

# Trace40C<sup>®</sup>

PRODUCT SHEET





## LANGUAGES

**p. 3**      **ENGLISH**

p. 9      ITALIANO



## THE PROBLEM

Ovarian cancer (OC) is one of the most lethal cancers in women, with 300,000 cases diagnosed worldwide in 2018 and 180,000 deaths.

The lack of accurate screening and diagnostic tools and the rapid spread of disease are the main causes of lethality.

Biological markers, such as Cancer Antigen-125 (CA-125) have been shown highly sensitive but poorly specific for screening, and qualitative transvaginal ultrasound (US) imaging are not enough informative to detect OC at the early stage in the general population.

The failure of a screening program leads to often useless surgeries for benign masses at final histology and to the lack of centralization of oncological cases with worsening of the patient's prognosis. An adequate and reproducible preoperative diagnosis is therefore of paramount importance.



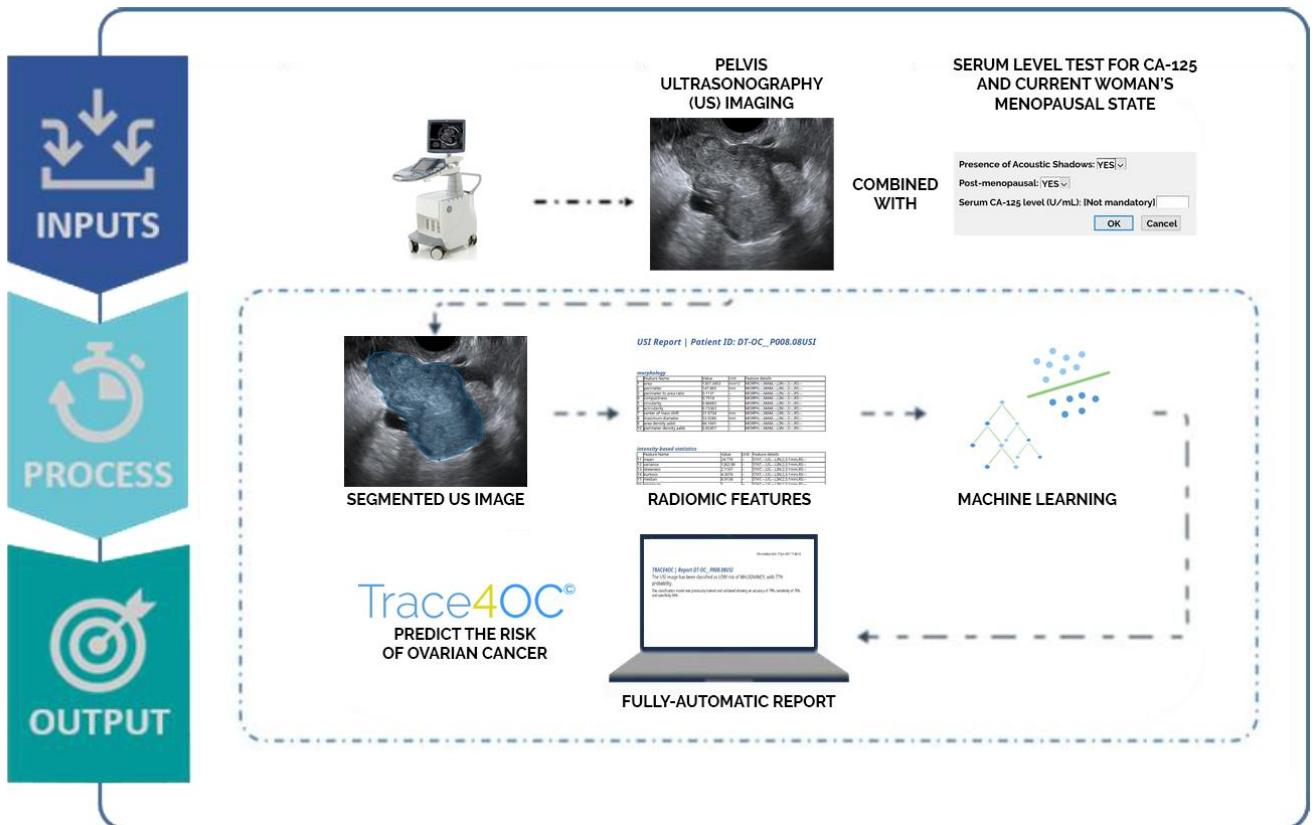
## OUR SOLUTION: TRACE4OC®

The adnexal ovarian masses appear to have characteristics at ultrasonography (US) that are helpful in the diagnosis to expert operators. However, classification guidelines developed so far are helpful in high and low risk group discrimination, while showing inconclusive for lesions assigned with an intermediate risk.

TRACE4OC is our proprietary licensed software that uses machine learning to deeply analyze US images of adnexal ovarian masses of women at risks, in combination with the CA-125 level and with the current woman's menopausal state to provide the individual level of risk (very low risk or medium-high risk) of being affected by ovarian cancer.

## DESCRIPTION

**TRACE4OC provides the woman's level of risk (very low or medium-high risk) of being affected by ovarian cancer, by a semi-automatic reading of the woman's ovarian mass, obtained from a transvaginal US image frame, without contrast medium, in combination with CA-125 measure and the menopausal state of the woman.**





## **INDICATION OF USE of TRACE4OC®**

TRACE4OC is indicated for woman at risk of ovarian cancer on the recommendation of gynecology specialists.

Physicians with expertise with pelvic US can use TRACE4OC to support the reporting on US-detected adnexal masses investigations in these subjects. Specialists in gynecology can use TRACE4OC as an aid to diagnosis.

TRACE4OC software provides the woman level of risk (very low risk or medium-high risk) of being affected with ovarian cancer at the date of the TRACE4OC-processed US investigation of an adnexal mass, combined with the serum level test for CA-125, performed no earlier than and no later than one month from the US study, and with the current woman's menopausal state (premenopause or postmenopause).

However, it should be noted that DeepTrace Technologies S.R.L. considers TRACE4OC as a support to gynecology specialists in their diagnosis, and as a support to physicians with expertise with pelvic US in their reporting on adnexal masses. These medical professionals keep the final decision-making responsibility.



## HOW TRACE4OC® PREDICTS THE RISK OF OVARIAN CANCER

TRACE4OC is a stand-alone software based on US image analytics in the ovarian 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 an ovarian adnexal cancer mass caused by the ovarian cancer disease, in combination with the serum level test for CA-125, corrected for the menopausal state (pre-menopause, post-menopause).

With TRACE4OC, ovarian mass features of a woman are extracted from her US pelvis image (obtained by transvaginal probe without contrast medium), then automatically analyzed by algorithms of support vector machines and random forests, two families of machine learning classifiers that, once properly trained, allow automatically distinguishing between two classes of women of interest, in this case:

**-women with medium-high risk of ovarian cancer vs**

**-women with very low risk of ovarian cancer.**

TRACE4OC uses the features of the morphometric and echogenic pattern of the adnexal ovarian masses of the classes of women described above, masses of which the histological diagnosis is known, to train its learning machines to distinguish the images of the two classes. TRACE4OC training is supervised by the histological diagnosis of the masses (malignant disease, benign disease) obtained following definitive surgery.

When the US image of the ovarian mass of a woman at risk for ovarian cancer is provided as input to TRACE4OC, in combination with the CA-125 measurement and the woman's menopausal status, the software uses its learning machines to classify that ovarian mass into one of two classes (medium-high risk of ovarian cancer vs very low risk of ovarian cancer).



## PERFORMANCES

Performance of TRACE4OC was tested on a set of US transvaginal images obtained from patients of the AROMA/MULTIAROMA study<sup>1</sup> with suspicious ovarian masses, known CA-125 serum level and menopausal state.

Overall, in the AROMA study, TRACE4OC was used to predict the risk of malignancy of the ovarian masses based only on the US appearance, performing with a weighted mean of 84% accuracy, 79% sensitivity, and 86% specificity (Chiappa V, J. Ultrasound, 2020).

In the MULTIAROMA study, TRACE4OC was used to predict the risk of malignancy of the ovarian masses based on the US appearance, on the acoustic shadow presence, on the woman's level of serum CA-125 and menopausal state, showing a weighted mean of 89% accuracy, 99% sensitivity, 77% specificity (Chiappa V, Eur rad Exp, 2021).



*Example of US transvaginal image of an ovarian mass for a patient at risk of ovarian cancer, with highlighted the segmented region of interest of the ovarian mass.*

**ACCURACY 89%\***  
**SENSITIVITY 99%**  
**SPECIFICITY 77%**

\* performance obtained using US in combination with CA-125 and menopausal state. The performance obtained using only US are: ACCURACY 84%, SENSITIVITY 79%, SPECIFICITY 86%

## SCALABILITY

The present version of TRACE4OC has been tailored using US transvaginal ovarian images of subjects at risks of ovarian cancer, but the training set can be customized for other US modalities including US transabdominal, as well as biological and clinical biomarkers. The software can be customized depending on users' needs and available data.

[1] Protocol MULTIAROMA Istituto Nazionale dei Tumori (Milan, Italy) N157/20 at the date of 30 April 2020.



## LANGUAGES

p. 3      ENGLISH

**p. 8      ITALIANO**





## IL PROBLEMA

Il cancro ovarico (OC) è uno dei tumori più letali nelle donne, con 300.000 casi diagnosticati in tutto il mondo nel 2018 e 180.000 decessi.

La mancanza di uno screening accurato e di strumenti diagnostici e la rapida diffusione della malattia sono le principali cause di letalità.

Marcatori biologici, come l'antigene tumorale 125 (CA-125) si sono dimostrati altamente sensibili ma scarsamente specifici per lo screening, e l'imaging ecografico transvaginale qualitativo (US) non è abbastanza informativo per rilevare il carcinoma ovarico nella fase iniziale nella popolazione generale.

Il fallimento di un programma di screening porta a interventi chirurgici spesso inutili per masse benigne all'istologia finale e alla mancanza di centralizzazione dei casi oncologici con peggioramento della prognosi della paziente. Una diagnosi preoperatoria adeguata e riproducibile è quindi di fondamentale importanza.



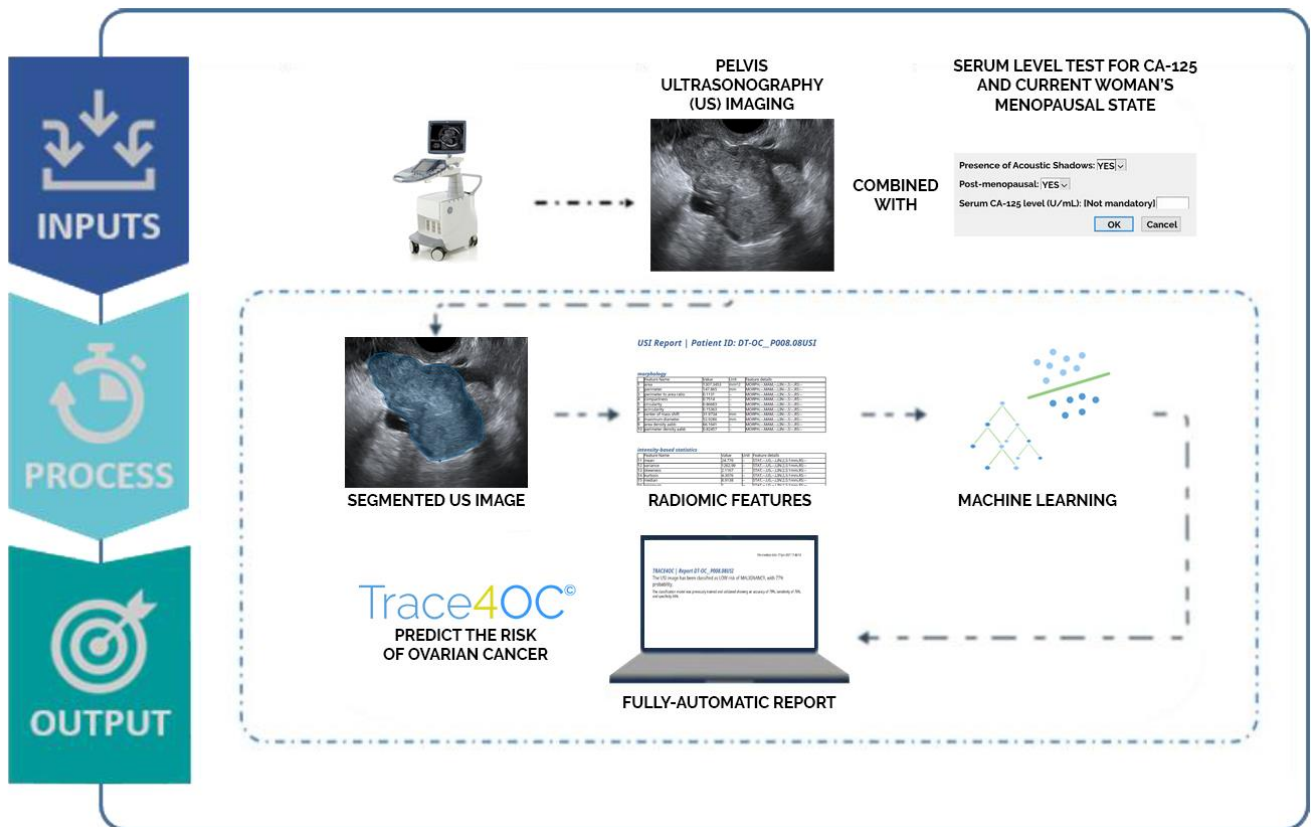
## LA NOSTRA SOLUZIONE: TRACE4OC®

Le masse ovariche annessiali sembrano avere caratteristiche all'ecografia (US) utili nella diagnosi ad operatori esperti. Tuttavia, le linee guida di classificazione sviluppate finora sono utili nella discriminazione dei gruppi ad alto e basso rischio, mentre non danno indicazioni conclusive per le lesioni assegnate con un rischio intermedio.

TRACE4OC è il nostro software con licenza proprietaria che utilizza l'apprendimento automatico per analizzare in profondità le immagini ecografiche delle masse ovariche annessiali di donne a rischio, in combinazione con il livello di CA-125 e con lo stato menopausale della donna, per fornire il livello di rischio individuale della donna di essere affetta da cancro ovarico (rischio molto basso o rischio medio-alto).

## DESCRIZIONE

**TRACE4OC fornisce il livello di rischio della donna (rischio molto basso o medio-alto) di essere affetta da carcinoma ovarico, mediante una lettura semiautomatica della massa ovarica della donna, ottenuta da una immagine di ecografia (US) transvaginale, senza mezzo di contrasto, in combinazione con la misura del CA-125 e dello stato menopausale della donna.**





## INDICAZIONI D'USO DI TRACE4OC®

TRACE4OC è indicato per le donne a rischio di cancro ovarico su indicazione degli specialisti in ginecologia.

I medici con esperienza in ecografia della pelvi femminile possono utilizzare TRACE4OC per supportare la refertazione di indagini su masse annessiali rilevate ecograficamente. Gli specialisti in ginecologia possono usare TRACE4OC come aiuto alla diagnosi.

Il software TRACE4OC fornisce il livello di rischio della donna (rischio molto basso o rischio medio-alto) di essere affetta da cancro ovarico alla data dell'indagine ecografica nella quale sia stata rilevata una massa annessiale, con immagini elaborate da TRACE4OC in combinazione con il livello sierico del CA-125, eseguito non prima e non dopo un mese dall'ecografia, e con lo stato menopausale della donna (premenopausa o postmenopausa).

Si sottolinea che DeepTrace Technologies S.R.L. considera TRACE4OC come supporto agli specialisti in ginecologia per la diagnosi delle masse annessiali e come supporto ai medici con esperienza in ecografia della pelvi femminile nella refertazione di masse annessiali. Questi professionisti medici mantengono la responsabilità decisionale finale.



## COME TRACE4OC® PREDICE IL RISCHIO DI CANCRO OVARICO

TRACE4OC è un software autonomo basato su analisi di immagini ecografiche della regione ovarica, data mining e classificatori costituiti da macchine ad apprendimento. Si basa sull'identificazione di caratteristiche specifiche dell'immagine ecografica associate a pattern morfometrici ed ecogenici anomali all'interno e in prossimità di una massa annessiale ovarica maligna causata dal carcinoma ovarico, combinate con la misura del CA-125 corretto per lo stato menopausale della donna (pre-menopausa, post-menopausa).

Con TRACE4OC, le caratteristiche della massa ovarica di una donna vengono estratte dalla sua immagine ecografica (ottenuta mediante sonda transvaginale, senza mezzo di contrasto), quindi analizzate automaticamente da macchine ad apprendimento a «vettori di supporto» e ad alberi decisionali (algoritmi di «foreste casuali»), famiglie di classificatori che, opportunamente addestrati, consentono di distinguere automaticamente tra due classi di donne di interesse, in questo caso:

**-donne con medio-alto rischio di carcinoma ovarico vs**

**-donne con rischio molto basso di carcinoma ovarico.**

TRACE4OC utilizza le caratteristiche del pattern morfometrico ed ecogenico delle masse ovariche annessiali delle classi di donne sopra descritte, masse di cui è nota la diagnosi istologica, per addestrare le sue macchine ad apprendimento a distinguere le immagini delle due classi. L'addestramento di TRACE4OC è supervisionato dalla diagnosi istologica delle masse (malattia maligna, malattia benigna) ottenuta a seguito di un intervento chirurgico definitivo.

Quando l'immagine ecografica della massa ovarica di una donna a rischio di carcinoma ovarico viene fornita come input a TRACE4OC, in combinazione con la misura del CA-125 e con lo stato menopausale della donna, il software utilizza le sue macchine addestrate per classificare quella massa ovarica in una delle due classi (medio-alto rischio di carcinoma ovarico vs rischio molto basso di carcinoma ovarico).



## PERFORMANCES

Le prestazioni di TRACE4OC sono state testate su una serie di immagini ecografiche transvaginali ottenute da pazienti donne dello studio AROMA / MULTIAROMA<sup>1</sup> con masse ovariche sospette, livello sierico di CA-125 noto e stato menopausale.

Nel complesso, nello studio AROMA, TRACE4OC è stato utilizzato per prevedere il rischio di malignità delle masse ovariche basandosi solo su caratteristiche ecografiche, con una performance media ponderata pari a 84% di accuratezza, 79% di sensibilità e 86% di specificità (Chiappa V, J. Ultrasound, 2020).

Nello studio MULTIAROMA, TRACE4OC è stato utilizzato per prevedere il rischio di malignità delle masse ovariche in base alle caratteristiche ecografiche, al livello di CA-125 sierico e allo stato menopausale della donna, con una performance media ponderata pari a 89% di accuratezza, 99% di sensibilità e 77% di specificità (Chiappa V, Eur rad Exp, 2021).



*Esempio di immagine ecografica transvaginale di una massa ovarica per una paziente a rischio di cancro ovarico, con evidenziata la regione segmentata di interesse della massa ovarica.*

**ACCURACY 89%\***  
**SENSITIVITY 99%**  
**SPECIFICITY 77%**

\* performance ottenute utilizzando immagini ecografiche in combinazione con CA-125 and stato menopausale. Le performance ottenute utilizzando solo immagini ecografiche sono: ACCURACY 84%, SENSITIVITY 79%, SPECIFICITY 86%

## SCALABILITA'

L'attuale versione di TRACE4OC è stata adattata all'utilizzo di immagini ecografiche transvaginali di donne a rischio di cancro ovarico, ma il set di addestramento può essere personalizzato per altre modalità di immagini ecografiche e altri biomarcatori biologici e clinici. Il software può essere personalizzato in base alle esigenze degli utenti e ai dati disponibili.

[1] Protocol MULTIAROMA Istituto Nazionale dei Tumori (Milan, Italy) N157/20 at the date of 30 April 2020.

