

Imaging con tomosintesi mammaria sui sistemi Selenia® Dimensions® e 3Dimensions™ Etichettatura medici

Compreso il software 3DQuorum®

1.1 Informazioni di contatto del produttore

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

1.2 Dichiarazione d'uso su prescrizione

Rx ONLY Le leggi federali (USA) limitano l'uso del presente dispositivo al medico o dietro prescrizione medica.

1.3 Uso previsto

1.3.1 Sistema Selenia Dimensions

Il sistema Selenia® Dimensions® di Hologic® genera immagini mammografiche digitali che possono essere utilizzate per lo screening e la diagnosi del cancro della mammella. Il sistema Selenia Dimensions (2D o 3D) è destinato alle stesse applicazioni cliniche dei sistemi di mammografia 2D per lo screening mammografico. In modo specifico, il sistema Selenia Dimensions può essere usato per la generazione di mammografie digitali 2D e mammografie 3D. Ogni esame di screening può essere composto da:

- un set di immagini FFDM 2D o
- un set di immagini 2D e 3D, in cui l'immagine 2D può essere una FFDM o un'immagine 2D generata dal set di immagini 3D; il set di immagini 3D può essere visualizzato come sezioni 3D da 1 mm o SmartSlices 3D da 6 mm.

Il sistema Selenia Dimensions può essere anche usato per un'ulteriore indagine diagnostica della mammella.



Nota

In Canada e a Singapore, la tomosintesi non è approvata per lo screening e deve essere utilizzata unitamente a un'immagine 2D (un'immagine FFDM o un'immagine 2D generata dal set di immagini 3D).

1.3.2 Sistema 3Dimensions

Il sistema di mammografia digitale Hologic® 3Dimensions™ è indicato per generare immagini mammografiche digitali che possono essere utilizzate per lo screening e la diagnosi del cancro mammario. Il sistema 3Dimensions (2D o 3D) è destinato alle stesse applicazioni cliniche dei sistemi di mammografia 2D per lo screening mammografico. In modo specifico, il sistema 3Dimensions può essere usato per la generazione di mammografie digitali 2D e mammografie 3D. Ogni esame di screening può essere composto da:

- un set di immagini FFDM 2D o
- un set di immagini 2D e 3D, in cui l'immagine 2D può essere una FFDM o un'immagine 2D generata dal set di immagini 3D; il set di immagini 3D può essere visualizzato come sezioni 3D da 1 mm o SmartSlices 3D da 6 mm.

Il sistema 3Dimensions può essere usato anche per un'ulteriore indagine diagnostica della mammella.



Nota

In Canada e a Singapore, la tomosintesi non è approvata per lo screening e deve essere utilizzata unitamente a un'immagine 2D (un'immagine FFDM o un'immagine 2D generata dal set di immagini 3D).

1.4 Definizione del prodotto per la tomosintesi Hologic

Tomosintesi a risoluzione standard: una funzione Hologic autorizzata che consente una scansione di tomosintesi mammaria (BT) a risoluzione standard. L'immagine di tomosintesi a risoluzione standard ha una risoluzione con pixel da circa 100 micron.

Tomosintesi ad alta risoluzione Hologic Clarity HD®: una funzione Hologic autorizzata che consente una scansione di tomosintesi mammaria (BT) ad alta risoluzione. L'immagine di tomosintesi ad alta risoluzione ha una risoluzione con pixel da 70 micron.

Tomosintesi ad alta risoluzione con tecnologia 3DQuorum®: una funzione Hologic autorizzata che consente di ottenere un'immagine di tomosintesi mammaria ad alta risoluzione con una risoluzione con pixel da 70 micron e una sezione spessa 6 millimetri.

1.5 Effetti indesiderati potenziali dei sistemi di mammografia sulla salute

In basso è riportato un elenco di effetti indesiderati potenziali (quali ad esempio le complicanze) associati all'uso del dispositivo (questi rischi sono gli stessi di altri sistemi di mammografia basati sugli schermi e le pellicole, oppure digitali):

- Eccessiva compressione della mammella
- Eccessiva esposizione ai raggi X
- Scossa elettrica
- Infezione
- Irritazione cutanea, abrasioni o punture

Non sono stati segnalati eventi avversi gravi nei pazienti arruolati nello studio clinico.

1.6 Principali avvertenze / precauzioni / controindicazioni



Nota

Consultare la *Guida dell'utente* per ulteriori informazioni su avvertenze e precauzioni.

1.6.1 Avvertenze



AVVERTENZA!

Rischio di scosse elettriche. Collegare questa apparecchiatura esclusivamente a una rete elettrica di alimentazione con una messa a terra di protezione.



AVVERTENZA!

In base ai requisiti per la sicurezza elettrica nell'America del Nord, utilizzare una presa di grado ospedaliero per garantire una messa a terra corretta.



AVVERTENZA!

L'uso di apparecchiature elettriche in prossimità di anestetici infiammabili può causare un'esplosione.



AVVERTENZA!

Per isolare il sistema in modo corretto, collegare esclusivamente accessori o opzioni approvati. I collegamenti possono venire sostituiti unicamente da personale autorizzato.



AVVERTENZA!

Mantenere una distanza di sicurezza di 1,5 metri tra la paziente e qualunque dispositivo non usato per l'esame sulla paziente. Non installare componenti di sistemi non destinati all'uso sulle pazienti (ad esempio il Workflow Manager, la stazione di analisi diagnostica o la stampante) nell'area paziente.



Avvertenza:

Il movimento del braccio a C è motorizzato.



Avvertenza:

Aumentando la regolazione dell'esposizione AEC si aumenta il dosaggio alla paziente a livelli elevati. Riducendo la regolazione dell'esposizione AEC si aumenta il rumore sull'immagine o si riduce la qualità dell'immagine.



Avvertenza:

Controllare l'accesso all'apparecchiatura in osservanza alle regolamentazioni locali relative alla protezione dalle radiazioni.



Avvertenza:

Per evitare una dose di radiazioni più elevata per la paziente, sul percorso del fascio di raggi X posizionare unicamente materiali approvati.



Avvertenza:

Questo sistema può essere pericoloso per la paziente e l'operatore. Attenersi sempre alle precauzioni di sicurezza relative alle esposizioni a raggi X.



Avvertenza:

Rischio di intrappolamento. Assicurarsi che, durante la rotazione del braccio a C, tra questo ed eventuali oggetti ci sia una distanza di almeno 50 cm (20 pollici). Non usare l'auto-rotazione quando la distanza del braccio a C sia inferiore a 50 cm (20 pollici).

1.6.2 Precauzioni



Attenzione:

Questo sistema è un dispositivo medico e non un normale computer. Non apportare modifiche all'hardware o al software senza approvazione. Installare questo dispositivo con un firewall per la sicurezza della rete. La protezione antivirus e gli strumenti di protezione della rete per il dispositivo medico (per esempio un firewall) non sono forniti in dotazione. La protezione della rete e l'installazione di sistemi antivirus rientrano nelle responsabilità dell'utilizzatore.

1.6.3 Controindicazioni

Nessuna nota.

1.7 Riassunto degli studi clinici – Tomosintesi a risoluzione standard

Hologic ha confrontato le prestazioni dell'imaging mammario 2D più 3D con l'imaging convenzionale (2D) in due studi condotti con lettori diversi. Lo studio dei lettori 1 e lo studio dei lettori 2 comprendevano 312 e 310 casi, con l'aggiunta rispettivamente di 48 e 51 casi oncologici. I casi dello studio includevano immagini di donne con seni sia grassi che densi. Questi studi dei lettori sono stati progettati per valutare l'uso dell'imaging 2D più 3D in una modalità di screening al posto dello screening 2D convenzionale.

Il primo studio dei lettori (studio dei lettori 1) è stato progettato per dimostrare che l'area sotto la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) per 2D più 3D era statisticamente superiore all'area sotto la curva ROC per il solo 2D. È stato inoltre progettato per dimostrare che è possibile ottenere una riduzione significativa del tasso di richiamo dei casi non oncologici. Nello studio dei lettori 1, che ha compreso 12 radiologi addestrati, sono stati raggiunti questi endpoint.

È stato condotto un secondo studio dei lettori (studio dei lettori 2), con 15 radiologi che non hanno partecipato allo studio dei lettori 1, per esaminare l'impatto dell'uso della sola vista MLO 3D del seno invece di entrambe le viste CC 3D e MLO 3D. Nello studio dei lettori 2 sono state confrontate le prestazioni di 3 bracci separati: (1) 2D; (2) 2D più 3D; (3) 2D più MLO 3D. Il braccio 1 e il braccio 2 erano gli stessi dello studio dei lettori 1 e 2, mentre il braccio 3 dello studio dei lettori 2 era il nuovo braccio con un'unica vista 3D, la MLO. Un'altra differenza nello studio 2 è che sono state registrate anche le posizioni e i tipi di lesioni richiamate dai lettori, per approfondire un'osservazione dello studio 1. Queste informazioni non sono state registrate nel primo studio dei lettori. La ROC e la riduzione del tasso di richiami dei casi non oncologici sono stati anche gli endpoint dello studio dei lettori 2. Il risultato per il braccio 1 e il braccio 2 dello studio dei lettori 2 è stato quasi identico a quello ottenuto nello studio dei lettori 1 per le curve ROC di 2D più 3D e di 2D da solo. Gli endpoint dello studio dei lettori 2 sono stati raggiunti. Il nuovo braccio 3 dello studio dei lettori 2 aveva una curva ROC a metà strada tra le curve ROC 2D e 2D più 3D. Nello studio dei lettori 2 è stata dimostrata una riduzione statisticamente significativa del tasso di richiami dei casi non oncologici. Anche in questo caso, tutti gli endpoint dello studio sono stati raggiunti nello studio dei lettori 2.

In entrambi gli studi dei lettori, c'era un pregiudizio di inclusione intrinseco contro la 3D per quanto riguarda il rilevamento dei tumori in una popolazione di screening. Quasi tutti i tumori inclusi negli studi dei lettori sono stati rilevati con immagini 2D nell'ambito dei controlli di screening 2D standard. Si tratta di un pregiudizio nei confronti dell'imaging 3D, in quanto i tumori che potrebbero essere rilevati utilizzando l'imaging 3D non sono inclusi e non è possibile misurare l'effettivo aumento della sensibilità (rilevamento del cancro) che si verificherebbe nella pratica clinica. Nei casi di studio dei lettori Hologic in cui i tumori sono stati rilevati con l'imaging 2D, non è realistico riscontrare un miglioramento del rilevamento del tumore (sensibilità) utilizzando 2D più 3D rispetto al solo 2D. In un contesto di screening clinico, date le prestazioni ROC superiori dimostrate negli studi clinici di Hologic, ci si aspetterebbe che il 2D più il 3D migliori il rilevamento dei tumori.

Le curve ROC raggruppate per lo studio dei lettori 1 sono riportate nella Figura 1. Le curve ROC raggruppate per lo studio dei lettori 1 e lo studio dei lettori 2 sono mostrate nella Figura 2. In entrambi gli studi, la combinazione 2D più 3D presenta una curva ROC superiore rispetto alla sola 2D. Una curva ROC superiore è quella più vicina alla parte superiore sinistra degli assi. Un metodo di imaging perfetto avrebbe una frazione di veri positivi pari a 1 (100%) e una frazione di falsi positivi pari a 0 (0%). Queste curve consentono anche di stimare i potenziali aumenti della sensibilità e specificità che possono essere ottenuti con l'uso di 2D più 3D rispetto alla sola 2D; tali aumenti sono discussi nella sezione sui rischi e benefici.

Lo studio dei lettori 2 ha anche misurato le prestazioni ROC della 2D più MLO 3D. Il beneficio clinico stimato sulla base delle curve ROC dell'aggiunta delle sole immagini MLO 3D è mostrato nella Figura 2 ed è circa la metà del beneficio che si può ottenere aggiungendo sia le immagini MLO che CC 3D. Pertanto, l'uso di 2D più 3D (MLO e CC) fornisce il maggior beneficio clinico, consentendo di ottenere un maggiore aumento potenziale sia della sensibilità (rilevamento del tumore) che della specificità (tasso di richiamo).

I risultati ROC raggruppati per il confronto primario tra 2D e 2D più 3D, insieme ai punti operativi degli studi (tasso di richiamo per i casi oncologici e tasso di richiamo per i casi non oncologici), sono mostrati nella Figura 3. Le curve ROC dei due studi sono quasi identiche e i punti operativi si trovano sulle curve ROC. In base alla diversa aderenza dei lettori alla formazione per lo studio dei lettori 1 e lo studio dei lettori 2, i punti operativi si "spostano" lungo la curva ROC. Questo è il risultato atteso secondo la metodologia ROC quando si utilizzano soglie di richiamo diverse per leggere le mammografie in base all'approccio interpretativo dei diversi radiologi. In entrambi gli studi dei lettori, l'area ROC statisticamente superiore per l'imaging 2D più 3D rispetto all'imaging 2D è il risultato primario dello studio clinico che dimostra la superiorità dell'imaging 2D più 3D rispetto al solo imaging 2D.

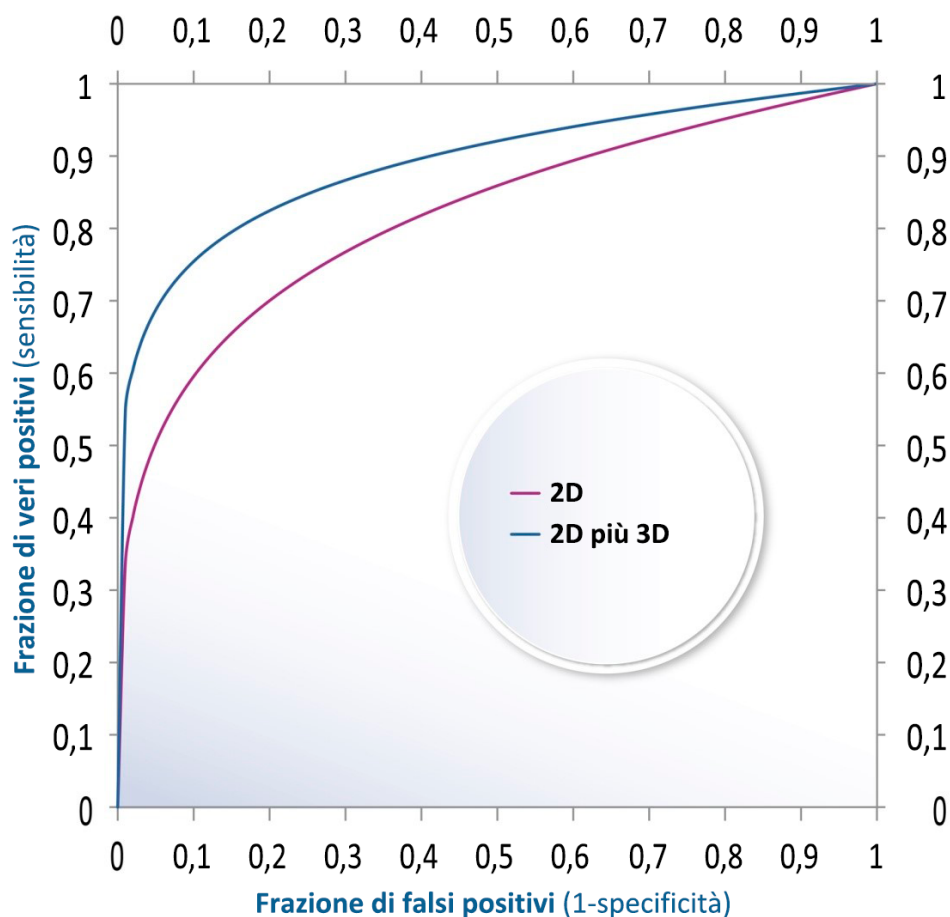


Figura 1: Curve ROC in pool per tutti i lettori; studio dei lettori 1

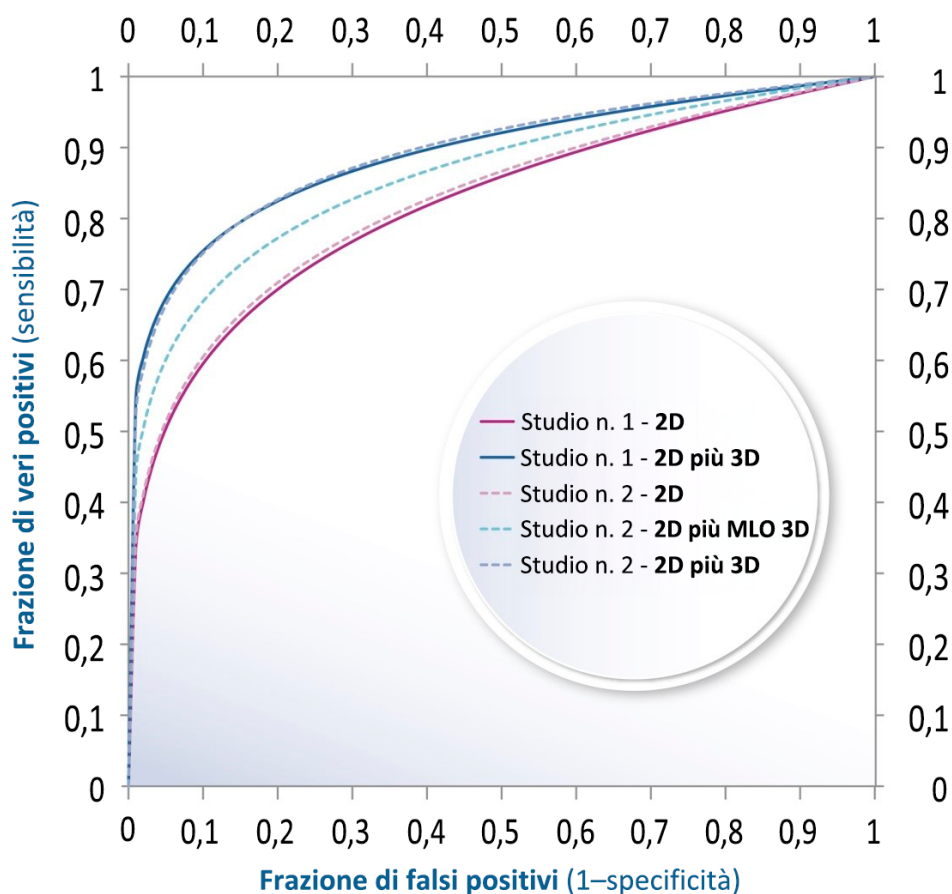


Figura 2: Curve ROC in pool per tutti i lettori; studio dei lettori 1 e studio dei lettori 2

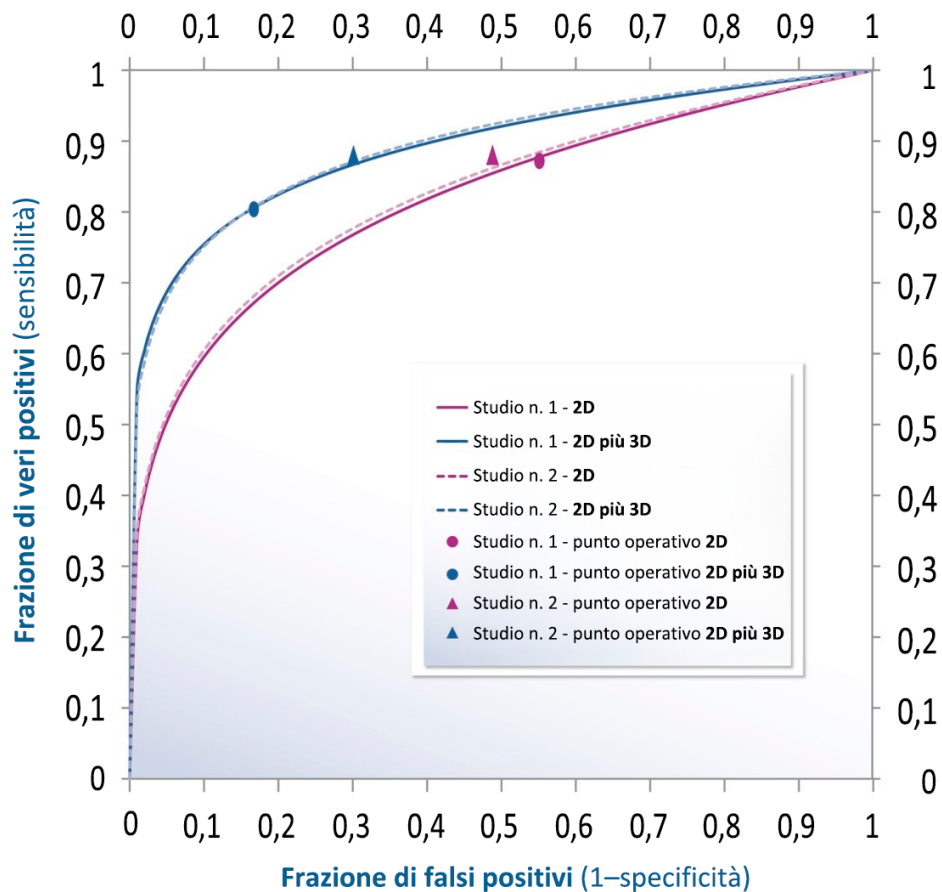


Figura 3: ROC e punti operativi per lo studio dei lettori 1 e lo studio dei lettori 2

È stato osservato che la tomosintesi era sostanzialmente più efficace nel migliorare l'individuazione delle masse rispetto alle calcificazioni e che questo, oltre alla necessità di confrontarsi con i precedenti, era un motivo importante per continuare a utilizzare le immagini 2D oltre a quelle 3D per lo screening. La Figura 4 e la Figura 5 illustrano questo punto mostrando i miglioramenti ROC per le masse e le calcificazioni derivati dagli stessi dati della Figura 1. In genere, la sovrapposizione di strutture di tessuto molle non degrada la visibilità delle calcificazioni, mentre degrada la visibilità di masse e altre lesioni dei tessuti molli. Poiché la tomosintesi rimuove la sovrapposizione dei tessuti, si spiega perché il beneficio per la visibilità delle masse è molto maggiore di quello per la visibilità delle calcificazioni.

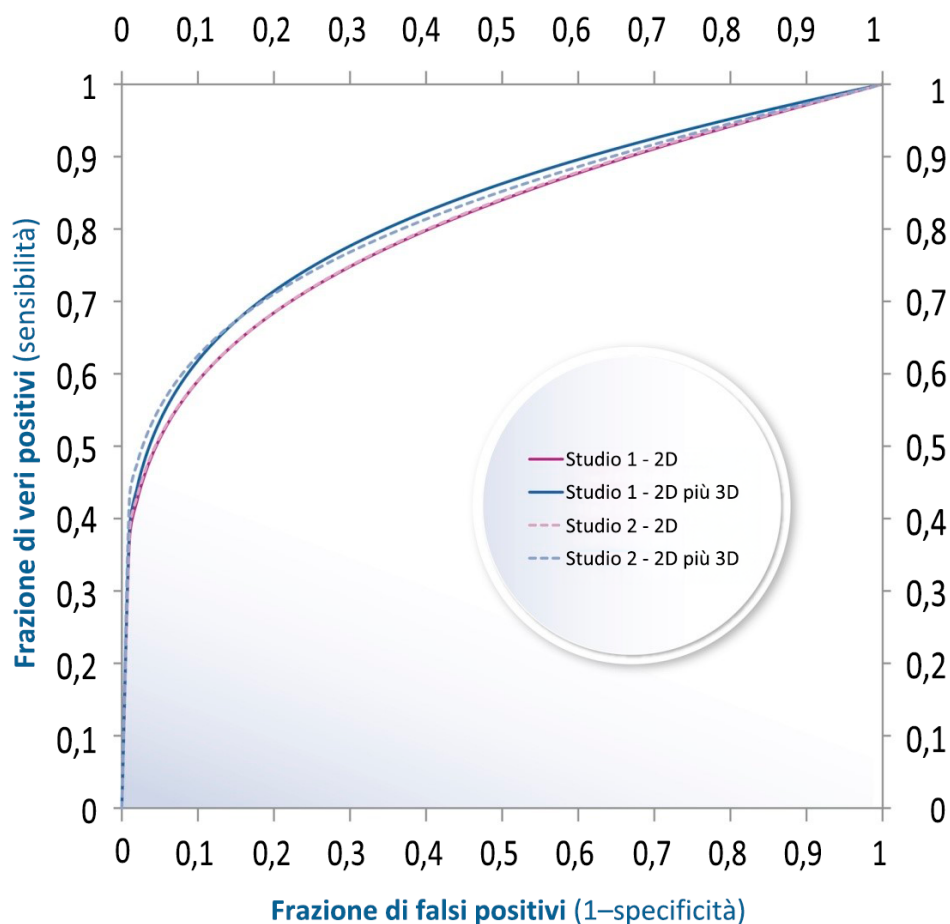


Figura 4: Curve ROC in pool per i casi di calcificazione; studio dei lettori 1 e studio dei lettori 2

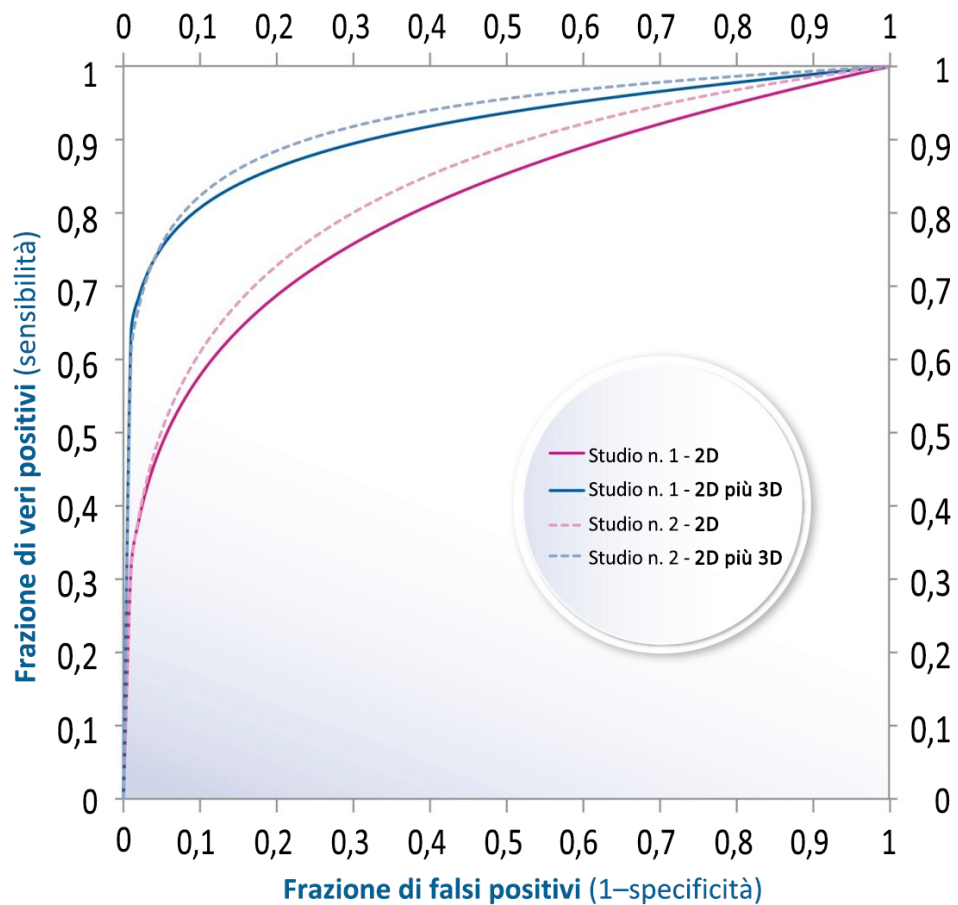


Figura 5: Curve ROC in pool per i casi senza calcificazione; studio dei lettori 1 e studio dei lettori 2

I risultati degli studi clinici sopra riassunti dimostrano che l'utilizzo dell'imaging 2D più 3D per la mammografia di screening di routine presenta un vantaggio significativo. Utilizzando entrambe le modalità di imaging, il rilevamento e la caratterizzazione delle calcificazioni rimangono allo stesso livello della mammografia convenzionale, mentre il rilevamento e la caratterizzazione delle masse sono notevolmente migliorati. Inoltre, il confronto con le immagini 2D precedenti rimane invariato e il radiologo ha a disposizione una curva di apprendimento senza soluzione di continuità man mano che la tomosintesi viene integrata nello screening mammografico clinico.



Nota

Per il riassunto dello studio clinico specifico per 2D sintetizzata, vedere il documento Selenia® Dimensions® e 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling, MAN-10814.

1.8 Riassunto degli studi clinici – Dati sul seno denso

Hologic ha confrontato le prestazioni dell'imaging mammario 2D più 3D con l'imaging convenzionale (2D) nelle donne con seno denso. In questa analisi sono stati registrati 25 casi oncologici con seno denso. C'è stato un beneficio significativo ($P < 0,001$) in termini di AUC (8,42%) in tutti i seni densi.

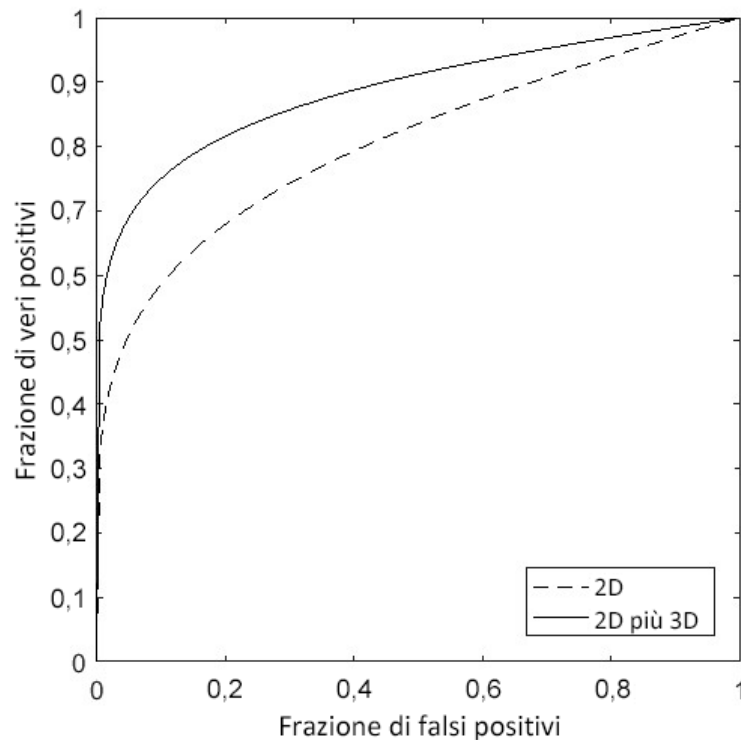


Figura 6: Curve ROC in pool per l'analisi del seno denso; studio dei lettori 2

I risultati degli studi clinici sopra riassunti dimostrano che l'utilizzo dell'imaging 2D più 3D per la mammografia di screening di routine nelle donne con seno denso presenta un vantaggio significativo. È stato dimostrato che l'accuratezza dello screening aumenta quando si utilizzano immagini 2D più 3D rispetto a quelle 2D. In particolare, 2D più 3D hanno dimostrato prestazioni superiori, misurate in base all'area sotto la curva ROC, rispetto all'imaging 2D nelle donne con seno denso. In sintesi, l'imaging 2D più 3D ha dimostrato prestazioni superiori rispetto all'imaging 2D, sia in tutte le densità del seno, sia nel sottogruppo di seni densi.

1.9 Riassunto degli studi clinici – Tomosintesi ad alta risoluzione

È stato condotto uno studio di preferenza per confrontare la qualità dell'immagine del sistema di tomografia ad alta risoluzione Hologic Clarity HD® rispetto ai set di immagini per tomosintesi a risoluzione standard. Sette radiologi qualificati MQSA hanno esaminato 119 immagini acquisite sia con Hologic Clarity HD® ad alta risoluzione che a risoluzione standard. I radiologi avevano esperienza nella lettura di immagini di tomosintesi. I lettori inclusi nello studio di valutazione avevano una serie di background e di esperienze precedenti, come descritto nella tabella seguente:

Numero del lettore	Tipo di struttura	Volume medio annuo di interpretazioni mammografiche (personale)	Borsa di studio in imaging mammario	Anni di attività	Anni di esperienza nella tomosintesi	Esperienza precedente in C-View
1	Accademica	3500+	Sì	2009-oggi	4	Sì
2	Comunità	6000+	No	1998-oggi	5	Sì
3	Comunità	2000	No	1983-oggi	8	Sì
4	Accademica	5000+	Sì	2004-oggi	7	Sì
5	Comunità	6000+	No	1993-oggi	7	Sì
6	Comunità	5000+	Sì	1994-oggi	7	Sì
7	Comunità	2000	No	1982-oggi	7	Sì

I casi rappresentavano una varietà di densità del seno e di risultati mammografici. La distribuzione dei risultati dei casi è riportata nella tabella seguente:

	Maligno	Benigno	Totale
Lesione massa	35	27	62
Lesione calc	18	24	42
Lesione massa e calc	7	3	10
Negativo			5
Totale generale			119

Nella sessione di lettura, ai radiologi è stato chiesto di confrontare la qualità complessiva dell'immagine (compresa la valutazione del rumore e degli artefatti), la visibilità delle masse e la visibilità delle calcificazioni di due immagini, una delle quali era il set di immagini di tomosintesi ad alta risoluzione Hologic Clarity HD® e l'altra il set di immagini di tomosintesi a risoluzione standard. Le immagini erano in cieco e si presentavano in ordine casuale sui monitor delle postazioni di lavoro di destra e di sinistra. Il radiologo ha segnato la propria preferenza su quale set di immagini fosse superiore, moderatamente migliore o se non c'era alcuna preferenza.

I risultati ottenuti da 833 letture (sette lettori, 119 immagini) sono illustrati nella Figura 7. Nel complesso, la qualità dell'immagine del sistema Hologic Clarity HD® ad alta risoluzione, la visibilità delle masse e la visibilità delle calcificazioni sono risultate equivalenti alle immagini di tomosintesi a risoluzione standard. In sintesi, il 99% delle letture per la qualità complessiva dell'immagine, il 98% delle letture relative alle masse e il 99% delle letture relative alle calcificazioni sono state valutate equivalenti o migliori per Hologic Clarity HD® ad alta risoluzione rispetto alle immagini di tomosintesi a risoluzione standard.

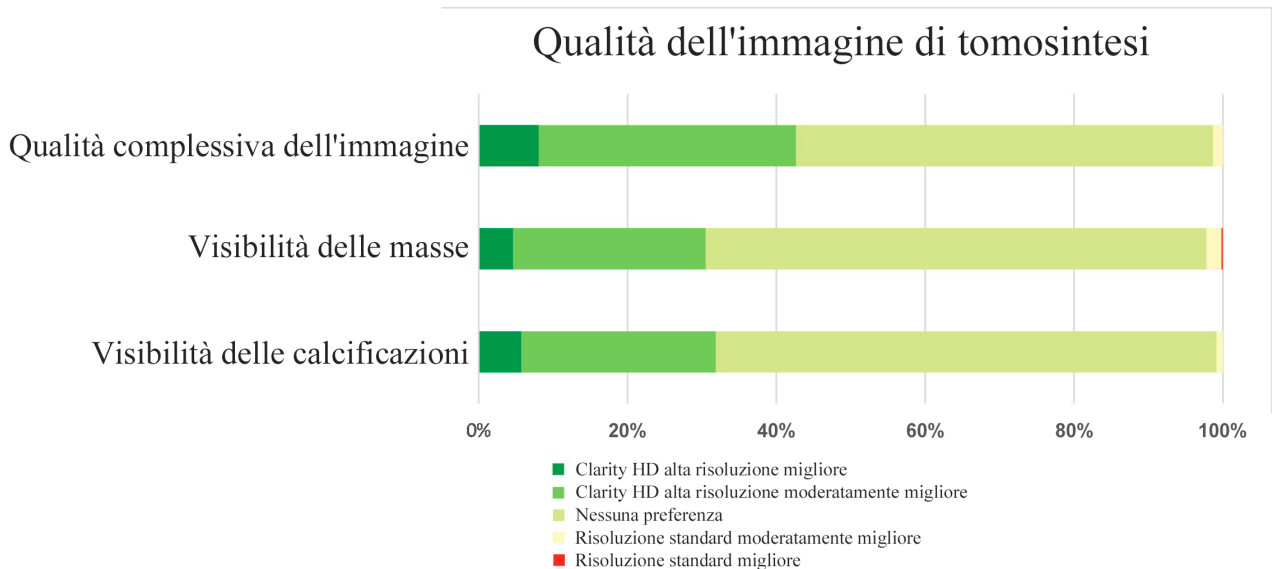


Figura 7: Preferenze di qualità delle immagini di tomosintesi 7 lettori, 119 immagini. Nel complesso, la qualità dell'immagine non presentava valori mancanti. La visibilità delle masse aveva 3 valori mancanti su 504 risposte (7 lettori, 72 casi con masse). La visibilità delle calcificazioni aveva 17 valori mancanti su 364 risposte (7 lettori, 52 casi con calcificazioni)

1.10 Tecnologia del software 3DQuorum®

I sistemi Hologic® Selenia® Dimensions® e 3Dimensions™ 3D generano sezioni ricostruite a intervalli di 1 mm, con il risultato di un gran numero di immagini da esaminare per i radiologi. Il software 3DQuorum® è un'opzione per generare sezioni più spesse di 6 mm (dette anche SmartSlice) in modo da ridurre il numero totale di immagini che devono essere riviste da un radiologo senza perdita di informazioni diagnostiche. Il metodo di combinazione delle sezioni preserva i dettagli clinicamente importanti delle immagini, riducendo al contempo il numero totale di immagini presentate per la revisione e riducendo l'archiviazione dei file necessari. Ogni SmartSlice può essere percepita come una versione spessa di una sezione di tomosintesi sintetizzata per rappresentare le informazioni combinate in modo intelligente di sei sezioni di tomosintesi da 1 mm. Per preservare la continuità delle informazioni, viene mantenuta una sovrapposizione di 3 sezioni per generare una serie di SmartSlice, riducendo così il numero totale di sezioni da esaminare a circa un terzo del numero di sezioni di tomosintesi da 1 mm.

1.11 Riassunto dello studio clinico – Tecnologia 3DQuorum®

Hologic ha condotto uno studio clinico multi-lettore e multi-caso (MRMC) utilizzando una progettazione completamente incrociata (cioè, tutti i lettori hanno letto tutti i casi) condotto in 2 sessioni di lettura divise da un periodo di washout di almeno 4 settimane tra le sessioni. Un totale di 1705 casi di varie disposizioni sono stati acquisiti da 5 siti clinici tra gennaio 2016 e aprile 2017. Da questo insieme di 1705 casi, è stato estratto un campione casuale stratificato di 391 casi per ogni categoria di disposizione da utilizzare nello studio clinico. L'obiettivo di questo studio era quello di stabilire la sicurezza e l'efficacia del set di immagini del prodotto 3DQuorum proposto (set di immagini 3D con spessore di 6 mm + immagine Intelligent 2D™ sintetizzata, qui abbreviato come 3DQ/I2D) confrontando le sue prestazioni cliniche con il set di immagini 3D con spessore di 1 mm + immagine Intelligent 2D™ sintetizzata (qui abbreviato come 1mmSet), approvato nel PMA P080003/S001, braccio di confronto in uno studio MRMC arricchito. Tutti gli endpoint primari e secondari prespecificati sono stati raggiunti.

Allo studio hanno partecipato 15 lettori con una vasta esperienza clinica e di tomosintesi. Tutti i lettori erano certificati e qualificati MQSA e rappresentavano gli utenti previsti. Ai lettori è stata somministrata una serie di 10 esami di addestramento (indipendenti dai casi inclusi nello studio principale) per esaminare le due ricostruzioni d'immagine incluse nella MRMC (la ricostruzione standard da 1 mm e la ricostruzione 3DQuorum da 6 mm, compresi i relativi set di immagini 2D sintetizzate) prima dell'inizio dello studio dei lettori. Nessun caso utilizzato per l'addestramento o la valutazione del lettore è stato utilizzato nello studio dei lettori cardine. Nella Tabella 1 è riportata una descrizione sintetica dell'esperienza dei 15 lettori.

Tabella 1: Livelli di esperienza dei lettori partecipanti

Numero del lettore	Tipo di struttura	>500 esami di tomosintesi negli ultimi due anni	Volume medio annuo di interpretazioni mammografiche (personale)	Borsa di studio in imaging mammario	Anni di attività	Anni di esperienza nella tomosintesi	Esperienza precedente con CView (mammografia 2D sintetizzata)
1	Privata	Sì	1000	No	2013-oggi	2	Sì
2	Accademica	Sì	20000	Sì	2007-oggi	7	Sì
3	Accademica	Sì	2500	No	1992-oggi	8	No
4	Ospedale di comunità	Sì	~3000	No	2007-oggi	5,5	Sì
5	Ospedale di comunità	No	2000	No	2015 a oggi	6	Sì
6	Ospedale di comunità	Sì	2500	No	2009-oggi	3	No
7	Ospedale di comunità	No	3500	Sì	2004-oggi	4,5	Sì
8	Ospedale di comunità	Sì	4680	Mini borsa di studio	1996-oggi	5	No
9	Ospedale di comunità	Sì	Circa 4000	No	2012-oggi	4	Sì
10	In ospedale	Sì	3761	Sì	2012-oggi	6	Sì
11	Comunità/ Accademica/ Privata	Sì	18500	Sì	2012-oggi	6	Sì
12	Accademica	Sì	7000	Sì	2011-oggi	5	Sì
13	Struttura accademica e privata	Sì	5000 - 6000	Mini borsa di studio	2007-oggi	5	Sì
14	In ospedale	Sì	9000	Sì	2010-oggi	6	Sì
15	Ambulatoriale	Sì	6700	Sì	2004-oggi	7	Sì

Endpoint primari

Il primo endpoint primario ha valutato se la performance dell'area ROC sotto la curva (AUC) per il 3DQ/I2D (set di immagini 3D con spessore di 6 mm + immagine Intelligent 2D™ sintetizzata) non fosse inferiore a quella del 1mmSet (set di immagini 3D con spessore di 1 mm + immagine Intelligent 2D™ sintetizzata). Il margine di non-inferiorità era prespecificato: il set di immagini 3DQ/I2D doveva essere considerato non-inferiore se il limite inferiore dell'IC unilaterale al 95% per la differenza nelle AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) era superiore a -0,05. La differenza nell'AUC 3DQ/I2D – 1mmSet è stata di +0,027 (IC al 95% limite inferiore = 0,002; valore p= 0,027), a favore di 3DQ/I2D. Il primo endpoint primario delle AUC non inferiori è stato quindi soddisfatto. La Tabella 2 fornisce la ripartizione delle AUC per lettore e tipo di set di immagini. La Figura 8 fornisce i grafici della curva ROC per lettore e per pool di lettori per le prestazioni di 3DQ/I2D rispetto a 1mmSet.

Tabella 2: Ripartizione delle AUC per lettore e tipo di set di immagini per l'endpoint primario che valuta l'accuratezza diagnostica delle immagini 3DQ/I2D rispetto al set di immagini da 1 mm

Lettore	AUC ROC		Differenza
	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
Media	0,789	0,809	0,020
Valore p			0,027
Limite inferiore - IC del 95%			0,002

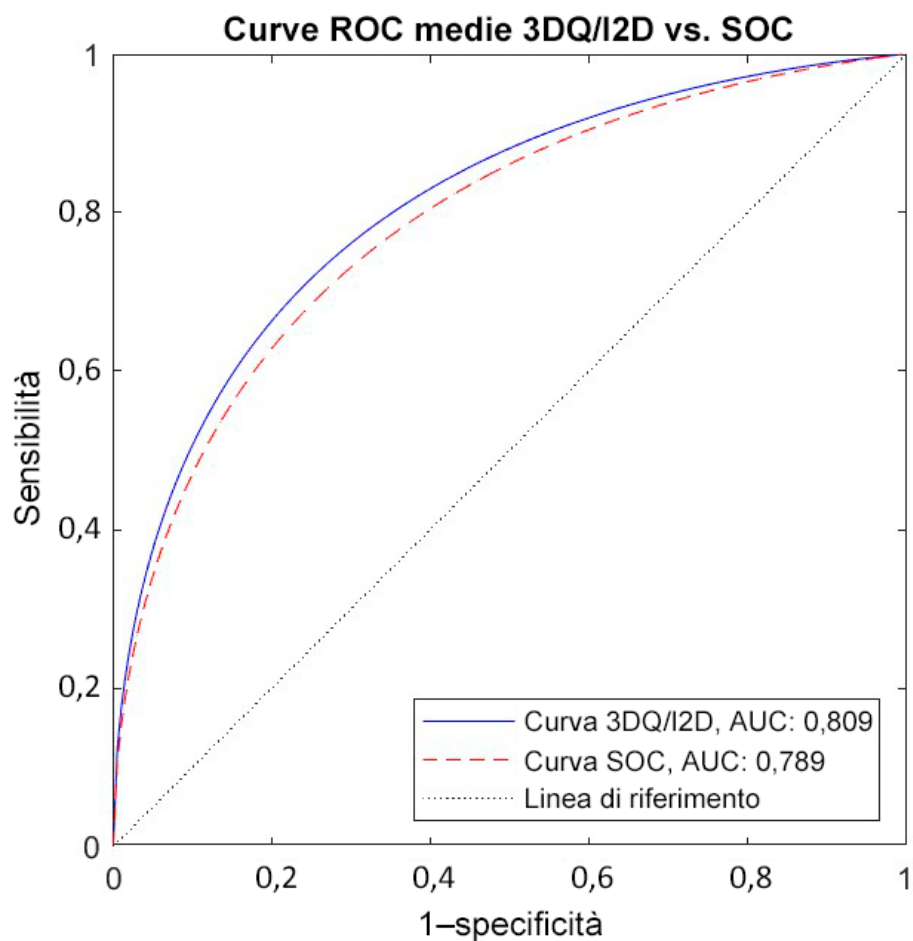


Figura 8: Curve ROC in pool 3DQ/I2D e 1mmSet, calcolate sulla media dei 15 lettori partecipanti, con linea di riferimento/di probabilità (AUC: 0,5) fornito come riferimento

Il secondo endpoint primario era la dimostrazione di un tasso di richiamo non inferiore di casi oncologici con sola calcificazione da parte dei lettori (cioè la sensibilità) esaminando il set di immagini 3DQ/I2D rispetto al 1mmSet, con un margine di non inferiorità prespecificato di -0,05 dell'intervallo di confidenza al 95%. La regressione mista ha dimostrato una differenza di tasso di richiamo di +0,047 (limite inferiore dell'IC al 95% = -0,005; valore p = 0,08) nei tumori con sole calcificazioni (N=43) a favore del 3DQ/I2D, pertanto il secondo endpoint primario di tasso di richiamo non inferiore per i casi oncologici che presentano solo calcificazioni è stato soddisfatto. La Tabella 3 fornisce la ripartizione per lettore e tipo di set di immagini per l'endpoint primario che valuta il tasso di richiamo dei casi oncologici con sola calcificazione.

Tabella 3: Tasso di richiamo suddiviso per lettore e tipo di set di immagini per l'endpoint primario che valuta il tasso di richiamo dei casi oncologici con sola calcificazione (N=43)

Lettore	Tasso di richiamo (%)		Differenza
	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%
Media	55,8%	60,5%	4,7%

Endpoint secondari

- Il tasso di richiamo dei casi oncologici da parte dei lettori (cioè la sensibilità) utilizzando 3DQ/I2D non è inferiore a quello di 1mmSet, in media tra tutti i lettori, con un margine di non inferiorità di -0,05.
- Il tasso di richiamo dei casi non oncologici da parte dei lettori (cioè la specificità) utilizzando 3DQ/I2D non è inferiore a quello di 1mmSet, in media tra tutti i lettori, con un margine di non inferiorità di +0,05.
- Il tasso di falsi positivi dovuti al rilevamento di calcificazioni in casi noti negativi in 3DQ non è inferiore a quello di 1mmSet con un margine di non inferiorità di +0,05.
- L'accuratezza diagnostica per i casi che presentano una componente di tessuto solido (cioè una massa), calcolata in media tra tutti i lettori che leggono con il 3DQ/I2D, non è inferiore a quella di 1mmSet, con un margine di non-inferiorità di -0,05 misurato dall'area sotto la curva ROC.
- Il tempo medio di lettura con 3DQ/I2D è inferiore (dimensione dell'effetto prevista 20%) al tempo di lettura necessario con 1mmSet, in media tra tutti i lettori, con un'accuratezza diagnostica non inferiore a quella di 1mmSet.

Tutti gli endpoint secondari sono stati raggiunti. La dimensione dell'effetto per l'endpoint che valutava il tempo medio di lettura era del 13%.

1.12 Confronto delle dosi

Modalità	Risoluzione standard	Alta risoluzione
	Dose (mGy) ¹	Dose (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + 2D sintetizzata	1,45	1,45
2D e 3D ²	2,65	2,65
Schermo-pellicola ³	1,90	1,90

¹ Seno compresso di 4,2 cm con composizione ghiandolare del 50%

² Include sezioni da 1 mm o SmartSlices da 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 Confronto delle dimensioni dei file

Modalità	Dimensione media del file, vista singola (MB)	Dimensione media dello studio (MB)
3D (risoluzione standard)	147	587
3D (risoluzione standard) con 2D sintetizzata	154	615
Hologic Clarity HD® (alta risoluzione)	367	1467
Hologic Clarity HD® (alta risoluzione) con 2D sintetizzata	384	1535
SmartSlice 3DQuorum (alta risoluzione)	138	553
SmartSlice 3DQuorum (alta risoluzione) con 2D sintetizzata	155	622

Il confronto delle dimensioni dei file è stato eseguito su tutte le immagini dello studio MRMC descritto nella sezione 1.11, *Riassunto dello studio clinico – Tecnologia 3DQuorum®*.