

Obrazowanie tomosyntezy piersi w systemach Selenia® Dimensions® i 3Dimensions™ Etykietowanie dla lekarzy

W tym oprogramowanie 3DQuorum®

1.1 Informacje kontaktowe producenta

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

1.2 Oświadczenie o wydawaniu na receptę

R_x ONLY

Prawo federalne w Stanach Zjednoczonych zezwala na użytkowanie niniejszego wyrobu wyłącznie przez lekarza lub na zlecenie lekarza.

1.3 Przeznaczenie

1.3.1 System Selenia Dimensions

System Hologic® Selenia® Dimensions® generuje cyfrowe obrazy mammograficzne, które mogą być używane w badaniach przesiewowych w kierunku raka piersi oraz w rozpoznaniu raka piersi. System Selenia Dimensions (2D lub 3D) jest przeznaczony do użytkowania w tych samych zastosowaniach klinicznych, co system mammografii 2D przeznaczony do wykonywania mammogramów przesiewowych. System Selenia Dimensions może być w szczególności stosowany do generowania cyfrowych mammogramów 2D oraz mammogramów 3D. Każde badanie przesiewowe może składać się z:

- zestawu obrazów 2D FFDM lub
- zestawu obrazów 2D i 3D, gdzie obraz 2D może być albo zestawem FFDM, albo obrazem 2D wygenerowanym z zestawu obrazów 3D, a obraz 3D można wyświetlać jako przekroje 3D 1-mm lub SmartSlices 3D 6-mm.

System Selenia Dimensions może być także stosowany na potrzeby dodatkowego procesu diagnostycznego w odniesieniu do piersi.



Uwaga

W Kanadzie i Singapurze metoda tomosyntezy nie jest zatwierdzona do badań przesiewowych i musi być stosowana w połączeniu z obrazem 2D (obrazem FFDM lub obrazem 2D wygenerowanym z zestawu obrazów 3D).

1.3.2 System 3Dimensions

System 3Dimensions™ firmy Hologic® służy do generowania cyfrowych obrazów mammograficznych, które mogą być wykorzystywane do badań przesiewowych i diagnostyki raka piersi. System 3Dimensions (2D lub 3D) jest przeznaczony do tych samych zastosowań klinicznych co system mammograficzny 2D do mammograficznych badań przesiewowych. W szczególności system 3Dimensions może być wykorzystywany do generowania cyfrowych mammogramów 2D i mammogramów 3D. Każde badanie przesiewowe może składać się z:

- zestawu obrazów 2D FFDM lub
- zestawu obrazów 2D i 3D, gdzie obraz 2D może być albo zestawem FFDM, albo obrazem 2D wygenerowanym z zestawu obrazów 3D, a obraz 3D można wyświetlać jako przekroje 3D 1-mm lub SmartSlices 3D 6-mm.

Ponadto system 3Dimensions może być używany do dodatkowej diagnostyki piersi.



Uwaga

W Kanadzie i Singapurze metoda tomosyntezy nie jest zatwierdzona do badań przesiewowych i musi być stosowana w połączeniu z obrazem 2D (obrazem FFDM lub obrazem 2D wygenerowanym z zestawu obrazów 3D).

1.4 Definicja produktu tomosyntezy Hologic

Tomosynteza o standardowej rozdzielczości: Licencjonowana funkcja firmy Hologic umożliwiająca skanowanie tomosyntezy piersi (BT) w standardowej rozdzielczości. Standardowa rozdzielczość obrazu tomosyntezy wynosi około 100 mikronów.

Hologic Clarity HD® Tomosynteza o wysokiej rozdzielczości: Licencjonowana funkcja firmy Hologic umożliwiająca wykonywanie tomosyntezy piersi (BT) w wysokiej rozdzielczości. Obraz tomosyntezy o wysokiej rozdzielczości ma rozdzielczość pikseli wynoszącą 70 mikronów.

Tomosynteza o wysokiej rozdzielczości z technologią 3DQuorum®: Licencjonowana funkcja firmy Hologic umożliwiająca uzyskanie obrazu tomosyntezy piersi w wysokiej rozdzielczości, z rozdzielczością pikseli wynoszącą 70 mikronów i grubością warstwy wynoszącą 6 milimetrów.

1.5 Potencjalne działania niepożądane systemów mammografii na zdrowie ludzkie

Poniższa lista zawiera potencjalne działania niepożądane (takie jak powikłania) skojarzone z użyciem tego urządzenia (te zagrożenia są takie same, jak dotyczące innych systemów mammografii z detektorem filmowym lub systemów mammografii cyfrowej):

- Nadmierna kompresja piersi
- Nadmierne narażenie na promieniowanie RTG
- Porażenie prądem
- Zakażenie
- Podrażnienia, otarcia skóry lub rany klute

U pacjentów włączonych do badania klinicznego nie odnotowano żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych.

1.6 Ważne ostrzeżenia/środki ostrożności/przeciwwskazania



Uwaga

Więcej informacji na temat ostrzeżeń i środków ostrożności zawiera *Instrukcja obsługi*.

1.6.1 Ostrzeżenia



OSTRZEŻENIE!

Ryzyko porażenia prądem. Ten sprzęt należy podłączać wyłącznie do gniazda zasilającego z uziemieniem ochronnym.



OSTRZEŻENIE!

W celu zapewnienia zgodności z wymogami bezpieczeństwa elektrycznego dla Ameryki Północnej należy stosować gniazdo klasy szpitalnej zapewniające poprawne przyłącze do uziemienia.



OSTRZEŻENIE!

Sprzęt elektryczny używany w pobliżu palnych środków znieczulających może spowodować wybuch.



OSTRZEŻENIE!

Aby prawidłowo odizolować system, należy podłączać do niego tylko zatwierdzone akcesoria lub opcje. Połączenia może zmieniać tylko zatwierdzony personel.



OSTRZEŻENIE!

Należy zachować bezpieczną odległość 1,5 metra między pacjentem a urządzeniami niebędącymi przeznaczonymi dla pacjenta. Nie należy instalować w strefie pacjenta żadnych elementów systemu, które nie są przeznaczone dla pacjenta (takich jak Workflow Manager, stacja robocza do diagnostyki lub drukarka).



Ostrzeżenie:

Ruch ramienia C jest napędzany silnikiem.



Ostrzeżenie:

Zwiększenie ustawienia automatycznej kontroli ekspozycji (AEC) powoduje wzrost dawki przyjmowanej przez pacjentkę do wysokich poziomów. Zmniejszenie ustawienia automatycznej kontroli ekspozycji (AEC) powoduje zwiększenie zaszumienia obrazu lub zmniejszenie jakości obrazu.



Ostrzeżenie:

Dostęp do sprzętu należy kontrolować zgodnie z lokalnymi przepisami ochrony antyradiacyjnej.



Ostrzeżenie:

Aby nie dopuścić do zwiększenia dawki promieniowania oddziałującego na pacjenta, w ścieżce wiązki promieniowania RTG należy umieszczać tylko zatwierdzone materiały.



Ostrzeżenie:

System może być niebezpieczny dla pacjenta i użytkownika. Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności dotyczących ekspozycji na promieniowanie X



Ostrzeżenie:

Ryzyko uwięźnięcia. Upewnić się, że podczas obrotu ramienia C znajduje się ono w odległości 50 cm (20 cali) od wszelkich obiektów. Nie należy używać funkcji automatycznego obracania, jeśli odległość od ramienia C jest mniejsza niż 50 cm (20 cali).

1.6.2 Środki ostrożności



Przestroga:

System jest urządzeniem medycznym, a nie zwykłym komputerem. W odniesieniu do sprzętu i oprogramowania można wprowadzać tylko zatwierdzone zmiany. To urządzenie należy zainstalować za zaporą w celu zapewnienia bezpieczeństwa sieciowego. Razem z tym urządzeniem medycznym nie jest dostarczane zabezpieczenie przeciwko wirusom komputerowym ani zabezpieczenie sieciowe (na przykład zaporą). Zapewnienie bezpieczeństwa w sieci i ochrony przed wirusami jest obowiązkiem użytkownika.

1.6.3 Przeciwwskazania

Brak znanych przeciwwskazań.

1.7 Podsumowanie badań klinicznych – tomosynteza o standardowej rozdzielczości

Firma Hologic porównała wydajność obrazowania piersi 2D i 3D z obrazowaniem konwencjonalnym (2D) w dwóch badaniach dla różnych odczytujących. Badania dla odczytujących 1 i 2 obejmowały 312 i 310 przypadków, które wzbogacono odpowiednio o 48 i 51 przypadków raka. W badaniu wzięto pod uwagę zdjęcia kobiet z piersiami zarówno tłustymi, jak i gęstymi. Celem tych badań odczytujących była ocena wykorzystania obrazowania 2D i 3D w trybie badań przesiewowych zamiast konwencjonalnego badania 2D.

Pierwsze badanie odczytujących (Badanie odczytujących 1) zostało zaprojektowane z myślą o wykazaniu, że pole pod krzywą charakterystyki operacyjnej odbiornika (ROC) dla 2D i 3D było statystycznie istotnie większe niż pole pod krzywą ROC dla samego 2D. Miało ono również na celu wykazanie, że można uzyskać znaczącą redukcję wskaźnika powrotów do zdrowia w przypadkach innych niż nowotwory. W badaniu odczytujących nr 1, w którym wzięło udział 12 przeszkolonych radiologów, osiągnięto te punkty końcowe.

Drugie badanie odczytujących (Badanie czytelników 2) z udziałem 15 radiologów niebiorących udziału w Badaniu odczytujących 1 miało na celu zbadanie wpływu stosowania wyłącznie widoku 3D MLO piersi zamiast obu widoków 3D CC i 3D MLO. W badaniu odczytujących nr 2 porównano skuteczność 3 oddzielnych ramion: (1) 2D; (2) 2D plus 3D; (3) 2D i 3D MLO. Ramię 1 i ramię 2 były takie same w badaniu odczytujących 1 i 2, natomiast ramię 3 w badaniu odczytujących 2 było nowym ramieniem z tylko jednym widokiem 3D – MLO. Kolejną różnicą w badaniu 2 było to, że lokalizacje i rodzaje zmian zapamiętane przez odczytujących były również rejestrowane w celu zbadania obserwacji z badania odczytujących 1. Informacji tych nie odnotowano w pierwszym badaniu odczytujących. Punktami końcowymi badania odczytujących 2 były również redukcja ROC i wskaźnika ponownych wizyt kontrolnych bez rozpoznania nowotworu. Wyniki dla ramienia 1 i ramienia 2 badania odczytujących 2 były niemal identyczne pod względem krzywych ROC dla 2D plus 3D i 2D osobno, jak te uzyskane w badaniu odczytujących 1. Osiągnięto punkty końcowe badania czytelników 2. W nowym ramieniu 3 badania odczytujących 2 krzywa ROC znajdowała się w połowie drogi między krzywą ROC 2D a krzywą ROC 2D i 3D. W badaniu odczytujących 2 wykazano statystycznie istotną redukcję wskaźnika ponownych wizyt u lekarzy specjalistów z przyczyn innych niż nowotwory. Ponownie, w badaniu odczytujących 2 wszystkie punkty końcowe badania zostały spełnione.

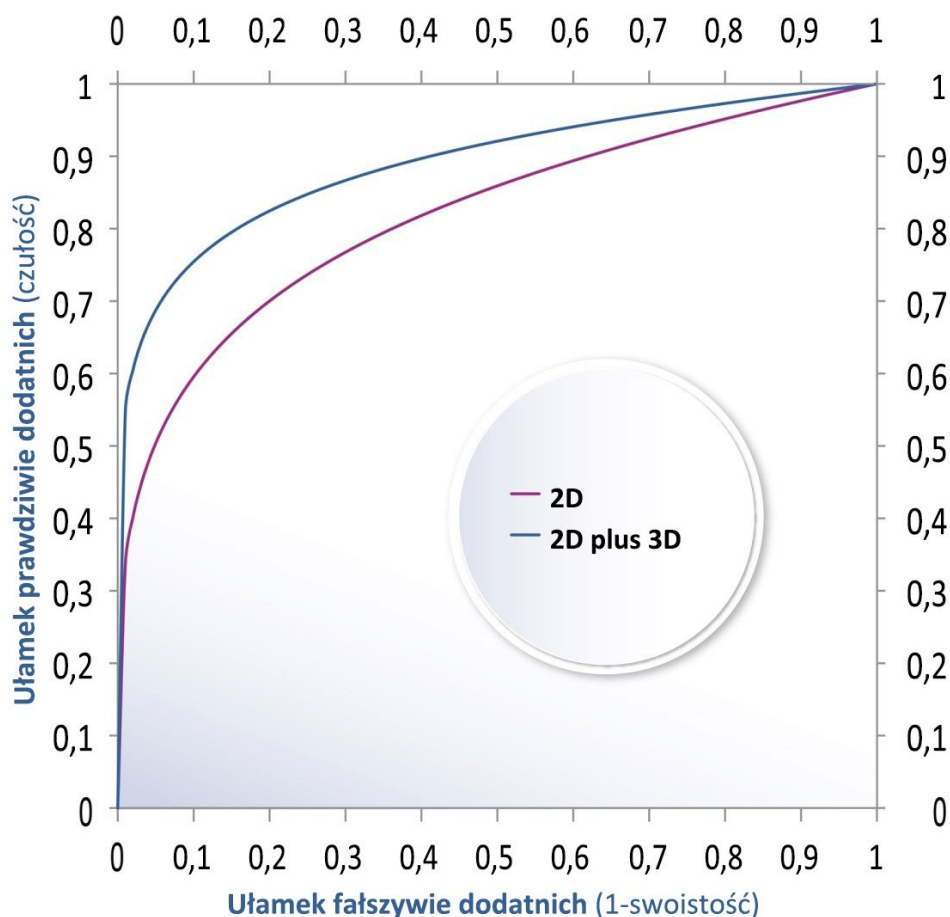
W obu badaniach odczytujących występowało wrodzone uprzedzenie do stosowania technologii 3D w kontekście wykrywania raka w populacji objętej badaniami przesiewowymi. Prawie wszystkie nowotwory uwzględnione w badaniach odczytujących wykryto na obrazach 2D w ramach standardowych badań przesiewowych 2D. Jest to błąd w ocenie obrazowania 3D, ponieważ nowotwory, które można wykryć za pomocą obrazowania 3D, nie są uwzględniane i nie jest możliwe zmierzenie faktycznego wzrostu czułości (wykrywania nowotworów), jaki nastąpiłby w praktyce klinicznej. W przypadku badań Hologic, w których nowotwory wykryto za pomocą obrazowania 2D, nie jest

realistyczne stwierdzenie poprawy wykrywania nowotworów (czułości) za pomocą obrazowania 2D i 3D w porównaniu z samym obrazowaniem 2D. W kontekście badań przesiewowych, biorąc pod uwagę wyższą skuteczność ROC wykazaną w badaniach klinicznych firmy Hologic, można by oczekiwać, że skanowanie 2D i 3D zwiększy wykrywalność raka.

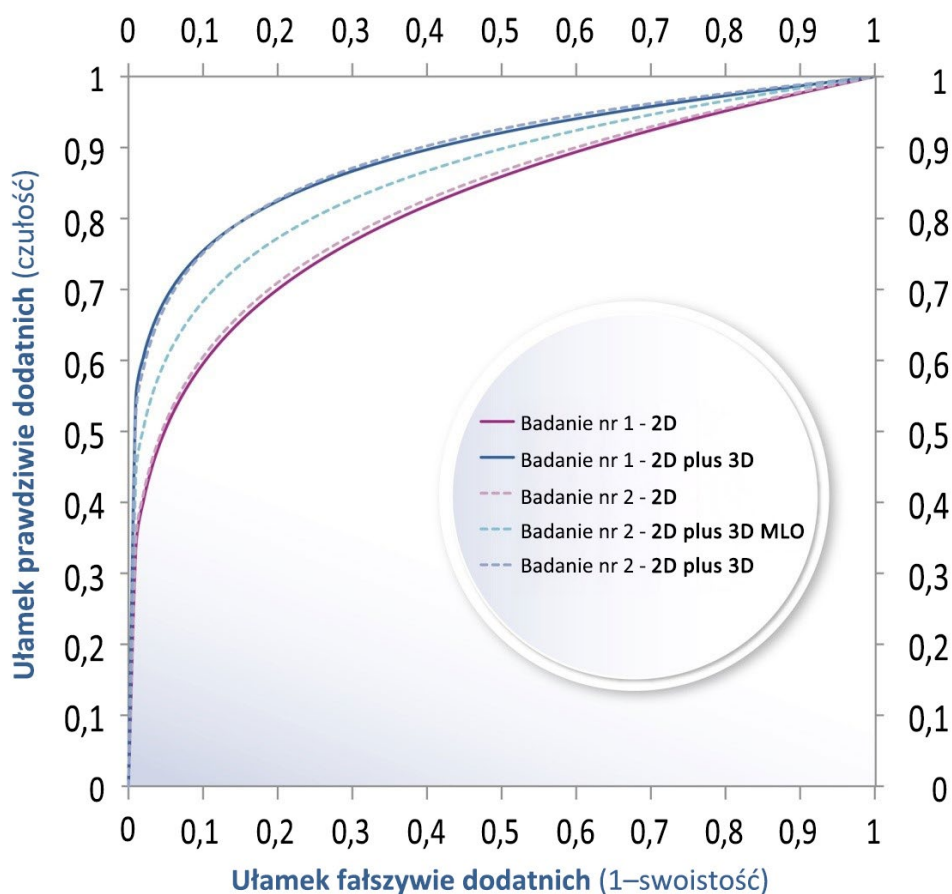
Połączone krzywe ROC dla badania odczytujących nr 1 pokazano na rysunku 1. Połączone krzywe ROC dla badania odczytujących 1 i badania odczytujących 2 przedstawiono na rysunku 2. W obu badaniach krzywe ROC 2D plus 3D są lepsze w porównaniu z samym 2D. Lepsza krzywa ROC to taka, która znajduje się bliżej lewego górnego rogu osi. Idealna metoda obrazowania miałaby odsetek wyników prawdziwie dodatnich wynoszący 1 (100%) i odsetek wyników fałszywie dodatnich wynoszący 0 (0%). Krzywe te pozwalają również oszacować potencjalne korzyści w zakresie czułości i swoistości, które można osiągnąć dzięki zastosowaniu krzywych 2D i 3D w porównaniu z zastosowaniem wyłącznie krzywych 2D. Korzyści te omówiono w części dotyczącej stosunku ryzyka do korzyści.

W badaniu odczytujących 2 zmierzono również wydajność ROC 2D i 3D MLO. Szacunkowe korzyści kliniczne w oparciu o krzywe ROC wynikające z dodania wyłącznie obrazów MLO 3D przedstawiono na rysunku 2. Stanowią one mniej więcej połowę korzyści, jakie można uzyskać dzięki dodaniu zarówno obrazów MLO, jak i CC 3D. Dlatego zastosowanie obrazowania 2D plus 3D (MLO i CC) przynosi największe korzyści kliniczne, umożliwiając większy potencjalny wzrost zarówno czułości (wykrywanie nowotworów), jak i swoistości (wskaźnik powtórnych badań).

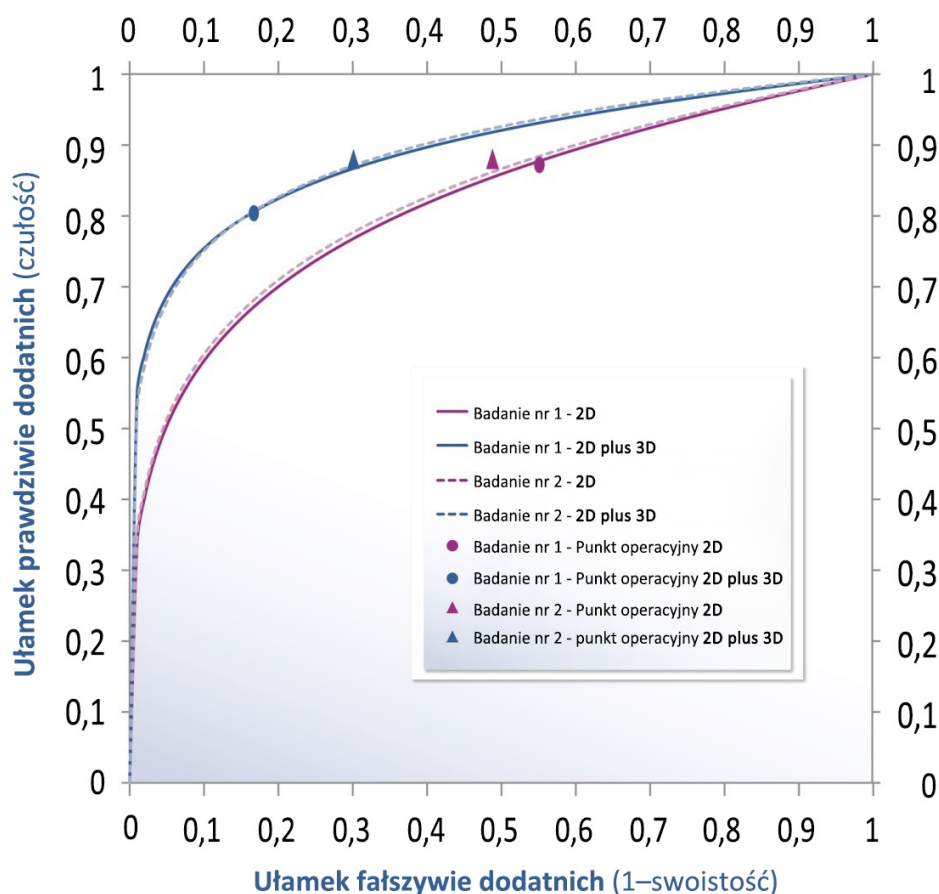
Połączone wyniki ROC uzyskane dla porównania wstępnego metod 2D i 2D plus 3D, wraz z punktami operacyjnymi badań (wskaźnik przypomnień o nowotworach i wskaźnik przypomnień o braku nowotworu) przedstawiono na rysunku 3. Krzywe ROC dla obu badań są niemal identyczne, a punkty operacyjne znajdują się na krzywych ROC. Na podstawie zróżnicowanego stopnia przestrzegania przez odczytujących zasad przygotowania do Badania odczytujących 1 i Badania odczytujących 2, punkty operacyjne „poruszają się” wzdłuż krzywej ROC. Jest to wynik oczekiwany zgodnie z metodologią ROC, gdy do odczytania mammogramów stosuje się różne progi odczytu w oparciu o podejście różnych radiologów do interpretacji. W obu badaniach odczytujących statystycznie lepszy obszar ROC dla obrazowania 2D plus 3D w porównaniu z obrazowaniem 2D jest głównym wynikiem badania klinicznego, który wykazuje wyższość obrazowania 2D plus 3D w porównaniu z samym obrazowaniem 2D.



Rysunek 1: Połączone krzywe ROC dla wszystkich odczytujących;
badanie odczytujących 1

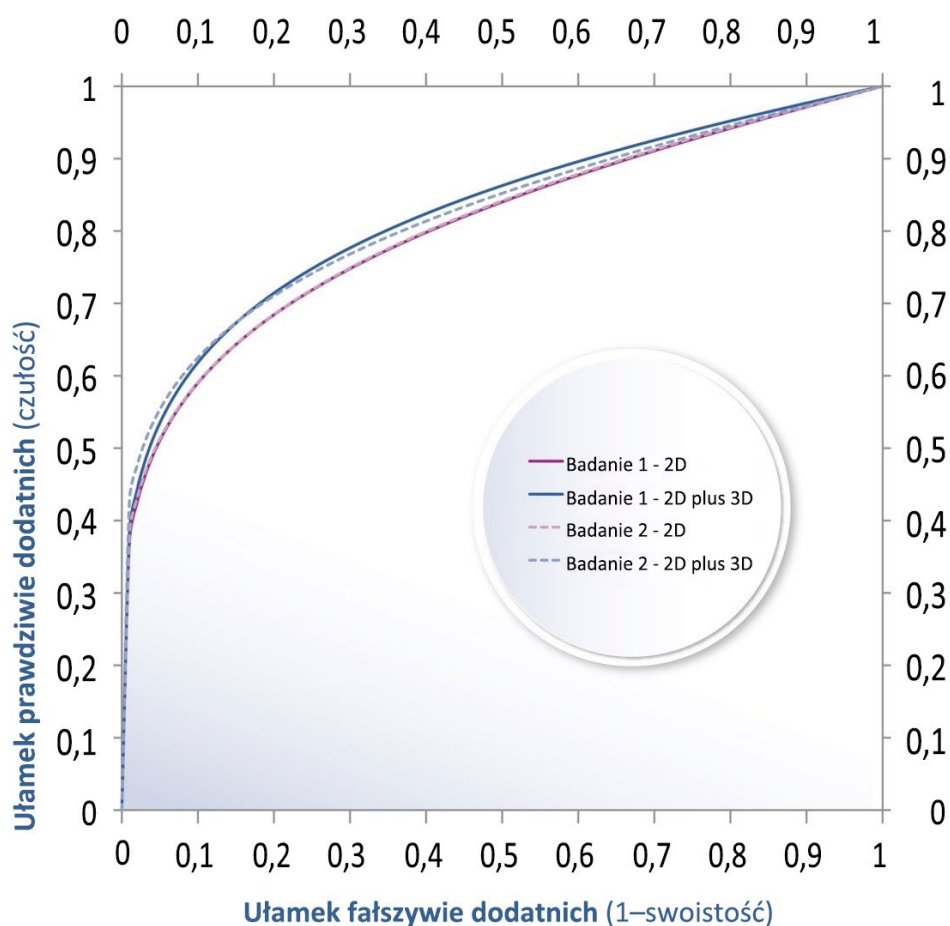


Rysunek 2: Połączone krzywe ROC dla wszystkich odczytujących:
badanie odczytujących 1 i badanie odczytujących 2

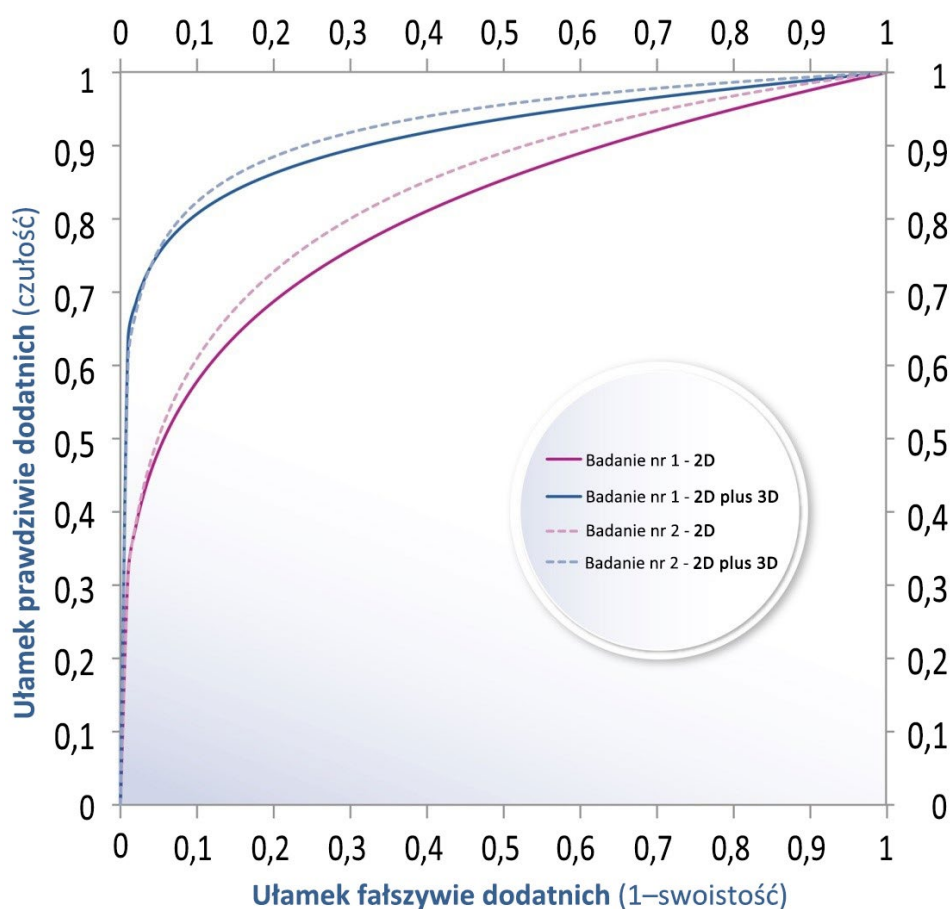


Rysunek 3: ROC i punkty operacyjne dla badania odczytujących 1 i badania odczytujących 2

Zaobserwowano, że tomosynteza była znacznie skuteczniejsza w wykrywaniu mas w porównaniu do zwapnień, co, oprócz konieczności porównania z wynikami uzyskanymi wcześniej, stanowiło ważny powód dalszego stosowania obrazów 2D oprócz obrazów 3D w badaniach przesiewowych. Rysunek 4 i rysunek 5 ilustrują tę kwestię, pokazując poprawę ROC dla mas i zwapnień uzyskanych na podstawie tych samych danych co na rysunku 1. Ogólnie rzecz biorąc, nałożenie struktur tkanek miękkich nie pogarsza widoczności zwapnień, natomiast pogarsza widoczność mas i innych zmian tkanek miękkich. Tomosynteza usuwa nałożenie się tkanki, co wyjaśnia, dlaczego korzyści w zakresie widoczności masy są znacznie większe niż w zakresie widoczności zwapnienia.



Rysunek 4: Połączone krzywe ROC dla przypadków zwapnienia;
badanie odczytujących 1 i badanie odczytujących 2



Rysunek 5: Połączone krzywe ROC dla przypadków bez zwapnienia;
badanie odczytujących 1 i badanie odczytujących 2

Podsumowane powyżej wyniki badań klinicznych wykazują, że stosowanie obrazowania 2D i 3D w rutynowych badaniach mammograficznych przynosi znaczne korzyści. Dzięki zastosowaniu obu metod obrazowania wykrywanie i charakteryzowanie zwapnień pozostaje na tym samym poziomie co w przypadku konwencjonalnej mammografii, a wykrywanie i charakteryzowanie mas ulega znacznej poprawie. Ponadto porównanie z poprzednimi obrazami 2D pozostaje niezmienione, a radiolog ma możliwość płynnego uczenia się, ponieważ tomosynteza jest włączana do klinicznego badania mammograficznego.

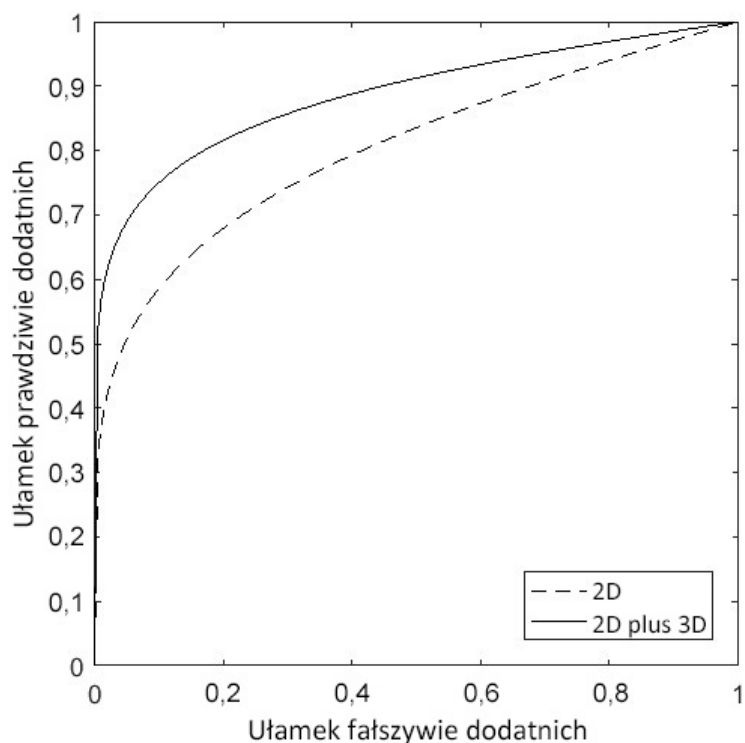


Uwaga

Podsumowanie badania klinicznego dotyczącego syntetyzowanego obrazu 2D można znaleźć w dokumencie Selenia® Dimensions® and 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling, MAN-10814.

1.8 Podsumowanie badań klinicznych – dane dotyczące gęstych piersi

Firma Hologic porównała skuteczność obrazowania piersi 2D i 3D z obrazowaniem konwencjonalnym (2D) u kobiet o gęstej budowie piersi. W tej analizie odnotowano 25 przypadków raka piersi u pacjentek z gęstą budową piersi. Istotną korzyść ($P < 0,001$) w zakresie AUC (8,42%) stwierdzono we wszystkich piersiach o dużej gęstości.



Rysunek 6: Połączone krzywe ROC do analizy gęstej piersi; badanie odczytujących 2

Podsumowane powyżej wyniki badań klinicznych wykazują, że stosowanie obrazowania 2D i 3D w rutynowych badaniach mammograficznych u kobiet o dużej gęstości piersi przynosi znaczne korzyści. Wykazano, że dokładność badań przesiewowych jest większa w przypadku stosowania obrazowania 2D i 3D w porównaniu z obrazowaniem 2D. W szczególności obrazowanie 2D plus 3D wykazało lepszą wydajność, mierzoną za pomocą pola pod krzywą ROC, w porównaniu do obrazowania 2D u kobiet o gęstej tkance piersi. Podsumowując, obrazowanie 2D plus 3D wykazało lepszą wydajność w porównaniu z obrazowaniem 2D, zarówno w przypadku wszystkich gęstości piersi, jak i w podgrupie piersi o dużej gęstości.

1.9 Podsumowanie badań klinicznych – tomosynteza o wysokiej rozdzielczości

Przeprowadzono badanie preferencji w celu porównania jakości obrazu dla zestawów obrazów tomosyntezy Hologic Clarity HD® o wysokiej rozdzielczości do zestawów obrazów tomosyntezy o standardowej rozdzielczości. Siedmiu radiologów posiadających kwalifikacje MQSA przeanalizowało 119 obrazów uzyskanych przy użyciu skanera Hologic Clarity HD® o wysokiej rozdzielczości i standardowej rozdzielczości. Radiolodzy mieli doświadczenie w odczytywaniu obrazów tomosyntezy. Odczytujący objęci badaniem ewaluacyjnym reprezentowali różne wykształcenie i mieli różne doświadczenia, jak opisano w poniższej tabeli:

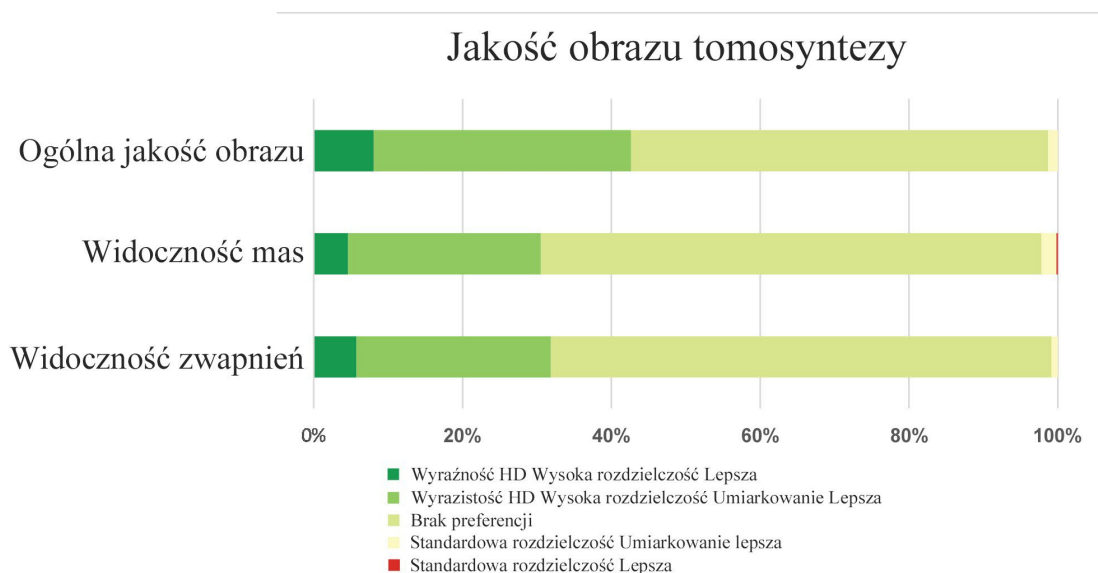
Nr badacza	Rodzaj praktyki	Średnia roczna liczba interpretacji mammografii (osobista)	Stypendium z zakresu obrazowania piersi	Lata aktywności	Lata doświadczenia w tomosyntezie	Poprzednie doświadczenie w C-View
1	Akademicki	ponad 3500	Tak	2009- obecnie	4	Tak
2	Społeczność	ponad 6000	Nie	1998-obecnie	5	Tak
3	Społeczność	2000	Nie	1983-obecnie	8	Tak
4	Akademicki	ponad 5000	Tak	2004-obecnie	7	Tak
5	Społeczność	ponad 6000	Nie	1993-obecnie	7	Tak
6	Społeczność	ponad 5000	Tak	1994-obecnie	7	Tak
7	Społeczność	2000	Nie	1982-obecnie	7	Tak

Przypadki te dotyczyły szerokiego zakresu gęstości piersi i wyników mammograficznych. Rozkład ustaleń przypadków przedstawiono w poniższej tabeli:

	Złośliwy	Łagodny	Suma
Zmiana w masie	35	27	62
Zmiana zwapnieniowa	18	24	42
Zmiana w masie i zwapnieniowa	7	3	10
Wynik ujemny			5
Suma całkowita			119

Podczas sesji odczytu radiolodzy zostali poproszeni o porównanie ogólnej jakości obrazu (w tym oceny szumów i artefaktów), widoczności mas i widoczności zwapnień dwóch obrazów, z których jeden był obrazem zestawu obrazów tomosyntezy o wysokiej rozdzielczości Hologic Clarity HD®, a drugi zestawu obrazów tomosyntezy o standardowej rozdzielczości. Obrazy były zaślepione i wyświetlane w losowej kolejności na lewym i prawym monitorze stanowiska roboczego. Radiolog oceniał, który zestaw obrazów jest lepszy, umiarkowanie lepszy lub nie ma preferencji.

Wyniki uzyskane z 833 odczytów (siedmiu odczytujących, 119 obrazów) pokazano na rysunku 7. Ogólnie jakość obrazu Hologic Clarity HD® o wysokiej rozdzielczości, widoczność mas i widoczność zwapnień okazały się równoważne obrazom tomosyntezy o standardowej rozdzielczości. Podsumowując, 99% odczytów dotyczących ogólnej jakości obrazu, 98% odczytów obejmujących masy i 99% odczytów obejmujących zwapnienia zostało ocenionych jako równoważne lub lepsze w przypadku obrazów o wysokiej rozdzielczości Hologic Clarity HD® i w porównaniu z obrazami tomosyntezy o standardowej rozdzielczości.



Rysunek 7: Preferencje dotyczące jakości obrazu tomosyntezy 7 odczytujących, 119 obrazów. Ogólnie rzecz biorąc, jakość obrazu nie wykazała brakujących wartości. W przypadku wyraźności mas brakowało 3 wartości spośród 504 odpowiedzi (7 odczytujących, 72 przypadki z masami). Widoczność zwapnień zawierała 17 brakujących wartości spośród 364 odpowiedzi (7 odczytujących, 52 przypadki zwapnień)

1.10 Technologia oprogramowania 3DQuorum®

Systemy Hologic® Selenia® Dimensions® i 3Dimensions™ 3D generują zrekonstruowane przekroje w odstępach 1 mm, co pozwala na uzyskanie dużej liczby obrazów do wglądu dla radiologów. Oprogramowanie 3DQuorum® umożliwia generowanie grubszych warstw o grubości 6 mm (zwanymi również SmartSlices), co pozwala na zmniejszenie łącznej liczby obrazów, które musi przejrzeć radiolog, bez utraty informacji diagnostycznych. Metoda łączenia warstw pozwala zachować klinicznie ważne szczegóły na obrazach, jednocześnie zmniejszając całkowitą liczbę obrazów prezentowanych do przeglądu i zmniejszając wymaganą ilość miejsca do przechowywania plików. Każdy przekrój SmartSlice można postrzegać jako grubszą wersję plastra tomosyntezy, zsyntetyzowaną w celu przedstawienia inteligentnie połączonych informacji z sześciu 1-milimetrowych plastrów tomosyntezy. Aby zachować ciągłość informacji, zachowano nakładanie się 3 warstw w celu wygenerowania serii SmartSlices, co pozwoliło na zmniejszenie łącznej liczby przeglądanych warstw do około jednej trzeciej liczby warstw tomosyntezy o grubości 1 mm.

1.11 Podsumowanie badania klinicznego – technologia 3DQuorum®

Firma Hologic przeprowadziła badanie kliniczne z udziałem wielu odczytujących i wielu przypadków (MRMC) w ramach projektu w pełni skrzyżowanego (tj. wszyscy odczytujący czytali wszystkie przypadki) przeprowadzonego w ciągu 2 sesji czytania przedzielonych okresem wypłukiwania trwającym co najmniej 4 tygodnie między sesjami. Łącznie w 5 ośrodkach klinicznych w okresie od stycznia 2016 r. do kwietnia 2017 r. pozyskano 1705 przypadków o różnym nasileniu objawów. Z tego zestawu 1705 przypadków wybrano warstwową próbę losową składającą się z 391 przypadków z każdej kategorii do wykorzystania w badaniu klinicznym. Celem tego badania było ustalenie bezpieczeństwa i skuteczności proponowanego zestawu obrazów produktu 3DQuorum (zestaw obrazów 3D o grubości 6 mm + zsyntetyzowany obraz Intelligent 2D™, w skrócie 3DQ/I2D) poprzez porównanie jego skuteczności klinicznej z zestawem obrazów 3D o grubości 1 mm + zsyntetyzowany obraz Intelligent 2D™ (w skrócie 1mmSet), zatwierdzonym w PMA P080003/S001, ramię porównawcze w wzbogaconym badaniu MRMC. Wszystkie pierwotne i wtórne określone wcześniej punkty końcowe zostały osiągnięte.

W badaniu wzięło udział piętnastu odczytujących o różnym doświadczeniu klinicznym i w zakresie tomosyntezy. Wszyscy odczytujący posiadali certyfikaty i kwalifikacje MQSA oraz byli reprezentatywni dla docelowych użytkowników. Odczytującym polecono serię 10 egzaminów szkoleniowych (niezależnych od przypadków uwzględnionych w badaniu głównym), aby zapoznać się z dwiema rekonstrukcjami obrazów zawartymi w MRMC (standardowe rekonstrukcje 1 mm i rekonstrukcje 3DQuorum 6 mm, w tym zsyntetyzowane zestawy obrazów 2D) przed rozpoczęciem badania odczytujących. W kluczowym badaniu odczytujących nie wykorzystano żadnych przypadków służących szkoleniu lub ocenie odczytujących. Podsumowanie doświadczeń 15 odczytujących znajduje się w Tabeli 1.

Tabela 1: Poziomy doświadczenia odczytujących biorących udział w programie

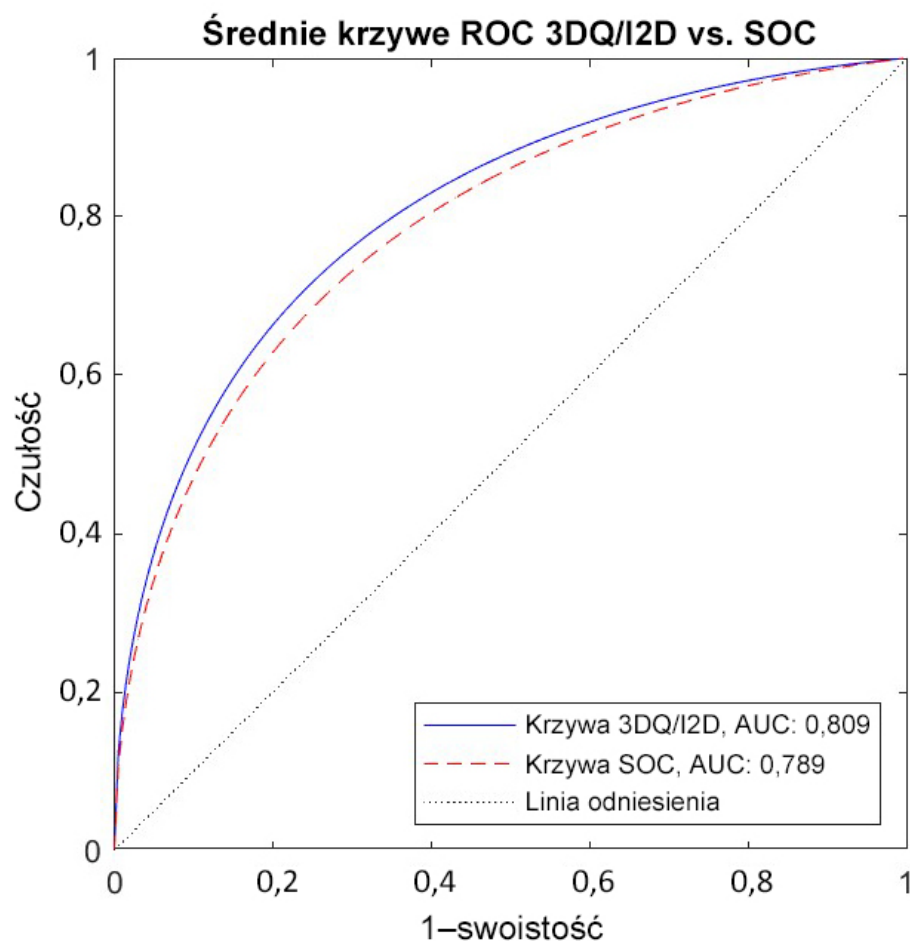
Nr badacza	Rodzaj praktyki	Ponad 500 badań tomosyntezy w ciągu ostatnich dwóch lat	Średnia roczna liczba interpretacji mammografii (osobista)	Stypendium z zakresu obrazowania piersi	Lata aktywności	Lata doświadczenia w tomosyntezie	Wcześniejsze doświadczenie z CView (syntetyzowaną mammografią 2D)
1	Prywatny	Tak	1000	Nie	2013-obecnie	2	Tak
2	Akademicki	Tak	20 000	Tak	2007-obecnie	7	Tak
3	Akademicki	Tak	2500	Nie	1992-obecnie	8	Nie
4	Szpital Społeczny	Tak	~3000	Nie	2007-obecnie	5,5	Tak
5	Szpital Społeczny	Nie	2000	Nie	2015 do chwili obecnej	6	Tak
6	Szpital Społeczny	Tak	2500	Nie	2009-obecnie	3	Nie
7	Szpital Społeczny	Nie	3500	Tak	2004-obecnie	4,5	Tak
8	Szpital Społeczny	Tak	4680	Ministrypendium	1996-obecnie	5	Nie
9	Szpital Społeczny	Tak	Około 4000	Nie	2012-obecnie	4	Tak
10	Szpitalny	Tak	3761	Tak	2012-obecnie	6	Tak
11	Społeczny/Akademicki/Prywatny	Tak	18 500	Tak	2012-obecnie	6	Tak
12	Akademicki	Tak	7000	Tak	2011-obecnie	5	Tak
13	Akademicki i Prywatna praktyka	Tak	5000–6000	Ministrypendium	2007-obecnie	5	Tak
14	Szpitalny	Tak	9000	Tak	2010-obecnie	6	Tak
15	Pacjent dochodzący	Tak	6700	Tak	2004-obecnie	7	Tak

Podstawowe punkty końcowe

Pierwszy główny punkt końcowy oceniał, czy wydajność obszaru ROC pod krzywą (AUC) dla 3DQ/I2D (zestaw obrazów 3D o grubości przekroju 6 mm + syntetyczny obraz Intelligent 2D™) była nie gorsza od zestawu 1mmSet (zestaw obrazów 3D o grubości przekroju 1 mm + syntetyczny obraz Intelligent 2D™). Margines równoważności został określony z góry: zestaw obrazów 3DQ/I2D miał być uznany za równoważny, jeśli dolna granica jednostronnego 95% przedziału ufności dla różnicy w obszarach AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) była większa niż -0,05. Różnica w AUC 3DQ/I2D – 1mmSet wyniosła +0,027 (dolna granica 95% CI = 0,002; wartość $p = 0,027$) na korzyść 3DQ/I2D. Pierwszy główny punkt końcowy dotyczący równoważności AUC został zatem osiągnięty. Tabela 2 przedstawia podział AUC według czytnika i typu zestawu obrazów. Na rysunku 8 przedstawiono wykresy krzywych ROC dla każdego odczytującego i dla zbiorczych zestawów dla wydajności 3DQ/I2D w porównaniu z 1mmSet.

Tabela 2: Podział AUC według odczytującego i typu zestawu obrazów dla głównego punktu końcowego oceniającego dokładność diagnostyczną obrazów 3DQ/I2D w porównaniu z zestawem obrazów o wielkości 1 mm

Odczytujący	ROC AUC		Różnica
	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
Średnia	0,789	0,809	0,020
Wartość p			0,027
Dolna granica - 95% CI			0,002



Rysunek 8: Uśrednione krzywe ROC 3DQ/I2D i 1 mm dla 15 uczestników badania, z linią odniesienia/szansy (AUC: 0,5) podano w celach informacyjnych

Drugim głównym punktem końcowym było wykazanie nie gorszej częstości ponownego wezwania pacjentów z przypadkami raka wyłącznie z wapnieniem przez czytelników (tj. czułość) podczas przeglądania zestawu obrazów 3DQ/I2D w porównaniu z zestawem 1mmSet, z wcześniej określonym marginesem równoważności wynoszącym -0,05 przedziału ufności 95%. Regresja mieszana wykazała różnicę w odsetku ponownych badań wynoszącą +0,047 (dolna granica 95% CI = -0,005; wartość p = 0,08) w przypadku nowotworów występujących wyłącznie w postaci zwapnień (N = 43) na korzyść 3DQ/I2D, co oznacza, że drugi główny punkt końcowy dotyczący nie gorszej skuteczności w zakresie odsetka ponownych badań w przypadku nowotworów występujących wyłącznie w postaci zwapnień został osiągnięty. Tabela 3 przedstawia podział według odczytującego i typu zestawu obrazów dla głównego punktu końcowego oceniającego wskaźnik nawrotów w przypadku nowotworów z obecnością wyłącznie zwapnienia.

Tabela 3: Podział wskaźnika przypomnień według odczytującego i typu zestawu obrazów dla głównego punktu końcowego oceniającego wskaźnik przypomnień w przypadku nowotworów z samym zwapnieniem (N = 43)

Odczytujący	Współczynnik nawrotów (%)		Różnica
	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%
Średnia	55,8%	60,5%	4,7%

Wtórne Punkty końcowe

- Wskaźnik wykrywalności przypadków raka przez czytelników (tj. czułość) przy użyciu 3DQ/I2D nie jest gorszy od 1mmSet, średnio dla wszystkich czytelników, z marginesem równoważności wynoszącym -0,05.
- Wskaźnik rozpoznawalności przypadków nie nowotworowych przez czytelników (tj. swoistość) przy użyciu 3DQ/I2D nie jest gorszy od 1mmSet, średnio dla wszystkich czytelników, z marginesem równoważności wynoszącym +0,05.
- Wskaźnik wyników fałszywie dodatnich spowodowanych wykryciem zwapnień w znanych przypadkach ujemnych w 3DQ nie jest gorszy od wskaźnika dla zestawu 1 mmSet przy marginesie równoważności wynoszącym +0,05.
- Dokładność diagnostyczna w przypadkach występowania elementów tkanki litej (tj. guzów) średnio wśród wszystkich czytelników korzystających z 3DQ/I2D nie jest gorsza od dokładności 1mmSet, przy marginesie równoważności wynoszącym -0,05, mierzonym jako pole pod krzywą ROC.
- Średni czas odczytu przy użyciu 3DQ/I2D jest krótszy (przewidywana wielkość efektu 20%) niż czas czytania wymagany przy użyciu 1mmSet, średnio dla wszystkich czytelników, przy zachowaniu dokładności diagnostycznej nie gorszej niż w przypadku 1mmSet.

Wszystkie drugorzędne punkty końcowe zostały osiągnięte. Wielkość efektu dla punktu końcowego oceniającego średni czas czytania wyniosła 13%.

1.12 Porównanie dawek

Tryb	Rozdzielczość standardowa	Wysoka rozdzielczość
	Dawka (mGy) ¹	Dawka (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + Syntetyzowane 2D	1,45	1,45
2D i 3D ²	2,65	2,65
Screen-Film ³	1,90	1,90

¹ 4,2 cm skompresowana pierś o składzie 50% tkanki gruczołowej

² Dotyczy to zarówno plasterków o grubości 1 mm, jak i plasterków SmartSlice o grubości 6 mm.

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 Porównanie rozmiarów plików

Tryb	Średni rozmiar pliku, pojedynczy widok (MB)	Średnia wielkość badania (MB)
3D (standardowa rozdzielczość)	147	587
3D (rozdzielczość standardowa) z syntezowanym obrazem 2D	154	615
Hologic Clarity HD® (Wysoka rozdzielczość)	367	1467
Hologic Clarity HD® (Wysoka rozdzielczość) z syntezowanym obrazem 2D	384	1535
3DQuorum SmartSlices (wysoka rozdzielczość)	138	553
3DQuorum SmartSlices (wysoka rozdzielczość) z syntezowanymi 2D	155	622

Porównanie rozmiarów plików przeprowadzono dla wszystkich obrazów z badania MRMC opisanego w Podsumowaniu badania klinicznego – 3DQuorum® Technologiarity w rozdziale 1.11.