

Brysttomosyntesebilleddannelse på Selenia® Dimensions®- og 3Dimensions™-systemer

Lægemarkning

Inklusive 3DQuorum®-software

1.1 Producentens kontaktoplysninger

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

1.2 Erklæring om receptpligtig brug

R_X ONLY

I henhold til amerikansk lovgivning må dette udstyr kun bruges af en læge eller på lægeordination.

1.3 Tilsigtet anvendelse

1.3.1 Selenia Dimensions-system

Systemet Hologic® Selenia® Dimensions® genererer digitale mammografibilleder til screening og diagnosticering af brystcancer. Selenia Dimensions (2D eller 3D) er beregnet til brug med samme kliniske formål som et 2D-mammografisystem til screeningsmammografier. Specifikt kan Selenia Dimensions bruges til at generere digitale 2D- og 3D-mammografier. Hver screeningsundersøgelse kan bestå af:

- et 2D FFDM-billedsæt, eller
- et 2D- og 3D-billedsæt, hvor 2D-billedet enten kan være et FFDM- eller 2D-billede, genereret på grundlag af 3D-billedsættet, kan ligesom 3D-billedsættet ses som enten 1 mm 3D-skiver eller 6 mm 3D SmartSlices.

Selenia Dimension kan også bruges til yderligere diagnostisk udredning og vurdering af mammalidelser.



Bemærk

I Canada og Singapore er Tomosynthesis ikke godkendt til screening og skal bruges sammen med et 2D-billede (enten et FFDM-billede eller et 2D-billede genereret fra 3D-billedsættet).

1.3.2 3Dimensions-systemet

Hologic® 3Dimensions™-systemet er indiceret til at generere digitale mammografiske billeder, der kan bruges til screening og diagnosticering af brystkræft. 3Dimensions (2D eller 3D)-systemet er beregnet til brug til de samme kliniske formål som et 2D-mammo-grafisystem til screeningsmammografier. Specifikt kan 3Dimensions bruges til at generere digitale 2D-mammografier og 3D-mammografier. Hver screeningsundersøgelse kan bestå af:

- et 2D FFDM-billedsæt, eller
- et 2D- og 3D-billedsæt, hvor 2D-billedet enten kan være et FFDM- eller 2D-billede, genereret på grundlag af 3D-billedsættet, kan ligesom 3D-billedsættet ses som enten 1 mm 3D-skiver eller 6 mm 3D SmartSlices.

3Dimensions kan også bruges til yderligere diagnostisk udredning og vurdering af mammalidelser.

**Bemærk**

I Canada og Singapore er Tomosynthesis ikke godkendt til screening og skal bruges sammen med et 2D-billede (enten et FFDM-billede eller et 2D-billede genereret fra 3D-billedsættet).

1.4 Definition af Hologic tomosynteseprodukt

Standardopløsningstomosyntese: En licenseret Hologic-funktion, der muliggør en brysttomosyntese (BT)-scanning med standardopløsning. Tomosyntesebilledet med standardopløsning har en pixelopløsning på cirka 100 mikrometer.

Hologic Clarity HD® Tomosyntese i høj opløsning: En licenseret Hologic-funktion, der muliggør en brysttomosyntese (BT-scanning) med høj opløsning. Tomosyntesebilledet med høj opløsning har en pixelopløsning på 70 mikron.

Højopløsnings-tomosyntese med 3DQuorum®-teknologi: En licenseret Hologic-funktion, der muliggør et brysttomosyntesebillede i høj opløsning med en pixelopløsning på 70 mikron og en skivetykkelse på 6 millimeter.

1.5 Mammografisystemers potentielle negative virkninger på helbredet

Nedenfor findes en liste over de potentielle negative virkninger (såsom komplikationer) forbundet med brug af enheden (disse risici er de samme som for andre film eller digitale mammografisystemer):

- Kraftig brystkompression
- Kraftig røntgeneksponering
- elektrisk stød
- Infektion
- hudirritation, hudafskrabninger eller stiksår.

Der blev ikke rapporteret alvorlige bivirkninger for de patienter, der deltog i den kliniske undersøgelse.

1.6 Vigtigste advarsler/forholdsregler/kontraindikationer



Bemærk

Se *Brugervejledning* for yderligere information om advarsler og forholdsregler.

1.6.1 Advarsler



ADVARSEL!

Fare for elektrisk stød. Tilslut kun dette udstyr til elnettet med en beskyttende jordledning.



ADVARSEL!

Ved nordamerikanske elektriske sikkerhedskrav skal en hospitalsklassificeret stikkontakt bruges til at levere en korrekt jordforbindelse.



ADVARSEL!

Elektrisk udstyr, der anvendes i nærheden af brandfarlige bedøvelsesmidler, kan forårsage en eksplosion.



ADVARSEL!

Af hensyn til systemets korrekte isolering må der kun installeres godkendt tilbehør eller ekstraudstyr på systemet. Kun godkendt personale må udføre ændringer ved tilslutningerne.



ADVARSEL!

Hold en sikker afstand på 1,5 meter mellem patienten og eventuelle ikke-patientanordninger. Installer ikke systemkomponenter, der ikke er relateret til patienter (som f.eks. Workflow Manager, en arbejdsstation til diagnostisk gennemgang eller en papirprinter) i patientområdet.



Advarsel:

C-armens bevægelse er motoriseret.



Advarsel:

Du øger patientdosis til et højt niveau, hvis du øger AEC-eksponeringsjusteringen. Du øger billedstøjen eller reducerer billedkvaliteten, når du reducerer AEC-eksponeringsjusteringen.



Advarsel:

Kontroller adgangen til udstyret i henhold til lokale bestemmelser for strålingsbeskyttelse.



Advarsel:

For at forhindre en for høj strålingsdosis til patienten må der kun installeres godkendte materialer i røntgenstrålens bane.



Advarsel:

Dette system kan være farligt for patienten og brugeren. Følg altid sikkerhedsforskrifterne for røntgeneksponering.



Advarsel:

Fare for fastklemning. Sørg for, at C-armen har 50 cm (20 tommer) afstand til andre genstande, når den roterer. Brug ikke automatisk rotation, hvis C-armens afstand til andre genstande er mindre end 50 cm (20 tommer).

1.6.2 Forsigtig



Forsigtig:

Systemet er et medicinsk udstyr og ikke en almindelig computer. Udfør kun godkendte ændringer af hardwaren eller softwaren. Installer denne enhed bag en firewall af hensyn til netværkssikkerheden. Virusbeskyttelse til computeren eller netværket for dette medicinske udstyr leveres ikke (f.eks. en computerfirewall). Foranstaltninger vedrørende netsikkerhed og antivirus er brugerens ansvar.

1.6.3 Kontraindikationer

Der er ingen kendte kontraindikationer.

1.7 Sammenfatning af kliniske undersøgelser – Tomosyntese med standardopløsning

Hologic sammenlignede ydeevnen af 2D- plus 3D-brystbilleddannelse med konventionel (2D) billeddannelse i to læseundersøgelser med forskellige læsere. Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2 omfattede 312 og 310 tilfælde, som var beriget, med henholdsvis 48 og 51 kræfttilfælde. Undersøgelsescasene omfattede billeder af kvinder med både fede og vævstætte bryster. Disse læserundersøgelser blev designet til at evaluere brugen af 2D plus 3D-billeddannelse i en screeningstilstand i stedet for konventionel 2D-screening.

Det første læserundersøgelse (Læserundersøgelse 1) var designet til at demonstrere, at arealet under ROC-kurven (Receiver Operating Characteristic) for 2D plus 3D var statistisk signifikant bedre end arealet under ROC-kurven for 2D alene. Det var også designet til at demonstrere, at der kunne opnås en markant reduktion i sandt positiv-raten for ikke-kræfttilfælde. I Læserundersøgelse 1, hvor 12 uddannede radiologer blev anvendt, blev disse endepunkter opnået.

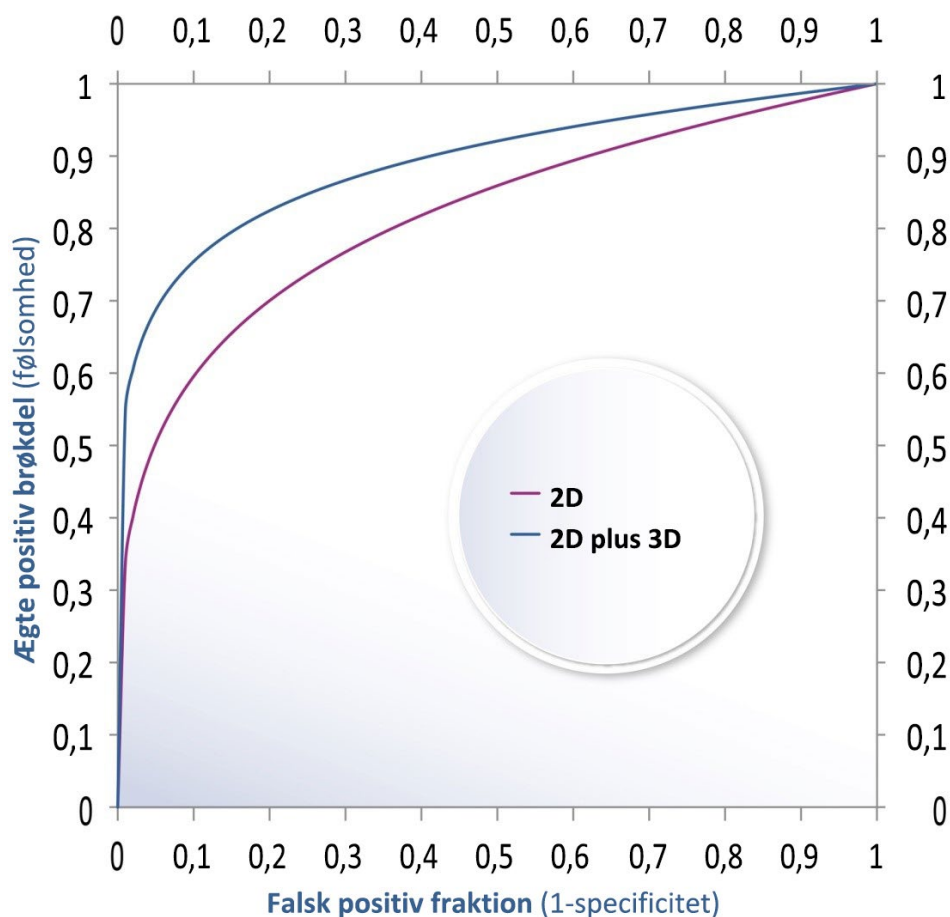
Et andet læserundersøgelse (Læserundersøgelse 2) med 15 radiologer, der ikke deltog i Læserundersøgelse 1, blev udført for at undersøge effekten af kun at bruge 3D MLO-visningen af brystet i stedet for både 3D CC- og 3D MLO-visningerne. I læserundersøgelse 2 blev præstationen af 3 separate arme sammenlignet: (1) 2D; (2) 2D plus 3D; (3) 2D plus 3D MLO. Arm 1 og arm 2 var de samme i læserundersøgelse 1 og 2, hvorimod arm 3 i læserundersøgelse 2 var den nye arm med kun én 3D-visning – MLO. En anden forskel i Undersøgelse 2 var, at lokaliseringerne og typerne af læsioner, som læserne fandt sandt positive, også blev registreret for at undersøge en observation fra Læserundersøgelse 1. Disse oplysninger blev ikke registreret i den første læserundersøgelse. ROC og reduktion af sandt positiv-raten for ikke-kræfttilfælde var også endepunkterne for Læserundersøgelse 2. Resultatet for Arm 1 og Arm 2 i Læserundersøgelse 2 var næsten identiske ROC-kurver for 2D plus 3D og 2D alene, som blev opnået i Læserundersøgelse 1. Undersøgelsens endepunkter fra Læserundersøgelse 2 blev opnået. Den nye Arm 3 af Læserundersøgelse 2 havde en ROC-kurve, der lå midt mellem 2D- og 2D plus 3D ROC-kurverne. En statistisk signifikant reduktion i sandt positiv-raten af ikke-kræfttilfælde blev påvist i Læserundersøgelse 2. Igen blev alle undersøgelsens endepunkter opfyldt i Læserundersøgelse 2.

I begge læserundersøgelser var der en iboende inklusionsbias mod 3D med hensyn til kræftdetektion i en screeningspopulation. Næsten alle de kræftformer, der var inkluderet i læserundersøgelserne, var blevet påvist på 2D-billeder som en del af 2D-standardscreeningsundersøgelser. Dette er en bias mod 3D-billeddannelse, fordi de kræftformer, der muligvis er blevet opdaget ved hjælp af 3D-billeddannelse, ikke er inkluderet, og det er ikke muligt at måle den faktiske stigning i følsomhed (kræftdetektion), der ville forekomme i klinisk praksis. I Hologics læserundersøgelser, hvor kræftformen er blevet opdaget ved hjælp af 2D-billeddannelse, er det ikke realistisk at finde forbedret kræftdetektion (følsomhed) ved hjælp af 2D plus 3D sammenlignet med 2D alene. I et klinisk screeningsmiljø, givet den overlegne ROC-ydeevne, der er vist i Hologics kliniske undersøgelser, ville det forventes, at 2D plus 3D ville øge kræftopdagelsen.

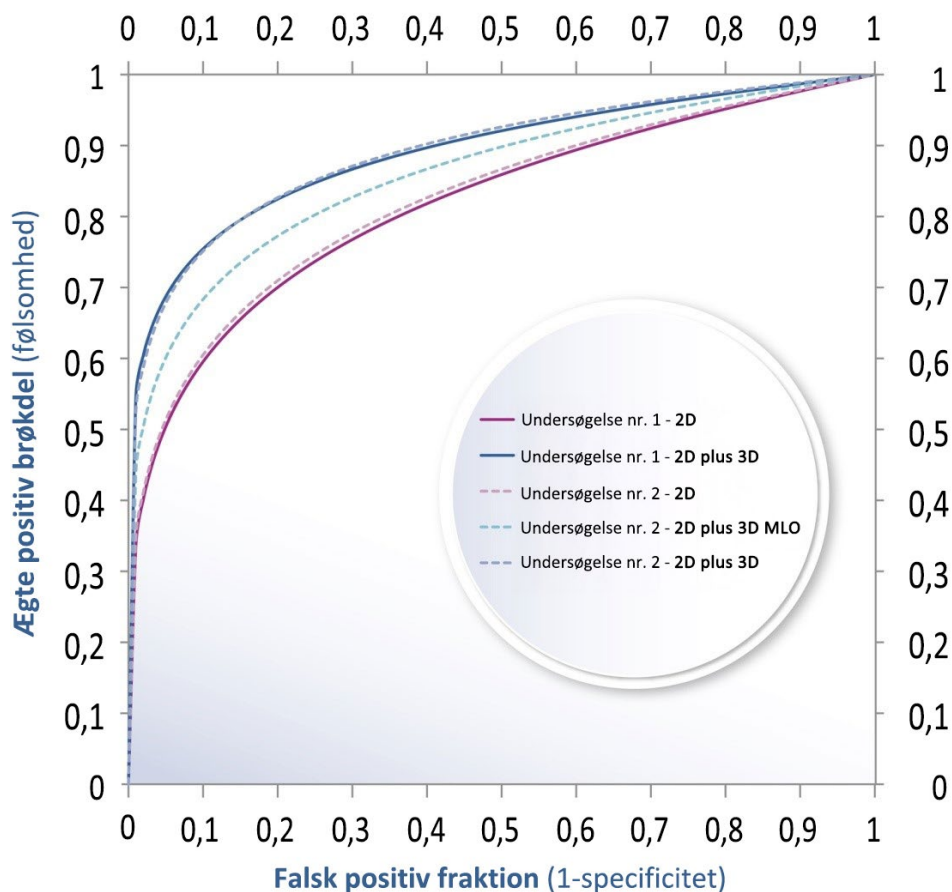
De samlede ROC-kurver for Læserundersøgelse 1 er vist i figur 1. De samlede ROC-kurver for både Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2 er vist i figur 2. 2D plus 3D har en bedre ROC-kurve sammenlignet med 2D alene i begge undersøgelser. En superior ROC-kurve er en, der er tættere på den øverste venstre del af akserne. En perfekt billeddannelsesmetode ville have en sand positiv fraktion på 1 (100 %) og en falsk positiv fraktion på 0 (0 %). Disse kurver tillader også estimering af de potentielle gevinster i sensitivitet og specificitet, der kan opnås ved at bruge 2D plus 3D sammenlignet med 2D alene, og disse gevinster diskuteres i afsnittet om risiko og fordele.

Læserundersøgelse 2 målte også ROC-ydeevnen for 2D plus 3D MLO. Den estimerede kliniske fordel baseret på ROC-kurverne ved kun at tilføje MLO 3D-billeder er vist i figur 2 og er cirka halvdelen af den fordel, der kan opnås ved at tilføje både MLO- og CC 3D-billederne. Derfor giver brugen af 2D plus 3D (MLO og CC) den største kliniske fordel, hvilket muliggør større potentielle gevinster i både sensitivitet (kræftdetektion) og specificitet (sandt positiv-rate).

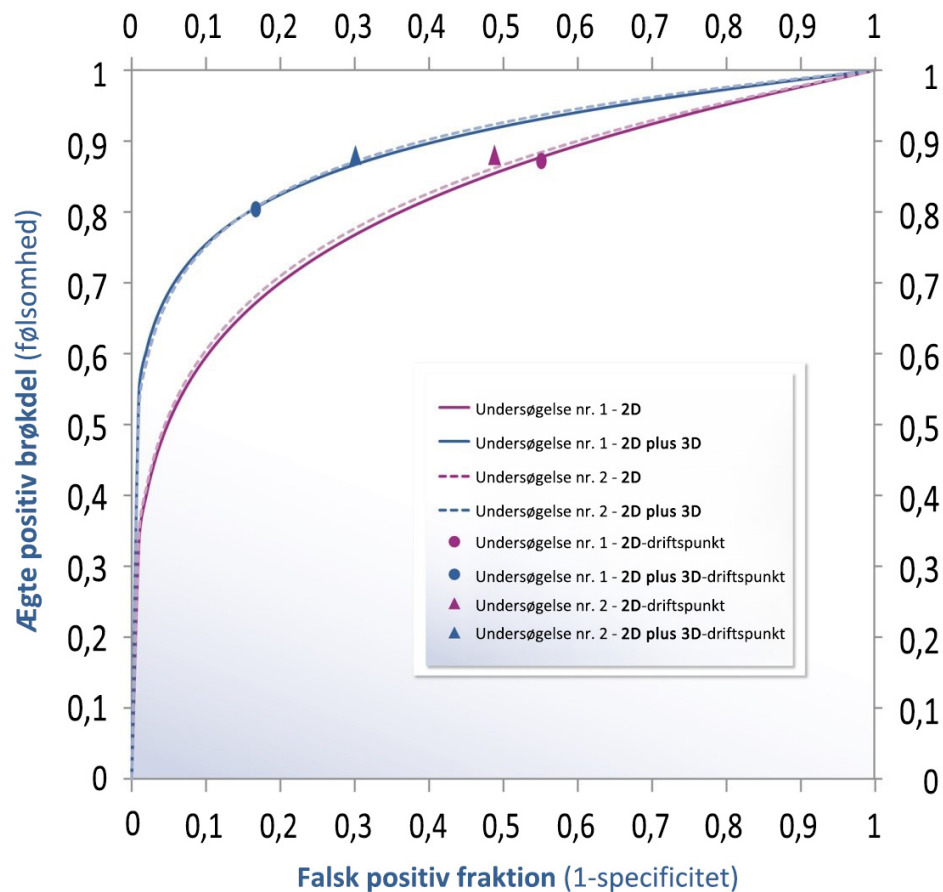
De samlede ROC-resultater for primær sammenligning af 2D versus 2D plus 3D sammen med undersøgelseernes betjeningspunkter (sandt positiv-raten for hhv. kræfttilfælde og ikke-kræfttilfælde) er vist i figur 3. ROC-kurverne for de to undersøgelser er næsten identiske, og driftspunkterne er placeret på ROC-kurverne. Baseret på læsernes forskellige overholdelse af deres træning for Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2, "bevæger" driftspunkterne sig langs ROC-kurven. Dette er det forventede resultat ifølge ROC-metoden, når forskellige tærskelværdier for sandt positiv-rate bruges til at aflæse mammografier baseret på forskellige radiologers tilgang til fortolkning. I begge læserundersøgelser er det statistisk overlegne ROC-område for 2D plus 3D-billeddannelse sammenlignet med 2D-billeddannelse det primære kliniske undersøgelsesresultat, der demonstrerer 2D plus 3D-billeddannelses overlegenhed sammenlignet med 2D-billeddannelse alene.



Figur 1: Samlede ROC-kurver for alle læsere; Læserundersøgelse 1

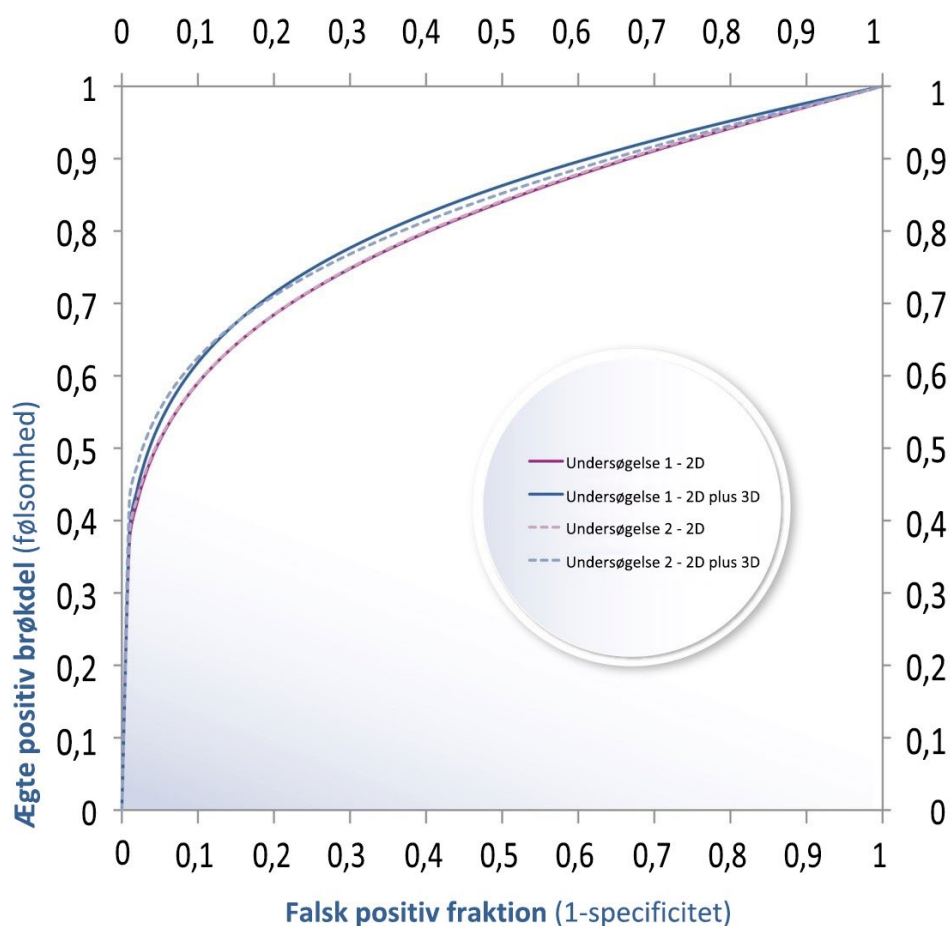


Figur 2: Samlede ROC-kurver for alle læsere; Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2

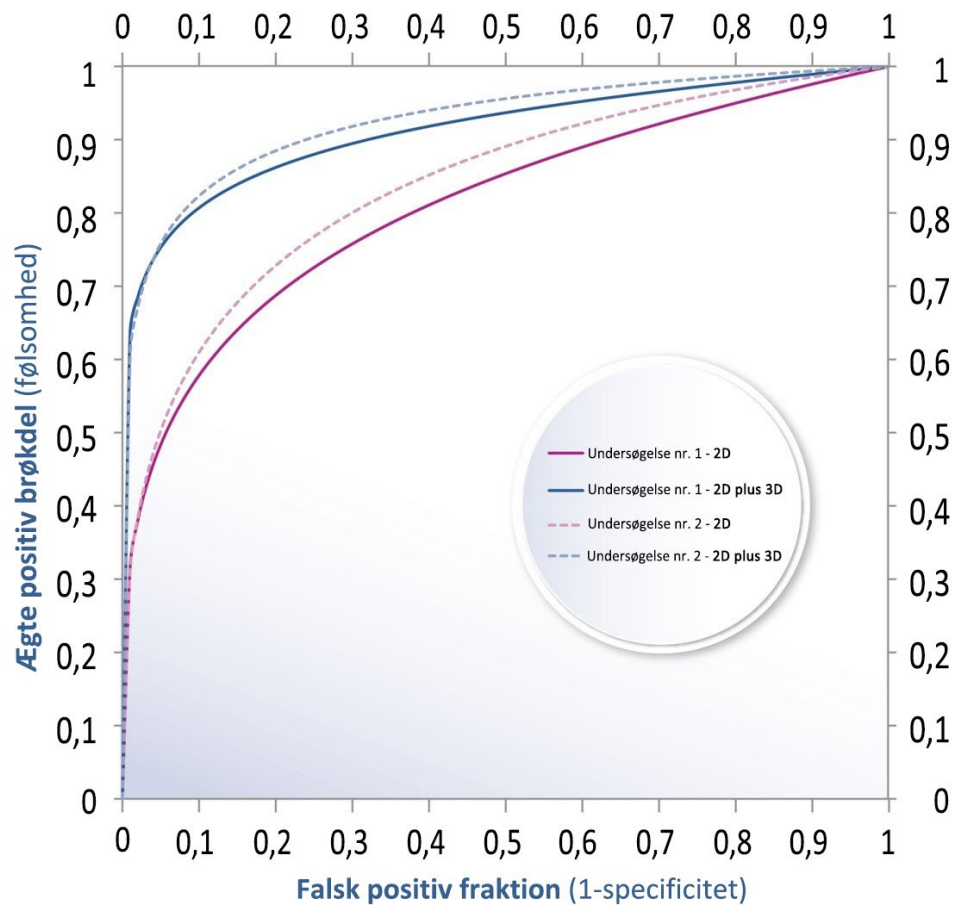


Figur 3: ROC og driftspunkter for Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2

Det blev observeret, at tomosyntese var væsentligt mere effektiv til at forbedre detektionen af masser versus for kalkninger, og at dette, udover behovet for at sammenligne med tidligere resultater, var en vigtig grund til fortsat at bruge 2D-billeder ud over 3D-billeder til screening. Figur 4 og figur 5 illustrerer dette punkt ved at vise ROC-forbedringerne for masser og forkalkninger afledt af de samme data som figur 1. Generelt forringer overlapning af bløddelsstrukturer ikke synligheden af forkalkning, hvorimod det forringer synligheden af masser og andre bløddelslesioner. Da tomosyntese fjerner vævsoverlejring, forklarer det, hvorfor fordelene ved massesynlighed er meget større end ved forkalkningssynlighed.



Figur 4: Samlede ROC-kurver for forkalkningstilfælde; Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2



Figur 5: Samlede ROC-kurver for ikke-forkalkningstilfælde; Læserundersøgelse 1 og Læserundersøgelse 2

De ovenfor opsummerede resultater af den kliniske undersøgelse viser, at der er en markant fordel ved at bruge 2D plus 3D-billeddannelse til rutinemæssig screeningmammografi. Ved at bruge begge billeddiagnostiske modaliteter forbliver detektion og karakterisering af forkalkninger på samme niveau som ved konventionel mammografi, og detektion og karakterisering af masser forbedres markant. Derudover forbliver sammenligningen med tidligere 2D-billeder uændret, og der er en problemfri læringskurve tilgængelig for radiologen, efterhånden som tomosyntese integreres i klinisk mammografiscreening.

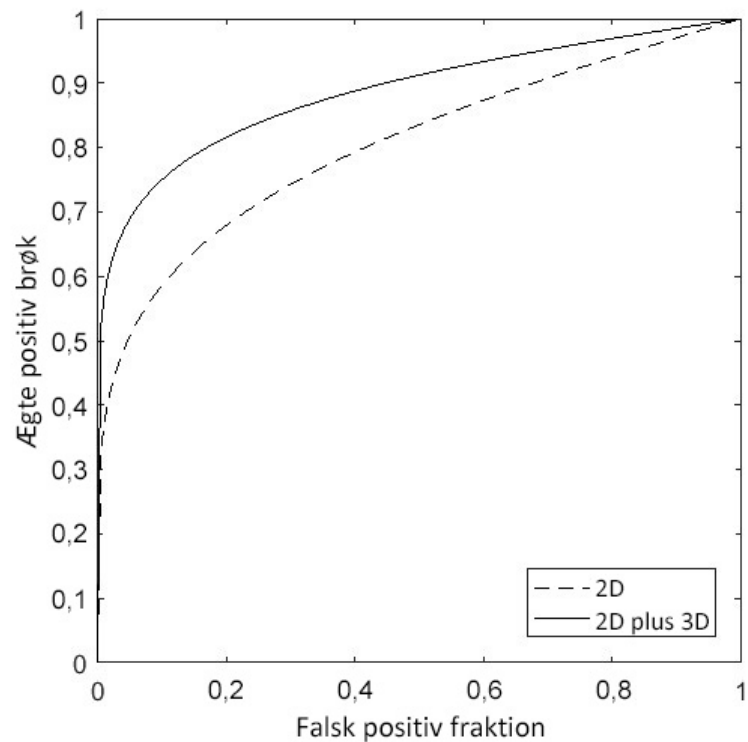


Bemærk

For en sammenfatning af den kliniske undersøgelse specifikt for syntetiseret 2D henvises til Selenia® Dimensions® og 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling, MAN-10814.

1.8 Sammenfatning af kliniske undersøgelser – Data for vævstætte bryster

Hologic sammenlignede ydeevnen af 2D plus 3D brystbilleddannelse med konventionel (2D) billeddannelse hos kvinder med vævstætte bryster. I denne analyse var der 25 kræfttilfælde med vævstætte bryster. Der var en signifikant ($P < 0,001$) fordel for AUC (8,42 %) i alle vævstætte bryster.



Figur 6: Samlede ROC-kurver til analyse af tæt brystvæv; Læserundersøgelse 2

Resultaterne af den kliniske undersøgelse, der er opsummeret ovenfor, viser, at der er en markant fordel ved at bruge 2D plus 3D-billeddannelse til rutinemæssig screeningmammografi hos kvinder med vævstætte bryster. Screeningsnøjagtigheden viste sig at øges ved brug af 2D plus 3D sammenlignet med 2D-billeddannelse. Især viste 2D plus 3D overlegen ydeevne, målt ved hjælp af arealet under ROC-kurven, sammenlignet med 2D-billeddannelse hos kvinder med vævstætte bryster. Sammenfattende viste 2D plus 3D bedre ydeevne sammenlignet med 2D-billeddannelse, både i alle brystvævtætheder og også i undergruppen af vævstætte bryster.

1.9 Sammenfatning af kliniske undersøgelser – Tomosyntese i høj opløsning

Der blev udført en præferenceundersøgelse for at sammenligne billedkvaliteten for Hologic Clarity HD® tomosyntesebilledsæt med høj opløsning til tomosyntesebilledsæt med standardopløsning. Syv MQSA-kvalificerede radiologer gennemgik 119 billeder, der blev taget med både Hologic Clarity HD® høj opløsning og standardopløsning. Radiologerne havde erfaring med at aflæse tomosyntesebilleder. Læserne, der blev inkluderet i evalueringsundersøgelsen, havde en række forskellige baggrunde og tidligere erfaringer, som beskrevet i følgende tabel:

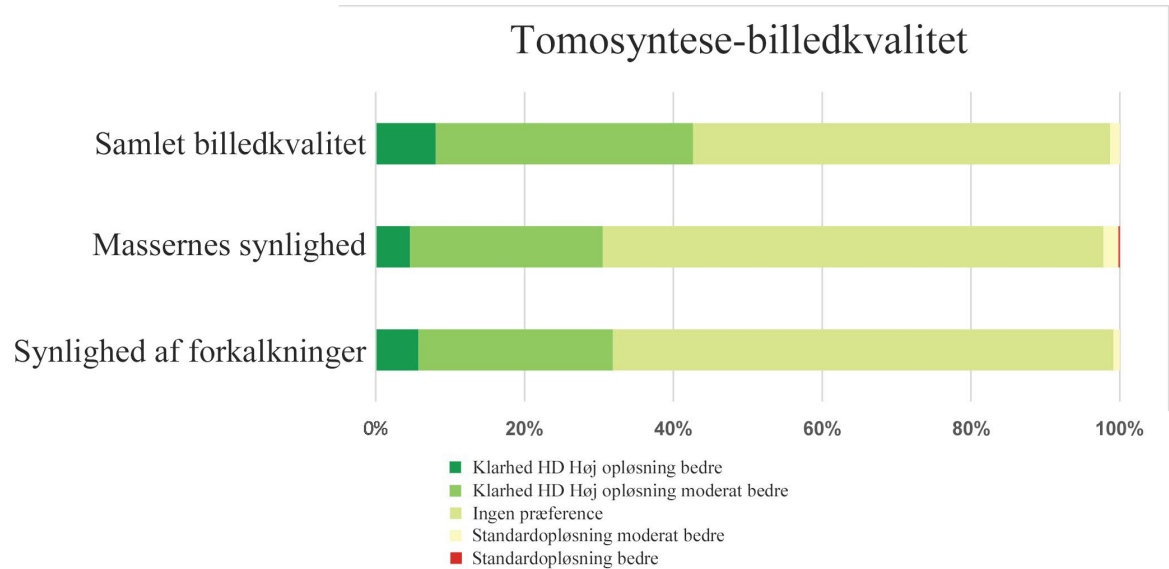
Læser-nummer	Øvelsestype	Gennemsnitlig årlig mammo-grafitolknings-volumen (personlig)	Fellowship i brystbilled-dannelse	År aktive	Årelang erfaring med tomosyntese	Tidligere C-View-erfaring
1	Akademisk	3500+	Ja	2009-nu	4	Ja
2	Fællesskab	6.000+	Nej	1998-nu	5	Ja
3	Fællesskab	2.000	Nej	1983-nu	8	Ja
4	Akademisk	5.000+	Ja	2004-nu	7	Ja
5	Fællesskab	6.000+	Nej	1993-nu	7	Ja
6	Fællesskab	5.000+	Ja	1994-nu	7	Ja
7	Fællesskab	2.000	Nej	1982-nu	7	Ja

Tilfældene repræsenterede en række forskellige brysttætheder og mammografiske fund. Fordelingen af casefund er vist i følgende tabel:

	Ondartet	Godartet	I alt
Masselæsion	35	27	62
Calc-læsion	18	24	42
Masse- og forkalkningslæsion	7	3	10
Negativ			5
Samlet total			119

I læsesessionen blev radiologerne bedt om at sammenligne den samlede billedkvalitet (inklusiv vurdering af støj og artefakter), massernes synlighed og forkalkningernes synlighed på to billeder, hvoraf det ene var Hologic Clarity HD®-tomosyntese-billedsættet med høj opløsning og det andet tomosyntese-billedsættet med standardopløsning. Billederne var blindede og forekom i tilfældig rækkefølge på venstre og højre arbejdsstationsskærm. Radiologen scorede vedkommendes præference for hvilket billedsæt der var bedre, moderat bedre, eller hvis der ingen præference var.

Resultaterne fra 833 aflæsninger (syv læsere, 119 billeder) er vist i figur 7. Samlet set billedkvalitet for Hologic Clarity HD®-billeder i høj opløsning, synlighed af masser og synlighed af forkalkninger viste sig at være ækvivalente med tomosyntesebilleder med standardopløsning. Sammenfattende blev 99 % af aflæsningerne for samlet billedkvalitet, 98 % af aflæsningerne, der involverede masser, og 99 % af aflæsningerne, der involverede forkalkninger, vurderet til at være tilsvarende eller bedre for Hologic Clarity HD®-billeder i høj opløsning sammenlignet med tomosyntesebilleder i standardopløsning.



Figur 7: Tomosynthesis billedkvalitetsindstillinger 7 læsere, 119 billeder. Samlet set manglede der ingen værdier for billedkvaliteten. Conspicuity of Masses havde 3 manglende værdier ud af 504 svar (7 læsere, 72 tilfælde med masser). Conspicuity of Calcifications havde 17 manglende værdier ud af 364 svar (7 læsere, 52 tilfælde med forkalkninger)

1.10 3DQuorum® Softwareteknologi

Hologic® Selenia® Dimensions® og 3Dimensions™ 3D-systemer genererer rekonstruerede skiver med intervaller på 1 mm, hvilket resulterer i et stort antal billeder, som radiologer kan gennemgå. 3D-quoromet®-software er en mulighed for at generere tykkere 6 mm skiver (også kaldet SmartSlices) for at reducere det samlede antal billeder, der skal gennemgås af en radiolog, uden tab af diagnostisk information. Metoden med at kombinere skiverne bevarer de klinisk vigtige detaljer i billederne, samtidig med at det samlede antal billeder, der præsenteres til gennemgang, reduceres, og den nødvendige fillagring reduceres. Hver SmartSlice kan opfattes som en tyk version af en tomosynteseskive, der er syntetiseret til at repræsentere den smart kombinerede information fra seks 1 mm tomosynteseskiver. For at bevare informationskontinuiteten opretholdes en overlapning på 3 skiver for at generere en serie af SmartSlices, hvilket reducerer det samlede antal skiver, der skal gennemgås, til cirka en tredjedel af antallet af 1 mm tomosynteseskiver.

1.11 Sammenfatning af klinisk undersøgelse – 3DQuorum®-teknologi

Hologic udførte en klinisk undersøgelse med flere læsere og flere cases (MRMC) ved hjælp af et fuldt krydset design (dvs. alle læsere læste alle cases) over 2 læsersessioner divideret med en minimum 4-ugers udvaskningsperiode mellem sessionerne. I alt 1705 tilfælde af forskellige dispositioner blev erhvervet fra 5 klinikker mellem januar 2016 og april 2017. Fra dette sæt af 1.705 tilfælde blev en stratificeret tilfældig stikprøve på 391 tilfælde udtaget fra hver dispositionskategori til brug i den kliniske undersøgelse. Formålet med denne undersøgelse var at fastslå sikkerheden og effekten af det foreslåede 3DQuorum-produktbilledsæt (6 mm 3D-billedsæt med skivetykkelse + syntetiseret Intelligent 2D™-billede, her forkortet 3DQ/I2D) ved at sammenligne dets kliniske ydeevne med 1 mm 3D-billedsættet med skivetykkelse + syntetiseret Intelligent 2D™-billede (her forkortet 1mmSet), godkendt i PMA P080003/S001, sammenligningsarmen i en MRMC-undersøgelse med berigede dyrkningsprøver. Alle primære og sekundære forudspecificerede endepunkter blev opfyldt.

Femten læsere med en bred vifte af klinisk og tomosynteseerfaring deltog i undersøgelsen. Alle læsere var bestyrelsescertificerede og MQSA-kvalificerede og repræsentative for de tiltænkte brugere. Læserne fik udleveret en serie på 10 træningsprøver (uafhængigt af de cases, der var inkluderet i hovedundersøgelsen) for at gennemgå de to billedrekonstruktioner, der var inkluderet i MRMC (1 mm- og 3DQuorum 6 mm-standardrekonstruktioner, inklusive deres syntetiserede 2D-billedsæt), inden læserundersøgelsen startede. Ingen cases anvendt til træning eller læservurdering blev anvendt i det centrale læserundersøgelse. En sammenfattende beskrivelse af de 15 læsers oplevelse findes i tabel 1.

Tabel 1: Deltagende læseroplevelsesniveauer

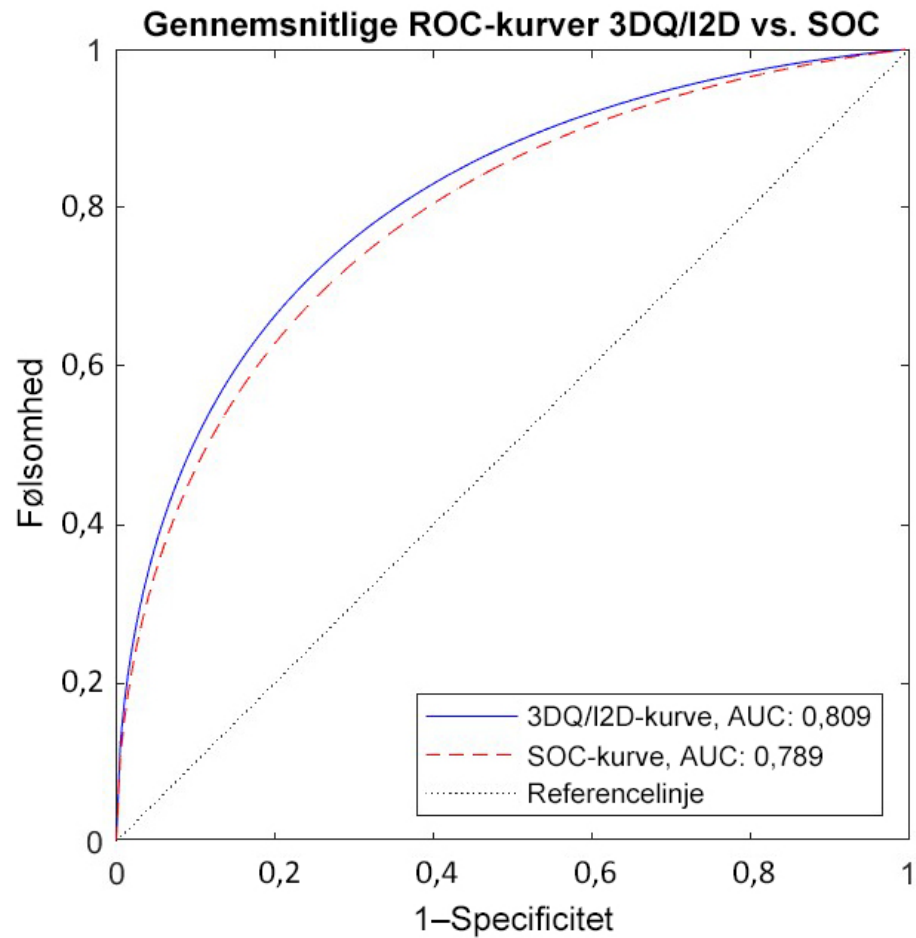
Læser-nummer	Øvelsestype	>500 Tomo-syntese-under-søgelser inden for de sidste to år	Gennemsnitlig årlig mammogram-tolknings-volumen (personlig)	Fellowship i brystbilleddannelse	År aktive	Årelang erfaring med Tomo-syntese	Tidligere erfaring med CView (syntetiseret 2D-mammografi)
1	Privat	Ja	1.000	Nej	2013-nu	2	Ja
2	Akademisk	Ja	20.000	Ja	2007-nu	7	Ja
3	Akademisk	Ja	2.500	Nej	1992-nu	8	Nej
4	Lokalsygehus	Ja	~3000	Nej	2007-nu	5,5	Ja
5	Lokalsygehus	Nej	2.000	Nej	2015-nu	6	Ja
6	Lokalsygehus	Ja	2.500	Nej	2009-nu	3	Nej
7	Lokalsygehus	Nej	3.500	Ja	2004-nu	4,5	Ja
8	Lokalsygehus	Ja	4.680	Mini-stipendium	1996-nu	5	Nej
9	Lokalsygehus	Ja	Omkring 4.000	Nej	2012-nu	4	Ja
10	Hospitals-baseret	Ja	3.761	Ja	2012-nu	6	Ja
11	Fællesskab/ Akademisk/ Privat	Ja	18.500	Ja	2012-nu	6	Ja
12	Akademisk	Ja	7.000	Ja	2011-nu	5	Ja
13	Akademisk og Privat praksis	Ja	5.000-6.000	Mini-stipendium	2007-nu	5	Ja
14	Hospitals-baseret	Ja	9.000	Ja	2010-nu	6	Ja
15	Ambulant	Ja	6.700	Ja	2004-nu	7	Ja

Primære endepunkter

Det første primære endepunkt evaluerede, om ROC-arealet under kurven (AUC)-ydeevnen for 3DQ/I2D (6 mm skivetykkelse 3D-billedsæt + syntetiseret Intelligent 2D™-billede) var ikke-inferiort ift. 1 mmSet (1 mm skivetykkelse 3D-billedsæt + syntetiseret Intelligent 2D™-billede). Ikke-inferioritetsmarginen var forudbestemt: 3DQ/I2D-billedsættet skulle betragtes som ikke-inferiort, hvis den nedre grænse for det ensidede 95 % CI for forskellen i AUC'er (3DQ/I2D – 1 mmSet) var større end -0,05. Forskellen i AUC 3DQ/I2D – 1mmSet var +0,027 (95 % CI nedre grænse = 0,002; p-værdi = 0,027) i 3DQ/I2D's favør. Det første primære endepunkt, ikke-inferior AUC, blev således opfyldt. Tabel 2 viser AUC-fordelingen efter læser og billedsættype. Figur 8 viser plottet af ROC-kurven pr. læser og den samlede ROC-kurve for 3DQ/I2D versus 1 mmSet-ydeevne.

Tabel 2: AUC-fordeling efter læser og billedsættype for det primære endepunkt, der evaluerer den diagnostiske nøjagtighed af 3DQ/I2D-billeder vs. 1 mm billedsæt

Læser	ROC AUC		Forskel
	1 mm sæt	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
Middel	0,789	0,809	0,020
p-værdi			0,027
Nedre grænse – 95 % CI			0,002



Figur 8: 3DQ/I2D og 1 mm sæt samlede ROC-kurver gennemsnitligt beregnet på tværs af de 15 deltagende læsere, med reference-/chancelinje (AUC: 0,5) leveret til reference

Det andet primære endepunkt var påvisning af en ikke-inferior sandt positiv-rate (dvs. sensitivitet) for kræfttilfælde udelukkende med forkalkning hos læsere ved gennemgang af 3DQ/I2D-billedsættet i forhold til 1mmSet, med en forudbestemt ikke-inferioritetsmargin på -0,05 af 95 % konfidensintervallet. Blandet regression viste en forskel på +0,047 i sandt positiv-raten (95 % CI nedre grænse = -0,005; p-værdi = 0,08) i kræftformer kun med forkalkning (N = 43) til fordel for 3DQ/I2D, og dermed blev det andet primære endepunkt, en ikke-inferior sandt positiv-rate for kræftformer, der kun præsenterede sig som forkalkninger, opfyldt. Tabel 3 viser en opdeling efter læser og billedsættetype for det primære endepunkt, der evaluerer sandt positiv-raten for kræfttilfælde udelukkende med forkalkning.

Tabel 3: Fordeling af sandt positiv-rate efter læser og billedsættetype for det primære endepunkt, der evaluerer sandt positiv-raten for kræfttilfælde udelukkende med forkalkning (N=43)

Læser	Sandt positiv-rate (%)		Forskel
	1 mm sæt	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 %
Middel	55,8 %	60,5 %	4,7 %

Sekundære Endepunkter

- Sandt positiv-raten for kræfttilfælde hos læserne (dvs. sensitivitet) ved brug af 3DQ/I2D er ikke-inferior ift. 1mmSet, i gennemsnit fordelt på alle læsere, med en ikke-inferioritetsmargin på -0,05.
- Sandt positiv-raten for ikke-kræfttilfælde hos læsere (dvs. specificitet) ved brug af 3DQ/I2D er ikke-inferior ift. 1mmSet, i gennemsnit fordelt på alle læsere, med en ikke-inferioritetsmargin på +0,05.
- Den falsk positive rate på grund af detektion af forkalkninger i kendt negative tilfælde i 3DQ er ikke ringere end den for 1mmSet med en non-inferioritetsmargin på +0,05.
- Den diagnostiske nøjagtighed for tilfælde med en fastvævskomponent (dvs. masse) i gennemsnit blandt alle læsere, der aflæser med 3DQ/I2D, er ikke ringere end 1mmSet, med en non-inferioritetsmargin på -0,05 målt ved arealet under ROC-kurven.
- Den gennemsnitlige læsetid ved brug af 3DQ/I2D er lavere (forventet effektstørrelse 20 %) end den nødvendige læsetid ved brug af 1mmSet i gennemsnit på tværs af alle læsere med ikke-ringere diagnostisk nøjagtighed end 1mmSet.

Alle sekundære endepunkter blev opfyldt. Effektstørrelsen for det endepunkt, der evaluerede den gennemsnitlige læsetid, var 13 %.

1.12 Dosissammenligning

Tilstand	Standardopløsning	Høj opløsning
	Dosis (mGy) ¹	Dosis (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + Syntetiseret 2D	1,45	1,45
2D og 3D ²	2,65	2,65
Skærmfilm ³	1,90	1,90

¹ 4,2 cm komprimeret bryst med en sammensætning med 50 % kirteldannelse

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

³ Bloomquist AK, Yaffe MJ, Pisano ED et al. Kvalitetskontrol for digital mammografi i ACRIN DMIST-forsøget: del I. Med Phys 2006; 33: 719-736.

1.13 Sammenligning af filstørrelser

Tilstand	Gennemsnitlig filstørrelse, enkelt visning (MB)	Gennemsnitlig undersøgelsesstørrelse (MB)
3D (standardopløsning)	147	587
3D (standardopløsning) med syntetiseret 2D	154	615
Hologic Clarity HD® (høj opløsning)	367	1.467
Hologic Clarity HD® (høj opløsning) med syntetiseret 2D	384	1.535
3DQuorum SmartSlices (høj opløsning)	138	553
3DQuorum SmartSlices (høj opløsning) med syntetiseret 2D	155	622

Filstørrelsessammenligningen blev udført på alle billeder fra MRMC-undersøgelsen beskrevet i *Clinical Study Summary – 3DQuorum® Technology* i afsnit 1.11.