

Trace4BUS

PRODUCT SHEET





LANGUAGES

p. 3 ENGLISH

p. 9 ITALIANO



THE PROBLEM

Breast cancer (BC) is one the most frequent malignant neoplasms in women, with 2.3 million women newly diagnosed with this disease and 685 000 deaths worldwide in 2020 according to the World Health Organization.

Ultrasound imaging is a key tool in BC detection and diagnosis. However, benign breast abnormalities can mimic malignancies so that percutaneous needle biopsy is considered the best method for BC confirmation or exclusion to prevent unnecessary surgery, as recommended by the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the European Commission Initiative on Breast Cancer.

As a consequence, to reliably exclude malignancy, breast radiologists perform biopsy not only of clearly malignant but also of probably benign lesions, unless they think that a given lesion in a given patient, also considering the patient-specific risk profile, has an extremely low probability of being malignant and that a six-month delayed diagnosis would not impact on patient's outcome.

This clinical behavior results in a huge number of needle biopsy performed every year for breast lesions that are finally revealed to be benign. Considering a rate of benign breast findings on the total number of breast needle biopsies being at least 60% and that at least 70% of them are performed under ultrasound guidance, *every year about one million ultrasound-guided breast biopsy of benign lesions is performed in the world, increasing the psychologic and economic cost of breast care.*



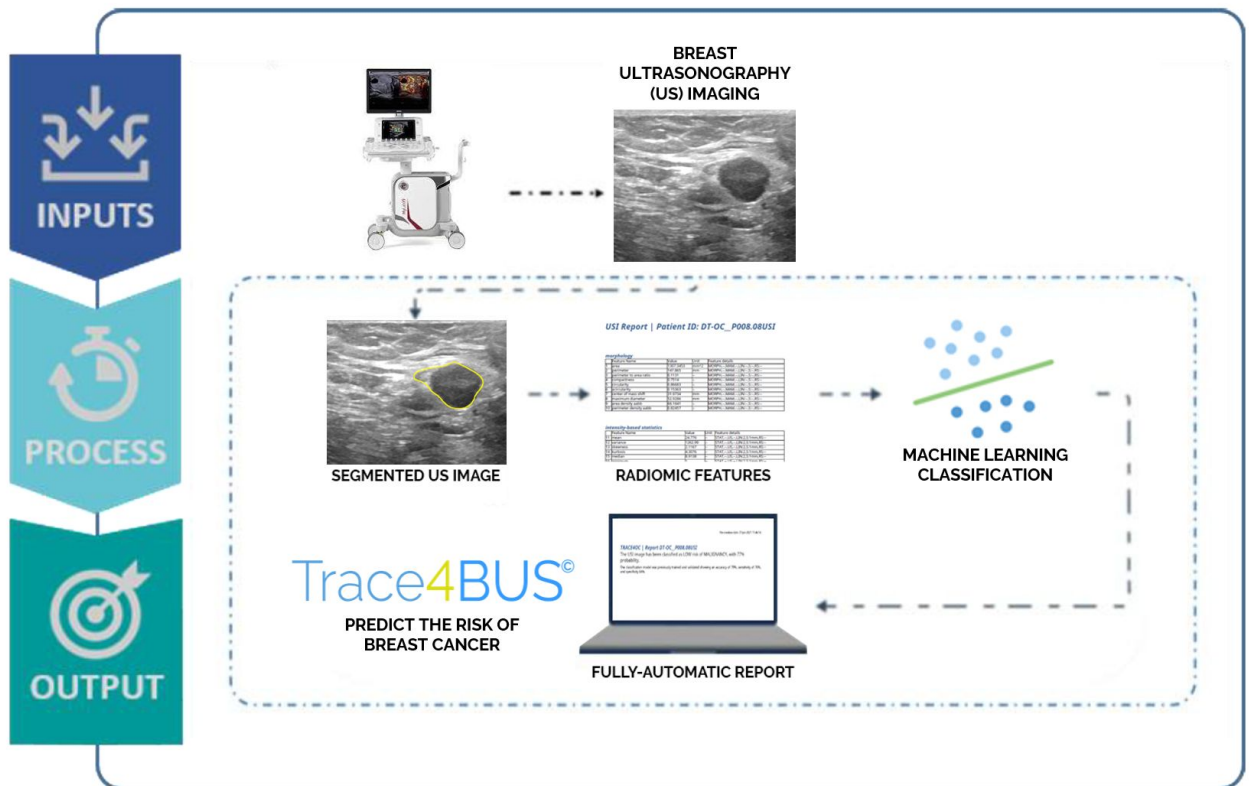
OUR SOLUTION: TRACE4BUS®

The barest masses appear to have characteristics at ultrasonography (US) that are helpful in the diagnosis to expert operators. However, BI-RADS classification guidelines developed so far are helpful in very low risk group discrimination (0% likelihood of malignancy, BI-RADS 2), while showing limits for masses assigned with an intermediate category (BI-RADS 3-4) and complex in some cases for masses assigned with BI-RADS 5, leading to high ratio of false positives.

TRACE4BUS is our proprietary licensed software that uses machine learning to deeply analyze US images of suspicious breast masses of women at risks to provide the breast mass BI-RADS category and malignancy likelihood.

DESCRIPTION

TRACE4BUS provides the diagnostic category of breast suspicious masses according to the BI-RADS classification by a semi-automatic reading of the mass ultrasound images.





INDICATION OF USE of TRACE4BUS®

TRACE4BUS is indicated for subjects with breast masses detected at ultrasound imaging and considered suspicious for breast cancer by physicians with experience in breast ultrasound. Physicians with experience in breast ultrasound can use TRACE4BUS as a support for: reporting ultrasound-detected suspicious breast masses; assigning the diagnostic category to such masses according to the BI-RADS classification; and, as a consequence, making an informed decision to send or not to send such masses to ultrasound-guided needle biopsy. Physicians with experience in breast ultrasound can use TRACE4BUS as a support for diagnosing and managing patients with ultrasound-detected suspicious breast masses. The TRACE4BUS software provides an assessment of suspicious breast masses at the date of the ultrasound examination in which such masses are detected.

It should be noted that DeepTrace Technologies S.R.L. considers TRACE4BUS as a support to physicians with experience in breast ultrasound for reporting, diagnosis and decision-making of suspicious breast masses. However, these medical professionals retain the ultimate decision-making responsibility.



HOW TRACE4BUS® PREDICTS THE RISK OF BREAST CANCER

TRACE4BUS is a standalone software based on US image analytics in the breast region, data mining and machine learning classifiers. It is based on the identification of US image features specifically associated to abnormal morphometric and echogenic pattern within and near a breast cancer mass caused by the breast cancer disease.

With TRACE4BUS, morphometric and echogenic features of a suspicious breast mass are extracted from her US breast image (obtained by breast probe without contrast medium), then automatically analyzed by algorithms of support vector machines, a family of machine learning classifiers that, once properly trained, allow automatically distinguishing between three classes of breast masses of interest, in this case:

-BI-RADS 3 vs

-BI-RADS 4 vs

-BI-RADS 5.

TRACE4BUS uses the features of the morphometric and echogenic pattern of the breast masses of the classes of risk described above, masses of which the histological diagnosis is known, to train its learning machines to distinguish the images of the three classes. TRACE4BUS training is supervised by the histological diagnosis of the masses (malignant disease, benign disease) obtained following biopsy or definitive surgery.

When the US image of the breast mass of a subject at risk for breast cancer is provided as input to TRACE4BUS, the software uses its learning machines to classify that breast mass into one of three classes (<2% likelihood of malignancy vs 2%- 95% likelihood of malignancy vs > 95% likelihood of malignancy).



PERFORMANCES

Performance of TRACE4BUS was tested on a set of US breast images obtained by US systems from different vendors from patients of the SENORETRO study¹ with suspicious breast masses.

In the SENORETRO study, TRACE4BUS was used to predict the risk of malignancy of the breast masses based on the US appearance and was proven to be effective in predicting BI-RADS 3, 4, and 5 classes and in providing an over 15% reduction of the biopsy rate of lesions finally revealed as benign, while still warranting very high sensitivity (>94%) [2].



SENSITIVITY > 94%*

FALSE POSITIVES REDUCTION > 15%

* performance obtained using mono-vendor US systems are:
SENSITIVITY > 98 %, FALSE POSITIVES REDUCTION > 18%

Example of US breast image of a breast mass for a patient at risk of breast cancer, with highlighted the segmented region of interest of the breast mass.

[1] Protocollo SENORETRO IRCCS Policlinico San Donato (San Donato, Italia) v01/17 alla data del 16 December 2021.

[2] Interlenghi M, et al., A Machine Learning Ensemble Based on Radiomics to Predict BI-RADS Category and Reduce the Biopsy Rate of Ultrasound-Detected Suspicious Breast Masses. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 13;12(1):187. doi: 10.3390/diagnostics12010187.



LANGUAGES

p. 3 ENGLISH

p. 8 ITALIANO



IL PROBLEMA

Il cancro al seno (BC) è una delle neoplasie maligne più frequenti nelle donne, con 2,3 milioni di donne a cui è stata recentemente diagnosticata questa malattia e 685.000 decessi in tutto il mondo nel 2020 secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità.

L'imaging a ultrasuoni è uno strumento chiave nel rilevamento e nella diagnosi di BC. Tuttavia, le anomalie benigne della mammella possono simulare neoplasie maligne, quindi la biopsia percutanea con ago è considerata il metodo migliore per la conferma o l'esclusione di BC per prevenire interventi chirurgici non necessari, come raccomandato dalla Società europea degli specialisti del cancro al seno (EUSOMA) e dall'Iniziativa della Commissione Europea sul cancro al seno.

Di conseguenza, per escludere in modo affidabile la neoplasia, i radiologi della mammella effettuano la biopsia non solo di lesioni chiaramente maligne ma anche di lesioni probabilmente benigne, a meno che non ritengano che una data lesione in un dato paziente, anche considerando il profilo di rischio paziente-specifico, abbia un valore estremamente basso di probabilità di essere maligna e che una diagnosi ritardata di sei mesi non avrebbe alcun impatto sull'esito del paziente.

Questo comportamento clinico si traduce in un numero enorme di biopsie con ago eseguite ogni anno per lesioni mammarie che alla fine si sono rivelate benigne. Considerando che un tasso di reperti mammari benigni sul numero totale di biopsie con ago mammario è almeno del 60% e che almeno il 70% di esse viene eseguito sotto guida ecografica, *nel mondo ogni anno viene eseguito circa un milione di biopsie mammarie ecoguidate di lesioni benigne, aumentando il costo psicologico ed economico della cura del seno.*



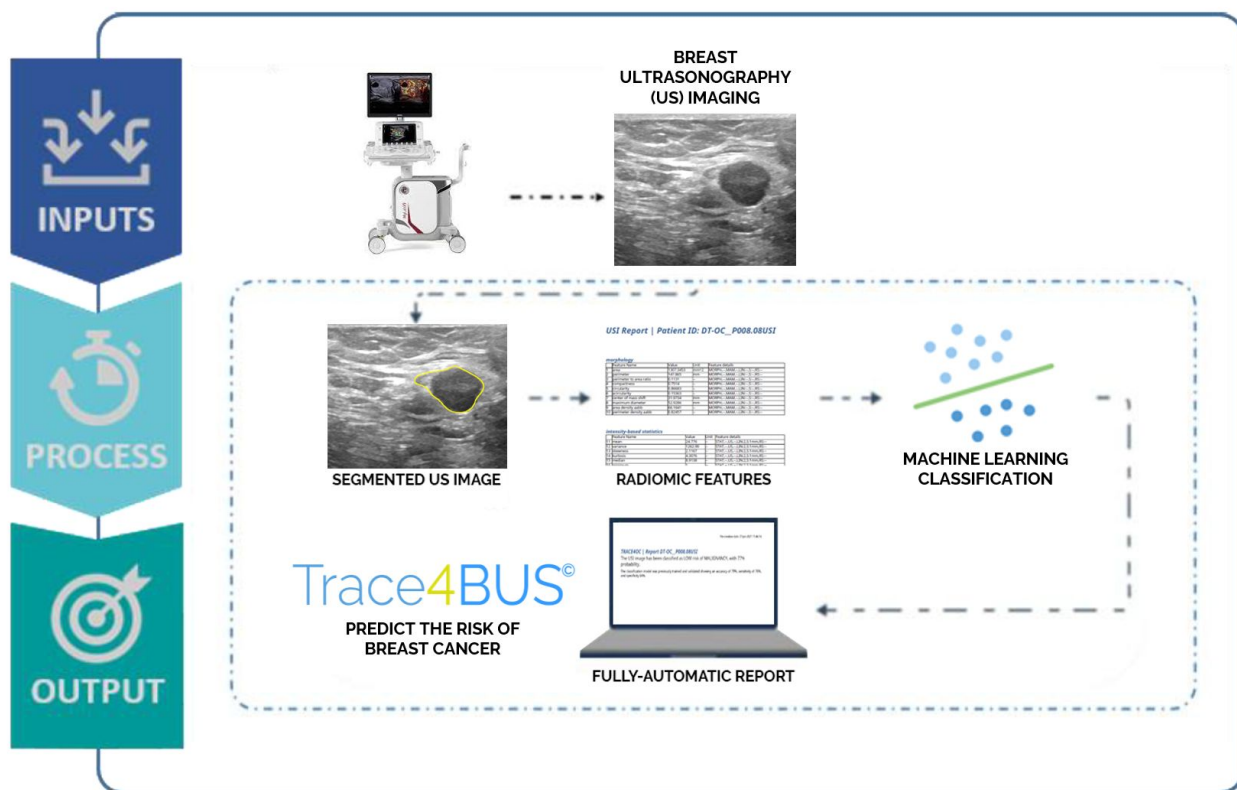
LA NOSTRA SOLUZIONE: TRACE4BUS®

Le masse più piccole sembrano avere caratteristiche all'ecografia (US) utili nella diagnosi per operatori esperti. Tuttavia, le linee guida di classificazione BI-RADS sviluppate finora sono utili nella discriminazione del gruppo con rischio molto basso (0% di probabilità di malignità, BI-RADS 2), mentre mostrano limiti per le masse assegnate con una categoria intermedia (BI-RADS 3-4) e complessità in alcuni casi di masse assegnate con BI-RADS 5, portando a un alto rapporto di falsi positivi.

TRACE4BUS è il nostro software con licenza proprietario che utilizza il machine learning per analizzare in profondità le immagini US di masse mammarie sospette di donne a rischio per fornire la categoria BI-RADS della massa mammaria e la probabilità di malignità

DESCRIZIONE

TRACE4BUS fornisce la categoria diagnostica delle masse sospette al seno secondo la classificazione BI-RADS mediante una lettura semiautomatica delle immagini ecografiche di massa.





INDICAZIONI D'USO di TRACE4BUS®

TRACE4BUS è indicato per soggetti con masse mammarie rilevate all'ecografia e considerate sospette di malignità da medici esperti in ecografia mammaria. I medici con esperienza in ecografia mammaria possono utilizzare TRACE4BUS come supporto per la refertazione di masse mammarie sospette rilevate dagli ultrasuoni, per assegnare a tali masse la categoria diagnostica secondo la classificazione BI-RADS e, di conseguenza, per prendere la decisione informata di inviare o non inviare tali masse alla biopsia con ago ecoguidata. I medici con esperienza in ecografia mammaria possono utilizzare TRACE4BUS come supporto nella diagnosi e nella gestione dei soggetti con masse mammarie sospette rilevate all'ecografia. Il software TRACE4BUS fornisce una valutazione delle masse mammarie sospette alla data dell'esame ecografico in cui tali masse sono rilevate.

Si precisa che DeepTrace Technologies S.R.L. considera TRACE4BUS un supporto ai medici con esperienza in ecografia mammaria per la refertazione, la diagnosi e il processo decisionale relativo a masse mammarie sospette di malignità. Tuttavia, questi professionisti medici mantengono la responsabilità decisionale finale.



COME TRACE4BUS® PREDICE IL RISCHIO DI CANCRO AL SENO

TRACE4BUS è un software autonomo basato sull'analisi delle immagini ecografiche nella regione del seno, data mining e classificatori di machine learning. Si basa sull'identificazione delle caratteristiche dell'immagine ecografica specificamente associate a pattern morfometrico ed ecogenico anomali all'interno e vicino a una massa di cancro al seno causata dalla malattia del cancro al seno.

Con TRACE4BUS, le caratteristiche morfometriche ed ecogene di una massa mammaria sospetta vengono estratte dalla sua immagine ecografica del seno (ottenuta con sonda mammaria senza mezzo di contrasto), quindi analizzate automaticamente dagli algoritmi delle macchine del vettore di supporto, una famiglia di classificatori di apprendimento automatico che, una volta opportunamente addestrati, consentono di distinguere automaticamente tra tre classi di masse mammarie di interesse, in questo caso:

-BI-RADS 3 vs

-BI-RADS 4 vs

-BI-RADS 5.

TRACE4BUS utilizza le caratteristiche del pattern morfometrico ed ecogenico delle masse mammarie delle classi di rischio sopra descritte, masse di cui è nota la diagnosi istologica, per addestrare le proprie macchine di apprendimento a distinguere le immagini delle tre classi. L'allenamento di TRACE4BUS è supervisionato dalla diagnosi istologica delle masse (malattia maligna, malattia benigna) ottenute a seguito di biopsia o intervento chirurgico definitivo.

Quando l'immagine ecografica della massa mammaria di un soggetto a rischio di cancro al seno viene fornita come input a TRACE4BUS, il software utilizza le sue macchine di apprendimento per classificare quella massa mammaria in una delle tre classi (<2% di probabilità di malignità vs 2%- 95% di probabilità di malignità vs > 95% di probabilità di malignità).



PRESTAZIONI

Le prestazioni di TRACE4BUS sono state testate su una serie di immagini mammarie ecografiche ottenute da sistemi ecografici di diversi fornitori da pazienti dello studio SENORETRO [1] con masse mammarie sospette.

Nello studio SENORETRO, TRACE4BUS è stato utilizzato per predire il rischio di malignità delle masse mammarie in base all'aspetto ecografico e si è dimostrato efficace nel predire le classi BI-RADS 3, 4 e 5 e nel fornire una riduzione di oltre il 15% di il tasso di biopsia delle lesioni che si sono infine rivelate benigne, pur garantendo una sensibilità molto elevata (>94%) [2].



SENSIBILITÀ > 94%*

RIDUZIONE FALSI POSITIVI > 15%

* le prestazioni ottenute utilizzando sistemi ecografici mono-vendor sono: SENSIBILITÀ > 98 %, RIDUZIONE FALSI POSITIVI > 18%

Esempio di immagine ecografica del seno di una massa mammaria per una paziente a rischio di cancro al seno, con evidenziata la regione segmentata di interesse della massa mammaria.

[1] Protocollo SENORETRO IRCCS Policlinico San Donato (San Donato, Italia) v01/17 alla data del 16 December 2021.

[2] Interlenghi M, et al., A Machine Learning Ensemble Based on Radiomics to Predict BI-RADS Category and Reduce the Biopsy Rate of Ultrasound-Detected Suspicious Breast Masses. *Diagnostics* (Basel). 2022 Jan 13;12(1):187. doi: 10.3390/diagnostics12010187.

