0,811	0,825	0,014
10	0,851	0,838	–0,013
11	0,770	0,750	–0,020
12	0,824	0,843	0,019
13	0,859	0,846	–0,013
14	0,711	0,755	0,044
15	0,823	0,835	0,012
Gj.sn.	0,789	0,809	0,020
p-verdi			0,027
Nedre grense – 95 %-KI			0,002



Figur 8: Poolede 3DQ/I2D- og 1mmSet-ROC-kurver midlet over de 15 deltakende leserne, med referanse-/tilfeldighetslinje (AUC: 0,5) gitt som referanse

Det andre primære endepunktet var å demonstrere at leserne nådde en ikke-inferior ny-innkallingsrate av kun forkalkningskreftkasus (dvs. sensitivitet) ved gjennomgang av 3DQ/I2D-bildesettet i forhold til 1mmSet, med en forhåndsspesifisert ikke-inferioritetsmargin på -0,05 av 95 %-konfidensintervallet. Blandet regresjon viste en forskjell i ny-innkallingsraten på +0,047 (nedre 95 %-KI-grense = -0,005; p-verdi = 0,08) i kreftformer kun med forkalkning (N = 43) i favør av 3DQ/I2D. Dermed ble det andre primære endepunktet, en ikke-inferior ny-innkallingsrate for kreftformer som kun presenterte seg som forkalkninger, nådd. Tabell 3 viser en spesifikasjon etter leser og bildesett-type for det primære endepunktet som evaluerer ny-innkallingsraten for kreftkasus med kun forkalkning.

Tabell 3: Spesifikasjon av ny-innkallingsrate etter leser- og bildesett-type for det primære endepunktet som evaluerer ny-innkallingsraten for kreftkasus med kun forkalkning (N = 43)

Leser	Ny-innkallingsrate (%)		Differanse
	1mmSet	3DQ/I2D	
1	37,2 %	44,2 %	7,0 %
2	30,2 %	39,5 %	9,3 %
3	53,5 %	72,1 %	18,6 %
4	55,8 %	60,5 %	4,7 %
5	60,5 %	69,8 %	9,3 %
6	41,9 %	46,5 %	4,7 %
7	81,4 %	90,7 %	9,3 %
8	41,9 %	41,9 %	0,0 %
9	46,5 %	51,2 %	4,7 %
10	62,8 %	62,8 %	0,0 %
11	88,4 %	86,0 %	-2,3 %
12	67,4 %	62,8 %	-4,7 %
13	48,8 %	41,9 %	-7,0 %
14	72,1 %	74,4 %	2,3 %
15	48,8 %	62,8 %	14,0 %
Gj.sn.	55,8 %	60,5 %	4,7 %

Sekundære endepunkter

- Ny-innkallingsraten oppnådd av leserne for kreftkasus (dvs. sensitivitet) ved bruk av 3DQ/I2D er ikke dårligere enn ved bruk av 1mmSet, i gjennomsnitt over alle leserne, med en ikke-inferioritetsmargin på -0,05.
- Ny-innkallingsraten oppnådd av leserne for ikke-kreftkasus (dvs. spesifisitet) ved bruk av 3DQ/I2D er ikke dårligere enn ved bruk av 1mmSet, i gjennomsnitt over alle lesere, med en ikke-inferioritetsmargin på +0,05.
- Raten av falske positive på grunn av deteksjon av forkalkninger i kjente negative kasus i 3DQ er ikke dårligere enn den for 1mmSet med en ikke-inferioritetsmargin på +0,05.
- Den diagnostiske nøyaktigheten for kasus med en fastvevskomponent (dvs. knute) i gjennomsnitt over alle lesere som leser med 3DQ/I2D, er ikke dårligere enn den for 1mmSet, med en ikke-inferioritetsmargin på -0,05 målt i form av arealet under ROC-kurven.
- Gjennomsnittlig lesetid ved bruk av 3DQ/I2D er mindre (forventet effektstørrelse 20 %) enn nødvendig lesetid ved bruk av 1mmSet, i gjennomsnitt over av alle lesere, ved ikke dårligere diagnostisk nøyaktighet enn den for 1mmSet.

Alle sekundære endepunkter ble nådd. Effektstørrelsen for endepunktet som evaluerte gjennomsnittlig lesetid, var 13 %.

1.12 Dosesammenligning

Modus	Standard oppløsning	Høy oppløsning
	Dose (mGy) ¹	Dose (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + syntetisert 2D	1,45	1,45
2D og 3D ²	2,65	2,65
Film-folie ³	1,90	1,90

¹ 4,2 cm komprimert bryst med komposisjon av 50 % glandularitet

² Dette inkluderer enten 1 mm-skiver eller 6 mm SmartSlices.

³ Bloomquist AK, Yaffe MJ, Pisano ED et. al. Quality control for digital mammography in the ACRIN DMIST trial: part I. Med Phys 2006; 33: 719–736.

1.13 Filstørrelsessammenligning

Modus	Gj.sn. filstørrelse, enkeltvisning (MB)	Gjennomsnittlig studiestørrelse (MB)
3D (standard oppløsning)	147	587
3D (standardoppløsning) med syntetisert 2D	154	615
Hologic Clarity HD® (høy oppløsning)	367	1467
Hologic Clarity HD® (høy oppløsning) med syntetisert 2D	384	1535
3DQuorum SmartSlices (høy oppløsning)	138	553
3DQuorum SmartSlices (høy oppløsning) med syntetisert 2D	155	622

Filstørrelsessammenligningen ble utført på alle bildene fra MRMC-studien beskrevet i *Sammendrag av klinisk studie – 3DQuorum® teknologi* i avsnitt 1.11.