

**DOBI MEDICAL INTERNATIONAL**

---

**DOBI COMFORTSCAN™ SYSTEM  
CLINICAL EFFECTIVENESS  
EVALUATION REPORT**

---

**27-MARCH-2013**

G. John Zhang, Ph.D.

## CONTENT

PURPOSE.....	7
SCOPE.....	7
OBJECTIVE.....	13
CLINICAL EFFECTIVENESS REPORT.....	14
1. BACKGROUND .....	18
2. THE NEED FOR NEW DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES .....	19
2.1 Mammography.....	20
2.2 Ultrasound, MRI and PET .....	21
2.3 Biopsy .....	22
3. BACKGROUND A NEW TECHNIQUE TO DETECT BREAST CANCER AT EARLY STAGE – DYNAMIC OPTICAL BREAST IMAGING .....	22
3.1 The Role of Angiogenesis in New Breast Cancer Diagnostic Technologies .....	23
3.2 Dynamic Optical Breast Imaging Technology in Early Breast Cancer Diagnostic .....	29
3.3 Dynamic Optical Breast Imaging Principle .....	34
4. MATERIAL and METHODS.....	36
4.1 ComfortScan Components and Description.....	36
4.2 Use of the DOBI ComfortScan with a Patient.....	39
4.3 ComfortScan Scanning Acquisition .....	40
4.4 ComfortScan Image Processing.....	41
4.5 ComfortScan Image Interpretation .....	42
4.6 Comparison with Mammography .....	43
4.7 Clinical Testing.....	44
5. CLINICAL EFFECTIVENESS.....	46
5.1 Report : Research Article, “The Dynamic Optical Breast Imaging in the Preoperative Workflow of Women with Suspicious or Malignant Breast Lesions: Development of a New Comprehensive Score” by Massimiliano D'Aiuto, Giuseppe Frasci, Maria Luisa Barretta, Adolfo Gallipoli, Giovanni Maria Ciuffo, Flavia Musco, Sergio Orefice, Viviana Frattini, Ilves Guidi, Claudio Siani, Emanuela Esposito, Anna Crispo, Maurizio Montella, Andrea Chirico, Giuseppe D'Aiuto, and Aldo Vecchione at Department of Breast Disease, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, Department of Radiology, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, Breast Unit, Clinical Institute Zucchi, Via Zucchi 24, 20052 Monza, Italy, Breast Unit, Clinical Institute Pio X, Via Francesco Nava 31, 20159 Milano, Italy, Breast Surgery Divison, Medical Institute Monterosa, Via Monterosa 3, 20149 Milano, Italy, Breast Prevention Area, Physios Clinic, Via Chiesa Nord 52, 41016 Modena, Italy, Epidemiology Division, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano	

	Semmola, 80136 Naples, Italy, ISRN Oncology, Volume 2012, Article ID 631917, Accepted 29 July 2012.....	47
5.2	Report : “Clinical Approach with Optical Imaging Instrument : Perspective analysis on 617 young females” by V. Frattini, L. Ghisoni, A. Teodoro, PL Vaj and S. Orefice at Habilita Group-Bergamo, Centro Medico MonteRosa of Milan, Humanitas-Rozzano of Milan and Habilita Group-Bergamo, Italy, Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics, Volume 23, Issue 2-3, October 3, 2011 .....	49
5.3	Report : DOBI Score Ongoing Project by DOBI Sough European Distributor, Socrate Medical, Milano, Italy, 2011 .....	50
5.4	Report : Dynamic Optical Imaging. Thesis Dissertation : “The Use of Dynamic Optical Imaging in Breast Cancer Detection” by <i>Wilson, Kyle</i> , Ph.D., MCMASTER UNIVERSITY and Publication <i>submitted to Radiology</i> “Dynamic Optical Imaging in Breast Cancer Detection” by Kyle J. Wilson, Kavita Dhamanaskar, Terry Minuk, and Gerald R. Moran, Canada, 2011.....	51
5.5	Report : Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI): Prospective Study of ComfortScan Accuracy in Diagnosis of Breast Cancer. <i>PRELIMINARY RESULTS</i> , Thesis Dissertation by <i>Rossella Dandolo</i> , Ph.D., University of Rome Tor Vergata, Italy, 2010 .....	53
5.6	Report : Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI), associated Ultrasound, allows to avoid unnecessary Biopsies - “Seno, luce rossa preventiva : Il Dynamic optical breast imaging (Dobi), associato all’ecografia, permette di evitare biopsie non necessarie” by di Piercarlo Salari, Oncologia, <i>Tecnologie</i> , October 12, 2009.....	57
5.7	Report : “Dynamic optical breast imaging: A novel technique to detect and characterize tumor vessels” Published by Laure S. Fournier, Daniel Vanel, Alexandra Athanasiou, Wolfgang Gatzemeier, I.V. Masuykov, Anwar R. Padhani, Clarisse Dromain, Ken Galetti, Robert Sigal, Alberto Costa, Cornne Balleyguier on <i>Europea Journal of Radiology</i> 69 (2009) .....	58
5.8	Report : “Optical mammography: a new technique for visualizing breast lesions in women presenting non palpable BIRADS 4–5 imaging findings: preliminary results with radiologic–pathologic correlation” Published by Alexandra Athanasiou, Daniel Vanel, Laure Fournier, and Corinne Balleyguier on <i>International Cancer Imaging Society</i> 7 (2007).....	60
5.9	Report : “Dynamic Optical Breast Imaging: A new technique to visualise breast vessels: Comparison with breast MRI and preliminary results” Published by Alexandra Athanasiou, Daniel Vanel, Cornne Balleyguier, Laure Fournier, Marie Christine Mathieu, Suzette Delaloge, Clarisse Dromain on <i>Europea Journal of Radiology</i> 54 (2005).....	64
5.10	Report : “Correlation of Dynamic Optical Breast Imaging Curve and Microvessel Density Count” Presented by Abraham A. Ghiatas, K Pavlaki, I Messini, N Karaglani, D Keramopoulos, V Gaki, D Baltas, and N Bredakis from Iaso Hospital in Greece in <i>Cancer Imaging</i> 6 (2006) .....	65

5.11	Report : “Digital Optical Breast Imaging” Presented by Abraham A. Ghiatas from Iaso Hospital in Greece (2005) .....	65
5.12	Report : The purpose of our study was to report: “New Perspective of Mammary Screening : Application of Non-Invasive DOBI”, THE RESULTS OF DOBI EXAMINATIONS IN MASARYK MEMORIAL CANCER INSTITUTE in Czech Republic, by Irena Komorousova, Bartonkova H., Standara M., Schneiderova M., from 2004 to 2005 .....	66
5.13	Report : “Dynamic Optical Breast Imaging: A non-invasive, adjunctive method to detect breast cancer” Presented by Gatzemeier W, Scelsi M, Galetti K, Villani L, Tinterri C, Secci A, and Costa A in San Antonio Breast Cancer Symposium (December 2004).....	68
5.14	Report : “Dynamic Functional Mammoscopy : A Non-Ionizing Imaging Technique Enhancing Early Detection of Breast Cancer” Published by Suzanne J. Smith, Scientific and Technical Aerospace Reports 42 (May, 2004) .....	69
5.15	Report : “White Paper – Dynamic Optical Breast Imaging : Preliminary Results from Two Data Interpretation Methods” by DOBI Medical International (September, 2004) .....	70
5.16	Report : “The Value of Dynamic Optical Breast Imaging and Ultrasound in Early Breast Cancer Detection” Reported by Guojian Tan, Jie Wang, Cui Liu, Chunmian Li, Weiping Wang, John Zhang (2010) .....	72
5.17	Report : “Preliminary Research on Dynamic Optical Breast Imaging in Breast Cancer” Published by Guojian Tan, Jie Wang, Cui Liu, Chunmian Li, John Zhang, Weiping Wang on Chinese Journal of Medical Imaging 18 (2010).....	73
5.18	Report : “The Diagnostic Value of Small Lesions within Breast by Ultrasound combined with DOBI” published by Mei Xu, Junlai Li, MEDICAL JOURNAL OF CHINESE PEOPLE'S LIBERATION ARMY, Vol 34, No. 8 on August 1, 2009 .....	74
5.19	Report : “The Value Analysis of ComfortScan System in Differentiating Benign Breast Lesions from Malignant” published by Mei Xu, Junlai Li, Yongfeng Zhang, Xuejuan Shi, Chunmian Li, Jie Tiang, and “The Application of Dynamic Optical Breast Imaging in Differentiating Benign Breast Lesions from Malignant” Thesis submitted by Mei Xu at Chinese PLA General Hospital & Postgraduate Medical School on June 1, 2009.	74
5.20	Report : “ComfortScan System and Ultrasound Imaging: The Value of Combined Application to Differentiate Benign Breast Lesions from Malignant” Reported by Yongfeng Zhang, Junlai Li, Xuejuan Shi, Mei Xu, China, 2008 .....	75
5.21	Report : “ComfortScan™ System Clinical Evaluation Report” for SFDA Review by G. Zhang and W. Lin based on data collected from 2008 to 2009, China, February, 2011 .....	76
5.22	Report : “ComfortScan™ System Performance Report” for SFDA Review by G. Zhang and W. Lin based on data collected from 2008 to 2009, China, February, 2011 .....	78



5.23	Report : “RESULTS OF INVESTIGATIONAL USE OF DOBI COMFORTSCAN IN CHINA” by G. Zhang, W. Wang, D. Yang and H. Jiang from 2005 to 2006 .....	79
6.	CLINICAL ACCEPTANCE.....	93
6.1	The Italian League for the Fight against Cancer (LILT) has recommended to DOBI ComfortScan for younger women in detecting breast cancer at early stage on August 2, 2012.....	94
6.2	The Italian League for the Fight against Cancer (LILT) – Underforty Women Breast Care, 2010 .....	96
6.3	2nd Meeting DOBI Group in Italy, 2011 .....	100
6.4	1st Meeting DOBI Group in Italy, 2010 .....	101
6.5	ANT: from now on mammograms for women under 40: 22/10/2012 - As of today young women may be subjected to investigation mammography. With the resort Cancer Prevention Foundation ANT, and DOBI mammography optical non-invasive and without radiation.....	102
6.6	Breast cancer diagnosis today is born with "DOBI" .....	103
6.7	Breast cancer remains the second leading cause of death among women .....	104
6.8	UNIT 'ANT CANCER PREVENTION PROJECTS FOR POLICE AND UNICREDIT .....	105
6.9	THE INNOVATIVE METHODS OF STUDY MEDICAL MANARA 31 .....	106
6.10	INSTITUTE mammograms ANT EVEN UNDER 40 YEARS .....	107
6.11	Know, prevent, cure: the fundamental objectives of the Centre.....	108
6.12	From tomorrow morning a new entry with the camper made available by the project underforty LILT Bologna, with breast ultrasound and optical technology mammary (ComfortScan Dobi) for this occasion for the first time in southern Italy. ....	110
6.13	As breast, ComfortScan presents as a solution for the prevention .....	111
6.14	Prevention of breast cancer: the solution Italian for a global problem... ..	113
6.15	A New Weapon Without radiation for the diagnosis of breast cancer in young women – Women’s Health in Italy .....	115
6.16	US-China Technical Fight against Cancer with no more X-rays, August 2011.....	116
6.17	PREVENTING BREAST: NEW DIAGNOSTIC .....	117
6.18	DOBI, the New Technology against Breast Cancer on Oct. 17, 2011....	118
6.19	Ready for a life-saving machine, March 14, 2011 .....	119
6.20	Monza, care of the breast. Institutes Zucchi intervene in Rome, February 2011.....	119
6.21	DOBI New Screening for Breast Cancer that does not use X-rays .....	120
6.22	The New Frontier Optical Survey, 2011 .....	120
6.23	Screening mammography: what to do?, April 19, 2011 .....	121
6.24	Professor Rocca’s Trial.....	122
6.25	READY FOR A LIFE SUPPORT MACHINE, 2011 .....	123
6.26	A Step Forward to Prevent Breast Cancer - Health in Italy.....	124

---

6.27	New Light in the diagnosis – LILT Magazine in Italy .....	124
6.28	The City of Rome in the front line against Breast Cancer - The I.P.A. in Italy .....	125
6.29	Breast Safe with the Examination at Red Lights – July Fitness in Italy.	126
6.30	The Functional Optical Systems : Vanguard for the Fight against Breast Cancer .....	127
6.31	The Technology to Fight Breast Cancer - Introduction of DOBI.....	127
6.32	Breast Cancer, Zucchi Hospital Leader in Italy - Use the Wavelength of Right Light : DOBI Unit Acitve April 2009.....	128
6.33	Private Clinics in Italy, A New Light In the Diagnosis of Brest Cancer , Breast Optical Mammography .....	129
6.34	Innovative Companies of the Year 2002 .....	130
6.35	Wall Street Reporter Magazine on February 25, 2004 .....	131
6.36	Wall Street Transcript on July 11, 2005 .....	132
6.37	Rising Star Stocks – A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004.....	133
6.38	Rising Star Stocks – A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004.....	134
6.39	MD Buyline Leading Edge Report : 10 New Technologies that Could Change Healthcare – January 2005.....	135
6.40	Enhancing Mammography: New Tactics for Early Brest Cancer Detection – Oncology Time 25 on March 10, 2003 .....	136
6.41	Body Mind : The Future of Breast Cancer, More Magazine on October 2005.....	137
6.42	Leading International Physicians Discuss DOBI ComfortScan in Prague, the Czech Republic from September 9-11, 2005 .....	138
7.	CONCLUSION.....	139
	REFERENCES .....	145

## **PURPOSE**

The purpose of this report is (1) to provide a summary of the effectiveness of DOBI ComfortScan as adjunct to existing breast imaging modalities or clinical breast examination (CBE) based on some literatures and some recent clinical reports from various DOBI ComfortScan users/sites worldwide and the original owner of DOBI ComfortScan, (2) to provide a summary of the clinical uses and acceptance of detection angiogenesis and studies from the clinical use of the ComfortScan™ system, and (3) to explain the technology employed in the ComfortScan system that's used in the detection of angiogenic tissue.

Because, based on the continued demand, we, DOBI Global, have just re-launched the production of DOBI ComfortScan device through maintaining necessary ISO regulatory, and CE and SFDA marketing approval after reorganizing the entire DOBI project in 2012, the clinical effectiveness will continue being demonstrated through the additional reviews of clinical information, which has been defined in our Post Market Surveillance (SOP 1054-0004-00). We do look for the opportunity to implement the DOBI ComfortScan project for the potential benefit of women worldwide and to continue the development/improvement of the breast imaging technique.

## **SCOPE**

This Clinical Effectiveness Evaluation Report was conducted according to the amended requirements on the 21<sup>st</sup>. March 2010 of MEDDEV 2.7.1 Rev 3 as a guide to provide a consistent approach to the review. This report describes the fundamentals/roots of the ComfortScan™ system by using the literature articles on angiogenesis and optical breast imaging below as reference, differentiates the DOBI technology from others through its patented Dynamic mechanism, and demonstrate DOBI ComfortScan ability to detect angiogenic tissue, which is the earliest presentation of tissue malignance in clinics, based on the recent studies described in following clinical effectiveness

section five.

Since DOBI ComfortScan technique is based on the Angiogenesis Theory published by Judah Folkman 1971 and the Optical Imaging of the Breast introduced by Max Cutler in 1929, the clinical effectiveness and efficacy of those two fundamentals will not be addressed in this report, but their clinical significances could be partially referred through following literature lists.

- "Clinical applications of research on angiogenesis", Judah Folkman.
- "Chemotherapy targeted to tumor vasculature", Wadih Arp, Renata Pasqualini and Erlli Ruoslahti.
- "Inhibition of tumor Angiogenesis as a Strategy to Circumvent Acquired Resistance to Anti-Cancer Therapeutic Agents", Robert S. Kerbel.
- "Functional imaging of the human body", Eduard E. Godik and Yuri V. Gulyaev.
- "Dynamic Optical Imaging" Edward Godik, Tamas Gergely, Vladimir Liger, Vladimir Zlatov, Alex Taratorin.
- "Simulation of effect of mechanical loading on dynamics of breast tissue optical properties" Alexander Dyachenko, John Gardner, Ivan Masyukov, Alan Rego, Vladimir Zlatov.
- "The development of human gene therapy", Theodore Friedmann.
- "Tumor development under Angiogenic Signaling: A dynamical theory of tumor growth, treatment response and postvascular dormancy", Philip Hahnfeldt, Dipak Panigrahy, Judah Folkman and Lynn Hlatky.
- "Vascular attack as a therapeutic strategy for cancer", Juliana Denekamp
- "The relationship between elevated interstitial fluid pressure and blood flow in tumors: A bioengineering analysis", Michael F. Milosevic,

- Anthony W. Fyles and Richard P. Hill.
- "Optical tomography, photon migration and spectroscopy of tissue and model media: Theory, human studies and instrumentation", Britton Chance, Abraham Katzir.
  - "An Evaluation of transmission spectroscopy (Lightscanning) in the diagnosis of symptomatic breast Lesions", C. S. Dowle, Jennifer Caseldine, Jennifer Tew, A. R. Manhire, E. J. Roeblick and R. W. Blamey.
  - "Diaphanography in the diagnosis of breast cancer", Brad Drexler, J. Leonard Davis and Gail Schofield.
  - "Diagnostic Accuracy of Lightscanning and Mammography in Women with Dense Breasts", O. Jarlman, I. Andersson, G. Balldin and S. A. Larsson.
  - "Light scanning of nonpalpable breast lesions: Reevaluation", Barbsrn Monsees, Judy M. Destouet and Deborah Gersell.
  - "LightScanning versus Mammography for the detection of breast cancer in screening and clinical practice", A Swedish Multicenter Study.
  - "Relationship between lightscanning and the histologic and mammographic appearance of malignant breast tumors", O. Jarlman, G. Balldin, I. Andersson, M. Löfgren, A. S. Larsson, and F. Linell.
  - "Transillumination in breast cancer detection: screening failures and potential", G. Eric Geslien, J. Ronald Fisher and Colleen Delaney.
  - "Recent advances in diffuse optical imaging", A P Gibson, J C Hebden and S R Arridge.
  - "Optical imaging of the breast", S.M.W.Y. van de Ven, S.G. Elias, M.A.A.J. van den Bosch, P. Luijten and W.P.Th.M. Mali.
  - "Assessing the future of diffuse optical imaging technologies", Bruce J Tromberg, Brian W Pogue, Keith D. Paulsen, Arjun G. Yodh, David A.

Boas, Albert E. Cerussi.

The improvements of the Optical Imaging Technology will be discussed within this report as well as can be found from some literatures listed above. Because of (1) the breakthrough of Angiogenesis Theory in clinics, (2) the development of Semiconductor Technology in Optical Detector, and (3) the tremendous efforts worldwide in past twenty years, optical breast imaging technique has been developed significantly by comparing the study carried out by A Swedish Multicenter Study with the publications of "LightScanning versus Mammography for the detection of breast cancer in screening and clinical practice" and "Relationship between lightscanning and the histologic and mammographic appearance of malignant breast tumors".

About ten (10) years ago, on March 8, 2001, in a press release announcing the release of its comprehensive new study, Mammography and Beyond, the National Academy of Sciences' Institute of Medicine issued a call to action for improvements in breast-imaging techniques. The Chapter 2, Breast Imaging and Related Technologies, addressed as following:

- Optical imaging or tomography, which is relatively inexpensive and simple in comparison with many other imaging modalities, is also actively under investigation for a variety of cancers, including breast cancer. The technique uses light in the near-infrared range (wavelengths from 700 to 1,200 nm), which is nonionizing, to produce an image of the breast. Potential advantages of the technology include speed, comfort, and non-invasiveness. An optical scan can be taken in less than 30 seconds by simply placing an image pad over the breast without compression (Chance, 1998). Optical imaging methods offer the potential to differentiate between soft tissues that are indistinguishable by other modalities, and specific absorption by natural chromophores (such as hemoglobin) can also provide biological or functional information.

- Optical imaging systems are being commercially developed by Imaging Diagnostic Systems Inc. (IMDS; Plantation, Florida), DOBI Medical Systems (Mahwah, New Jersey), and Advanced Research and Technology, Inc (ART; Montreal, Canada). The DOBI technology is based on optical detection of angiogenesis in malignant lesions, whereas the IMDS and ART technologies use laser-based technologies to assess various optical properties of breast abnormalities. This difference between DOBI and others is created by DOBI patented Dynamic Technique. All three companies are conducting clinical trials for FDA approval for diagnostic use of their devices, but they also plan to pursue a screening approach in the future.
- In summary, optical imaging has long been thought to have potential as a means of breast cancer detection, but to date that potential has not yet been realized. Significant technological improvements in recent years may eventually propel this technology into the clinic, but a conclusion cannot yet be reached about its future utility.

The studies from the pioneer of Optical Breast Imaging, Professor Britton Chance, who died in November 2010, led to the development of near infrared (NIR) spectroscopy and imaging for real time metabolic studies of brain (hematoma detection, prefrontal cortex monitoring, fetal brain oxygenation in utero), breast (cancer detection using signals of angiogenesis and hypermetabolism), skeletal muscle (metabolic monitoring) and cardiac muscle (trans-thoracic detection of hypoxia of myocardium). His scholarly articles, such as "Optical tomography, photon migration, and Spectroscopy of Tissue and Model Media: Theory, Human Studies, and Instrumentation", "Concurrent MRI and diffuse optical tomography of breast after indocyanine green enhancement", "Breast imaging technology: Probing physiology and molecular function using optical imaging - applications to breast cancer", "MRI-Guided Diffuse Optical Spectroscopy of Malignant and Benign Breast Lesions", etc., published about ten (10) years ago have demonstrated the

capability of NIR Optical Imaging technique in detecting the malignancy of the breast tumors.

The three publications, "Recent advances in diffuse optical imaging" by A P Gibson, J C Hebden and S R Arridge; "Optical imaging of the breast" by S.M.W.Y. van de Ven, S.G. Elias, M.A.A.J. van den Bosch, P. Lujten and W.P.Th.M. Mali; "Assessing the future of diffuse optical imaging technologies" by Bruce J Tromberg, Brian W Pogue, Keith D. Paulsen, Arjun G. Yodh, David A. Boas, Albert E. Cerussi, in 2005, 2008 and 2008 respectively, have described the development of optical imaging technology, which is an emerging technique for functional imaging of biological tissue but still need more clinical studies. A further role which optical imaging could fill is as a low-cost, portable imaging system for use in primary care situations or at the bedside. The transfer of new techniques and ideas for diffuse optical imaging into clinical tools require close collaboration between engineers, clinicians, scientists and mathematicians.

The paper of "Dynamical Optical Imaging" published on SPIE Vol. 2389/859 by E. Godik, T. Gergely, V. Liger, V. Zlatov, A. Taratorin, has addressed the possibility for revealing and identifying pathology through the spatially distributed low amplitude dynamic optical contrasts, which reflect the physiological dynamics of the living tissue, described the a simple CCD-based system and software for optical image sequence processing, and demonstrated examples of the application of this approach for breast imaging diagnostics. A USA "Dynamic-functional imaging of biological objects using a non-rigid object holder" patent filed on July 1, 2003 and renewed on January 3, 2011 has described the technical improvement conventional Optical Breast Imaging. The DOBI ComfortScan technique detects the differences of the transilluminations between benign tissues and malignant tissues by evaluating the light attenuation when an external pressure stimulus is applied over time described by Dyachenko A "Dynamic imaging of breast lesions; one dimensional optical model" (Asian Journal of Physics



2001;10;4:1-18). This patented Dynamic Technique differentiates DOBI method from other optical imaging approach by enabling DOBI ComfortScan ONLY to detect the angiogenesis in malignant tissue. For example, the model described by Dowle et al is the Spectrascan lite scan model 10, which is sometimes referred to as the Spectrascan or the Lite Scan. The Spectrascan Lite scan passes infrared light through the breast to detect early cancers. The machine produces a beam of light that alternates between the red and/or infrared. The computer converts the image recorded by the video camera into digital information, which is displayed on a color monitor. The image shows area of different kinds of tissue in different colors with respect to the different absorption of transmitted light. The Sepctrascan Model 10 made by Sepctrascan, Inc. has very high False Positive Rate. The DOBI ComfortScan also detects the NIR light transmission through various absorption tissues, and the recorded digital images also shows area of different kinds of tissue in different colors with respect to the different absorption of transmitted light. But the difference is that the uniform pressure pulses applied on the breast decreases the False Positive Rate through distinguishing the abnormal tissues, which contains the Angiogenesis, from normal tissues. The detailed description of DOBI ComfortScan Technique will be described in more details in following DOBI Technology section.

## **OBJECTIVE**

The purpose of this report is to demonstrate the EFFECTIVENESS of DOBI ComfortScan as adjunct to existing breast imaging modalities, such as Mammography or Ultrasound, in detecting breast cancer through recent clinical studies worldwide and the improvement of the physician's ability in providing more accurate breast cancer diagnosis in earlier stage than current imaging approaches through the market Acceptance and public Awareness of the DOBI ComfortScan system in clinics.

## **CLINICAL EFFECTIVENESS REPORT**

The DOBI ComfortScan System is designed to detect areas of abnormal vascularization in breast tissue. DOBI technology is based on the now generally recognized phenomenon of angiogenesis or the growth of new blood vessels around and in support of malignant lesions. The increased vascularity associated with the growth of malignant lesions is different from the vascularity supporting benign and normal tissue and interstitial fluid pressure is elevated around malignant tumors. This vascularity in a breast behaves differently in response to the stimulus of pressure modulation resulting in different light absorption in the area of abnormal vascularization. The ComfortScan system measures transmission of red light through the breast, recording the transient response to a pressure stimulus that initiates changes in blood volume. As a result of this pressure stimulus, the dynamic behavior of tissue optical properties creates different contrast for areas of abnormal vascularization from neighboring normal breast tissue. The potential for the ComfortScan system as a diagnostic tool is to non-invasively differentiate between specific optical patterns of vascularized and non-vascularized areas and therefore to provide the physician with additional information as to the angiogenic status of the suspicious area. This information is intended to assist the physician in the diagnostic process and possibly in treatment recommendations.

The effectiveness of DOBI ComfortScan as adjunct to existing breast imaging modalities in detecting breast cancer are demonstrated through the recent study reports from various DOBI ComfortScan users/sites worldwide and the original owner of DOBI ComfortScan described in clinical effectiveness and clinical acceptance sections.

Because, based on the continued demand, the manufacturing of DOBI ComfortScan device and application of a new CE Certification and ISO 13485 Certificate have just re-launched after the intellectual property of the DOBI Technology and ComfortScan device was reorganized on the May of 2010, the clinical effectiveness will continue being demonstrated through the additional reviews of clinical information, which has been defined in our Post Market Surveillance (SOP 1054-0004-00).

According to the amended requirements on the 21<sup>st</sup> March 2010 of the Medical Devices Directive (93/42/EEC), we are going to demonstrate the Clinical Effectiveness of our

DOBI ComfortScan through following Clinical Effectiveness section which is the outcome we have implemented our Post Market Surveillance of Dynamic Optical Breast Imaging Systems (DOBI) until the December of 2012. Therefore, based on the MEDDEV 2.7.1 Rev 3 for the clinical effectiveness, we, DOBI Medical International, have followed our Post-Marketing Surveillance in Section 5:

- To gather 2495 cases/patients,
- With 1053 malignant cases which are confirmed by biopsy,
- In over 23 study sites.

DATE	START	END	MODALITY	DATA	MALIGNANT	SE	SP	PPV	VPN	Accuracy	REGION	INSTITUTION	INVESTIGATOR	
1	9/27/2012		ComfortScan/DOBI	113	74	80%	87%	92.20%			Italy	Department of Breast Disease and Department of Radiology of National Cancer Institute, Breast Unit of Clinical Institute Zucchi, Breast Unit of Clinical Institute Pio X, Breast Surgery Division of Medical Institute Montersa, Breast Prevention Area of Physios Clinic, Epidemiology Division of National Cancer Institute, 'G. Pascale' Foundation of National Cancer Institute, Italy	Massimiliano D'Aluio1, Giuseppe Frasci1, Maria Luisa Barretta2, Adolfo Gallipoli2, Giovanni Maria Cluffo3, Flavia Musco3, Sergio Orefice4, Viviana Frattini5, Iives Guidi6, Claudio Siani1, Emanuela Esposito1, Anna Crispo7, Maurizio Montella7, Andrea Chirico1, Giuseppe D'Aluio1, and Aldo Vecchione8	
2	10/3/2011	09/2008	03/2010	ComfortScan/DOBI Ultrasound	617	269	98%	87%	74%	70%	Italy	Centro Chirurgico Magentino, Centro Medico Monte Rosa Humanitas, Habilita Group-Bergamo	V. Frattina, L. Ghisoni S. Orefice, PL Vaj	
3	2011		ComfortScan/DOBI	113	74	80%	88%				Italy	Multicenters	DOBI Sough European Distributor Socrate Medical	
4	2011		ComfortScan/DOBI Mammography	33	19	83%	67%	94%	13%		Canada	MCMASSTER UNIVERSITY	Kyle J. Wilson, Kavita Dhamanaskar, Terry Minuk, and Gerald R. Moran	
5	2010	06/2009	09/2009	ComfortScan/DOBI	32	30	72%	92%	93%	61%	79%	Italy	University of Rome Tor Vergata (罗马大学)	Rossella Dandolo
6	10/12/2009	06/2008	12/2008	ComfortScan/DOBI Ultrasound	391	50	95%	78.80%	66%		Italy	Tecnologie Centro Medico Monterosa	di Piercarlo Salari, Oncologia, Tecnologie	
7	2009		ComfortScan/DOBI	46	35	74%	92%	93%	55%	79%	EU	Europea Journal of Radiology 69	Laure S. Fournier, Damien Vanel, Alexandra Athanasiou, Wolfgang Galzemeier, I.V. Masuykov, Anwar R. Padhani, Clarisse Dromain, Ken Galetti, Robert Sinal, Abraham Pneta, Alexandra Athanasiou, Daniel Vanel, Laure Fournier, and Corinne Balleyguier	
8	2007	11/2004	11/2005	ComfortScan/DOBI	72	49	73%	38%			France	International Cancer Imaging Society 7	Laure Fournier, Marie Christine Mathieu, Suzette Deloge, Clarisse Dromain	
9	2005		ComfortScan/DOBI MRI	25							EU	Europea Journal of Radiology 54	Abraham A. Ghiatas, K Pavlaki, I Messini, N Karagiani, D Keramopoulos, V Gaki, D Baltas, and N Bredakis	
10	2006		ComfortScan/DOBI	102	32						EU	Iaso Hospital in Greece in Cancer Imaging 6	Abraham A. Ghiatas	
11	2005		ComfortScan/DOBI	100	41	71%	64%			76%	Czech Republic	THE RESULTS OF DOBI EXAMINATIONS IN MASARYK MEMORIAL CANCER INSTITUTE	Irena Komorosova, Bartonkova H., Standerá M., Schneiderova M.	
12		2004	2005	ComfortScan/DOBI Mammography	100	41	66%	75%			76%	Czech Republic	THE RESULTS OF DOBI EXAMINATIONS IN MASARYK MEMORIAL CANCER INSTITUTE	Irena Komorosova, Bartonkova H., Standerá M., Schneiderova M.
13	12/2004	03/2003	2004	ComfortScan/DOBI	35	30	100%	80%	20%	100%	US	San Antonio Breast Cancer Symposium	Gatzemeier W, Scelsi M, Galetti K, Villani L, Tinteri C, Secci A, and Costa A	
14	05/2004	10/01/2000	09/30/2001	ComfortScan/DOBI	117	15	87%	77%		98%	US	Scientific and Technical Aerospace Reports 42 (科学和技术的航空航天报告第42期)	Suzanne J. Smith	
15	09/2004	03/2003	01/2004	ComfortScan/DOBI	68	49	98%	63%			US		DOBI Medical International	
16	2010	05/2007	06/2008	Ultrasound	35	19	84.21%	37.50%			China	301 PLA Hospital	Guojian Tan, Jie Wang, Cui Liu, Chunmin Li, Weiping Wang, John Zhang	
17	2010			ComfortScan+Ultrasound	25		87.50%	55.56%			China	301 PLA Hospital	Wujun Yan, Jie Wang, Cui Liu, Chunmin Li, John Zhang, Weiping Wang	
18	8/1/2009	08/2007	06/2008	ComfortScan+UL(<=2cm) Ultrasound (<=2cm) ComfortScan/DOBI(<1cm) Ultrasound (<1cm)	54	21	95%	81%		87%	China	Med J China PLA, Vol. 34, No. 8	Xu Mei and Li Junlai	
19	06/01/2009			ComfortScan/DOBI(1cm-2cm) Ultrasound (1cm-2cm) ComfortScan/DOBI(>2cm) Ultrasound (>2cm)	74	33	78.60%	64.10%		81.00%	China	Chinese PLA General Hospital & Postgraduate Medical School (	Mei Xu	
20	2008			ComfortScan/DOBI Ultrasound CS/DOBI+US ComfortScan/DOBI(Overall) ComfortScan/DOBI(<2cm2)	64	30	80.00%	85%		83.10%	China	301 PLA Hospital	Yongfeng Zhang, Junlai Li, Xuejuan Shi, Mei Xu	
21	02/2011	2008	2009	ComfortScan/DOBI(>=2cm2) ComfortScan/DOBI(<1cm) ComfortScan/DOBI(>=1cm) Non-Palpable	220	131	94.12%	66.67%		84.61%	China	Multicenters	G. Zhang, W. Lin and Wang Yan	
22	02/2011	2008	2009	CS/DOBI+US	53	21	90.50%	84.40%		86.60%	China	Multicenters	G. Zhang, W. Lin and Wang Yan	
23	6/2011	2005	2006	ComfortScan/DOBI	62	31	83.90%	61.30%		79.2%	China	Peking Univity People Hospital & Capital Univity Chaoyang Hospital	G. Zhang, W. Wang, D. Yang and H. Jiang	
<b>DOBI Averaging Statistics</b>				<b>2495</b>	<b>1053</b>	<b>86.46%</b>	<b>74.60%</b>	<b>74.55%</b>	<b>78.64%</b>	<b>81.95%</b>	23 Centers			

Those data are collected from the DOBI ComfortScan installed before 2012 to the fullest extent practicable in accordance with the requirements of MEDDEV 2.12-2 GUIDELINES ON POST MARKET CLINICAL FOLLOW-UP (PMCF) and 1054-0004-00 Post-Marketing Surveillance of our company's internal procedure through out distributors, research partners and customers. To evaluate the clinical effectiveness of DOBI ComfortScan comprehensively, some of the ComfortScan data are combined with Mammography, Ultrasound and MRI in compliance with the requirements in MEDDEV 2.12-2 GUIDELINES on Post-Market Clinical Follow-up (PMCF) "in the form of follow up specific sub-groups and/or prospective study".

As an example of the collected data for this clinical evaluation from the a recent publication at Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics Volume 23 on October 3, 2011, with the supports of our Italy distributor, Dr. V. Frattini, L. Ghisoni, A. Teodoro, PL Vaj and S. Orefice from Habilita Group-Bergamo, Centro Medico Monte Rosa, Istituto Clinico Humanitas and Habilita Group-Bergamo in Italy conducted a multicenter study to determine the Sensitivity and Specificity of the ComfortScan System to detect malignancy as an adjunct to Ultrasound in patients between 25 to 39 years of age. A total of 617 young females aged 25-39 with clinical risk to develop a cancer or dense breast to live suspect breast cancer from standard imaging. There are 269 malignant cases confirmed by biopsy. All subjects have been submitted to clinical investigation by means of both DOBI ComfortScan and Ultrasound. When both ComfortScan and Ultrasound clinical results were positive for neoplasm, the second step consisted surgery biopsy. If only ComfortScan or Ultrasound are positive for neoplasm all patent submitted to core biopsy. The dynamic optical imaging from DOBI ComfortScan showed a statistical difference ( $p < 0.005$ ) in patient analyses compared with Ultrasound. In this study, the dynamical optical breast imaging, DOBI, had a sensitivity equal to 98% and a specificity equal to 87% while the sensitivity and specificity of the Ultrasound are equal to 74% and 70% respectively. Because of the new recommendation from US Preventive Services Task Force, we have sought Ultrasound instead of Mammography as the adjunct of DOBI ComfortScan in detecting breast malignancy in patients at all age.

As summary of those studies based on the total 2495 data and 1053 malignant cases collected from over 23 multicenter trials and the statistical analysis from a variety of readers in compliance with MEDDEV.2.7.1 Rev.3, the averaging Sensitivity and

Specificity of DOBI ComfortScan in detecting breast cancer are 87% and 75% separately.

Due to the breakthroughs of Clinical Tumor Angiogenesis and Industrial Semi-conductor in past decades, the Optical Imaging technology has been developed significantly and the Optical Imaging devices in detecting breast cancer at early stage have become emerging. Some optical devices, such as CTLM, SoftScan, Optimus, etc., based on the Diffuse Optical Tomography (DOT) technology in breast cancer detection, have been approved by the Certification Authority of CE Notified Bodies. In order to improve the specificity of breast cancer diagnosis, based on the same DOT theory, a patented Dynamic Technique of DOBI ComfortScan has been developed through localizing tumor angiogenesis and collecting the changes in both blood volume and metabolic rates associated with the angiogenesis. By comparing with other optical imaging methods, the marketing acceptance and clinical effectiveness of DOBI ComfortScan have been increased significantly.

Overall, according to the DOBI ComfortScan Clinical Effectiveness Evaluation Report attached with this letter, based on the MEDDEV 2.7.1 Rev 3 and 1054-0004-00 Post-Marketing Surveillance of DOBI Medical International, we believe that we have accomplished the Post-Marketing Surveillance on our DOBI ComfortScan Systems in 2012 and the Clinical Effectiveness of our DOBI ComfortScan have been demonstrated.

Based on the Angiogenesis Theory published by Judah Folkman 1971 and the Optical Imaging of the Breast introduced by Max Cutler in 1929, DOBI ComfortScan system is sensing near infrared light penetration through the breast tissue, recording of the reaction of the tissue to a compression stimulus that induces changes in blood volume and metabolic rates associated with tumor angiogenesis in the breast, and analyzing spatial and temporal information that represents the appearance of tumor angiogenesis, which is associated with the tissue malignancy of the breast. The ComfortScan is a personal computer and microcontroller based data acquisition system intended to acquire transillumination images of intact, implant free, *in situ* human tissue. The images assist the physician to characterize normal and abnormal tissue under both static and dynamic conditions. Applying a small external air pressure via a soft silicon membrane, to the breast, creates the dynamic aspect. Preliminary results have showed that the

ComfortScan can help the performance and accuracy of clinical doctors through an In-Vivo, Non-Invasive, Non-Ionizing and Non-painful molecular vesicular Dynamical Optical Breast Imaging technology.

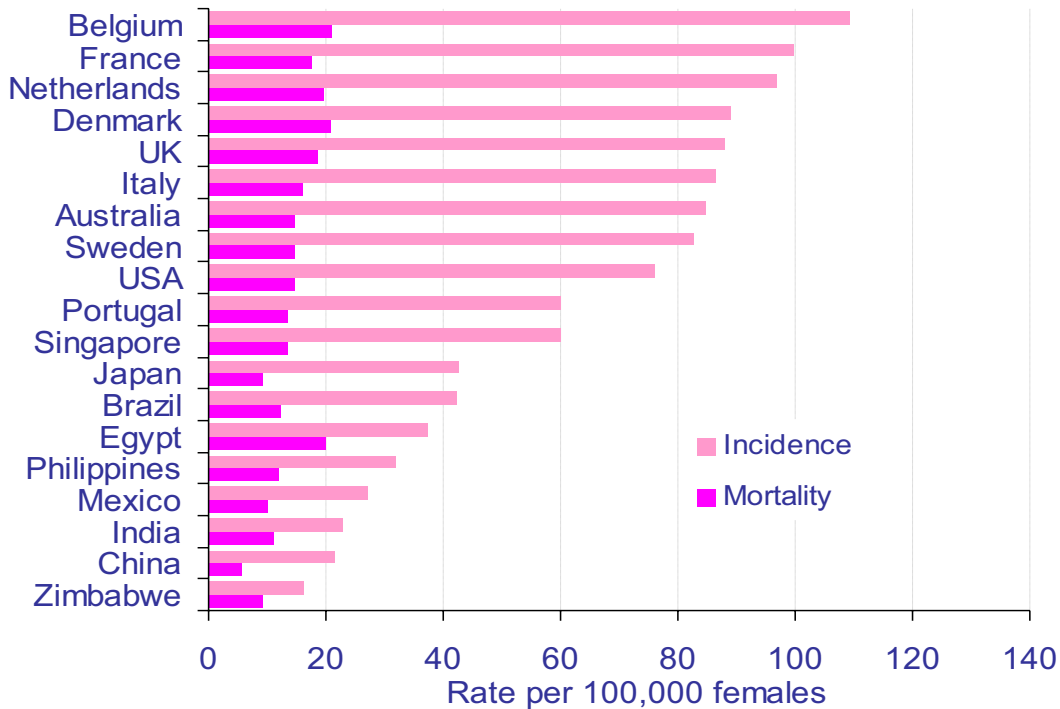
## 1. BACKGROUND

Methods contributing to the diagnostics of malignant tumors have been at the forefront of interest of physicians and researchers for many years. According to the American Cancer Society,<sup>1</sup> breast cancer is the most common cancer in women and is a leading cause of death among women worldwide. In 2008 it was estimated that worldwide, 1.38 million women were diagnosed with breast cancer, accounting for around a tenth (10.9%) of all new cancers and nearly a quarter (23%) of all female cancer cases. Female breast cancer incidence rates vary considerably, with the highest rates in Europe and the lowest rates in Africa and Asia. An estimated 332,000 new cases of breast cancer occurred in the countries of the European Union (EU-27) in 2008, and an estimated 182,460 occur in the USA each year (<http://info.cancerresearchuk.org/>). It is estimated that 207,090 women will be diagnosed with and 39,840 women will die of cancer of the breast in 2010 in US (National Cancer Institute of U.S. NIH). The latest statistics from the Health Ministry shows that breast cancer in China has a high incidence among women aged 30 to 54 years, which are earlier about 15 years than western countries. Currently, due to lack of preventive knowledge and ineffective early diagnosis, tens of thousands of Chinese women are still at risk of unknowingly developing the disease, and cancers are in advanced stage when they are found. The recent data from the Chinese Anti-Cancer Association (CACA) shows the incidence and death rates of breast cancer in China's major cities rose by 37 percent and 38.9 percent, respectively, over the last 10 years, while the death rate in rural areas rose by 39.7 percent. The death rate from breast cancer has been increasing by three percent annually in recent years.<sup>2</sup>

According to the Institute of Medicine,<sup>3</sup> early detection of breast cancer, or screening, has reduced breast cancer mortality by allowing intervention at an earlier stage of cancer progression. In clinics, more than 90 percent of early breast cancer patients can live 10 more years and their breast can be kept as much as possible. So undeniably, an

advanced and special exam of breasts is needed for clinical diagnosis and early detection of breast cancer.

**Age standardised (World) incidence and mortality rates, female breast cancer in selected countries, 2008 estimates**



**2. THE NEED FOR NEW DIAGNOSTIC TECHNOLOGIES**

When it comes to diagnosing breast cancer, however, current methods are limited in their ability to differentiate between malignant and benign breast lesions. Diagnostic mammography has low specificity, the ability to detect a benign tumor. In addition, mammograms of women with dense breast tissue are difficult to interpret.<sup>4</sup> Women undergo more than 1 million biopsies each year in the U.S. (at an estimated cost of \$1.7 billion) to determine whether cancer is actually present in suspect tissues. Up to 80 percent of these biopsies are benign – increasing medical costs and the pain and uncertainty of patients.<sup>5</sup> Furthermore, some adjunct technologies to mammography such as MRI and PET are expensive, or they cannot consistently detect microcalcifications (ultrasound and MRI) or, in the case of ultrasound, small tumors.

What is needed in clinical breast cancer diagnosis is a noninvasive, cost-effective adjunct to mammography that can discriminate between malignant and benign lesions – thus preventing unnecessary biopsies.

In response to this need, on March 8, 2001, in a press release announcing the release of its comprehensive new study, *Mammography and Beyond*, the National Academy of Sciences' Institute of Medicine issued a call to action for improvements in breast-imaging techniques. In addition to characterizing film mammography as the “gold standard” against which new imaging technologies will be measured, the press release states that “no single imaging technology is capable of accurately detecting all breast abnormalities” and that “ultimately, the best detection may come from using several different tools.”<sup>6</sup>

Currently, breast cancer detection encompasses three stages. First, a physical examination or screening mammography identifies an abnormality in the breast tissue. Second, additional imaging modalities may be used to help decide if a biopsy is required. Third, if required, a biopsy is performed to diagnose the abnormality as either benign or malignant. Malignant abnormalities are further characterized biochemically and are staged according to the size of the tumor as well as the extent of invasion and metastasis in order to determine a prognosis and treatment.<sup>7</sup> The following sections review the utilization of mammography, ultrasound, MRI, PET and biopsy as diagnostic tools.

## 2.1 Mammography

Mammograms, x-rays of the breast, are generally categorized either as screening or as diagnostic. Screening mammography is used to check for breast disease in women who are asymptomatic. Diagnostic mammography is used to check for breast disease in women who experience new symptoms, or it is used to further explore a suspicious finding identified by a screening mammogram. Mammograms, however, do not detect cancer per se. Instead, they help to identify tissue abnormalities, which in turn are subject to interpretation or additional testing such as ultrasound or, definitively, diagnostic biopsy.<sup>8</sup> Although most studies demonstrate a substantial reduction in death rates from breast cancer among women screened by mammography, women over age 50 benefit the most from screening mammography. Below age 50, the value of



screening is less clear.<sup>9</sup> Since women in their 40s are generally premenopausal and therefore more likely to have greater breast density than postmenopausal women, it is more difficult to interpret mammograms – leading to some that are indeterminate. Mammograms for postmenopausal women on estrogen-replacement therapy are similarly difficult to interpret.<sup>10</sup> Because the specificity of mammogram testing is quite low, false-positive findings can have a detrimental effect on the screened population. As many as 80 percent of all breast lesions that are biopsied as a result of suspicious findings on a mammogram turn out to be benign.<sup>11</sup> Studies show that abnormal mammograms negatively affect a woman's psychological and emotional state and may impair daily functioning for 3 to 18 months.<sup>12</sup> Because the greater density of breast tissue in younger, premenopausal women renders mammography results more difficult to interpret, improved specificity and sensitivity in diagnostic methods would benefit younger women in particular.

## **2.2 Ultrasound, MRI and PET**

Once an abnormality is identified through examination or mammography, the next stage in cancer detection can be utilization of an adjunct technology (such as breast ultrasound, MRI and PET) or, definitively, a biopsy. Ultrasound can help to determine if an abnormality that appeared on a mammogram is a cyst or a solid mass.<sup>13</sup> According to the National Cancer Institute, however, about half of cancers detected by mammography appear as a cluster of microcalcifications and ultrasound does not consistently detect microcalcifications nor detect very small tumors.<sup>14</sup>

As an alternative to ultrasound, MRI (Nuclear Magnetic Resonance Imaging) may eventually prove useful in a small number of cases for diagnosing breast lesions identified through screening mammography or clinical breast examination. MRI, however, remains an unproven technology for widespread use in breast cancer detection. Furthermore, it is an expensive diagnostic alternative and it cannot detect microcalcifications.<sup>15</sup>

Based upon the understanding that malignant tissue tends to metabolize glucose differently from tissue with benign abnormalities, positron emission tomography (PET) uses radioactive tracers such as labeled glucose to identify regions in the body with high

metabolic activity. PET scans, however, are an expensive alternative and are invasive in that they require the injection of a radioactive substance into the body.

### **2.3 Biopsy**

According to the American Cancer Society, a biopsy is the only way to detect whether or not cancer is actually present. All biopsies remove a tissue sample for examination under a microscope. Biopsies include fine-needle aspiration (FNA) biopsy, core-needle biopsy (CNB) and surgical or excisional biopsy.<sup>16</sup> Surgical or excisional biopsies are the most traditional method of removing tissue for further study – they are also the most expensive and invasive. FNA biopsy requires insertion of a very thin needle on a syringe to remove either fluid from a cyst or clusters of cells from a palpable mass. CNB is more traumatic than FNA biopsy because it uses a larger needle with a special cutting edge to remove small cores of tissue. The tissue cores are usually large enough to enable pathologists to distinguish between invasive and noninvasive types of breast cancer.

Because 80 percent of breast biopsies are conducted on benign tissue – raising healthcare costs and causing pain, possible scarring and anxiety in patients – an adjunct technology that supplements mammography and reduces the large number of unnecessary biopsies would be of significant benefit to both patients and healthcare providers. Because the non-invasive DOBI technology is designed to identify the minute vascular changes associated with growing cancer in its earliest stages, it has the potential to provide a new screening tool, as well as DOBI ComfortScan has the potential to play a key role in improving current methods of breast cancer detection and treatment monitoring.

## **3. BACKGROUND A NEW TECHNIQUE TO DETECT BREAST CANCER AT EARLY STAGE – DYNAMIC OPTICAL BREAST IMAGING**

Physicians worldwide are looking for an innovative and inexpensive technology that provides further diagnostic information to complement current diagnostic data, thus allowing them to make a more complete and accurate diagnosis. Undeniably, a new

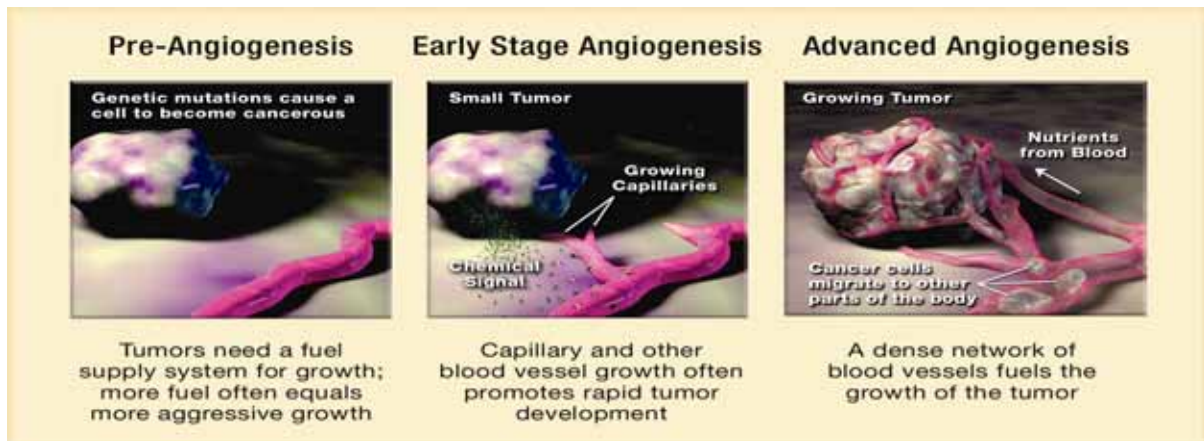
screening, following up and monitoring tool for breast cancer early detection and breast non-invasive treatment evaluation is increasingly paid great attention in the examination of the breast. The Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI®) ComfortScan, while not intended to replace mammography, is a noninvasive, nonionizing medical imaging system designed to assist physicians in the diagnosis of breast cancer by providing new, image-based physiological information which mammography, ultrasound and physical exams cannot provide. The medical and scientific foundation of the DOBI technology is developed to image the body's creation of new blood vessels (neovascularization) associated with the support of tumor development. This process, known as **angiogenesis**, has been scientifically linked to the development and growth of most cancers and over 70 other human diseases. The ability for medical and scientific professionals to image angiogenesis in the human body in this manner is virtually non-existent. Thus, the ComfortScan system is designed to provide important physiology-based information not readily available to physicians today for determining the presence of abnormally vascularized lesions in the body.

### **3.1 The Role of Angiogenesis in New Breast Cancer Diagnostic Technologies**

Since Judah Folkman's seminal hypothesis was published in 1971, the formation and growth of new blood vessels from preexisting blood vessels, called angiogenesis, has become widely recognized as a key biological process that occurs in both healthy and diseased tissues.<sup>17</sup> When properly regulated, angiogenesis is necessary for reproduction, embryonic development and wound repair. In such cases, the complex angiogenic process is maintained in careful balance by a variety of angiogenesis-stimulating growth factors, angiogenesis inhibitors, cell-bound molecules, the surrounding extracellular matrix (ECM) and other mediators. When this balance is tipped in favor of too much or too little angiogenesis, a variety of pathological conditions – such as cancer, rheumatoid arthritis and coronary artery disease – can be the result.<sup>18,19</sup> In particular, the role of angiogenesis in breast cancer has been documented.<sup>20</sup>

As in all cells, the cells of an incipient tumor require constant nourishment and oxygen as well as a way to remove waste products. As long as a tumor remains small – approximately one millimeter in diameter – the process of diffusion (through a cell membrane) can adequately provide nourishment and dispose of wastes. To grow

beyond the “one-millimeter limit,” the tumor cells must develop their own blood circulation system – mimicking the circulatory system of healthy tissue nearby, as shown in Figure below Normal cell tissue is interlaced with a dense network of capillaries. Constructed from endothelial cells, these capillaries supply nourishment and carry off wastes. When starved of oxygen, the cells of normal tissues are able to induce endothelial cell proliferation and the formation of new capillaries by releasing angiogenic growth factors such as vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF). In imitation of normal cells, some of the cells in the tumor acquire the ability to secrete angiogenic growth factors – thereby attracting endothelial cells from nearby tissues and inducing these endothelial cells to multiply. By encouraging capillaries to grow into the tumor, tumor cells acquire direct access to oxygen-and-nutrient-rich blood as well as a way of removing waste products. This enables the tumor cells to grow explosively and spread widely. Some physicians use the presence or absence of a dense capillary network in tumor samples to determine the stage of tumor development and predict its future course.<sup>21</sup>



### The Stage of Tumor Angiogenesis

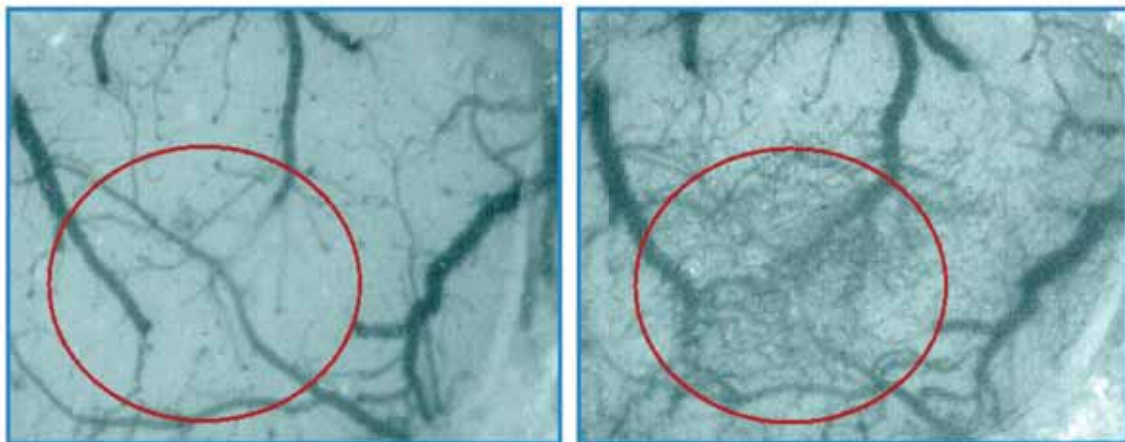
Angiogenesis in tumors follows an orderly sequence of events:<sup>22,23,24</sup>

1. *Initiation*. The diseased tissue (tumor) produces and releases angiogenic growth factors that diffuse into the surrounding tissue.
2. *Proliferation and invasion by endothelial cells*. The angiogenic growth factors bind to receptors located on the endothelial cells of nearby blood vessels. Within an endothelial cell, signals are sent from the cell's surface to the nucleus and the cell begins to produce new molecules including enzymes. The enzymes dissolve

tiny holes in the sheath-like basement membrane that surrounds the blood vessel. The endothelial cells begin to divide (proliferate) and they migrate out through the dissolved holes and toward the tumor. Specialized molecules, called adhesion molecules or integrins ( $\alpha\beta3$  and  $\alpha\beta5$ ), help to pull the sprouting tip of the blood vessel forward. Additional enzymes, called matrix metalloproteinases, or MMPs, dissolve the tissue in front of the sprouting blood vessel tip and, as the vessel extends, the tissue is remolded around the vessel. The sprouting endothelial cells roll up to form a blood vessel tube and the individual blood vessel tubes connect to form complete blood-vessel loops that can circulate blood.

3. *Maturation of blood vessels.* The newly formed blood vessel tubes are stabilized by the growth of specialized muscle cells, which provide structural support. Blood then begins to flow through the new blood vessels. These new blood vessels are the mechanism by which the tumor creates an oxygen-and-nutrient-rich environment in which to grow explosively and spread throughout the body. Without this environment, the tumor would remain confined to the “one-millimeter limit” described earlier – starved for nutrients and choking on its own waste products.

## Blood Vessel Growth Surrounding a Tumor



**1 day after tumor implantation**

- Uniform A-V flow
- Normal permeability
- Vascular hierarchy maintained

**7 days after tumor implantation**

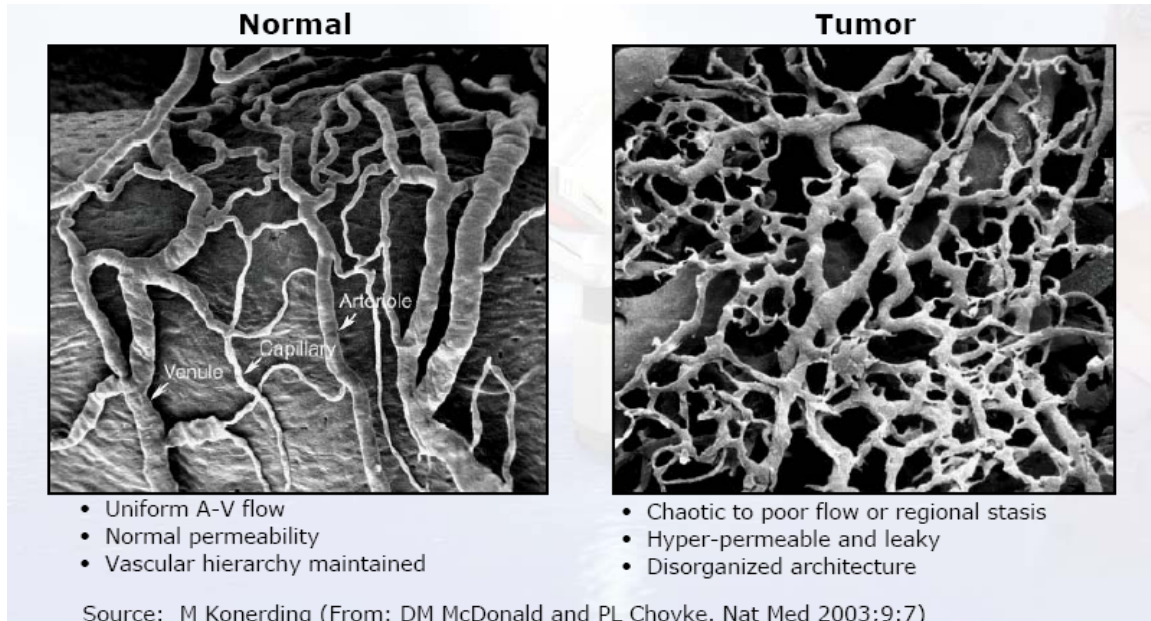
- Chaotic to poor flow or regional stasis
- Hyper-permeable and leaky
- Disorganized architecture

Photos courtesy of Dr. David Cheresh, Scripps Research Institute

The angiogenic blood vessels in malignant tissues share a number of observable characteristics. Together, these characteristics comprise a “unique vascular profile” or “angiogenic signature” that can be detected by the DOBI ComfortScan and can serve as diagnostic aids that indicate the presence or absence of malignant tissue. The unique tumor angiogenic signature is likely to be different than simple inflammation associated with benign conditions, as the following characteristics will show in figure below:

- *High density and high blood volume.* Blood vessels created to feed tumors are more numerous and dense than vessels in normal tissue.<sup>25</sup> The existence of differing vascularity in breast cancer is supported by Feldman<sup>26</sup> and Watt,<sup>27</sup> both of whom successfully imaged small groups of breast cancers using vascular imaging techniques. Wells found similar results using ultrasound,<sup>28</sup> as did Schoenberger<sup>29</sup> and Cosgrove.<sup>30</sup> This distinctive vascularity is also supported by Folkman,<sup>31</sup> who studied the mechanism of neoplasia, and by the empirical histology of Weidner,<sup>32</sup> who found that micro-vessel density (MVD) is greatest at the periphery of cancerous tumors, particularly metastatic tumors.
- *Resistance to blood flow.* Blood vessels created to feed tumors show greater resistance to the flow of blood than normal blood vessels in response to the application of gentle pressure.<sup>33,34</sup> Several theories have been proposed to explain this phenomenon.
- *Vessel collapse.* Blood vessels created to feed tumors show an increased likelihood of blood vessel collapse under external pressure. Again, several theories attempt to explain this phenomenon and its relationship to the resistance of blood flow. For example, since the blood-vessel wall in the tumor region has a high permeability,<sup>35,36</sup> the interstitial fluid pressure (IFP) in the tumor region is higher (20 mm Hg); in fact, it is close to and in equilibrium with the microvascular pressure (MVP).<sup>37,38</sup> This is in contrast to the IFP in normal tissue (0 mm Hg). In the region of a tumor, this leads to internal necrosis of the tumor and vessel collapse under external pressure.
- *High oxygen consumption and attenuated light transmission.* Since the oxygen requirements of a rapidly growing tumor are higher than in normal tissue, the blood vessels created to feed these tumors show evidence of oxygen depletion in the comparatively large quantities of blood that they carry. Furthermore,

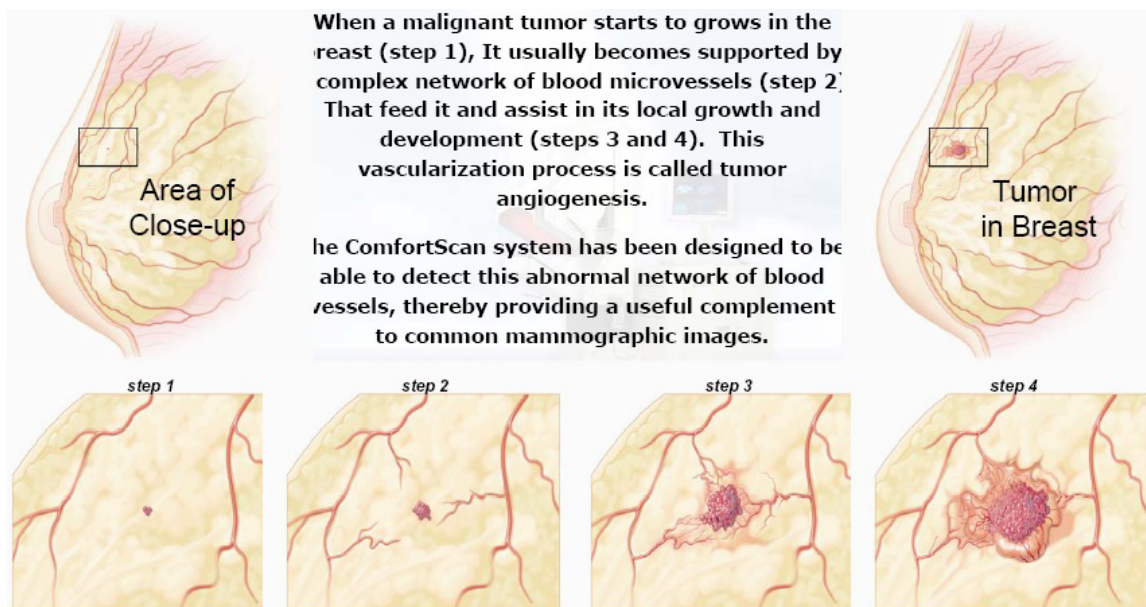
deoxygenated blood exhibits attenuated light transmission characteristics, which can be detected by various technologies.<sup>34,39,40,41</sup>



In addition to the observable physical characteristics cited in the previous section, research into the molecular basis of angiogenesis occurring in breast cancer patients indicates that integrin  $\alpha\beta3$  plays an important role in angiogenesis. The presence of high levels of integrin  $\alpha\beta3$  promotes angiogenesis and, conversely, low levels of integrin  $\alpha\beta3$  are the most significant prognostic indicator of relapse-free survival in breast cancer patients.<sup>42,43</sup> Furthermore, clinical studies demonstrate that the degree of angiogenesis is correlated with the malignant potential of several cancers, including breast cancer. Researchers have also explored a novel approach to detecting angiogenesis *in vivo* using magnetic resonance imaging (MRI) and a paramagnetic contrast agent that is targeted to endothelial integrin  $\alpha\beta3$  via the LM609 monoclonal antibody. This new approach also enables the detection of angiogenic “hot spots” that are not observable by standard MRI.<sup>44</sup> These techniques – which focus on the molecular processes and vascular changes that accompany the development of breast cancer – have the potential to improve both the sensitivity and specificity of breast cancer diagnosis. They are also at the heart of the approach utilized by the DOBI ComfortScan.



As summary, a tumor requires a network of blood vessels to supply nutrients and oxygen and to remove waste products<sup>45</sup> to grow beyond the size of about 2 mm<sup>3</sup>. The inherently complex process leading to the formation of these new vessels is known as tumor “angiogenesis.” The increased vascularity associated with the growth of malignant lesions can be measured by microvessel density (MVD) count.<sup>46</sup> Tumor angiogenesis and its implication on clinical outcome have been intensively studied in breast cancer.<sup>47</sup> Numerous studies have documented that a high MVD correlates with the presence of nodal and distant metastasis,<sup>18</sup> establishing a relationship between the presence of angiogenesis and invasiveness in breast carcinoma.<sup>48,49</sup> These recent findings suggest that higher MVD in breast carcinoma is associated with the potential of the tumor to produce metastasis, and thus may be a prognostic indicator.<sup>48</sup> Gasparini suggests that breast cancer is an angiogenesis-dependent disease.<sup>49</sup> All solid tumors become clinically relevant once they develop a blood supply. Angiogenesis is the process by which growing tumors attract new blood vessels, allowing them to gain nutrients and eliminate waste, shown in figure below. Recent developments in optical imaging technology and image processing make it possible to identify the minute vascular changes associated with growing cancer in its earliest stages. Once detected, these changes constitute a unique vascular profile that has the potential to indicate the presence of cancer before a cancerous lesion is discernable.

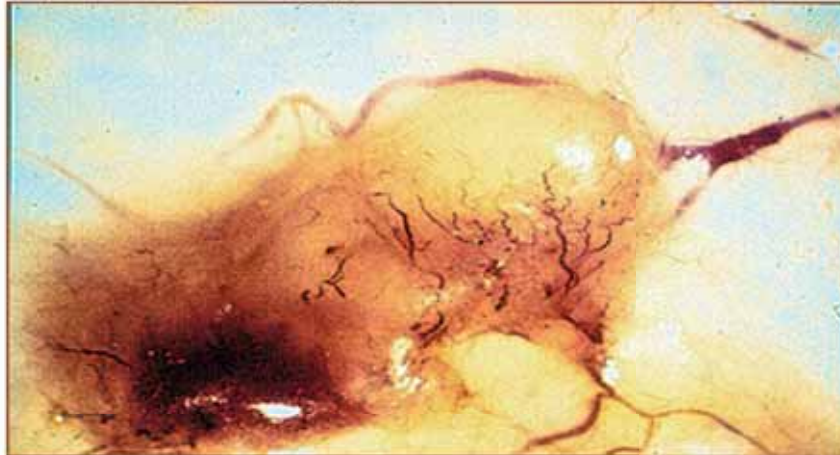




### 3.2 Dynamic Optical Breast Imaging Technology in Early Breast Cancer Diagnostic

The imaging technology utilized in the DOBI ComfortScan is the product of over 80 years of development and experimentation in the field of optical imaging, which utilizes light in the visible spectrum to illuminate breast tissues. Max Cutler first introduced optical imaging of the breast in 1929.<sup>50</sup> He utilized a technique called diaphanography, which is the transillumination of breast tissue. This technique reveals a distinct difference in the transmission of red light through normal breast tissues and through the vascular angiogenic tissues adjacent to a carcinoma. While this early technology proved to be clinically ineffective and is no longer being used, it marks early attempts to utilize light.

*Close-up of a network of angiogenic vessels around a breast cancer lesion*

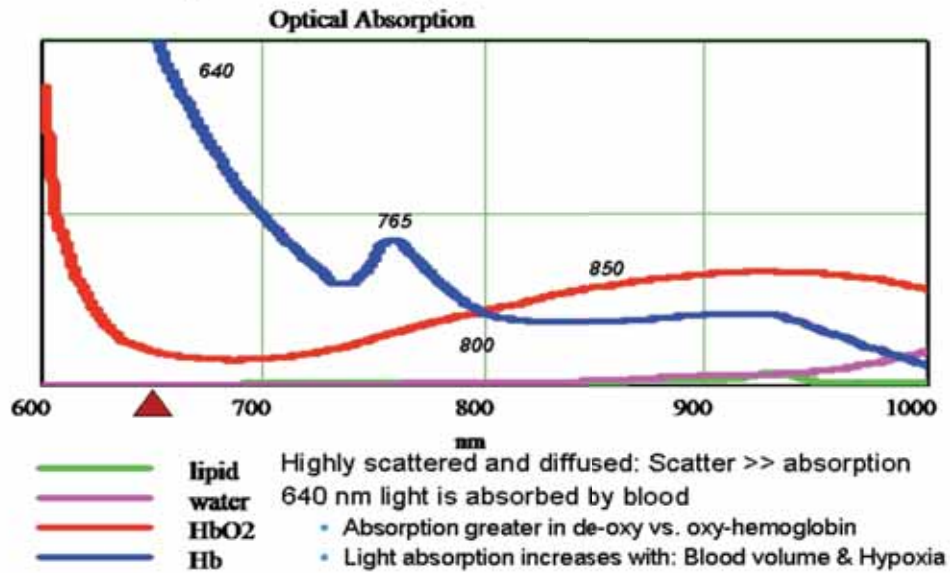


**Angiogenesis detected by ComfortScan provides physicians with new, functional physiological information useful for improved clinical decision-making**

More recently, Erterfai and Profio<sup>51</sup> utilized excised breast tissue to show that blood content (deoxyhemoglobin) affects transmittance (the absorption spectrum) in breast tissue. Profio et al<sup>52</sup> also noted that the contrast measured by a two-wavelength system correlated well with a model of oxy- and deoxyhemoglobin. They also reported previously unpublished data from the Santa Barbara Cancer Institute studying the vascularity of benign and malignant breast tissues. They found that the average concentrations of red blood cells were higher at the edge of a carcinoma and in the peripheral tissue next to the carcinoma than in normal tissue. The diaphanography results showed a “strong correlation between the contrast and the concentration of hemoglobin (red blood cells) in subgroups of the fibroadenomas and carcinomas.” The

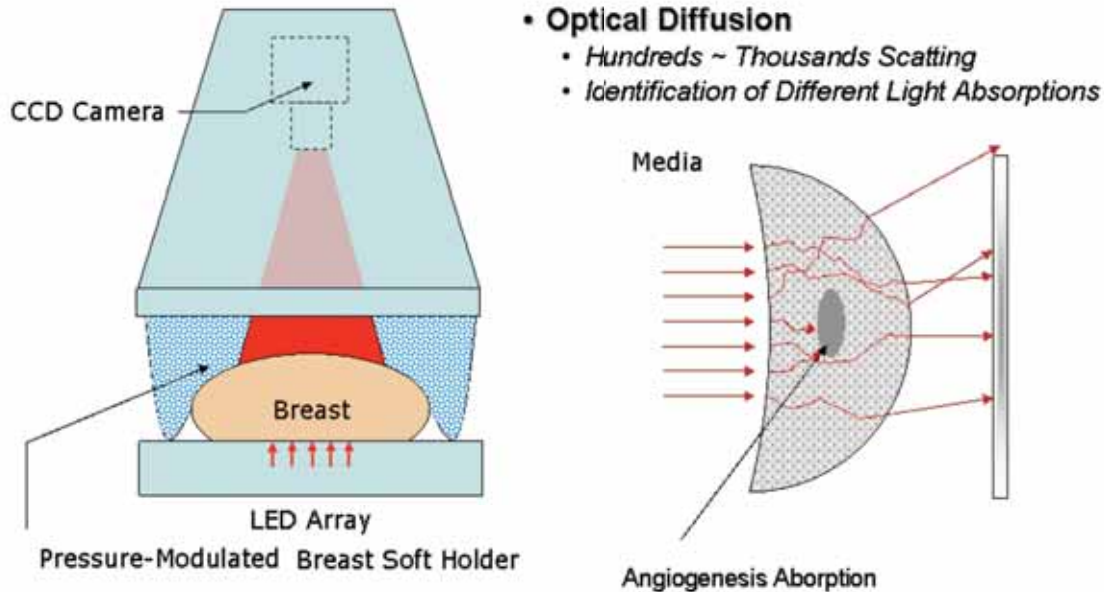
absorption was observed in the 600-900 nm wavelength range, shown in figure below. Peters<sup>53</sup> also investigated transmittance, reflectance, scattering and absorption across the spectral range of 500-1,100 nm and found that oxyhemoglobin and water content were the only reliable predictors of spectral differences.

## Optical Properties of Tissue



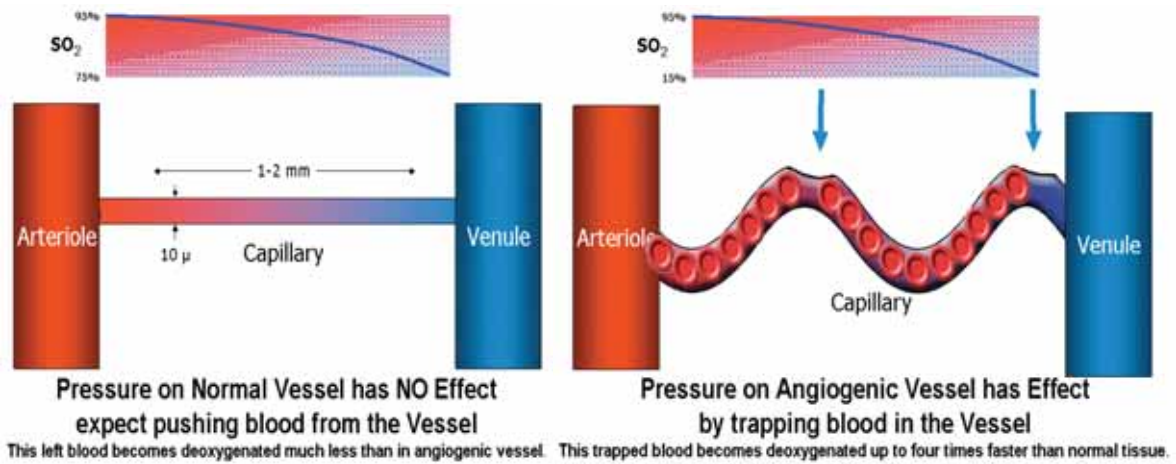
## ComfortScan® Imaging Principle

*Uniformed Pressure with Continuous Observation of the transmitted NIR Lights*



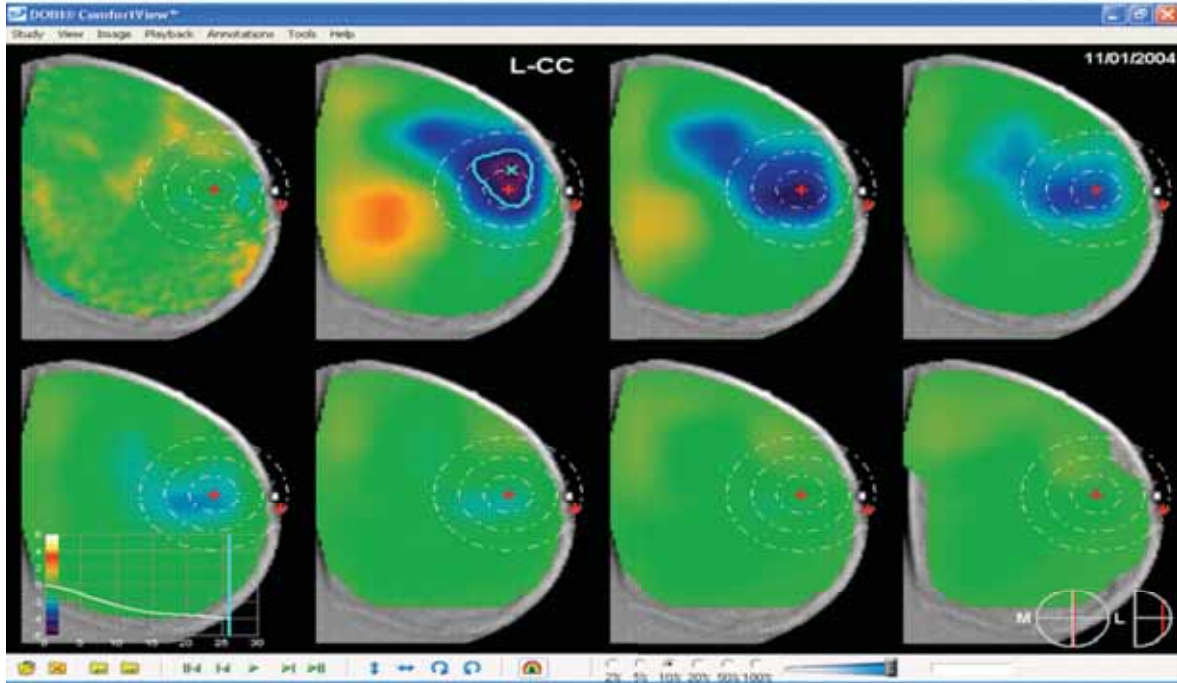
It has been established that the vascularity associated with the growth of malignant lesions is inherently different from the vascularity seen in normal healthy tissue.<sup>54</sup> The DOBI ComfortScan™ system detects the differences by evaluating the light attenuation when an external pressure stimulus is applied over time, as shown in figure above.

The Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI) ComfortScan is sensitive to dynamic volumetric changes in blood and changes in deoxyhemoglobin. Both of these changes are commonly found in malignant tumors and result in a unique tumor angiogenic “signature.” The ComfortScan System is able to measure these changes by applying uniform pressure to the breast. The change in pressure is believed to trap blood in the tortuous angiogenic structures that form around the tumor. This trapped blood becomes deoxygenated up to four times faster than normal tissue, as shown in figure below.

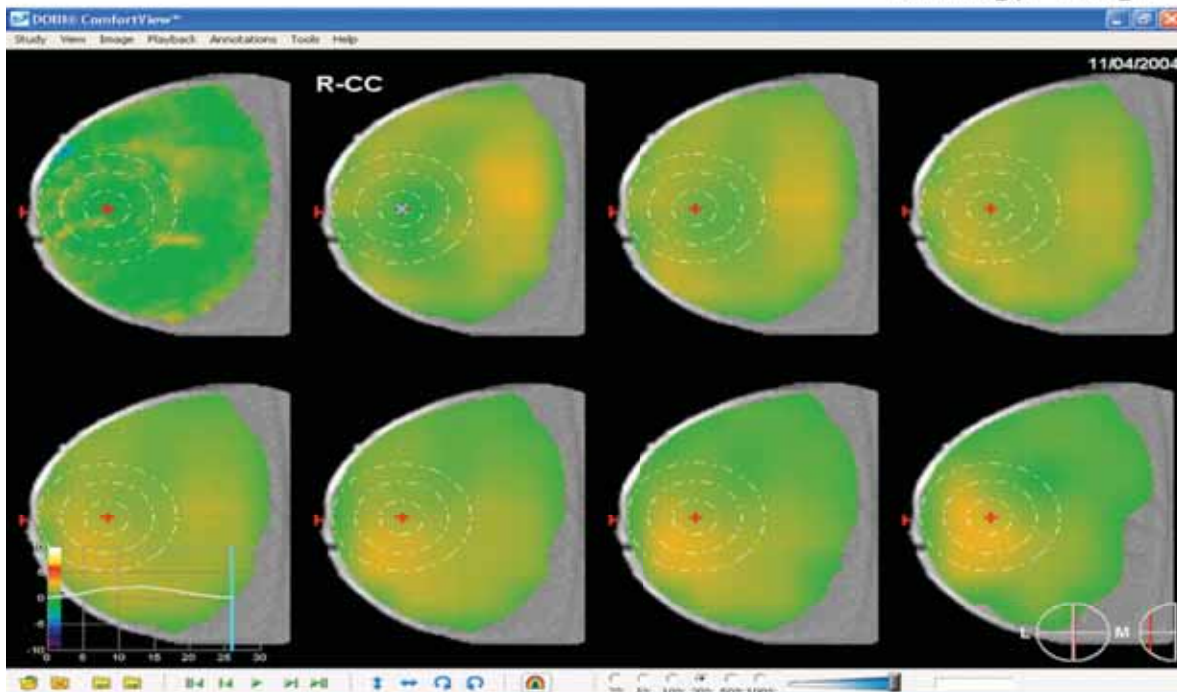


The DOBI ComfortScan displays the effects of the changes in volume and/or the changes in deoxyhemoglobin over time. These changes appear as areas of low light level in the DOBI ComfortScan images because of greater light absorption. Normal or benign tissue, which has normal vascular structures and a slower metabolic rate, does not absorb as much light. Consequently, it has a higher light level than malignant tumors, as shown in figures below.

**Case Study #1** 60y woman, Non-palpable 22mm mass  
Equivocal mammography BIRADS 5  $\mu$ calcified  
Pathology: Ductal Carcinoma.



**Case Study #2** 47y woman, Non-palpable 20 mm mass  
Equivocal mammography. BIRADS 3  $\mu$ calcified  
Pathology: Benign





In contrast to early unsuccessful transillumination techniques, the DOBI ComfortScan uses mechanical perturbation to create a dynamic signature. The DOBI ComfortScan's array of light-emitting diodes (LEDs) illuminates areas of vascular development in the breast that possess characteristics unique to malignant tumors. As described earlier, during the process of angiogenesis, a cancerous growth surrounds itself with a dense network of tiny blood-filled capillaries. These capillaries provide oxygen and nutrients to active tumors and they exhibit the unique physiological "markers" that the DOBI ComfortScan can detect. These physiological markers include dense vascularity, high blood-flow resistance, blood deoxygenation, attenuated light transmission and a greater likelihood of the blood vessels to collapse under external pressure.<sup>34</sup>

### **3.3 Dynamic Optical Breast Imaging Principle**

While other diagnostic imaging devices primarily detect static morphological (structural) changes, the DOBI ComfortScan is designed to detect dynamic (physiologic) changes, namely the dynamic flow, increased blood volume levels and depleted oxygen levels (deoxygenated hemoglobin) that are characteristic of malignancies. The current ComfortScan system utilizes light from 127 light emitting diodes (LED), mounted on an illuminator plate inclined 30° from horizontal plane. The LEDs emit red light with a wavelength of 640nm for greater absorption and higher sensitivity of optical absorption of de-oxy-hemoglobin. Transmitted light is recorded by a Charge-Coupled Device (CCD) camera for approximately 45 seconds. As part of this process, the machine applies a slight amount of uniform pressure via a patented silicone membrane system – a pressure jump from 5mm Hg (setup pressure) to 10 mm Hg (analysis pressure) for about 30 seconds – to the breast, which already has been compressed lightly by the soft breast holder. When an external pressure stimulus is applied uniformly around the breast, the dynamics of blood redistribution, the capillary and vein collapse, and the oxygenated state of the blood as a function of time after the initial pressure stimulus in the area of abnormal vascularization will be different from those properties in normal areas of the breast tissue. The system collects the images of the breast before, during and after applying the pressure jump to record the changes as they occur.

Since a single static image alone does not reveal much information about abnormal vascularization because the light beams are heavily scattered and diffused by tissues

resulting in very low spatial resolution, and only changes caused by re-distribution of blood volume and oxygenation level are detected, the dynamic response of the breast to pressure modulation is carried in the intensity variations among different images in the whole sequence. The dynamic image sequence may be represented by  $I(x, y, t)$ . The DOBI ComfortScan uses the first image after the pressure jump as a reference image,  $I_{ref}$ , after the first illumination cycle following the onset of the pressure step (breast shape has stabilized). This image is subtracted from the rest of the image sequence to represent the dynamic signature or response to the pressure at each spatial point  $(x, y)$ :

$$DS(x, y, t) = (I(x, y, t) - I_{ref}) / I_{ref} .$$

The vascular changes associated with cancerous lesions absorb more light than normal tissue and this creates areas of low light level on the image. As the light from the LEDs encounters the angiogenic tissue surrounding the tumor, the hemoglobin, which is trapped in the blood-filled capillaries near the malignancy, absorbs the red light more completely than in normal or benign tissue. Following each pressure jump, the system records the changes in light transmission at the red wavelength.<sup>55</sup> When compared with the abnormal regions, blood volume and oxygen saturation levels decrease at a different rate in the region with normal vascularity, normal interstitial fluid pressure, and normal oxygen consumption rate. The difference in dynamic signatures in normal and abnormal areas can be summarized as:

$$DS_a(x_a, y_a, t) \neq DS_n(x_n, y_n, t).$$

To process the images recorded by the camera, the DOBI ComfortScan utilizes proprietary computer algorithms that generate a graph of the changing light-transmission values for each location over time. Consequently, it visually displays the unique vascular profile of the angiogenic region of the breast that stands out in marked contrast to normal or benign portions of the breast. On the image, bright areas indicate normal or benign tissues and dark blue areas indicate a potential for malignancy. By displaying a contrasting appearance, the DOBI ComfortScan has the potential to confirm the presence of cancer and differentiate cancer from both benign lesions and normal tissue within the breast. The potential for the ComfortScan system as a diagnostic tool is to non-invasively differentiate between specific optical patterns of normal and abnormal vascularization areas and therefore to provide the physician with additional information as to the angiogenic status of the suspicious area. This information is intended to assist

the physician in the diagnostic process, possibly in treatment recommendations and in regular screening or followup examination of breast cancer. Since vascular changes take place from the earliest stages of cancer development, the ability to image these changes can potentially lead to the detection of breast cancer and treatment of developing cancers at early stage – an important part of future uses for the DOBI technology.

## 4. MATERIAL and METHODS

### 4.1 ComfortScan Components and Description

In order to address the need for multiple, standardized imaging angles, the DOBI ComfortScan is designed to be mounted on an adjustable C-arm platform, which comprises soft breast holder, breast platform with LED array, digital-charged-coupled-device (CCD) camera, besides the system electronics and software and display monitor.<sup>56</sup> Descriptions of each of these items follow and can be viewed in figure below.



DOBI ComfortScan System with its Components



**Soft breast holder.** It is necessary to compress the breast to achieve acceptable image contrast in the area of pathologic influence (API). The breast holder consists of a silicon membrane that provides a soft contact surface and an airtight seal over a pressure chamber. The pressure chamber can be inflated with low-pressure air. The silicon membrane gently compresses the breast between the silicon balloon on the camera side (top) and the flat breast platform (below) with its array of LEDs. The DOBI ComfortScan controls and monitors the rise, fall and maintenance of pressure in the pneumatic system with a custom-programmed microcontroller.

**Breast platform with LED array.** The DOBI ComfortScan utilizes a flat-plane array of 127 light emitting diodes (LEDs) that emit light in the single visible-red band (640 nm). The custom-programmed microprocessor precisely controls the optical exposure time and the intensity profile of the LED array, which enables versatile operation with breasts of different sizes and densities. The system supports independent control of the light intensity for each LED.

**Digital CCD camera.** The DOBI ComfortScan uses a 12-bit digital-charged-coupled-device (CCD) camera. The sensitivity of this camera is necessary because the changes in light intensity within the illuminated breast are small in amplitude in comparison to the amount of light emitted by the LEDs. Consequently, it is necessary to utilize a high-gain, low-noise device such as the CCD camera. The CCD camera employs an internal thermal-electric cooler and operates at a controlled low temperature of -20° C. This low temperature produces an extremely low dark-current output. The intrinsic spatial resolution of the camera is 768 x 512 pixels. The 5 x 5 pixel-binning mechanism increases the efficiency of photo collection. The final spatial resolution of the camera output is effectively 102 x 128 pixels. Gray-scale resolution of the signal from each pixel is up to 4,096 levels, which corresponds to 12 bits.

**System electronics and software.** The Controller is an electronic assembly that interfaces with the LED illuminator, the computer, the soft holder assembly and two pressure reservoirs located in the bottom of the base unit. Housed in the controller are circuit boards for lighting the LED, operating the pneumatic pump, sensing the pressure in the air chamber and interfacing with the computer. It houses also a microcomputer and a programmable read-only memory. The Computer System provides the main user

interface, sending commands to the Controller and LED illuminator. Images are read from the CCD camera, processed and displayed. Data are stored and retrieved. The Computer System also monitors operation and alerts the operator to fault conditions. Unlike traditional transillumination methods, the DOBI ComfortScan applies a perturbation stimulus (pressure change) to the breast and facilitates observations of the change in transmission/absorption of red light by the breast. The system processes the measured incremental changes by using a variety of subtraction and contrast enhancement techniques to produce the diagnostic functional image. The control software for the instrument module is embedded in the microprocessor. The embedded microprocessor manages all modulation of the LED array intensity and the pneumatic pressure modulations of the breast holder in accordance with the specific protocol for each patient.

The DOBI ComfortScan system illuminates and senses light absorption properties of the breast tissue during both static and dynamic conditions. In the dynamic acquisition phase, the ComfortScan compresses and decompresses the breast tissue, similar to the process available during conventional mammography, but with very low pressure.

The DOBI ComfortScan analyzes and compares light absorption across the static as well as multiple dynamic images for regions of extraordinary light absorption. Such regions are then more closely examined through a battery of digital processing techniques, and displayed as both scans and waveforms for the practitioner. These techniques involve digital subtraction of two or more of the images frames, spectral and temporal comparisons and intensity amplifications of the organized regions of the scans.

Current DOBI ComfortScan is intended for use on patients who have inconclusive diagnosis by mammography or other imaging tests or physical examination. The use of this device will provide the physician with dynamic functional information regarding abnormal vascularization in an area of interest in the breast. The dynamic functional information will be used to better characterize the lesion. A cluster version of current ComfortScan and the next generation of ComfortScan, ComfortScreen, have been under development and will be available in the near future for breast screening.

#### 4.2 Use of the DOBI ComfortScan with a Patient

During an examination, the patient stands next to the machine and the DOBI System operator positions the patient's breast so that the inferior portion of the breast is in direct contact with the surface of the breast platform, which contains the array of red LEDs. The soft breast holder envelopes the top of the breast in a thin silicone membrane. In a computer-controlled sequence, the breast holder gently and uniformly compresses the breast to a pressure of less than 10 mmHg (less than 1/4 pound per square inch). The computer also controls the transmission of light through the breast while the digital CCD camera, located above the breast, records images in a sequence of several frames per second for approximately 45 seconds. The system accumulates the images in digital memory and the computer processes the minute, temporal variations in red-light intensity between benign and malignant tissues. The entire procedure requires approximately 5 minutes and the results are available immediately for display on the monitor.<sup>56</sup>

The clinical study of DOBI ComfortScan performed for local governmental regulatory and marketing approval at hospitals or clinics was conducted in accordance with Provisions for Clinical Trials of Medical devices of the country. The enrolled patients are 18 years of age or older and have been considered the necessity of a breast biopsy after receiving mammography examination with BI-RADS 3 or 4. But in order to prove the product safety and effectiveness in normal condition by taking into account the current ComfortScan configuration and its intended use, following patient is excluded from this study:

- Subject has had any breast surgery in the ipsilateral breast (e.g., augmentation/ cancer/ reduction) within a year of the potential scan date.
- Subject has had a core or excisional biopsy in the ipsilateral breast within 3 months.
- Subject has undergone brachytherapy in the region of interest within the past 12 months.
- Subject is pregnant or lactating.
- Subject has accepted hormone replacement and/or oral contraceptives within the past 30 days.

- Subject has failed to keep fixed and persistent position during the examination.
- Subject has inflammatory skin disease (i.e., psoriasis, eczema)
- Subject has a known allergy to silicone

According to Regulations for the Supervision and Administration of Medical Devices and Provision on Clinical Trial of Medical Device of the countries, the relevant data, such as study protocol, informed consent form, case report form etc., have been examined and approved by the Ethics Committees, in order to ensure this study is in accordance with ICH-GCP and the related medical administration regulations of each country, and meet the requirements and principles of ethics.

### **4.3 ComfortScan Sanning Acquisition**

After filling in all the data required (patient's name, age, breast size, technician's name, breast side, comments, etc.) the breast is positioned in a craniocaudal view (CC), similar to the mammographic one. The soft holder pressure is set to negative pressure to facilitate positioning, which is extremely important to ComfortScan scanning and readings. The breast should be centered on the breast support platform and all the rooms lights should be switched off. The camera will begin acquiring images in a preset rate. These images will be shown in both grayscale and color scale. To ensure a qualified scanning with proper LED patterns, the selected LEDs based on the breast size are placed automatically or manually according to the location of the lesion. After the selection of LED locations, the LED illuminator controls are now active. It is important to optimize the illumination settings by choosing either the manual control or the automatic intensity buttons. During this phase, you should set a marker using the mouse, by drawing a circle by means of the cursor, defining the region of interest. This region corresponds to the suspicious areas as been determined by prior clinical or mammography findings. Once you have verified that the patient's breast is correctly positioned and that all the LED intensity and patterns are satisfactory, you can initiate the scan by clicking on the START button. The STOP button allows the scan interruption in case of problem. All the scans acquired are saved automatically on both the local disk and CD simultaneously.

#### 4.4 ComfortScan Image Processing

The image data are processed to generate dynamic images of the superior and inferior portions of the breast in a cranial-caudal view. The images are displayed in gray scale or false color to reveal time-dependent changes in the transmitted light intensity caused by the pressure change. The images may be viewed as a cine loop to help visualize focal regions with different temporal behavior compared to surrounding tissue. In addition, the computer mouse may be used to mark and interrogate different areas of the image and to display the corresponding temporal curves. The temporal curves are displayed on a grid (% change in intensity v. time in seconds), which allows the shape and magnitudes of the curves to be characterized and quantified. As a diagnostic aid, the image processing software can classify the temporal curves for each image pixel and display an image of the breast in which regions with temporal curves typically associated with malignancy are displayed in dark blue and with temporal curves typically associated with normal tissue are displayed in green.

During pressure modulation, a serial of digital images are captured by the CCD camera and registered in the system memory. Currently, over one hundred frame images are collected and stored for each breast “scan”. The first image is always recorded with no light exposure. This first image is referred to as the “dark-frame”. In the data analysis, this “dark-frame” is then subtracted from the subsequent images. This subtraction eliminates the effects of any non-zero dark-current and other background noises of the CCD camera. An image normalization procedure is then performed. Through this normalization, any non-uniform intensity distribution collected from the camera is thoroughly compensated. Data analysis of this stage can be referred to as “preprocessing”. After the “preprocessing”, the system is ready to perform the pathology classification analysis described below using “dynamic signatures” and a “functional image”.

Dynamic signatures are obtained from each local region (pixel) of the recorded images. Because dynamic responses from the API (area of pathologic influence) of the malignant region are quite different from those of the normal regions, contrast in the signatures can be recognized by the operator. Furthermore, for the ease of operator visualization and pathologic classification, a functional image is also constructed. A cross-correlation

algorithm is used for the generation of this functional image. In the cross-correlation process, a “reference signature” is selected from a normal breast region. Then a cross-correlation process is applied between the dynamic signatures from all regions of the breast with the reference signature. Because dynamic signatures from all normal regions are similar to the reference signature, a high level of correlation is obtained from these regions. On the other hand, dynamic signatures from the API are quite different from the reference signature; a low level of correlation is obtained from these regions. Consequently, the output from the correlation process produces a high-contrast functional image. On the functional image, bright intensities present normal areas, whereas dark intensities present in the API.

#### **4.5 ComfortScan Image Interpretation**

The interpretation of images is based in two separate physiological parameters: (1) the color range in color window and (2) the dynamic curves corresponding to each area selected. The blue or dark blue color is corresponding to areas of increased abnormal vascularisation, as this is estimated by analyzing the signal of LED emission by means of imaging functional programs incorporated into the computer system. The dynamic curves offer a plus sophisticated means of calculating the patterns of increased vascularisation, optimally permitting to predict the areas of neovascularisation.

There are two types of curves registered: (1) the progressive one that is correlated so far with the areas of increased abnormal vascularisation and (2) the fluctuating one that correlates with areas of 'normally' increased vascularisation, e.g. fibrokystic disease areas or florid fibroadenomas. The physiological explanation for these curves is based in the fluctuating rate of normal vascularisation, which is influenced by cardiac and respiratory rate, thus presenting smoothly curved up and down lines, in accordance with inspiration-expiration and systolic-diastolic rates. It is also worth mentioning the significant role of capillary vessels, which permit an 'elasticity' of hematogenous flow. On the contrary, areas of neovascularisation are typically characterised by the absence of capillary trichoid vessels, and blood is 'pooling' into abnormal arteriovenous shunts, not following the fluctuating cardiac and respiratory rate. This is represented by a progressive curve, without 'elasticity'. From DOBI ComfortScan preliminary study chosen to compare ComfortScan results with the findings of the considered-to-be the

gold standard method for breast vascularisation, the breast MRI imaging with i.v. injection of gadolinium,<sup>57</sup> abnormal tumor vessels, especially the presence of arteriovenous shunts, are responsible for the rapid enhancement and the "wash-out" of malignant lesions.

#### 4.6 Comparison with Mammography

Mammography utilizes x-rays to image the breast morphology for the breast screening or diagnostic, and is considered to be nowadays the gold standard for breast cancer examination. Mammogram is dependent upon the radiologist to interpret the morphology and then to infer the physiology and pathology of the breast. Mammography and palpation are currently the most used and accepted breast cancer screening tests. Although both provide important information, they are somewhat limited. Also, ultrasound (US) and magnetic resonance imaging (MRI) play a complementary role in the diagnostic process.

### Imaging Technologies Comparison

Technology	Sensitivity	Specificity	Imaging Method
Mammography*			
Ages 50 Above	89%	45%	Morphological
Ages 50 & Below	58%	40%	Morphological
Ultrasound *	75%	94%	Morphological
MRI **	96%	69%	Physiological
ComfortScan System***	92%	67%	Physiological

\*T. Kolb, J Lichy, J. Newhouse - Radiology Oct. 2002: "Comparison of the Performance of Screening Mammography Physical Examination, and Breast US and Evaluation of Factors that Influence Them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations"

\*\* Kaiser Permanente, Technical Review of MRI 2003

\*\*\*Internal Validation Study for ComfortView Rev. 1.0. 2002-2004 316 Patients

Mammography has detection rates that vary widely: Kolb reported overall sensitivity and specificity for screening mammography of 68% to 88% and 82% to 98%, respectively; however, in the same study, in the most dense breast tissue the reported sensitivity was 44%.<sup>58</sup> Mammography sensitivity rates are higher in women aged 50 years or older

compared with those less than 50 years old. This can be explained with the decrease of breast density as a function of increasing age. Dense breasts (associated with a BI-RADS™ breast density scale of 3 or 4) are often seen in younger women and fatty breasts (e.g., BI-RADS density value of 1 and 2) are more common in the older women<sup>59</sup>. Kerlikowske also reported that age had a strong effect on mammography sensitivity, which was highest among women 60 to 69 years of age (87.0%) and lowest among women 30 to 39 years of age (67.9%).<sup>60</sup> A comparison based on the same trial criteria is listed in the above.

These findings suggest that there is a need to improve on the tools currently used to detect breast disease in younger women or those with more dense breasts. To demonstrate the DOBI ComfortScan is an improved tool for young woman breast examination and an useful tool for breast cancer diagnostic with additional new physiological information, all the enrolled patients during the clinical study of DOBI ComfortScan in Beijing were performed mammography examinations but have inconclusive findings, which are categorized as Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 3 or 4. The results are shown in Table above.

#### **4.7 Clinical Testing**

During the entire developmental period of the DOBI System beginning in 1996, approximately 1,300 patients have been scanned. Based on the analysis of scans completed on typical patients Q3/4 2000 through Q1 2001, the DOBI System is performing with a sensitivity (“true positive”) of 92% and specificity (“true negative”) of 76%, based on 123 patients with a malignancy rate of 20%. Negative predictive value is 97%.

Some of these scans were performed for the purpose of testing potential hardware and software configurations of the System while others assessed its accuracy in differentiating benign from malignant lesions. During the period of mid-1999 to mid-2001, several scan protocols were used to test the device and the results were used to refine both the hardware and the software and to develop additional analytical tools. This test-refine-retest process was repeated until the upgrades resulted in the current System



configuration being tested at six investigational clinical sites under a well-defined set of rules. These investigational clinical sites are:

- Asheville Women's Medical Center, Asheville, NC
- Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY
- Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ
- Massachusetts General Hospital, Boston, MA
- University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA
- Weill Medical College of Cornell University, New York, NY

The current trial protocol being followed is designed to incorporate DOBI System scanning of patients scheduled for biopsy on the basis of equivocal mammogram and other clinical findings. Approximately 450 patients were scanned under this protocol from June 2000 through June 2001. The DOBI System scans are interpreted by consulting radiologists and results of interpretation of 200 of these scans by an independent radiologist show the following: 26/28 malignant lesions were recommended for biopsy, for a sensitivity of 93 percent and 116/172 benign lesions would have been correctly followed clinically without biopsy, for a specificity of 67 percent. Another way to assess the value of these results is to look at the negative predictive value, that is, the percentage of cases that were correctly recommended for clinical follow-up without biopsy. The negative predictive value is 98 percent. Specifically, 116 of 118 cases that DOBI System scan interpretation recommended for clinical follow-up without biopsy were correctly assessed.

Following Clinical Effectiveness section lists some recent clinical studies and demonstrates the clinical effectiveness of DOBI ComfortScan device. A total 2328 data and 958 malignant cases are collected from over 15 multicenters and the averaging Sensitivity and Specificity of DOBI ComfortScan in detecting breast cancer are 83.87% and 73.9 separately by the statistical analysis from a variety of readers in compliance with MEDDEV.2.7.1 Rev.3.

## 5. CLINICAL EFFECTIVENESS

Because DOBI ComfortScan could be used for common sizes and densities in detecting breast cancer by comparing with Mammography, the major differences of breasts between different races, such as Chinese women, North American women, European women, are the size and density. Chinese women tend to have small and dense breasts. For example, the “RESULTS OF INVESTIGATIONAL USE OF DOBI COMFORTSCAN IN CHINA” Reported by G. Zhang, W. Wang, D. Yang and H. Jiang in Beijing shows among 62 patients 90.3% patients have dense breasts (10 very dense and 46 dense breasts). Because the sizes and densities of breasts have no influence on the scans of DOBI ComfortScan, thus, the performances using DOBI ComfortScan among different races, Chinese, North American and European women have no difference.

Based on the published studies from Cornell University, Saint Louis University, Chinese Anti-Cancer Association, etc., race is not considered a factor that might increase a woman's chance of getting breast cancer. However, the rates of developing and dying from the disease differ among ethnic groups. This may be due to differences in specific risk factors, the biology of the breast cancer or in breast cancer screening rates and treatment (Ref: [ww5.komen.org/uploadedFiles/Content\\_Binaries/806-373a.pdf](http://ww5.komen.org/uploadedFiles/Content_Binaries/806-373a.pdf) and [envirocancer.cornell.edu/Factsheet/general/fs47.ethnicity.cfm](http://envirocancer.cornell.edu/Factsheet/general/fs47.ethnicity.cfm)). For example, the latest statistics from the Health Ministry shows that breast cancer in China has a high incidence among women aged 30 to 54 years, which are earlier about 15 years than western countries. Due to lack of preventive knowledge and ineffective early diagnosis, tens of thousands of Chinese women are still at risk of unknowingly developing the disease, and cancers are in advanced stage when they are found. Because DOBI ComfortScan is Currently used as adjunct to the mammography in detecting/diagnosing breast cancer (Not Screening), the Sensitivity (1-False negative rate) and Specificity (1-False positive rate) of a quantitative test are dependent on the cut-off value above or below which the test is positive. In general, the higher the sensitivity, the lower the specificity, and vice versa. Unlike Positive predicative value and Negative predicative value, the Sensitivity and Specificity are independent of the population of interest subjected to the test and are not influenced by the prevalence of the disease. Therefore,

the performances using DOBI ComfortScan among different races, such as Chinese, North American and European populations are equivalent physiologically.

Following sections will summarize some preliminary clinical reports from various DOBI ComfortScan users/sites worldwide and the original owner of DOBI ComfortScan to demonstrate the effectiveness of DOBI ComfortScan as adjunct to existing breast imaging modalities, such as Mammography or Ultrasound, in diagnosing breast cancer through detecting tumor angiogenesis in clinical use of the ComfortScan system.

**5.1 Report : Research Article, “The Dynamic Optical Breast Imaging in the Preoperative Workflow of Women with Suspicious or Malignant Breast Lesions: Development of a New Comprehensive Score” by Massimiliano D’Aiuto, Giuseppe Frasci, Maria Luisa Barretta, Adolfo Gallipoli, Giovanni Maria Ciuffo, Flavia Musco, Sergio Orefice, Viviana Frattini, Ilves Guidi, Claudio Siani, Emanuela Esposito, Anna Crispo, Maurizio Montella, Andrea Chirico, Giuseppe D’Aiuto, and Aldo Vecchione at Department of Breast Disease, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, Department of Radiology, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, Breast Unit, Clinical Institute Zucchi, Via Zucchi 24, 20052 Monza, Italy, Breast Unit, Clinical Institute Pio X, Via Francesco Nava 31, 20159 Milano, Italy, Breast Surgery Division, Medical Institute Monterosa, Via Monterosa 3, 20149 Milano, Italy, Breast Prevention Area, Physios Clinic, Via Chiesa Nord 52, 41016 Modena, Italy, Epidemiology Division, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, National Cancer Institute “G. Pascale” Foundation, Via Mariano Semmola, 80136 Naples, Italy, ISRN Oncology, Volume 2012, Article ID 631917, Accepted 29 July 2012**

To determine the diagnostic accuracy of DOBIComfortScan in patients with Breast Imaging Reporting suspect breast lesions (BI-RADS) 4-5 breast lesions. Materials and Methods. One-hundred and thirteen patients underwent DOBI ComfortScan examination before surgery. Twelve parameters were taken into consideration to

define DOBI findings. Results. Twenty-seven radical mastectomies, 47 quadrantectomies and 39 wide excisions, were performed. Overall, 65 invasive cancer, 9 in situ carcinoma and 39 nonmalignant lesions, were observed. Ten out of 12 considered parameters resulted significantly in association with histology at discriminant analysis. A summation score of 30.5 resulted to be the best cut off at ROC analysis, giving a sensitivity and specificity of 80% and 87%, respectively, and a positive predictive value of 92.2%. Finally the following DOBI-BI-RADS model was developed: malignant (B5  $\geq$ 38 score); possibly malignant (B4 = 25~37 score); benign but the possibility of malignancy can not be excluded (B3 = 20~24 score); benign (B2<20).

The DOBI-level

Level	Score	N ° Total	Cancer	No cancer	PPV**	NPV***
1	0*	0	0	0	0	100%
2	<20	10	0	10	0	100%
3	20–24	14	3	11	22%	78%
4	25–37	56	39	17	70%	30%
5	$\geq$ 38	33	32	1	97%	3%

\*Absence of API.

\*\*Positive predictive value.

\*\*\*Negative predictive value.

The summation score derived from the discriminant analysis was evaluated by using the receiver-operating characteristic (ROC) curves to assess the best cutoff. The area under ROC curve (AUC) illustrates the performance of a classifier over all sensitivity and specificity levels. The AUC can range from 0.5 (chance performance) to 1.0 (perfect performance). In order to minimize the rate of false negative, we decided to take into account a performance at very high sensitivity level.

The Conclusion is that the DOBI ComfortScan is a low-cost, noninvasive technique with a good potential for discriminating benign from malignant lesions. According to the results, the definition of other parameters besides pixel intensity permits to improve the accuracy of this diagnostic procedure. Further studies are warranted to define the potential role of DOBI ComfortScan in breast cancer imaging.

**5.2 Report : “Clinical Approach with Optical Imaging Instrument : Perspective analysis on 617 young females” by V. Frattini, L. Ghisoni, A. Teodoro, PL Vaj and S. Orefice at Habilita Group-Bergamo, Centro Medico MonteRosa of Milan, Humanitas-Rozzano of Milan and Habilita Group-Bergamo, Italy, Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics, Volume 23, Issue 2-3, October 3, 2011**

This perspective study determines the diagnostic accuracy of using Dynamic Optical Breast Imaging in addition to Ultrasound systems for prevention, diagnosis and monitoring of breast cancer in young females by means of a non-invasive examination methodology. This examination methodology can represent a methodical support in uncertain and particular neoplasms or an alternative approach especially for young women. The study aims to evaluating the usage flexibility of the DOBI methodology (differentiated diagnosis between benign and malignant neoplasm, breast physiopathology variation and evaluation) on female patients respect and with US methodology that is the first step for diagnosis in young woman. This study has been carried out at the “Centro Medico Monterosa (CMM)”, Milan Italy. On total of 617 consecutive woman (from September 2008 to march 2010), age range 20-39, average  $35 \pm 1.1$  years All patients have been submitted to clinical investigation by means of both US and DOBI. When both US and DOBI clinical results were positive for neoplasm, the second step consisted surgery biopsy. If only US or DOBI are positive for neoplasm all patent submitted to core biopsy. The dynamic optical imaging showed a statistical difference ( $p < 0.005$ ) in patient analyses compared with Ultrasound; in this study, the dynamical optical breast imaging had a sensitivity equal to 98% and a specificity equal to 87%. This non-invasive imaging-based methodology has a high potential for breast cancer prevention independently of breast size, density, hormonal status and it is particularly suited for young females, being non-radiant.

In all study cases the anamnesis data have been evaluated by their collection in a purposely devoted Data Base and elaboration according to a specific protocol and method. After anamnesis and clinical visit, all patients have been submitted to both breast US by a Kretz-Voluson 730 and additional DOBI examination, independently

of any other supporting iconographic documentation (in this specific case, MR or US made in other Institute or Hospital). The histologic test is made for a positive result of DOBI examination with surgery biopsy or if positive US examination with core biopsy guided by ComfortScan with a marker of hyaluronic acid. In case of doubt evaluation or different results from DOBI and US all patients are submitted to core biopsy. The following results have been achieved on a population whose age distribution was: average age 35 years with a standard deviation of 1.1:

Histology		Concordance	Discordance	Concordance	Discordance
		<b>DOBI</b>	<b>DOBI</b>	<b>US</b>	<b>US</b>
benign	348	303 TN	45 FP	246 TN	102 FP
Malign	269	264 TP	5 FN	201 TP	68 FN

!

DOBI : Sensitivity  $TP/TP+FN = 98\%$ , Specificity  $TN/TN+FP = 87\%$ ;

US : Sensitivity  $TP/TP+FN = 74\%$ , Specificity  $TN/TN+FP = 70\%$ ;

Breast cancer can to have a different pathologic and oncology characteristic difficult value with standard methodology. Particularly in young woman: DOBI and US can actually to have a statistical diagnostic accuracy of 91%. After having carefully evaluated advantages, limits and the high sensibility of the DOBI methodology and in consideration of the young age of the patients, our study demonstrates that the association between DOBI methodology and US should be considered an important diagnostic – preventive methodology, mainly for women with dense breast where Mammography is poorly sensible.

**5.3 Report : DOBI Score Ongoing Project by DOBI Sough European Distributor, Socrate Medical, Milano, Italy, 2011**

Please note that the following information is confidential and the study is still ongoing. You can use the information for the Survey, but not disseminate it.

The study involves several hospitals and medical centers (multicenter within south Europe). This report is just part of it and is the first classification and result (by Socrate Medical). The other hundreds of data are not organized yet.

The study involves symptomatic women of different age. All women diagnostic path includes visit, US, X-Ray , Biopsy and obviously DOBI.

The study objective is the DOBI level evaluation:

- Patient Number: 113 women
- Biopsy:
  - 39 (34.5%) nonmalignant
  - 74 (65.4%) malignant

Result table:

	Nonmalignant	Malignant	Total
Nonmalignant	31 (83.8)	6 (16.2)	37
Malignant	15 (20.3)	59 (79.7)	74
	46	65	

59/74 malignant correct classification (79,7%)

31/37 nonmalignant correct classification (83,7%)

Cut-off DOBI-Score = 30.5,

- Sensitivity : 80%
- Specificity : 88% .

When the cut-off DOBI Score is adjusted based on the design of the study or the need of the clinics, different outcomes, Sensitivity and Specificity, will be obtained. At the same time, since the DOBI Score is easy to be adapted or computerized, a standard diagnostics will be implemented and a clinical significance will be achieved.

**5.4 Report : Dynamic Optical Imaging. Thesis Dissertation : “The Use of Dynamic Optical Imaging in Breast Cancer Detection” by *Wilson, Kyle, Ph.D.*, MCMASTER UNIVERSITY and Publication *submitted to Radiology* “Dynamic**

**Optical Imaging in Breast Cancer Detection” by Kyle J. Wilson, Kavita Dhamanaskar, Terry Minuk, and Gerald R. Moran, Canada, 2011**

Breast cancer has affected many women around the world throughout history. In order to recognize and treat the early signs of breast cancer, obtaining high quality images is crucial. A variety of imaging modalities are available for use in breast imaging, including conventional mammography and newer optical imaging techniques. One such optical imaging system is the ComfortScan™, which uses red light to image the breast and was the focus of this study. The objectives include investigating whether performing a large scale clinical trial with the ComfortScan™ would be warranted to further patient care and diagnostics for breast imaging, and determining whether the ComfortScan™ would achieve better correlation to biopsy than mammography alone. An additional goal was to investigate whether the ComfortScan™ system would be beneficial as a mainstream method for a radiologist to diagnose breast cancer risk.

The preliminary study with 19 patients demonstrated that there was no difference in diagnostic information between the near-infrared (NIR) image and mammography ( $p > 0.05$ ). Anecdotal evidence suggests cases where mammography disagreed with biopsy, whereas ComfortScan™ agreed, though these were not statistically significant. Based on these encouraging results, a large scale clinical trial was launched to investigate the potential of widespread use of the ComfortScan™. The large scale trial included 126 NIR images and found difference in diagnostic information between NIR and mammography ( $p < 0.05$ ). Mammography agreed with biopsy in 18/33 and the ComfortScan™ system agreed with biopsy in 25/33 cases. The sensitivity and specificity for the ComfortScan(TM) system was 83% and 67%, respectively. The sensitivity and specificity of mammography was 94% and 13%, respectively. This study included a variety of women with varying ages and BIRADS scores, and demonstrated the effective clinical use of a portable, non-ionizing, inexpensive imaging modality, indicating that the ComfortScan™ system could likely be successful as a mainstream adjunct to mammography.



The potential of using polyvinyl alcohol cryogel (PVA-C) as a breast tissue mimic was investigated and PVA-C was then used to validate the mode of action of the ComfortScan™ system. Two experimental methods reported the absorption coefficients and reduced scattering coefficients of PVA-C. Using a double integrating sphere, the values were  $\mu_a = 0.012 \pm 0.002 \text{ mm}^{-1}$  and  $\mu_s' = 1.5 \pm 0.2 \text{ mm}^{-1}$  and using steady-state spatially resolved diffuse reflectance, the values were  $\mu_a = 0.017 \pm 0.005 \text{ mm}^{-1}$  and  $\mu_s' = 1.3 \pm 0.2 \text{ mm}^{-1}$  at 640 nm. These values are comparable to typical absorption coefficients for tissue reported by others.

The mode of action suggested by DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) Medical for the ComfortScan™ system is that under compression a malignant tumour will highly attenuate light, due to a partial collapse in the tumourous vasculature, resulting in an increased deoxygenation of blood over time. Using a PVA-C breast mimicking phantom, it was shown that by deoxygenating horse blood in a cavity, there was an increase in the attenuation of 640 nm light as compared with the surrounding phantom material; which suggests that the colour representative of malignancies on the ComfortScan™ is caused by deoxygenating blood. Further evidence suggests that the ComfortScan™ system is not recognizing a total collapse of the vasculature and subsequent void of blood from the tumour as the trigger for malignant detection. The mode of action suggested by DOBI Medical is supported by our findings.

**5.5 Report : Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI): Prospective Study of ComfortScan Accuracy in Diagnosis of Breast Cancer. *PRELIMINARY RESULTS*, Thesis Dissertation by *Rossella Dandolo*, Ph.D., University of Rome Tor Vergata, Italy, 2010**

Current methods of breast imaging (mammography, ultrasonography and MRI) are burdened with some considerable limitations that affect diagnostic accuracy, since all characterized by a satisfactory sensitivity but variable specificity. In fact, mammography is strongly influenced by the degree of radiopacity of the breast and exposes patients to ionizing radiation; Ultrasonography provides an in-depth clinical and mammographic findings diagnostic doubts, but has a sensitivity and

specificity of operator-dependent imaging methods such as additional MRI (Magnetic Resonance Imaging) can be expensive and inconclusive, for example in the detection of microcalcifications, and finally the cyto-histology, a diagnosis that in nature highly suspect in the case of images, is not without limits, identified in the most cost greater injury and greater susceptibility to sampling errors.

The DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) is an innovative tool for optical imaging, non-invasive, which exploits the properties of light absorption by breast tissue in order to measure in static and dynamic conditions, the ability to reduce the light signal dependent neoplastic processes in the mammary gland. DOBI physiological data related to functional tumor-induced neoangiogenesis. The process of neovascularization associated with tumor growth is characterized by progressive replacement of normal tissue vasculature with numerous arterio-venous shunts that increase the blood volume in the context of the neoplastic process in response to increased metabolic demand. The angiogenic blood vessels in malignant tissues share several characteristics observed. Together, these features create a "profile vascular only" or "angiogenic footprint" that can be identified by DOBI in the diagnosis of breast lesions. The aim of our study is to assess the diagnostic accuracy of DOBI, determining the indications and limitations of the method and, ultimately, identifying the benefits, in order to propose it as a useful tool for integration in the study of breast diseases.

Between June and September 2009, 32 patients, aged between 23 and 75 years, were selected for our study and subjected to DOBI and MRI. Object of our study were patients whose mammographic findings had shown the presence of opacity, parenchymal distortion or microcalcifications suggestive of malignancy. To complete diagnosis, all patients selected were under investigation or cytological microistologica. The average size of tumors detected was 15 mm (range, 0.6-25 mm).

***Characteristics of patients at diagnosis***

<b>Variable</b>	<b>N = 32</b>
Average Age	50.5
Range	25-76
Pre-menopausal	55%
Post-menopausal	45%
Familiarity	23%
Family history in first degree relatives	16%
Menarche	12.8 + / - 1.8
Range	9-18
Menopause	49.7 + / - 5.7
Range	40-60
Previous Pregnancies	77.5%
Hormone Replacement Therapy	6.7%
Oral Contraception	7.6%

In 93.75% (n = 30) of cases there was a tumor. The final histology showed in 75% of invasive ductal carcinoma, carcinoma in 12.5% and 3,125% Lubulari infiltrating ductal intraepithelial neoplasia. The image analysis was performed by two specialists in breast pathology. The images obtained by the method were compared with the results of mammography and MRI.

*Instrumental methods under study (suspicious of malignancy)*

<b>Instrumental method</b>	<b>Malignant lesions</b>		<b>Benign Lesions</b>	
	<b>(N)</b>	<b>(%)</b>	<b>(N)</b>	<b>(%)</b>
X-ray Mammography	30	93.75%	2	6.25%
MRI	27	84.37%	5	15,625%
DOBI	26	81%	6	18.75%

No side effects or adverse reactions were observed during or after the acquisition of optical images. In contrast, all patients have enjoyed the comfort and speed of execution diagnostic survey.

The scans were interpreted on the basis of quantitative values (number of pixels in the area of interest) and qualitative (dynamic curves of the signal). Statistical

analysis of the data showed significant differences in mean values of the number of pixels of benign lesions (1325 + / - 984) than malignant (3590 + / - 2861) (P = 0.002), identifying the *c ut-off* to 2050 pixels. Optical images of intensity greater than the value reported in this study, a sensitivity of 72%, a specificity of 92%, positive predictive value of 93%, negative predictive value of 61% and a diagnostic accuracy of 79%.

**Optical Imaging Results DOBI**  
 (number of pixels suspicion for malignancy)

Optical Imaging Results	Malignant	Benign	-
N ° Pixels> 2050	VP = 26	FP = 2	PPV = 93%
N ° Pixels> 2050	FN = 3	NV = 1	VPN = 61%
-	If = 72%	Sp = 92%	Total = 32

The purpose of this study was to assess the diagnostic accuracy of DOBI, determining indications, advantages and limitations. In order to propose it as a useful tool for integration in the study of breast diseases, the results obtained with this method were compared with those of mammography and MRI. In line with those reported in the literature, our study was conducted on a population of patients with suspicious mammographic images (B3-B5). In full agreement with the results observed with MRI, the DOBI was able to differentiate benign from malignant lesions based on their fingerprints angiogenic, showing a sensitivity of 72%, specificity and diagnostic accuracy of 92% and 79% respectively. The DOBI proves a useful investigative tool in the analysis of the angiogenic component typical of malignant proliferative lesions. The performance of the method is suitable for integrating digital mammography examination limits when affected by the degree of opacity in dense breasts. In addition, optical imaging is a useful adjunct in the diagnostic study of young patients symptomatic. Some of the main advantages found in the use of the method, were: the ability to capture real-time dynamic functional images, the cost of the survey contained moderately, and not using ionizing radiation. In our experience, a limit of the method has been found in breast size or the location of the lesion, which sometimes made it difficult to carry

out the survey. The study of small breasts has been problematic for the conduct of the examination in relation to the structural characteristics of the machine. The same difficulty was found in the analysis of large breasts. In the study, the diagnostic accuracy in the localization of the disease was limited when lesions at the chest wall or nipple-areola complex (NAC). Further application methods in the study of cancer in situ will be useful in the diagnostic definition of this disease with important clinical and therapeutic implications if the method proves able to establish accurately the nature. Subsequent studies will be needed in order to optimize the technique, defining the optical aspects of the breasts are not pathological; evaluating sensitivity and specificity of the method on a larger population of patients, and, ultimately, improving the knowledge about its potential applications.

**5.6 Report : Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI), associated Ultrasound, allows to avoid unnecessary Biopsies - “Seno, luce rossa preventiva : Il Dynamic optical breast imaging (Dobi), associato all’ecografia, permette di evitare biopsie non necessarie” by di Piercarlo Salari, Oncologia, Technologie, October 12, 2009**

**“Breast, red light prior** : Dynamic optical breast imaging (Dobi), associated ultrasound, thus avoiding unnecessary biopsies” describes a study has shown that Dobi has obtained a value of 95% sensitivity and specificity of 78.8%.

The aim of the present study is to determine the diagnostic accuracy of using Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI) in addition to Ultrasound systems (US) for prevention, diagnosis and monitoring of breast cancer in young females by means of a non invasive examination methodology. This study included 391 patients with clinical risk to develop a cancer. All patients have been submitted to clinical investigation by means of both US and DOBI. The dynamic optical imaging showed a statistical difference ( $p < 0.005$ ) in patient analyses compared with standard examinations. In this study, the dynamical optical breast imaging had a sensitivity equal to 95% and a specificity equal to 78.8%. Under the same trial criteria, the mammographic sensitivity is 67% as reported by Kerlikowske et al

(Evaluation of abnormal mammography results and palpable breast abnormalities. *Ann Intern Med.* 2004 May 4; 140(9):764), and the average Ultrasound sensibility is only 58–64%.

At present, ComfortScan® DOBI in this study proves to be a powerful system to be used for diagnostic purposes in synergy with traditional methodologies such as mammography and ultrasound, especially in case of women with dense breast and high risk from a clinical and anamnesis viewpoint. In particular, in young women the clinical and ultrasound examinations associated with DOBI represent a valid, non invasive, accurate and quick method able to discriminate between truly benign lesions and like-benign lesions such as the marrow and lobular or medullar carcinomas. In case of persisting doubts, MR or core biopsy are mandatory. DOBI can be used for non invasive monitoring, too. This non invasive imaging-based methodology has a very high potential for breast cancer prevention independently of breast size, density, hormonal status.

**5.7 Report : “Dynamic optical breast imaging: A novel technique to detect and characterize tumor vessels” Published by Laure S. Fournier, Daniel Vanel, Alexandra Athanasiou, Wolfgang Gatzemeier, I.V. Masuykov, Anwar R. Padhani, Clarisse Dromain, Ken Galetti, Robert Sigal, Alberto Costa, Cornne Balleyguier on *Europea Journal of Radiology* 69 (2009)**

**Optical Imaging:** In a prospective cohort trial, Fournier et al. (2008) prospectively determined the diagnostic accuracy of dynamic optical breast imaging (DOBI) compared to pathology in 46 women with BI-RADS 3–5 classification lesions. DOBI was conducted immediately prior to biopsy. Twelve lesions (26%) were diagnosed as benign and 35 (74%) as malignant. Results demonstrated a sensitivity of 74%, a specificity of 92%, a positive predictive value of 93%, a negative predictive value of 55% and a diagnostic accuracy of 79%. The authors noted that further evaluation will be required to optimize the technique, evaluate its sensitivity and specificity in a wider range of patients, and explore its potential role in patient management.

To prospectively determine the diagnostic accuracy of optical absorption imaging in patients with Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 3–5 breast lesions, forty-six patients with BI-RADS classification 3 (11%), 4 (44%) or 5 (44%) lesions, underwent a novel optical imaging examination using red light to illuminate the breast. Pressure was applied on the breast, and time-dependent curves of light absorption were recorded. Curves that consistently increased or decreased over time were classified as suspicious for malignancy. All patients underwent a core or surgical biopsy. In the result, optical mammography showed a statistical difference in numbers of suspect pixels between benign ( $N = 12$ ) and malignant ( $N = 35$ ) lesions (respectively 1325 vs. 3170,  $P = 0.002$ ). In this population, optical imaging had a sensitivity of 74%, specificity of 92%, and diagnostic accuracy of 79%. The optical signal did not vary according to any other parameter including breast size or density, age, hormonal status or histological type of lesions. As conclusion, optical imaging is a low-cost, non-invasive technique, yielding physiological information dependent on breast blood volume and oxygenation. It appears to have a good potential for discriminating benign from malignant lesions. Further studies are warranted to define its potential role in breast cancer imaging.

	Malignant	Benign	
<b>All lesions</b>			
Number of pixels >2050	TP = 26	FP = 1	PPV = 96%
Number of pixels ≤2050	FN = 9	TN = 11	NPV = 55%
	Se = 74%	Sp = 92%	Total = 47
<b>Lesions ≤20 mm</b>			
Number of pixels > 2050	TP = 18	FP = 1	PPV = 95%
Number of pixels ≤2050	FN = 7	TN = 11	NPV = 61%
	Se = 72%	Sp = 92%	Total = 37

**5.8 Report : “Optical mammography: a new technique for visualizing breast lesions in women presenting non palpable BIRADS 4–5 imaging findings: preliminary results with radiologic–pathologic correlation” Published by Alexandra Athanasiou, Daniel Vanel, Laure Fournier, and Corinne Balleyguier on International Cancer Imaging Society 7 (2007)**

The purpose of this prospective study is to determine the diagnostic accuracy of near-infrared breast optical absorption imaging in patients with Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS) 4–5 non-palpable lesions scheduled for biopsy, using pathology after core or excisional biopsy as a reference. The patient's breast was positioned onto a panel of red light-emitting diodes (640 nm). A soft membrane was inflated to exert a uniform pressure on the breast. Transmitted light was detected using a CCD camera. The entire acquisition sequence took 1 minute. Image processing generated dynamic images displayed in colour scale, to reveal time-dependent changes in the transmitted light intensity caused by the pressure change. Dynamic curves were classified in two categories: consistently decreasing intensity suspicious for malignancy, and sinusoidal increasing intensity considered as benign.

Between November 2004 and November 2005, a total of 78 women (age range 41–72 years) participated in this study. All of them presented non-palpable BIRADS 4–5 mammographic and/or ultrasonographic findings and were referred to our institution for further investigation in this study. In six out of 78 cases, scan acquisition was considered invalid, mainly due to ambient light problems. We finally included 72 patients: 40 of them presenting BIRADS 4 lesions and 32 presenting BIRADS 5 lesions. Breast parenchyma density in mammographic images was evaluated according to the BIRADS classification system (density ranging from 0 (totally fatty) to 4 (totally fibroglandular) breast parenchyma). Evaluation of optical scans was based on three parameters:

- The presence of early, focal, blue “blush” in the area of interest, suggesting an underlying lesion with strong deoxyhaemoglobin concentration.
- The pixel intensity of focal blue blush areas calculated by means of dedicated software: a high number, usually more than 90, indicated a high



light absorption. This threshold was in accord with previously published studies in which total haemoglobin concentration and tumour hypoxia had been calculated from oxyhaemoglobin and deoxyhaemoglobin distributions. These distributions were proven to be highly correlated with lesion malignancy<sup>[9,10]</sup>. A mean haemoglobin concentration of 95 µmol/l was used as a threshold to separate malignant lesions from benign lesions.

- The type of temporal signature of dynamic curves that was further classified into consistently decreasing negative-spectral and sinusoidal increasing positive-spectral.

A numeric level of suspicion (LOS) score was calculated based on all these elements and taking into consideration the intensity and colour polarity of blush areas as well as the shape of dynamic curves, as follows:

$$LOS = (2 \times P) + (2.5 \times S) + (0.5 \times I) - \frac{A}{50}$$

where *P* is the colour polarity (red, orange, blue), *S* is the dynamic curve shape, *I* is the maximum intensity and *A* is the area of interest in cm<sup>2</sup>. A score >5 was considered suspicious. Pathologic correlation was obtained for all cases.

At histological analysis, 49 out of 72 lesions were found to correspond to malignancies. This represented a total of 31 BIRADS 5 and 18 BIRADS 4 lesions. Among these 49 carcinomas, 17 corresponded to ductal carcinoma in situ (DCIS) and 32 to infiltrating ductal or lobular carcinoma (IDC or ILC). Twenty-three cases were found to correspond to benign or high-risk lesions at histology, such as fibrocystic changes, sclerosing adenosis, atypical hyperplasia or radial scar. They corresponded to one case of BIRADS 5 and 22 cases of BIRADS 4 classification. Dynamic optical breast imaging was positive in 41 cases. Among them 30 corresponded to malignant lesions and 11 to benign proliferative lesions. Optical findings in benign proliferative lesions were different, as in these cases the hypervascularized areas were not as hypoxic as the malignant hypermetabolic tumours that consume a greater amount of oxygen. Early “blush” in benign cases was displayed as red-coloured areas and the calculated dynamic curves were in the positive scale. The optical signal was positive in the mean of high absorption, but the corresponding area of interest was represented as a red-coloured zone.

Dynamic curves were in the positive scale, in accordance with an underlying hypermetabolic but not strongly hypoxic area. In the remaining 31 cases, optical acquisition was negative; no signal was detected in the areas of interest. However, 19 cases of negative optical imaging were finally diagnosed as malignant at histology. The majority (11 out of 19) corresponded to DCIS of small size (calcifications did not exceed 10 mm) and of low or intermediate grade. An imaging–histology correlation was obtained for seventy-two patients, the remaining six patients were excluded for technical optical scan reasons. We experienced an overall sensitivity of 73% and specificity of 38%, the false negative results being mainly small size (<10 mm) infiltrating malignant lesions and ductal carcinoma in situ (DCIS). False positive results were seen in benign proliferative lesions.

Recently optical mammography has emerged as a potential and revolutionary imaging method targeting the detection and, if possible, the characterization of vascular stroma in normal and abnormal tissues. *In vitro* and *ex vivo*, many experiments have already been performed in order to validate the feasibility and evaluate the sensibility of this method. *In vivo*, optical imaging has almost exclusively been used in cases of breast tissue lesions. The main reason for this is the relatively small volume of breast and the superficial lesion location compared to other deep intra-abdominal organs, where light could possibly never reach the target with a sufficient intensity. It is noteworthy that optical mammography uses almost exclusively infrared light emission (spectrum varying between 640 and 800 nm depending on the various studies already published in the literature). Blood vessels and highly vascularized areas feature a high optical contrast due to increased infrared light absorption, thus providing indispensable spatial resolution information. Various algorithms permit the quantitative analysis of the images obtained (whether static or dynamic), mainly by estimating the haemoglobin concentration and the oxygenation, providing the so-called spectral information. To date, publications have demonstrated the promising role of optical mammography, used either alone or combined with other non-invasive and non-ionizing imaging modalities such as ultrasonography or magnetic resonance imaging. However, there are not many studies dealing with optical, infrared breast imaging in patients presenting non-palpable BIRADS 4–5 lesions. Our results

reflected the performance of optical imaging according to the different stages of tumour angiogenesis: intraductal carcinomas were difficult to depict due to several physiologic factors; a malignant lesion confined to the basement membrane may not substantially influence the physical milieu, whereas a more invasive lesion would. Another factor may be that angiogenesis is less advanced during the earlier stages of ductal carcinoma in situ when the tumour is still confined to the duct. However, we should mention that a suspicious signal in DCIS lesions was easily detected, as the micro-calcification surface was larger, mainly because larger DCIS were more often associated with micro-invasion. Certainly a number of malignancies have been missed during our pilot study, however initial results are rather promising, especially if this technique is used as complementary to the traditional ones, where it could possibly increase the degree of suspicion of non-palpable breast lesions. With breast cancer incidence showing no signs of abatement, every imaging modality used as complement to the traditional ones could be of interest. This is still a work-in-progress. The system software and the evaluation parameters are subject to modifications and improvement. Potential clinical applications include additional information on non-palpable breast lesion diagnosis, as well as monitoring of tumour response to neo-adjuvant chemotherapy. Optical mammography has already been used for this purpose with promising results. Further studies and continuous system improvement are necessary for a better evaluation and clinical application of this innovative method.

The initial results of this study indicate that dynamic optical mammography is an innovative, simple, well-tolerated, non-ionizing imaging method that could be of interest in the detection of hypermetabolic, hypoxic breast areas, suspicious for malignancies in women presenting non-palpable BIRADS 4–5 lesions. However, further technical improvement and larger studies are needed to define any possible clinical applications. Dynamic optical breast imaging is a novel, low-cost, non-invasive technique yielding a new type of information about the physiology of breast lesions. Absorption is due to haemoglobin and its products, therefore reflecting the angiogenic status of breast tumours.

**5.9 Report : “Dynamic Optical Breast Imaging: A new technique to visualise breast vessels: Comparison with breast MRI and preliminary results”  
Published by Alexandra Athanasiou, Daniel Vanel, Cornne Balleyguier, Laure Fournier, Marie Christine Mathieu, Suzette Delalogue, Clarisse Dromain on  
Europea Journal of Radiology 54 (2005)**

The purpose of our study was to explore and evaluate an innovative imaging approach, which consists on imaging the breast parenchyma by means of photoluminescence detectors (LED) and analysis of dynamic data. Breast magnetic resonance imaging (MRI) was chosen as the reference imaging method, as this is considered to be nowadays the gold standard for breast vascularisation evaluation. Preliminary results reveal a good correlation between breast MRI findings and light images.

In the 25-patient study, patients underwent both breast MRI and optical scans in addition to standard mammography and ultrasonography. Patients' ages ranged between 28 and 78 years of age and all patients scanned did not have recent trauma, breast surgery or biopsy. ComfortScan system images were positive in four of the five cases where MRI was positive. In the only case where the ComfortScan system disagreed with the MRI finding, a three-month follow-up with MRI showed up as negative when scanned a second time, aligning the MRI with the ComfortScan system findings. Investigators noted that they found the potential advantages of ComfortScan system imaging included the ease of patient positioning, quick exam time, and the absence of ionizing (X-ray) radiation. Investigators also concluded that ComfortScan system imaging may also be valuable in cases of claustrophobic patients or in other cases where MRI may be contraindicated.

Dynamic optical breast imaging can be a promising complementary imaging modality in women with inconclusive mammography and/or physical examination. Our study includes a small number of patients, but the preliminary results are encouraging enough. However, further evaluation with a larger number of patients should be carried out. "The promise of the ComfortScan system, as demonstrated in this initial study, warrants additional investigation, but the preliminary results are

encouraging," stated Dr. Daniel Vanel. "The sensitivity of the ComfortScan system technology was extremely strong and the specificity rates also were positive."

**5.10 Report : "Correlation of Dynamic Optical Breast Imaging Curve and Microvessel Density Count" Presented by Abraham A. Ghiatas, K Pavlaki, I Messini, N Karaglani, D Keramopoulos, V Gaki, D Baltas, and N Bredakis from Iaso Hospital in Greece in Cancer Imaging 6 (2006)**

The aim of this study is to investigate the behaviour of the dynamic optical breast imaging (DOBI) curve in relation to the microvessel density (MVD) count of surgical specimens from breast biopsies. Forty-six patients underwent DOBI evaluation for mammographic findings suggesting biopsy. The DOBI evaluation was performed the day before or on the day of the scheduled biopsy. The MVD count was performed from the site of the specimen where the pathology was located. The characteristics of the DOBI curve were correlated to the MVD count and to the pathology results of the biopsy. The results show All malignant lesions had a high MVD count and a DOBI curve with a downslope direction, rather straight and without any initiation delays. The benign cases with a high MVD count had a downslope DOBI curve but not always straight and with some initiation delays. The rest of the cases had a low MVD count and most of them an elevated DOBI curve.

**Conclusion** Our preliminary results indicate a relationship between malignant breast lesions with a characteristic DOBI curve and high MVD count.

**5.11 Report : "Digital Optical Breast Imaging" Presented by Abraham A. Ghiatas from Iaso Hospital in Greece (2005)**

The PURPOSE of this study is to Assess the utility of digital breast optical imaging in the evaluation of breast malignancies. The METHOD AND MATERIALS are One hundred two patients with mammographic findings suggesting biopsy underwent digital optical breast imaging performed by DOBI ComfortScan, which utilizes high-intensity light-emitting diodes and gentle pressure in order to identify areas of neoangiogenesis within the breast. The results of this evaluation were compared to the pathology results. The RESULTS from the 102 cases are that 32 had proven malignancies which were categorized by our breast surgeons into three categories

according to their aggressive behavior, taking into consideration the size of the malignancy, lymph node involvement, hormone receptors, and grade. The digital optical breast imaging curve from the region of malignancy in all malignant cases had a downslope configuration indicating neoangiogenesis, and for each of the categories of aggressiveness, the curve had a rather characteristic configuration indicating the level of aggressiveness (high aggressive, aggressive, low aggressive). As CONCLUSIONS, in our study, the initial results indicate there is an association of the morphology of the digital optical breast imaging curve and the aggressiveness of the evaluated breast malignancies.

**5.12 Report : The purpose of our study was to report: “New Perspective of Mammary Screening : Application of Non-Invasive DOBI”, THE RESULTS OF DOBI EXAMINATIONS IN MASARYK MEMORIAL CANCER INSTITUTE in Czech Republic, by Irena Komorousova, Bartonkova H., Standara M., Schneiderova M., from 2004 to 2005**

The purpose of our study was to evaluate an upcoming breast cancer diagnostic modality based on measurements of the red light absorption in the breast and response on pressure stimulus inducing circulating blood volume changes. *Patients and Method were* 100 Patients (n=100) for age above 45 with suspicious mammography finding underwent Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI) followed by core-cut biopsy in Masaryk Memorial Cancer Institute. Sensitivity and specificity were calculated to compare DOBI with mammography. The *Results* of both sensitivity and specificity (71% and 64% respectively) indicates that DOBI can be a promising minimum-stress method in malignant breast lesion detection.

By comparing Table 1 and 2 below, the difference between both methods in sensitivity and specificity is small. It is necessary to be aware of the fact that the DOBI method is an entirely new approach, it is not possible to compare these early experiences with the many years of experience with mammography. Based on other preliminary evaluation, sensitivity 87-92% and specificity 75-82% of DOBI ComfortScan would be hopeful in clinics.

Since this pilot project “Perspective of new non-invasive breast imaging DOBI for screening” was designed by Commission of mammary experts under Czech radiological society, the purpose of this project is verification of DOBI affectivity for detection of early stages of breast carcinoma for which other common diagnostic methods are blind. Therefore, the target population for women under 45 are not included into present mammography screening especially because of their breast density, which decreases sensitivity of mammography by 30% (Very low sensitivity of mammography 58%). As summary, Clinical results up to now show higher sensitivity of DOBI in comparison with mammography which is also great potential screening value, DOBI could decrease low age limit for mammary screening, and Usage of ComfortScan in screening program would decrease cumulative radiating dose in women population.

**Table 1 shows the evaluation of DOBI – the evaluator assessing the images obtained with DOBI was blinded to the results of previous mammography.**

Histology		Concordance in DOBI	Discordance in DOBI
Benign	59	38 (TN)	21 (FP)
Malign	41	29 (TP)	12 (FN)
<b>Sensitivity</b>		TP/ TP+FN	71%
<b>Specificity</b>		TN/ TN+FP	64%
<b>Negative predictive value</b>		TN/ TN+FN	76%

**Table 2 gives the results of evaluation of MG images conducted invariably before DOBI.**

Histology		Concordance with MG	Discordance with MG
Benign	59	44 (TN)	15 (FP)
Malign	41	27 (TP)	14 (FN)
<b>Sensitivity</b>		TP/ TP+FN	66%
<b>Specificity</b>		TN/ TN+FP	75%
<b>Negative predictive value</b>		TN/ TN+FN	76%

**5.13 Report : “Dynamic Optical Breast Imaging: A non-invasive, adjunctive method to detect breast cancer” Presented by Gatzemeier W, Scelsi M, Galetti K, Villani L, Tinterri C, Secci A, and Costa A in San Antonio Breast Cancer Symposium (December 2004)**

From March 2003 to 2004, as part of a larger prospective international polite study aimed at developing data acquisition methods and dynamic signature interpretation/reading rules, a total 105 patients, aged 23-79, scheduled for open biopsies (palpable and non-palpable lesions) were entered into this study from Division of Senology and Division of Pathology at the Maugeri Foundation in Italy. All patients were scanned with DOBI ComfortScan preoperatively and findings were compared with those of the definite histology report and previous imaging. Approximate half of the patients participated in the training section and only 35 qualified scans from the rest of the half patients are used for this study.

The calculated sensitivity and specificity to discriminate between malignant and benign lesions were 100% and 80% respectively, i.e. 20% False Positive Rate. The results from this dataset indicated that the ComfortScan System could be a valuable tool in breast cancer diagnosis when paired with other imaging methods. In addition, the system provides the physician with information obtained through a dynamic physiological method to distinguish non-invasively between begin and malignant lesions, which may avoid unnecessary interventions. Further studies are needed to support these data.

Since this study aimed at developing the data acquisition methods and dynamic signature interpretation/reading rules as same as all the studies/trials since 2000 after the product was designed and manufactured, the software for data acquisition methods and dynamic signature interpretation/reading rules are the ongoing development/improvement of the DOBI technique. As a result of the studies/trials the DOBI ComfortScan software of ComfortScan and ComfortView have been upgraded to Version 2.0 released on April 27, 2005 and January 15, 2006 respectively.



**5.14 Report : “Dynamic Functional Mammoscopy : A Non-Ionizing Imaging Technique Enhancing Early Detection of Breast Cancer” Published by Suzanne J. Smith, Scientific and Technical Aerospace Reports 42 (May, 2004)**

A total of 189 patients scheduled for biopsy were scanned with the identical protocol between October 1, 2000 and September 30, 2001. The study was performed on women scheduled for core or excisional breast biopsy on the basis of equivocal mammographic and ancillary clinical findings within ACR BI-RADS™ categories 3 or 4. Within the 189 patients, there are 36 patients who were excluded because they do not meet the selection criteria for the development study protocol, and another 36 patient whose scans were not acceptable to be interpreted, such as no case report forms. Thus, total 117 scans were interpreted, and the results are listed below:

**Results of 117 Patients Scheduled for Biopsy**

		<i>Pathology</i>		
		Malignant	Benign	Total
<b>DFOM Recommendation</b>	Biopsy	13	23	36
	Interval Follow-Up	2	79	81
	Total	15	102	117

Sensitivity: 13/15 (87%)  
 Specificity: 79/102 (77%)  
 Negative Predictive Value (NPV): 79/81 (98%)

The analysis of test results on the 117 patients with interpreted scans shows that the DFOM detected cancer in 13 of the 15 patients in whom biopsies confirmed malignant lesions (“true positives”). This results in a sensitivity of 87%. The system also correctly identified 79 of 102 benign lesions (“true negatives”). In other words, the specificity of the DFOM was 79/102 (77%). In clinical practice, the adjunctive use of DFOM would have decreased the percentage of biopsies that turn out to be benign from 102/117 (87%) to 23/117 (20%). The negative predictive value, the chance that a negative DFOM result truly indicates a benign lesion, was

79/81(98%) for the cases included thus far. While encouraging, these results suggest the need for further patient studies on specificity.

**5.15 Report : “White Paper – Dynamic Optical Breast Imaging : Preliminary Results from Two Data Interpretation Methods” by DOBI Medical International (September, 2004)**

A total of 245 data sets were acquired with the ComfortScan system from March 2003 to January 2004. These data were collected in 4 clinical sites from 4 countries (Italy, France, Spain, and United States). The data were collected with a new acquisition modality and utilized to develop data acquisition methods and dynamic signature interpretation rules. The interpretation rules were developed and verified using different and somewhat overlapping subsets of the initial 245 data sets. These rules were used for the interpretations described below and were applied to the filtered subset selected as described below. Of these 245 data sets, 15 had no usable information (either test scans or images of the tool used to calibrate the ComfortScan system; i.e., the calibration phantom) and were excluded. From each data set, information regarding pixel saturation, light intensity acquisition range, and ratio of focal area of illumination to breast area were entered in a database. A set of standards, compatible with the most recent acquisition hardware and proprietary software, and with the most recent reading application and interpretation rules, was used to filter the database. The data sets with values falling outside these rules were not included in the analysis. The following standard filter rules applied: Number of saturated pixels >20; light intensity (detected by the CCD camera) <400 counts; illuminated area to breast area ratio  $\leq 25\%$ . After application of the filter, the database returned 111 data sets. Of these data sets, 43 had incomplete patient documentation (biopsy pathology report, mammography report or sonography report) or had the focal illumination not matching the area of interest indicated by the mammography or sonography reports and were excluded from the analysis. A total of 68 data sets were available for interpretation. Of these scans, 49 were from lesions determined to be malignant by biopsy and 19 were from lesions determined to be benign.

Each set was interpreted by a physician (A.S.) blinded to the results of the biopsy. The blinded reader was given information regarding the location of the lesion as indicated in the mammography or sonography reports (quadrant and depth) and the age of the patient. The reader was requested to interpret each scan as “Malignant” or “Benign.” No undecided or dubious scores were allowed. Reader interpretations were compared with the biopsy results reported in the pathology laboratory reports. The reader used two different methods to interpret the ComfortScan sets. The first method was manual, relying on the expertise of the reader to locate suspicious areas and interpret the corresponding dynamic signatures. The second method (computer-aided) relies on a map of suspicious curves generated by the computer and on a standard area curve counter (a circle with a 113 pixels area). The curve counter was positioned manually by the reader, under guidance of the computer-generated map, to include the highest possible number of suspicious curves. A cut-off of 40 curves was selected. This second method is much less dependent on reader interpretation and requires less training and expertise than the manual method.

The results shows that a total of 68 data sets were interpreted by a blinded reader; 49 of these data sets were from malignant lesions and 19 from benign lesions. The average age of the patients was 57 (28 to 79). Following list reports a summary of the lesions as indicated by the pathology reports. *Lesion Type as Indicated by Pathology Report:*

<b>Lesion Type</b>	<b>Number of Cases Reported</b>
Ductal carcinoma	31
Lobular carcinoma	12
Fibrocystic disease	9
Fibroadenoma	6
Non-specified invasive carcinoma	4
DCIS	2
Fatty tissue	2
Cyst	1
Micro-calcifications	1

The sensitivity obtained by the blinded reader, using the first method (manual) was 98%, and the average specificity was 63%. Only one malignant case (ductal carcinoma, in a 58 year old patient) was interpreted by the blinded reader as a benign case Table 3 below reports the blinded reader results. The sensitivity obtained by the blinded reader, using the second method (computer generated map of suspicious curves and standard size curve counter) was 92%, and the average specificity was 63%. These results suggest that the ComfortScan system can be a useful tool, in combination with other diagnostic methods, in the assessment of suspicious breast lesions.

**5.16 Report : “The Value of Dynamic Optical Breast Imaging and Ultrasound in Early Breast Cancer Detection” Reported by Guojian Tan, Jie Wang, Cui Liu, Chunmian Li, Weiping Wang, John Zhang (2010)**

The purpose of this study for the Dynamic Optical Breast Imaging and Ultrasound were evaluated in diagnosing the early breast cancer. There were 62 patients enrolled in this study, who had biopsies during the period of May, 2007 to June, 2008. All of them are female, the average age is 47 According to the examinations, they can be divided into 3 groups: DOBI Examination 52 cases; Ultrasound Examination of 35 cases; Both DOBI and Ultrasound combined Examination of 25 cases, excluding patients in pregnant/lactation period and the ones that accept galactophore operation within half a year. Sensitivity(SE), specificity(SP), the rate of misdiagnosis( $\alpha$ ) and the rate of missed diagnosis( $\beta$ ) of DOBI technology, Ultrasound and their combination’s diagnosis to breast carcinoma are calculated and compared respectively.

For the DOBI ComfortScan 52 tests alone, the sensitivity (SE) is  $14/19 = 73.68\%$ ; specificity (SP) is  $25/33 = 75.76\%$ ; false positive rate (FPR) is  $8/33 = 24.24\%$ ; false negative rate (FNR) is  $5/19 = 26.32\%$ . For the Ultrasound 35 tests alone, the sensitivity (SE) is  $16/19 = 84.21\%$ ; specificity (SP) is  $6/16 = 37.50\%$ ; false positive rate (FPR) is  $10/16 = 62.50\%$ ; false negative rate (FNR) is  $3/19 = 15.79\%$ . During the 25 combination test by DOBI ComfortScan first and then Ultrasound second, the patients were taken biopsy if both of them indicated malignant lesions. The

sensitivity (SE) is  $14/16 = 87.50\%$ ; specificity (SP) is  $5/9 = 55.56\%$ ; false positive rate (FPR) is  $4/9 = 44.44\%$ ; false negative rate (FNR) is  $2/16 = 12.50\%$ .

As a conclusion, the Dynamic Optical Breast Imaging is a new technology. It is non-invasive and non-radiation. It is an appropriate approach for the early diagnosing breast cancer by combining the Dynamic Optical Breast Imaging and Ultrasound. While it needs a large number of case studies to distinguish malignant and benign tumors, including in different stages of cancer development, with different physical signs in patients, quantify the metabolic rate of malignant and benign tumors by statistics and so on.

**5.17 Report : “Preliminary Research on Dynamic Optical Breast Imaging in Breast Cancer” Published by Guojian Tan, Jie Wang, Cui Liu, Chunmian Li, John Zhang, Weiping Wang on Chinese Journal of Medical Imaging 18 (2010)**

A new way in breast cancer detection, Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI) was studied. Fifty two (52) patients receiving breast biopsy and DOBI were enrolled in this study. 94.8% of “blue area” in non-breast cancer lesions was found as wandering or diffusive pattern, while 68.42% breast cancer showed focal pattern. 86.46% of the curve signature of “blue area” in non-breast cancer lesions was wavy or flat, while 57.37% of the breast cancer showed a steep decline. In 64.58% non-breast cancer, the curve of “blue area” was similar to that of non-blue area. The absolute value of amplitude ( $-5.77 \pm 12.14$ ) of “blue area” in cancer was higher than in non-cancer ( $-3.34 \pm 0.87$ ). The differences were all statistically significant ( $P < 0.05$ ). As conclusion, the spatial and temporal characteristics of DOBI were of diagnostic and differential value for breast cancer. The absolute value of amplitude, over  $|-5|$ , also helped the diagnosis of breast cancer.

**5.18 Report : “The Diagnostic Value of Small Lesions within Breast by Ultrasound combined with DOBI” published by Mei Xu, Junlai Li, MEDICAL JOURNAL OF CHINESE PEOPLE'S LIBERATION ARMY, Vol 34, No. 8 on August 1, 2009**

Female breast screening use of ultrasound technology, ultrasound detection rate for microcalcifications lower limits of small breast lesions benign and malignant correct judgment. Dynamic optical breast imaging (DOBI) system is an analysis of the lesion of new blood vessels to generate blood and oxygen content of new technologies for the diagnosis of breast disease. This article aims to observe the clinical diagnostic value of ultrasound combined with DOBI of small breast lesions.

From August of 2007 to June of 2008, there are 53 women at age 43.7, who were subjected the breast examination by using Ultrasound and DOBI at 301 Hospital. The sensitivity, specificity and accuracy of Ultrasound is about 81%, 59% and 70% respectively. But by combining with DOBI, the sensitivity, specificity and accuracy of Ultrasound increase to 95%, 81% and 87%. Overall, ultrasound combined with DOBI can improve the sensitivity, specificity, and accuracy of diagnosis of breast lesions, the better to avoid the misdiagnosis of small breast lesions. However, due to the DOBI technical application time is short, its accuracy and experience of the operator have a certain relationship, combined with a relatively small number of cases, the clinical value needs further study.

**5.19 Report : “The Value Analysis of ComfortScan System in Differentiating Benign Breast Lesions from Malignant” published by Mei Xu, Junlai Li, Yongfeng Zhang, Xuejuan Shi, Chunmian Li, Jie Tiang, and “The Application of Dynamic Optical Breast Imaging in Differentiating Benign Breast Lesions from Malignant” Thesis submitted by Mei Xu at Chinese PLA General Hospital & Postgraduate Medical School on June 1, 2009**

The study is to analyze the value of Dynamic Optical Breast Imaging in Differentiating Benign Breast Lesions from Malignant. A total of 74 patients at averaged 44 years' old were examined with the Duplex Ultrasonography and ComfortScan System. The patients were grouped based on the lesion sizes into three groups: <1 cm, 1~2 cm and >2 cm through the Ultrasound measures.

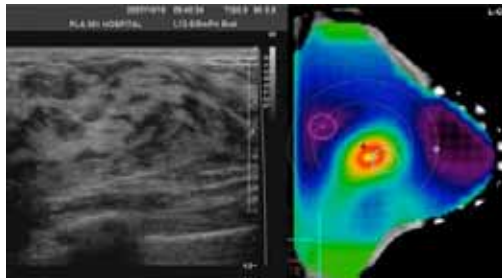
After comparing the pathological results, DOBI ComfortScan has higher sensitivity (85.7%), specificity (80.0%) and accuracy (81.8) than Ultrasound's sensitivity (71.4%), specificity (40.0%) and accuracy (50.0%) in <1 cm group. In 1~2 cm group, the ComfortScan and Ultrasound are similar : (78.6%、64.7%、71.0%) and (85.7%、76.5%、80.6%) respectively. But in >2 cm group, the ComfortScan is much lower than Ultrasound : (25.0%、44.4%、33.3%) and (83.3%、77.8%、81.0%).

As a conclusion, DOBI ComfortScan has much higher sensitivity, specificity and accuracy for smaller breast lesion sizes, and could be very useful in diagnosing breast cancer at early stage. Because the cases in this study is relatively small, further study with more data is recommended.

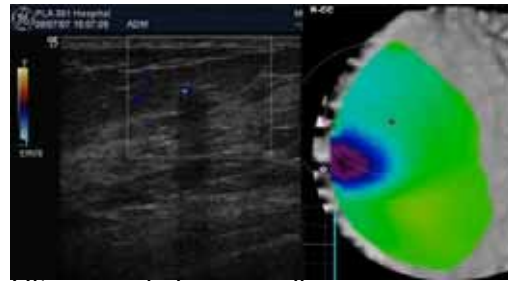
**5.20 Report : “ComfortScan System and Ultrasound Imaging: The Value of Combined Application to Differentiate Benign Breast Lesions from Malignant” Reported by Yongfeng Zhang, Junlai Li, Xuejuan Shi, Mei Xu, China, 2008**

The purpose of this study is to explore the value of ComfortScan System in differentiating benign breast lesions from malignant ones. A total of 65 breast tumors in 64 patients were examined with the Duplex Ultrasonography and ComfortScan System, and the sonograms and ComfortScan-grams were analyzed respectively. The biopsy confirms 30 malignances.

The results were compared with histopathology. The results show there was no significant difference between the two groups for differentiating benign from malignant breast lesions, which means the similar diagnosing value. By combination of these two techniques, the sensitivity was significantly improved to 93.3% ( $P \leq 0.01$ ), which is much higher than that of the Duplex Ultrasonography.



Ultrasound doesn't find clear lesions  
 ComfortScan shows malignant clearly  
 Pathology indicates Ductal Cancer



Ultrasound shows malignancy  
 ComfortScan shows benign  
 Pathology indicates Fiber Adenosis

The results of this study demonstrated that the Sensitivity, Specificity and Accuracy are followings:

DOBI ComfortScan	83.3%	80.0%	81.5%
Ultrasound	80.0%	85.7%	83.1%
DOBI + Ultrasound	93.3%	82.9%	87.7%

As the conclusion, ComfortScan System can play an important role in differentiating lesions which are difficult for the ultrasound imaging, especially for diagnosing malignant ones. The combined application of Comfort Scan System and the Duplex Ultrasonography may increase the diagnostic accuracy in differentiating benign from malignant breast lesions.

**5.21 Report : “ComfortScan™ System Clinical Evaluation Report” for SFDA Review by G. Zhang and W. Lin based on data collected from 2008 to 2009, China, February, 2011**

To understand the diagnosis effectiveness of breast cancer application of DOBI ComfortScan in China, under the guidance of the DOBI Medical in September 2010, the distributor has conducted a clinical survey from all installation sites: more than 1,200 cases from DOBI ComfortScan scans were collected. Among the 1,200 patients, 220 patients have had pathological results, 81 patients have had ultrasound images, and 10 patients have had mammography tests because of lack of the mammographic machine. There are 79 cases with non-palpable lesions.



	NO	MIN	MAX	MEAN	SD	MEDIAN	p
Age	203	19	80	45.8	10.9	45	
Malignant	104	29	80	49.8	10.68	49	<0.05
Benign	99	19	69	41.6	9.55	43	
Area ( cm <sup>2</sup> )	79	0.06	20.00	3.02	3.02	0.96	
Malignant	33	0.20	20.00	2.57	3.36	2.08	0.133
Benign	46	0.06	16.64	1.53	2.70	1.53	

In order to evaluate the effectiveness of the ComfortScan clinical use, only the 220 cases, which were collected from hospitals in Guangdong Province (137 cases) and Beijing (76 and 7 cases), with pathological results are used. According to the requirements from SFDA (State Food and Drug Administration), the statistical analysis was conducted by Peking Union Medical University, which is appointed by SFDA. The overall statistic results are 89.6% sensitivity and 68.4% specificity. The reading results and detailed categories with related results are listed below:

Biopsy	DOBI ComfortScan		Total	Kappa	P
	Malignant	Benign			
Malignant	95	11	106	0.576	0.000
Benign	36	78	114		
Total	131	89	220		

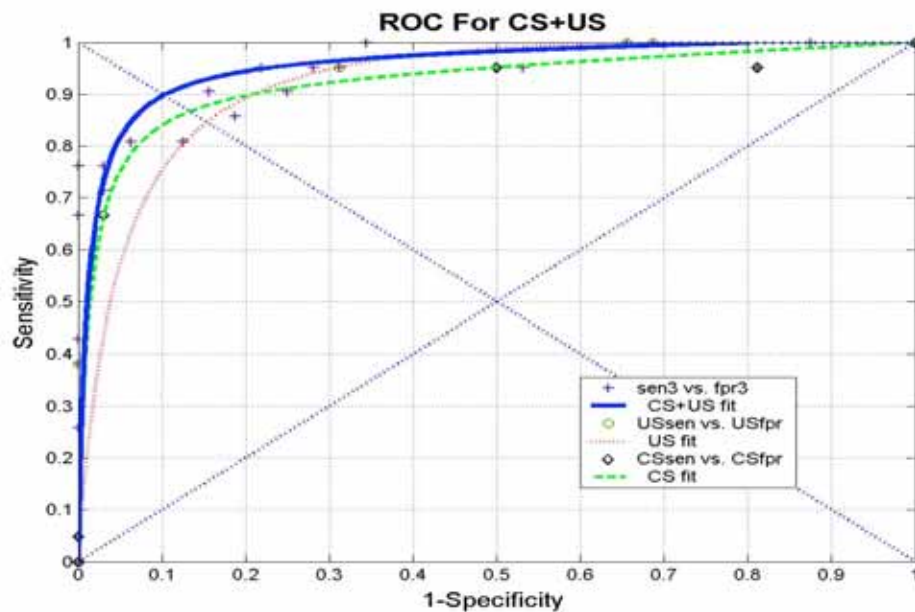
Category	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Overall	89.62%	68.42%	78.63%
Lesion Area < 2cm <sup>2</sup>	93.75%	86.49%	88.67%
Lesion Area >= 2cm <sup>2</sup>	94.12%	66.67%	84.61%
Lesion Size < 1cm	91.67%	88.24%	89.13%
Lesion Size >= 1cm	95.24%	66.67%	84.84%
Non-Palpable	87.67%	58.82%	73.75%

As a summary of the effectiveness of DOBI ComfortScan, the results from past three years in China have demonstrated the ComfortScan device is an effective tool as adjunct to existing breast imaging

modalities, mainly Ultrasound, in detecting breast cancer, especially at early stage.

**5.22 Report : “ComfortScan™ System Performance Report” for SFDA Review by G. Zhang and W. Lin based on data collected from 2008 to 2009, China, Febuary, 2011**

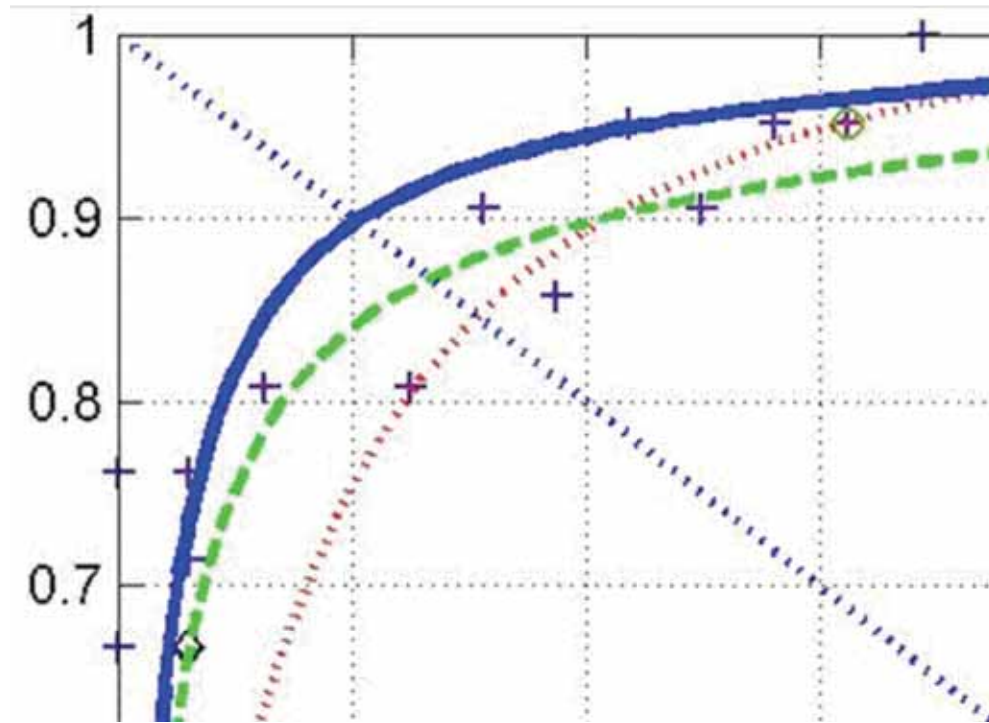
This study aimed to evaluate the performance (behavior) of DOBI ComfortScan device through the statistical analysis of 53 cases with the sizes smaller than 2 centermeters. Thoses cases were collected from Beijing 301 PLA General Hospital around 2009, had both ComfortScan and Ultrasound images, and had pathological results.



The study was divided into three approaches: ComfortScan only, Ultrasound only, and the combination of ComfortScan and Ultrasound. Each of the study was analyzed and a ROC (receiver operating characteristic) Curve was generated, as shown in the above.

By comparing the ROC Curves of DOBI ComfortScan and Ultrasound alone, they are very compatible. As a conclusion, the clinical effectiveness of DOBI ComfortScan could be similar to the Ultrasound in diagnosing breast cancers.

In order to clearly show the difference between individual use and the combination of the two breast imaging techniques, a portion of the ROC Curve, which is generally used for both sensitivity and specificity greater than 60%, is shown below:



In the case, which needs the sensitivity greater than 90%, the specificity of the combination of ComfortScan and Ultrasound is 15.6% and 34.4% higher than ComfortScan and Ultrasound individually. If a 80% or higher specificity is needed, the sensitivity of the combination of ComfortScan and Ultrasound can reach 95% while ComfortScna sensitivity is about 66.7% and Ultrasound sensitivity is only 38.1%. As another conclusion, the clinical effectiveness of DOBI ComfortScan as adjunct to Ultrasound in detecting breast cancers is significant.

**5.23 Report : “RESULTS OF INVESTIGATIONAL USE OF DOBI COMFORTSCAN IN CHINA” by G. Zhang, W. Wang, D. Yang and H. Jiang from 2005 to 2006**

This clinical study of DOBI ComfortScan performed at the two hospitals in Beijing was conducted in accordance with The Provisions for Clinical Trials of Medical devices in SFDA Order No. 5, as well as MEDDEV2.11/1 (2005/50/CEE) to

demonstrate the clinical EFFECTIVENESS of DOBI ComfortScan device. The enrolled patients are 18 years of age or older and have been considered the necessity of a breast biopsy after receiving mammography examination with BI-RADS 3 or 4. But in order to prove the product safety and effectiveness in normal condition by taking into account the current ComfortScan configuration and its intended use, following patient is excluded from this study:

- Subject has had any breast surgery in the ipsilateral breast (e.g., augmentation/ cancer/ reduction) within a year of the potential scan date.
- Subject has had a core or excisional biopsy in the ipsilateral breast within 3 months.
- Subject has undergone brachytherapy in the region of interest within the past 12 months.
- Subject is pregnant or lactating.
- Subject has accepted hormone replacement and/or oral contraceptives within the past 30 days.
- Subject has failed to keep fixed and persistent position during the examination.
- Subject has inflammatory skin disease (i.e., psoriasis, eczema)
- Subject has a known allergy to silicone

According to "Regulations for the Supervision and Administration of Medical Devices" and "Provision on Clinical Trial of Medical Device" of SFDA of China, the relevant data, such as study protocol, informed consent form, case report form etc., have been examined and approved by the Ethics Committees, in order to ensure this study is in accordance with ICH-GCP and the related medical administration regulations of China, and meet the requirements and principles of ethics.

A multi-center, Blinded Read Study to determine the sensitivity, specificity and safety of the ComfortScan System in detecting malignancy in lesions of the breast was conducted from year 2005 to 2006. All valid 62 women were examined with ComfortScan at Peking University People's Hospital and Capital Medical School Chaoyang Hospital in Beijing as part of the present clinical study over a period of 6 months. The study included only age 18 or older women who had pathological

findings, which are inconclusive on their previous mammography consisting of the presence of a circumscribed lesion or suspicion of circumscribed tumor process in the breast, i.e. BI-RADS 3 or 4. All these women underwent targeted excisional biopsy from the suspected site after mammography and DOBI ComfortScan evaluation. Images obtained with ComfortScan were evaluated through blinded readings by three independent doctors, who were trained by DOBI authorized technologist to use DOBI ComfortView software. To ensure a valid blinded reading, all the trainer and readers were blocked from the results of histology to prevent these results from affecting the evaluation of DOBI ComfortScan.

Among those 62 patients, the average age is 47.5, 90.3% patients have dense breasts: 10 very dense and 46 dense breasts separately, 54.8% and 37.8% patients have lesions with size less than 2 and 3 center meters respectively. Although the clinical trial protocol requests the patients, who should have BI-RADS 3 or 4 mammography, one BI-RADS 0, two BI-RADS 1, one BI-RADS 2 and three BI-RADS 5 are included within this study. Thus, only 88.7% patients are BI-RADS 3 or 4.

According to the clinical study protocol, table 1 gives the results of evaluation of mammogram before the ComfortScan image reading and ComfortScan reading before availability of biopsy. Because of the BI-RADS 3 and 4, some mammograms are still inconclusive (Indeterminate), thus the statistic calculation could not performed even although the readers were requested to conduct either **Malignant** or **Benign** result for each mammogram. Table 2 shows the evaluation of DOBI ComfortScan by comparing with the results of histology results, which indicate the 50% prevalence rate of malignancy in this study, and the data on sensitivity, specificity and negative predictive value of DOBI ComfortScan have been calculated.

		ComfortScan Reading		Total
		M	B	
Mammogram Reading	M	<b>22</b>	<b>0</b>	22
	B	<b>2</b>	<b>14</b>	16
	I	<b>14</b>	<b>10</b>	24
Total		38	24	62

Table 1. Mammogram and ComfortScan Reading Results. Where M, B and I represent Malignant, Benign and Indeterminate because the inclusion criteria requests BI-RADS 3 or 4 mammography.

		Biopsy		Total
		M	B	
ComfortScan Reading	M	<b>26 (TP)</b>	<b>12 (FP)</b>	38
	B	<b>5 (FN)</b>	<b>19 (TN)</b>	24
Total		31	31	62
Sensitivity		SE	TP / TP + FN	<b>83.9%</b>
Specificity		SP	TN / TN + FP	<b>61.3%</b>
Negative Predictive Value		NPV	TN / TN + FN	<b>79.2%</b>
Youden's Index [-1,1]		YI	SE + SP - 1	<b>0.45</b>

Table 2. Evaluation of DOBI ComfortScan by comparing with the results of histology results, which indicate the 50% prevalence rate of malignancy in this study. But the evaluation of Mammography can not be conducted because its reading result consists of indeterminate outcomes even although the readers were requested to conduct either Malignant or Benign result for each mammogram.

In order to make a comparison between Mammography and DOBI ComfortScan, we have to select the 38 cases, which are 61.3% of the total studied cases and can be interpreted through mammogram reading. Thus, following table 3 demonstrates the evaluations and comparisons of the Mammogram and ComfortScan readings on sensitivity, specificity and negative predictive value. The results are compatible with ComfortScan clinical study in Czech Republic.<sup>61</sup>

	Read Out				SE	SP	NPV	YI
	TP	FN	FP	TN				
Mammogram Reading	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>14</b>	<b>90.9%</b>	<b>87.5%</b>	<b>87.5%</b>	<b>0.78</b>
ComfortScan Reading	<b>21</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>13</b>	<b>95.5%</b>	<b>81.3%</b>	<b>92.9%</b>	<b>0.77</b>

Table 3. Evaluations and Comparisons of the Mammogram and ComfortScan for the 38 (61.3%) readable cases from total 62 valid Mammograms (study cases).

	Read Out				SE	SP	NPV	YI
	TP	FN	FP	TN				
Mammogram Reading	<b>29</b>	<b>2</b>	<b>17</b>	<b>14</b>	<b>93.5%</b>	<b>45.2%</b>	<b>87.5%</b>	<b>0.39</b>
ComfortScan Reading	<b>26</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>19</b>	<b>81.9%</b>	<b>61.3%</b>	<b>79.2%</b>	<b>0.45</b>

Table 4. Evaluations and Comparisons of the Mammogram and ComfortScan for all 62 cases by considering 24 indeterminate mammograms in Table 1 as malignant cases.

In general, the guideline of breast cancer diagnostic is “Don’t miss malignancies; but don’t seriously overcall the benigns”. Thus, if a common imaging diagnostic practice is applied to this study, the 24 (38.7%) indeterminate mammogram cases should be considered as “Malignant” and then could be followed by further imaging or clinical study, or biopsy test. Under this clinical criteria, the evaluations and Comparisons of the Mammogram and ComfortScan for all 62 cases is shown in Table 4 by considering the 24 inconclusive mammograms as malignances.

In comparison with the relatively balanced values of sensitivity and specificity with DOBI ComfortScan, the same parameters are clearly different with mammography as shown in Table 3 and 4. Sensitivity and specificity of the mammography in our sample were undoubtedly affected primarily by the relatively frequent results of mammography BI-RADS 3 and 4 (88.7% of all results in the BI-RADS 3 and 4 category) with dense breast structures. In our sample most of the women being examined (90.3%) had dense or very dense breasts. A very dense breast occurred

in 16.1% of all women examined. Therefore the dense breast type was found in a total of 74.2% of women examined, while the involutinal breast type was represented by 9.7%. With the dense breast type, logically, we register more frequently the result of indeterminate cases, or, of course, reduced specificity of the mammographic examination.

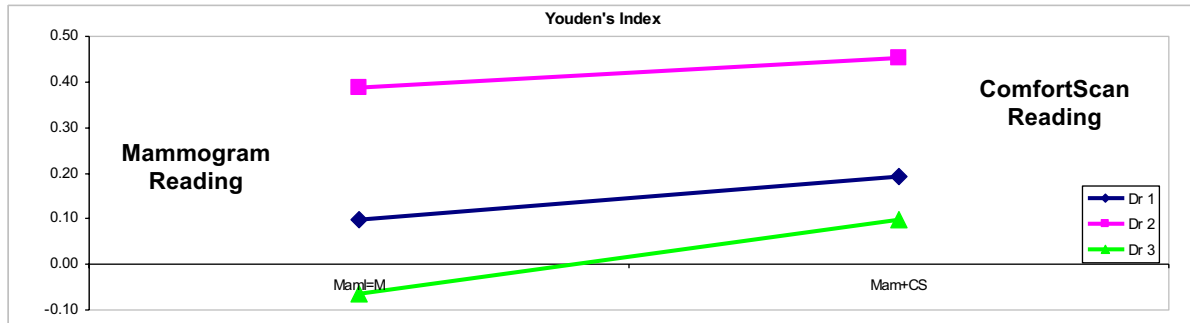


Figure 3. Accuracy Comparison of the Reading Results of the Mammogram and ComfortScan for all 62 cases from 3 independent readers. The Youden's Index, accuracy, of the DOBI ComfortScan is higher than Mammography. The accuracies of all three independent readers are improved by comparing the ComfortScan reading with Mammogram reading. It also indicates that the poorer, less experience, reader is, the more improvement their reading will be.

Overall, the Youden's Index, shown in Figure 3, summarizes the test accuracy by combining the clinical sensitivity and specificity into a single numeric value since the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve shows the tradeoff between sensitivity and specificity (any increase in sensitivity will be accompanied by a decrease in specificity) and that the closer the curve follows the left-hand border (higher SP) and then the top border (high SE) of the ROC space, the more accurate the test is. Figure 3 shows the Youden's Index, accuracy, of the DOBI ComfortScan is higher than Mammography.

The Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI) technology of the ComfortScan is based on the characteristics, "nature signatures", of tumor angiogenesis: High microvessel density, Tortuous and leaky vessels and High rate metabolic load. Progressive formation of new vessels associated with the growth of malignant lesions differs from the vascular supply to benign lesions and normal breast tissue. Different behavior of pathological vascularization includes its reaction to the application of slight uniform pressure (approximately 10 mm Hg), which trap blood



in the tortuous angiogenic structures that form around the tumor (blood volume change) up to four times larger than tumor itself, over time, during which this trapped blood deoxygenates up to four times faster than normal tissue (different metabolic rate). The DOBI ComfortScan makes it possible to measure the transition of red light through the breast and records responses to changes in the volume of blood flow and the deoxyhemoglobin in the compressed tissue. Light absorption in the area around the malignant lesions over time is increased compared to that in benign or normal tissue. DOBI has been designed for the very purpose of detection of this difference, making it possible to differentiate between malignant and benign regions. It is used to study the dynamic behavior and optical properties of breast tissue, and discerns the contrast typical of malign lesions compared to adjacent normal breast tissue.

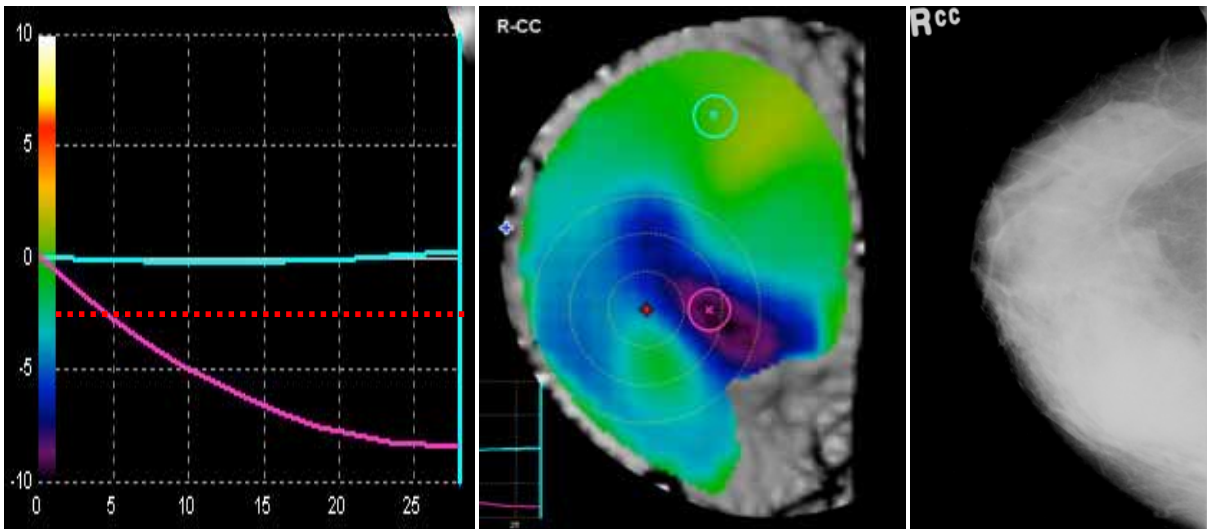
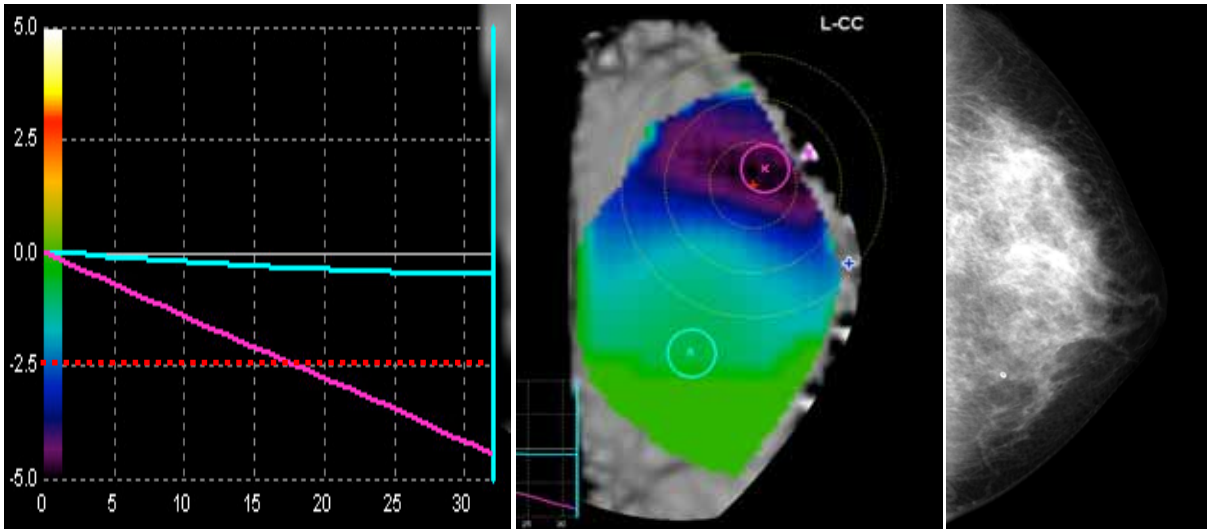
The results, which are demonstrated in table 2, 3 and 4, make it obvious that the difference in sensitivity and specificity between both methods under evaluation is small. It is necessary to be aware of the fact that the ComfortScan method is an entirely new approach, and in spite of the evaluating physician having received training in the method, it is not possible to compare these early experiences with the many years of experience with mammography. Moreover, the images are rather different from the conventional X-ray films. It is possible to describe the images obtained with ComfortScan as being more similar to those obtained in nuclear medicine. Also, the samples evaluated so far are very small, and there are some small studies in the current literature<sup>57,61,62</sup> with results similar to the Beijing study.

Through examining the benign readout, 16, 17 and 24, of mammograms, it notices that DOBI ComfortScan identifies one true malignancy for each reader respectively, as shown in Figure 4. This indicates that the combination of Mammography with ComfortScan can improve overall specificity, as this is an excellent method for differentiating benign lesions from malignancy and for characterizing lesions depicted on screening mammograms. This has significant clinical effectiveness and meaningfulness to patients.

Mainly because of the density of breasts, over one third of the mammograms are indeterminate. By observing the blood volume change and the metabolic rate difference through transmitted near infrared light over the uniformly compressed and modulated breast, the DOBI ComfortScan can conduct further diagnostic on those indeterminate mammograms. Figure 5, 6 and 7 demonstrate the results of the ComfortScan with respect to the indeterminate mammograms. This clinical application could significantly reduce the False Positive rate of Biopsy after a large scale clinical study.

As overall summary of this clinical study in Beijing, the Youden's Index, accuracy, of the DOBI ComfortScan is higher than Mammography. The accuracies of all three independent readers are improved by comparing the ComfortScan reading with Mammogram reading, as shown in Figure 3, which also indicates that the poorer, less experience, reader is, the more improvement their reading will be.

By comparing morphological imaging modality, such as Mammography, the DOBI ComfortScan displays both spatial and temporal information of tumor angiogenesis, namely functional or 4D imaging. The changes of blood volume and deoxygenation (the different metabolic rate) in tumor angiogenesis are observed in spatial and temporal windows separately. Following figure 4, 5, 6 and 7 show the dynamic (functional) optical breast imaging method, which use both a dark blue area on the spatial view and a high metabolic rate on the temporal view to indicate the malignancy of a lesion. Otherwise, it could be benign. Through the observation of limited malignant cases, it is interesting to notice that the metabolic rate of most malignancies in this study is greater than 0.125, that is, the absorption of deoxy-hemoglobin is higher than 2.5% at 20 seconds. The clinical significance of this digital diagnostic approach needs to be approved through millions of case study. When a value were statistically determined through clinics to indicate all benign situation, a full digital imaging diagnosis would have great significance in clinical practice.



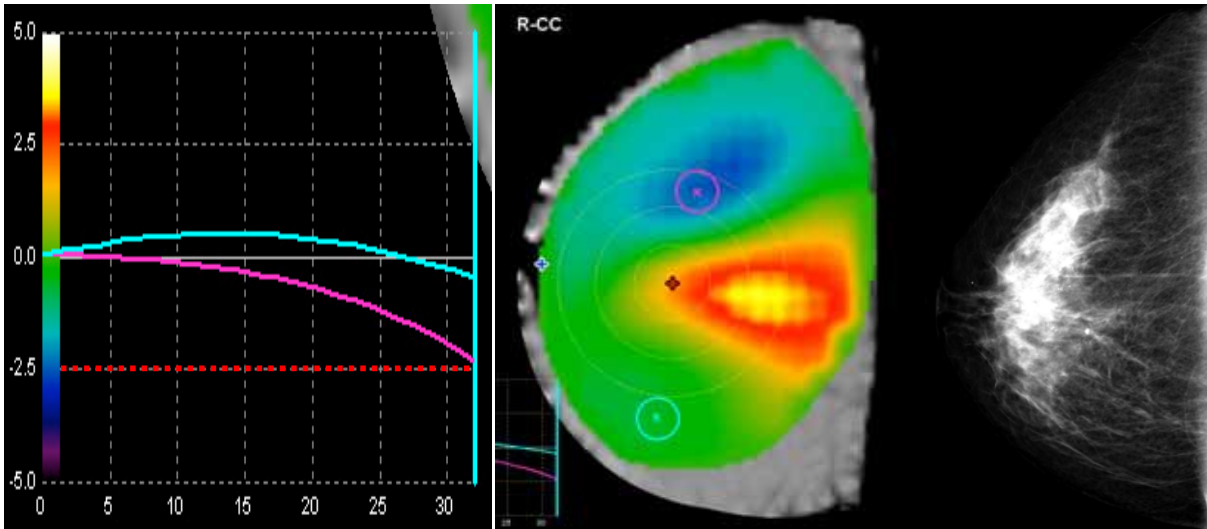


Figure 6. Case Study 121. A 48 year's old woman has 5mm BI-RADS 3 suspicious lesion. The mammogram readouts by two readers are inconclusive. But the ComfortScan indicates the benign because the tumor angiogenesis is not presented in both spatial and temporal views. The biopsy result confirms that the lesion is benign.

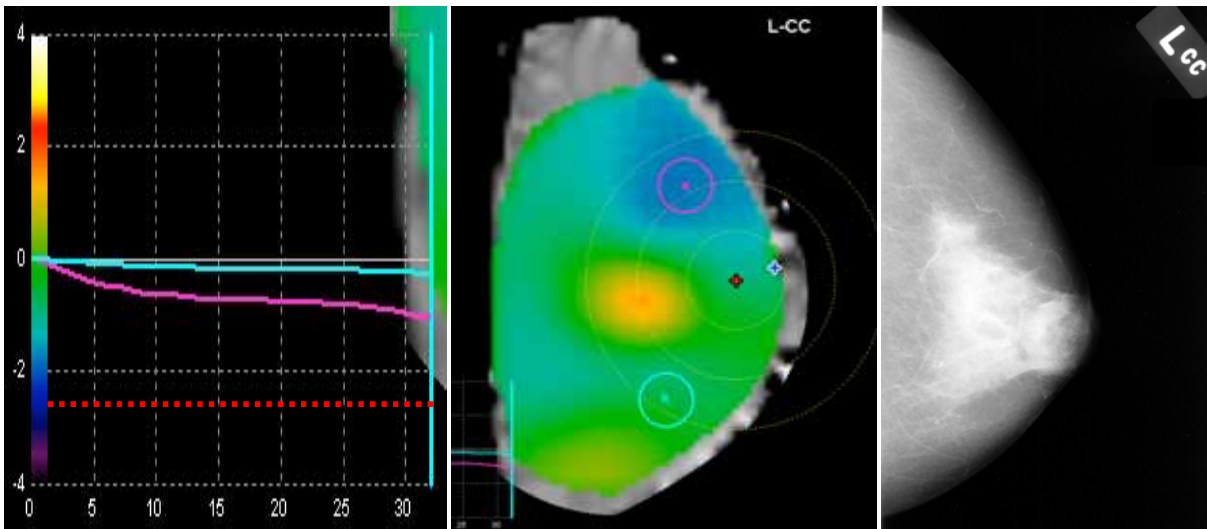


Figure 7. Case Study 209. A 63 year's old woman has 5mm BI-RADS 3 suspicious lesion. The mammogram readouts by all three readers are inconclusive. But the ComfortScan indicates the benign because the tumor angiogenesis is not presented in both spatial and temporal views. The biopsy result confirms that the lesion is benign.

As summary of the discussion, Mammography remains always the standard imaging procedure of control and all recent studies<sup>63,64,65</sup> support its value as a diagnostic and screening tool. However it is already known and proven that this "gold standard" is not an ideal screening tool. Potential radiation risk and

diminished sensitivity in radiographically dense breasts represent the two main disadvantages of the technique, thus limiting its usefulness in high risk young women. It is well documented in the study carried out by Kuhl CK et al<sup>66</sup> that gene carriers BRCA 1 and BRCA 2 are susceptible to have an increased radiosensitivity of breast parenchyma. Other clinical areas in which mammography is of limited diagnostic value are: detection of lobular cancer, detection of ductal carcinoma in situ without associated microcalcifications, diagnostic work up of unknown primary presenting as axillary lymphadenopathy (these are usually small high grade lesions lodged in dense breast tissue), evaluation of multifocal disease and of locally advanced disease, not to mention its diminished sensitivity in post-treatment breasts.<sup>67</sup>

The addition of ultrasound to mammography can improve overall sensitivity, as this is an excellent method for differentiating solid from cystic lesions and for characterizing lesions depicted on screening mammograms. However it is not recommended as a first-line imaging method because of a variable false-negative rate, ranging between 3% and 47% as this is a highly operator dependant examination.<sup>67</sup>

The abnormal vascularity patterns of malignant lesions have been already well studied, with emphasis in the absence of normal capillaries and their replacement by the arteriovenous shunts pathologic basis, presented without exception in all cases of infiltrating tumors regardless of their histology, represents the physiological explanation of suspicious MRI enhancement. A full concordance was noted between negative MRI and normal DOBI scans. This could be of special interest in cases of patients who are BRCA 1 or 2 positive.<sup>57</sup> The study by comparing DOBI ComfortScan with MRI suggests that potential advantages of the ComfortScan include the facility of patient positioning, the rapidity of the exam (about 60 seconds of acquisition), a good tolerance, the absence of ionizing radiation and a high sensitivity, a reasonable cost and a very low breast compression, and DOBI modality could also be of theoretic value in cases of claustrophobic patients or in any other case of MRI contra-indication.<sup>57</sup>

Larger samples, evaluated over longer time periods, will undoubtedly tell more distinctly whether one can predict possible future use of DOBI ComfortScan as part of standard diagnostic investigation for malign breast gland lesions. This would bring distinct benefits, not only in terms of broader diagnostic possibilities, but also and more importantly in terms of radiation load, which is obviously zero in dynamic optical imaging, paving the way for future use as a method that is more suitable for mammographic screening for all ages.

The total of 62 scans have been acquired and interpreted by three independent blinded readers with encouraging results. This device could provide the physician with dynamic functional information regarding abnormal vascularization in an area of interest in the breast and this information could be used to better characterize the lesion. ComfortScan can help the performance and accuracy of averaging, under averaging or less experienced doctors in their clinics most significantly. Dynamic optical breast imaging can be a promising complementary imaging modality for further investigation in cases of women with inconclusive mammography and/or physical examination. The study in Beijing comprised a small number of patients, but the preliminary results were encouraging enough, especially in cases of indeterminate mammographic cases. However further evaluation with a larger number of patients should be carried out.

As the conclusion, based upon its performance in clinical studies worldwide, the DOBI ComfortScan is a novel imaging technology with clinical effectiveness that is appropriate as an imaging modality in diagnosing breast cancer at early stage. As a diagnostic tool of breast cancer, a large scale number of cases should be studied to characterize different malignant and benign tumors at different stages respectively, different statuses of patients, such as menopause stages with related nipple blue, and to statistically quantatize the metabolic rates of both malignant and benign tumors.

As a result, the ComfortScan system focuses on physiology-based dynamic functional imaging (i.e., what is occurring within the tissue in near real time) rather than a singular morphological image (i.e., a static anatomical snapshot showing physical details at a single point in time), such as those created by mammography.

When combined with mammography or ultrasound, both of which provide simple morphologic images, the ComfortScan system's images of physiological changes in the breast is intended to provide physicians with a more complete data set to improve the physician's ability to provide an accurate breast cancer diagnosis.

With its negative predictive value of 98 percent and specificity of 87 percent,<sup>68</sup> the DOBI ComfortScan represents an opportunity to reduce the incidence and severity of invasive diagnostic intervention and, thus, to potentially reduce the number of unnecessary, painful and costly biopsies that are conducted on patients with healthy tissue. Furthermore, the safety profile, convenience, comfort and low comparative cost of the DOBI ComfortScan correspond closely to the call to action delivered by the National Academy of Sciences' Institute of Medicine.

Because it is an aid in detecting the minute vascular changes that accompany the process of angiogenesis during the earliest stages of malignant tumor growth, the DOBI ComfortScan could potentially become a useful breast cancer screening tool if a full FOV (field of view) cluster ComfortScan or DOBI ComfortScreen, next generation of the ComfortScan, could maintain a high negative predictive value, above 95%.

In addition to disease diagnosis, therapeutic monitoring of both pro- and anti-angiogenic drugs may also be a longer-term application of this technology and, since angiogenesis is found in many significant disease states (such as rheumatoid arthritis and adult blindness), the DOBI technology may have future applications in addition to cancer.

DOBI's dynamic analysis is a significant improvement over current static imaging. Breast density does not affect DOBI images, making DOBI especially important in the evaluation of dense breasts, as often seen in young women or those on Hormone Replacement Therapy (HRT). The initial results obtained with this rather new method, which is associated with no radiation load and well tolerated by women, hold promise for further development, particularly in the area of software development and standardization of evaluation parameters. Another important point to stress is the need for high-quality training of evaluating physicians which is,

in our view, extremely important and affects the results of the investigation rather significantly.

DOBI ComfortScan is an Office, In-Vivo, Non-Invasive, Non-Ionizing and Non-painful molecular vesicular Dynamical Optical Breast Imaging modality. DOBI technology/modality will continue to improve as new features are added, much the same as other imaging modalities such as MRI, PET, CT, and digital mammography have evolved over time.



## **6. CLINICAL ACCEPTANCE**

In the past 6 years over 50 diagnostic centers worldwide have used the ComfortScan, including nearly 30 US sites participating in the FDA PMA clinical trials, and over 30 sites in Italy and China have bought the devices, resulting in the use of the device on thousands patients. The cumulative device experiences to date, as well as the above clinical effectiveness, have demonstrated that this device, DOBI ComfortScan, could provide the physician with dynamic functional information regarding abnormal vascularization in an area of interest in the breast and this information could be used to better characterize the lesion. DOBI ComfortScan can help the performance and accuracy of averaging, under averaging or less experienced doctors in their clinics most significantly. Dynamic optical breast imaging can be a promising complementary imaging modality for further investigation in cases of women with inconclusive mammography and/or physical examination.

As a result, the clinical acceptance of DOBI ComfortScan could be shown in following examples.

## 6.1 The Italian League for the Fight against Cancer (LILT) has recommended to DOBI ComfortScan for younger women in detecting breast cancer at early stage on August 2, 2012



Roma,

Circolare n. 25

Ai Presidenti e Commissari  
Sezioni Provinciali LILT  
Loro Sedi

Siamo lieti di informarVi che, LILT ha partecipato attivamente in questi anni alla ricerca in ambito diagnostico per la diagnosi del ca mammario, grazie alla partecipazione di alcuni di noi nel programma di raccolta casi del comitato scientifico DOBI GROUP.

A seguito dell'esito ampiamente positivo dei test diagnostici comparativi eseguiti con una nuova tecnologia denominata DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) crediamo sia arrivato il momento di introdurre nel percorso di diagnosi precoce del ca mammario anche l'esame DOBI, da effettuarsi con l'apparecchio denominato Comfortscan.

Questa nuova tecnologia, inventata alla Harvard University e sviluppata in Italia grazie alla collaborazione di una serie di centri di diagnosi coordinati da un comitato scientifico con il quale abbiamo partecipato, ha dato risultati positivi per la diagnosi precoce del CA mammario grazie anche all'utilizzo di un metodo valutativo diagnostico (DOBI LEVEL) messo a punto in Italia.

Questa metodica si basa sull'individuazione e quantificazione della neoangiogenesi tumorale direttamente connessa con la formazione e lo sviluppo della maggior parte delle patologie tumorali della mammella. L'alta sensibilità (oltre il 90% anche in caso di seni densi) e l'ottima specificità (oltre l'80%) la rendono utile sia per la diagnosi precoce (screening volontario per le donne giovani) sia per la diagnosi differenziale in ausilio alla mammografia o all'ecografia in caso di riscontri dubbi per i limiti di queste altre metodiche.

Grazie alle ricerche condotte dall'Istituto Tumori Pascale di Napoli, dalla LILT, dalla Mangiagalli e dal Fatebenefratelli di Milano, dagli Istituti clinici Zucchi, dal Progetto Moira promosso dalla Regione Lombardia e dal Politecnico di Milano e infine da una serie di altri centri diagnostici specializzati, l'esame DOBI è particolarmente consigliato soprattutto per:

1. Diagnosi precoce in donne giovani (20-45 anni in particolare per donne con fattori di rischio in abbinamento all'ecografia);
2. Monitoraggio recidive;
3. Diagnosi differenziale in ausilio in caso di mammografie dubbie.

ENTE PUBBLICO - MEDAGLIA D'ORO AL MERITO DELLA SANITÀ PUBBLICA



Le principali caratteristiche del sistema DOBI-Comfortscan ed i vantaggi legati alla sua introduzione nel percorso diagnostico precoce sono rappresentate da:

- Non emette radiazioni ionizzanti e quindi, oltre a non essere un esame invasivo e potenzialmente dannoso, non necessita di particolari accorgimenti per l'installazione e non ha costi di manutenzione rilevanti durante l'utilizzo;
- Non è un esame doloroso in quanto non viene compressa la mammella;
- E' un esame veloce e ripetibile anche spesso perché non è invasivo;
- L'acquisizione dell'esame può essere effettuata da un infermiere specializzato e non necessita della presenza di un tecnico di radiologia;
- L'esame può essere refertato da un medico esperto in senologia, ma non necessariamente un radiologo;
- È dotato anche di un sistema Pacs per la refertazione da remoto qualora si rendesse necessario e l'esame non è operatore dipendente;
- E' possibile partecipare a corsi di formazione specifici condotti da medici esperti.

All'uopo è già attivo un numero verde al quale chiamare per informazioni tecniche e scientifiche oltre che commerciali inerenti i vantaggi riservati alle Sezioni Provinciali LILT.

Il numero è 800 07 8527 ed è stato istituito dalla Socrate Medical s.r.l. che detiene in esclusiva il brevetto di sviluppo per tutta Europa e che presto inizierà anche la produzione in Italia diventata il centro di ricerca, sviluppo e formazione per tutta Europa per l'ottica mammaria.

Con i più cordiali saluti.

IL DIRETTORE GENERALE f.f.  
Rag. Davide Rubinace

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Davide Rubinace', is written over the printed name.

IL PRESIDENTE  
Prof. Francesco Schittulli

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Francesco Schittulli', is written over the printed name.

## 6.2 The Italian League for the Fight against Cancer (LILT) – Underforty Women Breast Care, 2010



Roma, 11 giugno 2010

Circolare n.14  
Prot.n.2010U0001990

Ai Presidenti e Commissari  
Sezioni Provinciali LILT  
Loro Sedi

Oggetto: Offerta Socrate Medical

Si rende noto che la Socrate Medical, azienda milanese specializzata in prodotti e servizi nel settore elettromedicale e della diagnostica per immagini, ha offerto alla LILT e, di conseguenza a tutte le Sezioni Provinciali, la possibilità di dotarsi di un sistema DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) - ComfortScan alle condizioni di favore indicate nel prospetto allegato.

Secondo quanto emerge dalla documentazione tecnica prodotta, il sistema DOBI consisterebbe in una metodica non radiante, non invasiva e non dolorosa, che utilizza la tecnologia ottica per la diagnosi differenziale dei tumori al seno e si baserebbe sull'individuazione e quantificazione della necrosi angiogenesi, che è direttamente connessa con la formazione e lo sviluppo della maggior parte delle patologie tumorali. Gli utilizzi del Comfortscan, che si basa sulla metodica DOBI, potrebbero, quindi, essere indirizzati a:

- Diagnosi preventiva donne 20-40 (in particolare con fattori di rischio, in abbinamento all'ecografia);
- Monitoraggio recidive;
- Monitoraggio neoadiuvanti preoperatorie;
- Monitoraggio pre terapie ormonali;
- Diagnosi per cure palliative.

Socrate Medical si ha altresì informato che è in fase di definizione un protocollo diagnostico multicentrico, che fa riferimento al DOBI Group, per favorire la raccolta di casistica e la diffusione delle informazioni tramite la creazione di un atlante epidemiologico. Nella sessione scientifica del Congresso Underforty, organizzato da Istituto Tumori Pascale di Napoli e ACSC, comunque, saranno illustrati i risultati di progetti avanzati di applicazione con DOBI. Tutti i Presidenti Provinciali interessati a partecipare all'Underforty possono farne richiesta direttamente alla segreteria della Socrate Medical: Dr.ssa Silvia Bellini - Cell. 3316289190.

ENTE PUBBLICO - MEDICINA D'UFFICIO AL SERVIZIO DELLA SANITÀ PUBBLICA

12/06/2010 10:00:00 - Via Nazionale, 151 - 00187 Roma - Tel. 06/478211 - Fax 06/478212 - www.lilt.it



Vi informiamo, comunque, che il Consiglio Direttivo Nazionale, nella seduta del 28.04.2010, ha deliberato di sottoporre al costituendo Comitato Scientifico Nazionale la documentazione tecnica relativa al sistema DOBI, allo scopo di acquisire un parere che confermi le assunzioni prospettate.

Con i più cordiali saluti.

IL DIRETTORE GENERALE

Avv. Bruno Pisaturo

IL PRESIDENTE

Prof. Francesco Schittulli





## Mammografie, esami più sicuri

Ecco il sistema DOBI, meno invasivo e più preciso. Già a disposizione alla Lilt



Vecchia mammografia adegio

◉ Evento epocale a Bari. La mammografia può andare in pensione. Niente più raggi sulle mammelle, eliminati i relativi rischi.

A Bari, prima in Italia, dopo la fase sperimentale eseguita a Milano, giunge la metodica DOBI, un sistema non invasivo che utilizza, per effettuare l'esame, solo un fascio di luce monocromatica rosa.

«Questo sistema totalmente digitale e facilmente integrabile con altri approcci diagnostici - ha detto il professor Francesco Schittulli, chirurgo senologo e presidente nazionale della Lega Italiana per la lotta ai tumori (Lilt) - consente esami veloci e fornisce nuovi dati fisiologici funzionali che l'esame clinico ed altri precedenti esami non sono in grado di offrire al medico. DOBI si basa sul razionale del processo di neofornazione di vasi sanguigni all'interno della massa tumorale».

I dati dell'ampia sperimentazione dimostrano che l'associazione della

metodica DOBI all'ecografia rappresenta un meccanismo diagnostico di tipo preventivo di primo livello soprattutto in donne con mammelle dense nelle quali un'esame come la mammografia risulta essere scarsamente sensibile.

La diagnosi pre-clinica, grazie all'innovazione introdotta con la metodica DOBI viene facilitata e resa più evidente, in particolare, per minime distorsioni parenchimali, sede primitiva di cancro.

La metodica, grazie anche alla mancanza di rischi per le pazienti, può essere ripetuta nel tempo specie per pazienti che presentano, a carico delle mammelle, plurime microcalcificazioni distrofiche all'esame mammografico, ecograficamente negative.

L'apparecchio «Comfortscan» - ha detto Schittulli - è già a disposizione della sede della Lega Tumori di Bari e, entro qualche giorno, esso sarà impiegato presso quest'ambulatorio a disposizione della popolazione.



CI SCUSIAMO IN ANTICIPO.  
VICKS SINEX ALOE  
LIBERA IL NASO FINO A 12 ORE



È un medicinale che può provocare disturbi. Può interferire con farmaci di altri tipi. Leggere attentamente il foglio illustrativo. Evitare l'uso prolungato. Evitare l'uso prolungato in gravidanza. Evitare l'uso prolungato in caso di diabete. Evitare l'uso prolungato in caso di ipertensione. Evitare l'uso prolungato in caso di glaucoma. Evitare l'uso prolungato in caso di epatite. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza renale. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza epatica. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza cardiaca. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza circolatoria. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza respiratoria. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza renale. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza epatica. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza cardiaca. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza circolatoria. Evitare l'uso prolungato in caso di insufficienza respiratoria.



**PREVENZIONE**  
**TUMORE AL SENO:  
DONNE ANTICIPATE  
I CONTROLLI**

**Dot. Daniele Francesco Monti**  
Specialista in Oncologia, Istituto Nazionale Tumori di Bologna

Il tumore della mammella è la lesione patologica più frequente nella donna, soprattutto nei paesi più sviluppati. Negli ultimi anni si è registrato un costante aumento del carcinoma della mammella e, in tale tendenza prognostica, si prevede che gradualmente si farà il mondo saranno oltre un milione i nuovi casi. Solo con le cifre si può dare un'idea precisa della gravità delle patologie oncologiche. Ogni anno in Italia, ad esempio, si sono 250.000 nuovi casi di tumore e 150.000 decessi, di cui 80.000 sono donne. Il tumore alla mammella è proprio quello con l'incidenza maggiore nelle donne, con il 24,9% di tutte le morti nazionali che sale al 28% in Emilia Romagna. Sempre il tumore alla mammella è il primo killer anche come causa di mortalità: 19% in Emilia Romagna.

Tuttavia, da circa un ventennio, si registra una lenta, ma continua e progressiva tendenza alla riduzione della mortalità. Tutto il dovuto alla diagnosi sempre più precoce e al miglioramento delle terapie. Ma anche a una maggiore sensibilità collettiva della donna nei confronti di questo tumore.

**Quali sono i maggiori fattori di rischio?**  
Il più importante fattore di rischio per il carcinoma della mammella è rappresentato dall'età. Il rischio infatti, si annida in modo crescente con l'avanzare dell'età, e aumenta molto in caso di:  
- familiari per tumore della mammella e dell'ovaio;  
- menarca tardiva (il primo gravidanza dopo i 35 anni d'età);  
- obesità dopo la menopausa

(rimane sempre valida il consiglio di sommettere il consumo di frutta fresca e verdura nella misura di almeno 5 porzioni al giorno)  
- consumo eccessivo di alcol e fumo.

**Il ruolo della prevenzione**  
Quando si parla di "prevenzione" per una malattia come il carcinoma della mammella, bisogna sempre distinguere due strategie operative: **prevenire** e **contrastare** la sua comparsa.  
- la **prevenzione primaria** riguarda l'adozione di fattori di rischio e le conseguenti misure per ridurre il rischio stesso, ma difficilmente vengono applicate;  
- la **prevenzione secondaria** è rappresentata dalla diagnosi precoce. La scoperta di un tumore in fase iniziale permette una cura meno aggressiva e offre maggiori possibilità di guarigione.

Oggi occorre prendere atto che le donne molto giovani sono, costantemente o quasi, che si potrebbe pensare, decisamente poco informate sull'esistenza di questo tipo di tumore nella loro fascia d'età. Le donne più vicine ai 40 anni si sentono in qualche modo tutelate dal fatto di non essere ancora in età di sommettere le analisi perché molte di loro non sanno che in Italia ogni anno vengono diagnosticati 30.000 casi di tumore al seno, dei quali circa 6.000 riguardano donne d'età inferiore ai 40 anni. Ecco perché occorre aumentare la conoscenza nella popolazione femminile al di sotto di 40 anni della necessità della prevenzione del tumore al seno.

**UN CAMPER PER LA VITA**

La Lega Italiana contro i Tumori (LILT) di Bologna ha allestito un camper, articolato in tre sezioni: una per la diagnosi del tumore al seno che grazie a Bologna e Prevalenza e un'aula di informazione che saranno sottoposte a un controllo gratuito.

Il "camper tecnologico" del camper è organizzato dal Confindustria, uno strumento che non avrebbe solo un effetto di sensibilizzazione ma anche un ruolo di prevenzione. Oggi, si considera come il mezzo ideale e il più efficace nella diagnosi precoce per le giovani donne sotto i 40 anni di età e per quelle che hanno il cosiddetto "seno denso". La mammografia, infatti, si trova a meno di 10 cm dal seno, tipico della donna giovane, e vede con più precisione una diagnosi precoce. La sensibilità della mammografia infatti diminuisce drasticamente e proporzionalmente con l'attenuamento dell'età della donna in studio. Esamine con Confindustria e efficace sulle donne di ogni età, perché con trattamenti alla mammografia tradizionale, non "bionda" la mammella alla ricerca di un nodulo, la pratica con una sonda

**PREVENZIONE**

ottica facciale le mammografie della mammella, ovvero la presenza di una sottile opacità della base d'immagine del tumore. È un grado, in parole povere, di miscelazione tra i tessuti cancerogeni ed altri, prima ancora che sia palpabile o visibile la lesione. Quando è possibile grazie alla tecnologia DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging), si può invece capire cosa si è verificata. L'apparecchio Confindustria oggi è considerato una rivoluzione nel campo della diagnosi precoce del tumore al seno e, come ogni rivoluzione, ha anche tanti derivati. Accade lo stesso molti anni fa quando apparve sul mercato l'ecografia basata sulla tecnologia dell'ultrasuono. Le condizioni in cui si verificò. Oggi invece, quella tecnologia si è ampiamente diffusa. Accadde esattamente così anche con la tecnologia DOBI. La cosa che più deve far riflettere è la sensibilità del Confindustria ed oggi. Non sono strumenti adeguati, ma sono le stesse metodologie di primo livello che sono in grado di portare verso il prossimo carcinoma mammario. È successo nel tentativo della biologia. Solo così si può fare una vera

diagnosi precoce: più piccola è la lesione, più alta è la percentuale di sopravvivenza. Il Confindustria consiglia a tutte le mammografie che non lo fa. Non avrebbe soltanto, non una tecnica di diagnosi, non a caso è stato infatti la "New light in the breast cancer world", come una novità forte nel mondo del cancro al seno. Perché il seno è fatto di una di questi due tipi di cellule, una speciale base attraverso il seno e il seno nelle case in cui si sono annesse le cellule cancerose e può vedere dove il tessuto è sano. Il processo è dimostrato proprio in un momento di lavoro visibile che alla presenza di una sottile opacità mammaria dovuta dall'essere il seno e utile a individuare la presenza del tumore (il nodulo) tanto quando è piccolo, ma il Confindustria è che può essere rimosso con una biopsia (ogni tre mesi) impedendo con una mammografia (che non vede il seno giovane).

Ogni 20 i Confindustria che lavorano in Italia in centri pubblici e privati. Tra questi il Centro Mammografico e il Centro Operativo Funzionale di Bologna, la Clinica S. Carlo di Bologna e il Centro Nazionale Oncologico di Piacenza di Napoli. E tutti gli altri più importanti.



**ARICODIL**  
sa come prendere la tosse

**TOSSE PRODUTTIVA**  
MUCOARICODIL  
anticoagolante

**TOSSE NON PRODUTTIVA**  
Aricodil Tosse  
depressivo

CLASSE C - ITC

A. MENARINI

Istituto Nazionale dei Tumori Fondazione G. Pascale  
1° European Focus Meeting



24 - 25 June, 2010  
Castel dell'Ovo, Naples  
[www.uwbc.it](http://www.uwbc.it)

UNDERFORTY  
WOMEN



BREAST  
CARE

Excellence in young women breast care

*Chairmen*

Giuseppe D'Aiuto, Tonino Pedicini, Aldo Vecchione

*Scientific Coordinator*  
Massimiliano D'Aiuto



6.3 2nd Meeting DOBI Group in Italy, 2011

Meeting\_DOBIGROUP Page 1 of 1



**2<sup>a</sup> Meeting  
DOBI GROUP  
2011**

**Dr. Anna Paganò, U.S.**  
**Relatore 4<sup>o</sup> Settembre 2011**  
**Via S.M. 11/10**  
**Liceo Scientifico "G. Galilei"**  
**80134 Napoli, Italia**



Logo: www.dobigroup.it 04/2011



Presidente Prof. Giuseppe  
Mastaglio (Università di  
Napoli Federico II) - Napoli, Italia  
Tel. +39 081 2536781 - Fax +39 081 2536777  
E-mail: g.mastaglio@unina.it  
Uffici: Università di Napoli - Via P. Tolosa  
96/98 - 80138 Napoli, Italia  
www.dobigroup.it

**Sentimento Diabete, Spiega Diabete**

**I 2<sup>o</sup> Meeting presiede presso il Camera dei Deputati (Cassa delle Camere 16, Pal. 36 - Roma) il relatore il 2<sup>o</sup> Meeting internazionale "DOBI GROUP" (gruppo special interest meeting), riguardante l'insulina e la gestione della malattia metabolica (patologia cronica, non infettiva, non trasmissibile, non infanzia, trattata alla stregua della malattia metabolica applicabile anche per i giovani diabetici).**

**Alle giornate partecipano tutti gli specialisti italiani ed europei che si occupano di gestione della malattia e che sono i veri attori nel cambiamento culturale dei presidi, al fine di erogare il primo vero studio di efficacia comparata.**

**I Meeting, già succeduto all'ottobre 2010 presso il Camera dei Deputati nel Campus del 2010, rappresentano un momento significativo nel processo di cura e di ricerca e al primo livello scientifico europeo, a valle della clinica e la soluzione dei suoi aspetti in corso e i risultati di ricerca sono molto importanti in base al tasso di ricerca.**

**Il Meeting è stato organizzato in 4 parti: la prima è dedicata al lavoro di ricerca, la seconda al lavoro di ricerca, la terza al lavoro di ricerca e la quarta al lavoro di ricerca.**

**Sentimento l'atto di ricerca del meeting scientifico come fonte di sviluppo in questo importante periodo di vita.**

**I relatori i programmi di ricerca sono presentati.**

**Il presidente del meeting scientifico DOBI Group, Anna Paganò.**



**Roma, 17 febbraio 2011**  
**Ore 8:30 - 12:30**  
**Camera dei Deputati**  
**Salute della Camera**  
**Via Pale, 35**

**Programma 2<sup>o</sup> Meeting DOBI Group**

**09:30**  
**Registrazione Deputati**

**10:30**  
**Salute**  
**Prof. Anna Paganò**  
**Presidente del Comitato Scientifico DOBI Group**

**11:00**  
**Interventi dell'Associazione di Autorità**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Capofila Associazione Nazionale dei Medici della Società**  
**Di Nutrizione, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**11:30**  
**Intervento di Ricerca**  
**Dr. Anna Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:00**  
**Pranzo**

**13:00**  
**Intervento di Ricerca**  
**Dr. Anna Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**

Logo: www.dobigroup.it 04/2011



**09:30**  
**"Programma Italiano"**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**

**10:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Anna Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**11:00**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**

**11:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:00**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**

Logo: www.dobigroup.it 04/2011



**10:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**

**11:00**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**11:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:00**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**

Logo: www.dobigroup.it 04/2011



**10:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Anna Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**11:00**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Giuseppe Mastaglio, Presidente Nazionale ANP**

**11:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Antonio Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:00**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Paolo Paganò, Presidente Nazionale ANP**

**12:30**  
**"Intervento di Ricerca"**  
**Dr. Maria Paganò, Presidente Nazionale ANP**

Logo: www.dobigroup.it 04/2011



6.4 1st Meeting DOBI Group in Italy, 2010

**1° MEETING DOBI GROUP.  
NUOVI ORIZZONTI NELLA LOTTA AL TUMORE AL SENO.  
IL DYNAMIC OPTICAL BREAST IMAGING (DOBI-COMFORTSCAN).  
L'ISTITUZIONE DEL CHIRURGO SENOLOGO.  
LO SVILUPPO DELLE UNITA' SENOLOGICHE AVANZATE.**

**Roma 20 gennaio 2010  
10.30-18.00  
Camera dei Deputati,  
Sala conferenza della Mercedes,  
Via della Mercedes 55,  
Roma**

promossa da  
**On. Mariella Bacciaro** (Commissione Affari Sociali della Camera)  
**On. Giulio Schmidt** (Vicepresidente FARESANITA)

con il patrocinio di  
**UIF Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori**  
**ANIS Associazione Nazionale Italiana Senologi - Chirurghi**  
**SIS Società Italiana di Senologia**  
**FARESANITA**  
**SOCRATE MEDICAL** Diagnostic Imaging Service Provider

Il Meeting rappresenta il primo "work-day" nazionale sulla diffusione del Dynamic Optical Breast Imaging in Italia.  
Oltre 2000 esami diagnostici effettuati con ComfortScan Dobi consentono un primo momento di confronto sull'utilizzo della tecnologia ottica mammaria.  
Si svolge su invito e si rivolge, oltre che agli specialisti Dobi, a personalità del mondo politico, istituzionale e scientifico, allo scopo di diffondere le conoscenze sull'impiego della tecnologia ottica mammaria.  
Il programma del Meeting prevede l'illustrazione della casistica, dei casi esemplari e dei risultati statistici elaborati. Sarà inoltre dato spazio alle riflessioni sull'esperienza acquisita e ad eventuali proposte di nuovi utilizzi della tecnologia mammaria, in particolare sulle giovani donne.  
Sarà inoltre illustrata e commentata la proposta di legge dell'On. Mariella Bacciaro (Commissione Affari Sociali della Camera) sull'istituzione della figura del chirurgo senologo e sullo sviluppo delle unità senologiche avanzate.  
Alla fine del meeting saranno lanciate due importanti iniziative:  
il Consensus Conference DOBI, che vedrà la partecipazione degli specialisti DOBI nel mondo, e la conferenza "2010. Anno di lotta al tumore al seno nelle giovani donne".

**Programma**

Da 13.30  
*Buffet*

Da 14.30  
*Interventi*

**Francesco Schittelli**, Presidente UIF  
"Obiettivo: mortalità zero"

**Marco Greco**, Direttore Divisione Senologia chirurgica Ospedale San Gerardo Monza  
"Multidisciplinarieta', diagnosi avanzata, chirurgia dedicata"

**Massimo Caccioli**, Responsabile Servizio di Senologia IFA - Centro di senologia clinica oncologica e ginecologia Policlinico Umberto I - Roma  
"L'impegno dell'IFA, Istituto di Prevenzione e Assistenza del Comune di Roma, per lo screening spontaneo sulle giovani donne"

**Daniela Gerardi**, Unità di Patologia Mammaria Senologia e Breast Unit - Istituti Ospedalieri di Cremona  
"Sviluppi futuri senologici di DOBI ComfortScan: dallo early diagnosis al management delle target therapy"

**Oreste Bonanno**, Responsabile U.O. di Chirurgia Senologica Dipartimento di Chirurgia Università Tor Vergata Fondazione Policlinica Universitaria Tor Vergata  
"DOBI: studio prospettico sull'adeguatezza diagnostica del ComfortScan nel carcinoma della mammella. Risultati preliminari"

**On. Mariella Bacciaro**, Commissione Affari Sociali della Camera  
"La mia proposta di legge sull'istituzione del chirurgo senologo e sulla formazione delle Unità senologiche avanzate"

**Private Ferraroli**, Presidente ANISC  
"Il chirurgo senologo: una speranza per l'Italia"

**Massimiliano D'Alunzio**, Chirurgo Oncologo - Dipartimento di Senologia Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli Fondazione "G. Pascale"  
"Underfury Women Breast Care: prevenzione, diagnosi e cura del carcinoma della mammella nelle giovani donne"

**Giuseppe Mirilla**, Segretario nazionale FIMMG  
"La rifezione dell'assistenza primaria"

**Donatella Alessi**, Responsabile divisione formazione METIS (società scientifica dei medici di famiglia)  
"Il ruolo strategico della formazione per i medici di famiglia"

**Marta Di Gemma** - Responsabile del Dipartimento Prevenzione e Ricerca del Ministero della Salute  
"L'impegno delle istituzioni sul fronte della lotta al tumore al seno"

Da 17.30  
*Conferenza stampa*  
**On. Giulio Schmidt**

**Programma**

Da 10.30  
*Sala*  
**Giulio Battaglieri**  
Amministratore Unico Socotra Medical

Da 10.40  
*Introduzione*  
**On. Giulio Schmidt**  
Vicepresidente FARESANITA  
"DOBI, la via europea alla diagnosi senologica"

Da 10.50  
**Viviano Fratini**, Chirurgo Oncologo Responsabile Training Dobi Italia  
"Soluzioni e implicazioni medico-chirurgiche in relazione all'indagine ottica mammaria"

Da 11.10  
**Soluzioni degli utilizzatori, Casistica DOBI ComfortScan**  
"Metodologia di indagine, risultati clinici, valutazioni ed implicazioni medico-legali. Riflessioni sull'esperienza acquisita. Proposte di nuovi utilizzi della tecnologia"

**Giuseppe Cuffa**, Istituto Clinico Zurich di Monza  
**Pierluigi Vaj**, Gruppo Habitat di Bergamo  
**Sergio Orlandi**, Consentele Gruppo Habitat  
**Ives Guidi**, Studio Physios di Rovereto/Sul Secchia (MC)  
**Massimo La Pinta**, IFA Istituto di prevenzione e assistenza del comune di Roma  
**Chiara Bruni**, Clinical Research Roma  
**Francesco Rivelli**, Presidente Istituto UIF Bologna  
**Gianni Izzì**, Radiologia - Istituto Oncologico di Bari  
**Maria Dipasquale**, Chirurgo - Istituto Oncologico di Bari e UI di Bari  
**Irena Kamenarova**, MD Head doctor, Centre for nuclear medicine, Sokolovska 304 (Praga)  
**Abraham A. Ghazizadeh**, MD Prof. of Radiology and Chief of Breast Imaging (ASCO Hospital) (Atene)

Da 12.30  
*Conferenza stampa*  
**Risultati sull'impiego di DOBI ComfortScan.**  
Presentazione dei nuovi progetti di applicazione della diagnostica ottica mammaria. Annuncio dello Screening spontaneo da parte dell'IFA (Istituto di prevenzione e assistenza del Comune di Roma) sulle giovani donne tra i 30 e i 45 anni (oltre 5000 soggetti).  
Presentazione della nuova proposta di legge, a prima firma on. Bacciaro, sull'istituzione della figura del Chirurgo senologo e sulla formazione delle Unità senologiche avanzate.  
Annuncio Conferenza Consensus DOBI.  
Presentazione "2010. Anno di lotta al tumore al seno nelle giovani donne".

Partecipano alla Conferenza stampa  
**Franco Fazio**, Ministro della Salute\*  
**On. Mariella Bacciaro**, Commissione Affari sociali della Camera  
**Francesco Schittelli**, Presidente UIF  
**On. Massimo Nardelli**, Presidente IFA  
**Private Ferraroli**, Presidente ANISC  
**Marco Greco**, Presidente SIS  
**Pierfrancesco Daini**, Presidente FARESANITA

**Sono stati invitati a partecipare**

Responsabili provinciali UIF  
Membri della Commissione Affari sociali della Camera  
Membri della Commissione Igiene e Sanità del Senato

**Claudio Amanti**, Responsabile Chirurgia Senologica Azienda Ospedaliera Sant'Andrea - Roma  
**Francesco Bevere**, Direttore generale IFO (Istituto nazionale tumori Regina Elena - Roma)  
**Adriano Bonfascio**, Responsabile Unità Diagnostica e Terapia Senologica dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea - Roma  
**Renato Cerioli**, Amministratore delegato Gruppo San Donato  
**Urbiana Colombo**, Università Insubria - Varese  
**Marco Des Derides**, Direttore generale Centro Diagnostico Pigoletto - Roma  
**Franco Di Filippo**, Responsabile Chirurgia Generale e della Mammella Istituto nazionale tumori Regina Elena - Roma  
**Enrico Fantuzzi**, Direttore generale IFA  
**Marianna Franzini**, Centro di Radiologia e Fisioterapia - Gorle BG  
**Teresa Iorio Colanaro**, UIF - Bari  
**Giorgio Laura**, Direttore generale FARESANITA  
**Renato Luro**, Rettore Università degli studi Tor Vergata - Roma  
**Luca Marino**, Amministratore delegato Gruppo Habitat  
**On. Lavinia Mammì**, Delegata del sindaco di Roma alle pari opportunità  
**Giorgio Monaco**, Direttore sanitario IFA  
**Giorgio Carlo Monti**, SIMG  
**Paola Muti**, Direttore scientifico Istituto nazionale tumori Regina Elena - Roma  
**Claudio Paglieri**, Vicepresidente A.N.D.O.S.  
**Barbara Pivice**, Specialista radiologia diagnostica mammaria Clinica Pasteur - Roma  
**Giuseppe Petrella**, Policlinico Tor Vergata - Roma  
**Massimo Pispicci**, Responsabile chirurgia senologica IFA - Roma  
**Giovanfranco Pravetti**, Direttore Sanità Diagnostica - Crema  
**Michele Quaranta**, IRCCS Oncologico di Bari  
**Giuseppe Ratti**, Radiologia Senologica Mongini - Milano  
**Larissa Sidoli**, Rettore Università degli studi Giovanni Paolo I  
**Licia Rizzelli**, Europarlamentare PDL  
**Roberto Rocchi**, Amministratore delegato Habitat - Bergamo  
**Celeste Russo**, Responsabile Giovanili medici di famiglia FIMMG  
**Piergiorgio Spaggiari**, Direttore generale Azienda Ospedaliera Cremona  
**Lucia Tesini**, Centro di Radiologia e Fisioterapia - Gorle BG  
**Alda Vecchiarelli**, Direttore scientifico dell'Istituto nazionale Tumori Pascale di Napoli  
**Carlo Eugenio Virelli**, Responsabile Chirurgia Complesso Ospedaliero San Giovanni - Roma

\*A meno di un anno.

**6.5 ANT: from now on mammograms for women under 40: 22/10/2012 - As of today young women may be subjected to investigation mammography. With the resort Cancer Prevention Foundation ANT, and DOBI mammography optical non-invasive and without radiation**

Home | Sponsorizza | Contatti | Sabato 09 February 2013 07:25:07





Via dei Gelsi, 5  
BRESCIA

SPORT    POLITICA    CRONACA    ATTUALITA'    COMUNI    ASSOCIAZIONI

07.02.2013 - AL VIA IL BANDO DI SELEZIONE 'REPORTAGE NELLA VALLE DEI SEGN' || 07.02.2013 - SOS BRESCIA, PER CREARE UN LUOGO D'INCONTRO TRA FAMIG

**ASSOCIAZIONI »**



**ANT: da oggi mammografie anche per donne sotto i 40**

22.10.2012 - Da oggi giovani donne potranno essere sottoposte a indagine mammografica. Grazie al centro Prevenzione Oncologica della Fondazione ANT, e al DOBI il mammografo ottico non invasivo e senza emissione di radiazioni.

Il DOBI apre una nuova via alla prevenzione del cancro al seno, poiché permette di effettuare la diagnosi precoce del carcinoma mammario nelle giovani donne nelle quali non è possibile effettuare la tradizionale indagine mammografica, adatta alle donne a partire dai 40 anni in su. Questo è il tema dell'approfondimento del mese di ottobre del servizio del Centro Raccolta Dati della Fondazione, dedicato al DOBI.

Una recente indagine condotta da Aiom e Airtum conferma che per il 2012 il carcinoma mammario rappresenterà la prima causa di morte per tumore nelle donne, con circa 13.000 decessi stimati, al primo posto anche in diverse età della vita, rappresentando il 28% delle cause di morte oncologica prima dei 50 anni, il 21% tra i 50 e i 69 anni e il 14% dopo i 70 anni. Si stima che nel 2012 verranno diagnosticati in Italia circa 48.000 nuovi casi di carcinomi della mammella. Non considerando i carcinomi cutanei, il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata tra le donne sia nella fascia d'età 0-49 anni (41%), sia nella classe d'età 50-69 anni (35%), sia in quella più anziana ≥70 anni (21%) (Fonte: "I numeri del cancro in Italia 2012", settembre 2012).

Di fronte a questi dati emerge come l'incidenza del tumore mammario nelle giovani donne sia davvero un fenomeno allarmante. La diagnosi precoce rappresenta una potente arma di prevenzione del cancro al seno, che ogni donna dovrebbe effettuare sottoponendosi periodicamente controlli al seno e a indagini strumentali specifiche. Le giovani pazienti non rientrano nello screening mammografico, destinato alle donne a partire dai 45 anni, poiché si ammalano prima. La mammografia tradizionale sarebbe comunque poco efficace in queste fasce d'età, soprattutto per la struttura densa, tipica della ghiandola giovanile.

Nel campo della prevenzione, grazie ai passi avanti nella ricerca, sono stati introdotti strumenti diagnostici per donne di tutte le età. L'Unità di Prevenzione Oncologica ANT - presso la sede della Fondazione a Bologna - è dotata della più moderna tecnologia disponibile per la prevenzione del tumore al seno. Con cinque ambulatori, cui si affianca l'Ambulatorio Mobile - Bus della Prevenzione, l'Unità di Prevenzione Oncologica ANT è fornita di una strumentazione estremamente all'avanguardia per realizzare quattro diversi progetti di prevenzione: melanoma, neoplasie tiroidee, ginecologiche e mammarie.

Mentre la mammografia e l'ecografia mammaria sono indagini diagnostiche che studiano i cambiamenti di forma e di densità dei tessuti (esami morfologici), il DOBI è un esame funzionale, ossia fornisce informazioni circa i cambiamenti che si verificano nella ghiandola mammaria per la presenza di una specifica lesione. L'alta sensibilità e la buona specificità rendono la mammografia ottica utile sia per la diagnosi precoce nelle giovani donne, sia per la diagnosi differenziale, in casi dubbi.

Il mammografo ottico DOBI ComfortScan presenta un sistema non invasivo, senza emissione di radiazioni ionizzanti, progettato per migliorare la capacità diagnostica. L'esame fornisce nuovi dati fisiologici funzionali che non possono essere dedotti dall'esame clinico, dalla mammografia e dall'ecografia. Il fondamento scientifico su cui si basa è l'individuazione della formazione di nuovi vasi sanguigni. Questo fenomeno conosciuto come neoangiogenesi è peculiare della crescita neoplastica.

La mammografia ottica utilizza la luce nello spettro visibile (luce monocromatica rossa) per illuminare i tessuti mammari ed identificare le lesioni tumorali in fase precoce, essendo in grado di rilevare i cambiamenti di vascolarizzazione (neoangiogenesi) che circondano la neoplasia. Durante l'esame diagnostico, la paziente è collocata di fronte al ComfortScan e il seno viene posizionato su un pannello costituito da 127 LED. La mammella è poi racchiusa in una sottile membrana di silicone che, dopo essere stata gonfiata, esercita una leggera pressione costante. Lo strumento controlla la luce che viene trasmessa attraverso la ghiandola, registra le alterazioni della vascolarizzazione, che permettono di differenziare i tessuti normali e le lesioni benigne dalle lesioni maligne. L'intera procedura dura circa 10 minuti.

**Calendario »**

Febbraio 2013

Do	Lu	Ma	Me	Gi	Ve	Sa
						1 2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28		

**Dalla Centrale del Latte il burro "light"**



**Ricerca »**

Ricerca per parola chiave:

Data da:  Data a:

**Meteo »**



**Interviste »**

**INTERVISTE SPORT**

I sogni resistono a tutto. Anche a noi stessi. [Guarda video »](#)

**INTERVISTE ATTUALITA'**

Lombardia: PSI e PD assieme. La candidata socialista bresciana si presenta [Guarda video »](#)

**INTERVISTE ASSOCIAZIONI**

Associazione Chirone - Per risvegliarsi dal "torpore culturale"

Video:

## 6.6 Breast cancer diagnosis today is born with "DOBI"

# Carcinoma mammario, da oggi nasce diagnosi con "Dobi" - 2

(AIS) Bologna, 22 ott 2012 - (Segue) "Nel campo della prevenzione, grazie ai passi avanti nella ricerca, sono stati introdotti strumenti diagnostici per donne di tutte le età. L'Unità di Prevenzione Oncologica Ant - presso la sede della Fondazione a Bologna - è dotata della più moderna tecnologia disponibile per la prevenzione del tumore al seno. Con cinque ambulatori, cui si affianca l'Ambulatorio Mobile - Bus della Prevenzione, l'Unità di Prevenzione Oncologica Ant è fornita di una strumentazione estremamente all'avanguardia per realizzare quattro diversi progetti di prevenzione: melanoma, neoplasie tiroidee, ginecologiche e mammarie. Mentre la mammografia e l'ecografia mammaria - spiega la nota della Fondazione Ant - sono indagini diagnostiche che studiano i cambiamenti di forma e di densità dei tessuti (esami morfologici), il Dobi è un esame funzionale, ossia fornisce informazioni circa i cambiamenti che si verificano nella ghiandola mammaria per la presenza di una specifica lesione. L'alta sensibilità e la buona specificità rendono la mammografia ottica utile sia per la diagnosi precoce nelle giovani donne, sia per la diagnosi differenziale, in casi dubbi.

Il mammografo ottico Dobi ComfortScan - prosegue la nota - rappresenta un sistema non invasivo, senza emissione di radiazioni ionizzanti, progettato per migliorare la capacità diagnostica. L'esame fornisce nuovi dati fisiologici funzionali che non possono essere dedotti dall'esame clinico, dalla mammografia e dall'ecografia. Il fondamento scientifico su cui si basa è l'individuazione della formazione di nuovi vasi sanguigni. Questo fenomeno conosciuto come neoangiogenesi è peculiare della crescita neoplastica.

La mammografia ottica - conclude la nota - utilizza la luce nello spettro visibile (luce monocromatica rossa) per illuminare i tessuti mammari ed identificare le lesioni tumorali in fase precoce, essendo in grado di rilevare i cambiamenti di vascolarizzazione (neoangiogenesi) che circondano la neoplasia. Durante l'esame diagnostico, la paziente è collocata di fronte al ComfortScan e il seno viene posizionato su un pannello costituito da 127 Led. La mammella è poi racchiusa in una sottile membrana di silicone che, dopo essere stata gonfiata, esercita una leggera pressione costante. Lo strumento controlla la luce che viene trasmessa attraverso la ghiandola, registra le alterazioni della vascolarizzazione, che permettono di differenziare i tessuti normali e le lesioni benigne dalle lesioni maligne. L'intera procedura dura circa 10 minuti".

Carcinoma mammario, da oggi nasce diagnosi con "Dobi" - 2 - Ais - Agenzia Informazio...

## 6.7 Breast cancer remains the second leading cause of death among women



PRENOTA ORA LA TUA VISITA  
CHIAMANDO AL CENTRO UNICO  
DI PRENOTAZIONE IGEA FRATTAMAGGIORE



HOME Benvenuti | I CENTRI Dove Fare Cosa | SERVIZI PER LA SALUTE Affidati A Noi | REFERTI ONLINE Visualizza Le Analisi | PREVENZIONE I Nostri Programmi | GIORNATE DELLA SALUTE Calendario Del Benessere | BLOG Visita Il Blog | CONTATTI Vieni A Trovarci

### Prevenzione del Tumore al seno.



Il tumore al seno rimane la seconda causa di morte delle donne

La situazione è davvero allarmante poiché si sta abbassando velocemente l'età di manifestazione delle patologie cancerose mammarie alle over 30, addirittura nelle donne tra i 25 e i 44 si registra negli ultimi sei anni un aumento del 28,6%.

La prognosi è fortemente influenzata dalla tempistica con la quale si effettua la diagnosi. Da questo punto di vista la **mammografia** non può essere considerata uno strumento ideale per ottenere una diagnosi precoce. Essa, infatti, è **poco efficace nei seni densi tipici dell'età giovanile**, che è quella più a rischio. Inoltre le giovani donne non usufruiscono dei benefici dello screening mammografico perché generalmente si ammalano prima dell'inizio dello screening.

L'innovazione affianca all'ecografia e alla mammografia digitale – strumento più sensibile e che emette minori dosi di radiazioni rispetto alla tradizionale – il **ComfortScan**, uno strumento integrativo ideato ad Harvard (Usa) e già **disponibile in 40 centri d'Italia** tra i quali il Policlinico Mangiagalli e l'Ospedale Fatebenefratelli di Milano, l'Istituto Clinico San Donato con le Cliniche Zuochi di Monza, l'Istituto Previdenza Assistenza del Comune di Roma, il Gruppo Habilita San Marco di Bergamo, il Gruppo Sanitario FARE dell'Aquila, l'Istituto Nazionale dei Tumori Pascale di Napoli e il centro IGEA di Frattamaggiore.

Questo apparecchio si presenta come un esame funzionale in grado di **identificare in fase precoce la formazione del tumore**: esegue uno studio dell'assorbimento della luce da parte dell'emoglobina deossigenata, presente in modo evidente in caso di neoangiogenesi tumorale, ed è capace inoltre di rilevare l'elasticità dei vasi compressi riuscendo a discriminare la natura del vaso fra neoangiogenico tumorale e fisiologico. La **tecnologia DOBI**, che non è né invasiva né dolorosa né radiante, è senza dubbio il più efficace, efficiente e conveniente percorso diagnostico essenziale per indirizzare un second-look ecografico e ridurre il numero di biopsie e di risonanze magnetiche.

Presso il centro **IGEA di Frattamaggiore** è possibile effettuare un programma di prevenzione:

Visita Senologica  
Ecografia Mammaria con Sonoelastografi  
D.O.B.I.  
Mammografia bilaterale digitale  
Consulto senologico conclusivo e chiusura della cartella clinica.



Andrologia: La pillola del sesso è pericolosa per i giovani

Conoscere l'intolleranza alimentare

### Articoli recenti

La salute è il capitale più prezioso di un individuo. Preservarlo con la prevenzione.  
ANGELO MERENDINO - CANCRO MAMMELLE  
La salute è il capitale più prezioso di cui disponi. Preservarlo con la prevenzione.  
ANGELO MERENDINO - I NODULI  
La salute è il capitale più prezioso di un individuo. Preservarlo con la prevenzione.  
DIAGNOSI - DIETOLOGO - DIFFERENZA  
Terapie di coppia. Le 5 confessioni più frequenti dei partner.  
TERAPIE - FOTOGRAFIA TUMORI

Qual è il tipo di sistema di coppia più efficace?

INTOLLERANZE ALIMENTARI LILT  
LOTTA AI TUMORI MALATTIE DEL FEGATO  
MOSTRA FOTOGRAFICA NASTRO ROSA  
NODULO AL SENO PAPILOMA VIRUS  
PAP TEST PIAZZA PLEBISCITO  
PREVENZIONE PREVENZIONE OCULISTICA  
PREVENZIONE TUMORE  
PREVENZIONE TUMORE SENO  
PROBLEMI DI COPPIA PROBLEMI ERETTILI  
RACE FOR THE CURE SENOLOGIA SESSO  
TERAPIA DI COPPIA TERAPIE  
TUMORE AL SENO TUMORI AL FEGATO  
VIAGRA VISITA VISITA OCULISTA  
VISITE SPECIALISTICHE



## 6.8 UNIT 'ANT CANCER PREVENTION PROJECTS FOR POLICE AND UNICREDIT

[DgTvOnline.com](http://www.dgtvonline.com)

*Comunicazione e Dintorni ovvero Libertà nell'Informazione*

01/13/2012

**Bologna: ANT, progetto Fuhiosia**

Pubblicato il 15/06/2012 alle 18:41 in: [Archivio Video Bologna](#) [FEDUCVDF](#) [Evidenti](#) [Bologna](#)

### UNITA' DI PREVENZIONE ONCOLOGICA ANT PROGETTI PER POLIZIA DI STATO E UNICREDIT



L'Unità di Prevenzione Oncologica ANT - presso la sede della Fondazione in via Jacopo di Paolo 36 - è stata teatro l'ultima mattina della presentazione dei progetti di prevenzione oncologica realizzati da ANT per Polizia di Stato e per UniCredit, nel contesto di una giornata di lavoro organizzata da Società Medical per approfondire gli aspetti della più moderna tecnologia disponibile per la prevenzione del tumore al seno.

**Alcuni momenti della presentazione**



Dotata a Bologna di cinque ambulatori, cui si affianca l'Ambulatorio Mobile - Bus della Prevenzione, l'Unità di Prevenzione Oncologica ANT è stata completata nel corso del 2012 ed è dotata di una strumentazione

estremamente all'avanguardia per realizzare quattro diversi progetti di prevenzione: melanoma, neoplasie tiroidee, ginecologiche e mammarie.

Il progetto ANT per la Polizia di Stato ha preso il via il primo di ottobre ed è riservato alle donne che fanno parte del corpo di Polizia di Bologna: ogni lunedì, sino a esaurimento delle visite previste, l'Ambulatorio Mobile ANT è posizionato presso la sede della Polizia di via Cignani 24 e l'intera mattinata è dedicata alle mammografie per donne superiori ai 40 anni di età, realizzate grazie al mammografo digitale di ultima generazione montato sul mezzo. Ogni martedì presso la sede ANT di via Jacopo di Paolo le appartenenti al corpo di Polizia al di sotto dei 40 anni possono invece eseguire esami di prevenzione delle patologie del seno grazie al sofisticatissimo mammografo ottico e all'ecografo presenti negli ambulatori ANT. L'aumento d'incidenza del tumore mammario nelle giovani donne è infatti ormai un fenomeno non trascurabile. Queste pazienti non rientrano nello screening mammografico, destinato alle donne a partire dai 45 anni, poiché si ammalano prima. La mammografia tradizionale sarebbe comunque poco efficace in queste fasce d'età, soprattutto per la struttura densa, tipica della ghiandola giovanile. Il mammografo ottico - DOBI ComfortScan rappresenta un sistema non invasivo, senza emissione di radiazioni ionizzanti, progettato per migliorare la capacità diagnostica. L'esame fornisce nuovi dati fisiologici funzionali che non possono essere derivati dall'esame clinico, dalla mammografia tradizionale e dalla sonda ecografica. La mammografia ottica utilizza la luce nello spettro visibile (luce monocromatica rossa) per illuminare i tessuti mammari ed identificare le lesioni funzionali in fase precoce, essendo in grado di rilevare i cambiamenti di vascolarizzazione (neovascolarizzazione) che circondano la neoplasia. Mentre la mammografia e l'ecografia mammaria sono indagini diagnostiche che studiano i cambiamenti di forma e di densità dei tessuti (esami morfologici) il DOBI è un esame funzionale, ossia fornisce informazioni circa i cambiamenti che si verificano nella ghiandola mammaria per la presenza di una specifica lesione. L'alta sensibilità e la buona specificità rendono la mammografia ottica utile sia per la diagnosi precoce nelle giovani donne, sia per la diagnosi differenziale, in casi dubbi.



Anche il progetto realizzato da ANT per UniCredit ha preso il via il primo di ottobre e vede coinvolti i dipendenti delle sedi in Emilia-Romagna. In particolare nelle province di Bologna, Modena, Ferrara, Reggio Emilia, Parma, Piacenza, Imola, Forlì, Cesena, Rimini e Ravenna sono in fase di realizzazione 30 giornate di visite di prevenzione del melanoma; per un totale di 40 visite al giorno realizzate da uno specialista ANT grazie all'utilizzo del videodermatoscopio portatile, strumento atto a evidenziare le lesioni sospette in fase precoce. "Nel nostro modo di fare banca - dice Luca Lorenzi, Responsabile di Territorio Centro Nord UniCredit - le persone sono al centro dell'attenzione. Per questo da anni siamo al fianco di ANT, una realtà fondamentale per la prevenzione dei tumori in Italia. Attraverso il programma che presentiamo oggi cerchiamo di portare la cultura della prevenzione nelle strutture UniCredit in tutte le province dell'Emilia-Romagna. Partiamo a coinvolgere più di 4.000 persone tra dipendenti e loro familiari. Inoltre, attraverso la nostra fitta rete sul territorio, aiuteremo a promuovere anche le altre iniziative di ANT, in una vera logica di partnership e di servizio per la comunità."

Il progetto Melanoma ANT ha preso il via nel 2004 e ha ormai raggiunto numeri considerevoli: a oggi - dato aggiornato al 30 giugno 2012 - sono stati visitati 52.322 pazienti in 48 diverse province italiane. Il Melanoma maligno, la cui velocità di raddoppiamento dell'incidenza è superiore ad ogni altra neoplasia, è un tumore caratterizzato da una elevata mortalità che può originare nella cute, nelle mucose e nell'occhio. Nella maggior parte dei casi nasce su un nevo preesistente. Il progressivo aumento dell'incidenza di questo tumore (da 12 a 20 casi all'anno per 100.000 abitanti) ha spinto gli studiosi del settore a sviluppare tecniche sempre più sofisticate per la prevenzione e la diagnosi precoce. E' attualmente al 4° posto fra i casi di tumore in Australia ed al 9° posto in USA.

Sia a Bologna ed in 192 per iniziativa dell'ingegner Franco Pavesi, la Fondazione ANT Italia dello sport in nome dell'Estivista 1000 grava intorno "la buona vita" senza una scusa di profitto che conferisce dignità alla vita, dal primo all'ultimo respiro. Dal 2003 ad oggi ANT ha ottenuto la totale completazione gratuita alla 14.000 rifugiati svizzeri (dato aggiornato al 30 giugno 2012). In 9 diverse regioni italiane più di 3.000 nuclei vengono assistiti ogni giorno nelle loro case dalle 30 équipes di specialisti ANT, che portano al domicilio del rifugiato e alle sue famiglie tutte le necessità circa di ogni tipologia e a seconda delle loro condizioni (tra i professionisti che lavorano per la Fondazione ha svolto: infermieri, psicologi, sociologi, farmacisti, fisioterapisti, operatori socio-sanitari e fisioterapisti) con un'affluenza oltre 1.200 volontari.

<http://www.dgtvonline.com/2012/10/bologna-sat-progetto-entiviosia/>

2/9/2013 <http://www.dgtvonline.com/2012/10/bologna-sat-progetto-entiviosia/>

2/9/2013

iscritti nel registro ANT. Il supporto socio sanitario fornito non si rivolge solo ad alcune esigenze del malato, come ad esempio il controllo del dolore, ma ha un approccio a 360° che affronta ogni genere di problema, sia esso diagnostico, terapeutico, infermieristico, psicologico e sociale nell'ottica del "benessere globale". La Fondazione ha due anime, da una parte i professionisti, dall'altra i volontari, che rappresentano una risorsa inestimabile dal punto di vista etico e morale: ANT opera infatti in Italia attraverso un centinaio di Delegazioni, dove la presenza di volontari è molto attiva. Alle Delegazioni competono, a livello locale, le iniziative di sensibilizzazione e raccolta fondi e la predisposizione della logistica necessaria all'assistenza sanitaria domiciliare. ANT è inoltre fortemente impegnata nella prevenzione oncologica con progetti di diagnosi precoce del melanoma, delle neoplasie tiroidee, ginecologiche e mammarie. Nell'ambito del solo progetto di prevenzione del melanoma, che ha preso il via nel 2004, sono stati visitati 52.322 pazienti in 48 diverse province italiane (dato aggiornato al 30 giugno 2012). La Fondazione ha recentemente ampliato in maniera consistente il proprio raggio d'azione in questo ambito, sia grazie all'Ambulatorio Mobile - Bus della Prevenzione, dotato di moderna strumentazione per realizzare visite in ogni zona d'Italia, sia con il potenziamento della propria rete di ambulatori: a quello già esistente a Bologna presso la sede della Fondazione, se ne sono aggiunti cinque nel capoluogo emiliano e uno a Brescia. Prendendo come anno di riferimento il 2011, l'attività della Fondazione ANT è finanziata, fatta eccezione per i proventi derivanti da convenzioni con Aziende Sanitarie Locali (ASL) - pari al 14% del totale - per la maggior parte dalle erogazioni di privati cittadini e dalle manifestazioni di raccolta fondi organizzate (56%), dal contributo del 5x1000 (13%) - ANT è la 9° Onlus nella graduatoria nazionale - da lasciti e donazioni (10%), dagli enti pubblici (3%), da banche e fondazioni (1%) e infine dalla gestione immobiliare e finanziaria (3%).



[No responses yet](#)

[Trackback URI](#) | [Comments RSS](#)

## 6.9 THE INNOVATIVE METHODS OF STUDY MEDICAL MANARA 31

### ESAME OTTICO DEL SENO



Scritto da giovanni lucio rocca

Lunedì 17 Settembre 2012 18:21

### LE METODICHE INNOVATIVE DELLO STUDIO MEDICO MANARA 31

Il sistema "ComfortScan™" è un'immagine ottica e dinamica della mammella. Non è invasivo, non è costituito da radiazioni pericolose, ed è un apparecchio medicale opportunamente studiato per assistere il medico nell'individuazione del tumore della mammella.

Il sistema DOBI ComfortScan™ è un sistema digitale d'immagine avanzato che utilizza diodi emittenti luce ad altissima intensità e che produce una delicata pressione nelle zone di anomalità vascolare. La tecnologia del sistema DOBI è basata sulla capacità di individuare l'attività neoangiogenetica del tumore e i cambiamenti di natura vascolare. Tale processo è caratteristico dell'ambiente peritumorale, particolarmente nella mammella ed è rappresentato da una notevole quantità di capillari neoformati. Questa rete di piccoli canali che alimentano il tumore apportano ossigeno e nutrienti, rappresentando dei caratteristici "markers" in grado di rivelare l'attività replicativa ed espansiva della massa neoplastica in osservazione.

#### **L'Angiogenesi è un processo fisiologico che avviene nell'organismo.**

Nel caso di espansione neoplastica la crescita dei nuovi vasi sanguigni avviene in modo particolare attorno e in supporto alla massa. Quando viene scoperto il nodulo mammario, sono già trascorsi alcuni anni dall'inizio del processo di trasformazione che lo renderà palpabile all'esame obiettivo.

I diodi costituenti il sistema ComfortScan sono ad alta emissione e ad alta intensità e trasmettono sulla lunghezza d'onda della luce rossa (650nm) attraversando la mammella. L'immagine viene registrata attraverso una telecamera digitale per circa 45 secondi.

Se la luce incontra una regione della mammella con attività neoangiogenetica (potenzialmente cancerogena) viene assorbita diversamente rispetto a tutte le altre parti della mammella a causa della differente concentrazione di emoglobina deossigenata.

Il risultato è un'immagine che rileva delle regioni marcatamente diverse rispetto alle porzioni normali della mammella. Il risultato finale è che il sistema ComfortScan focalizza l'attenzione su una serie di immagini dinamiche funzionali che sono in relazione con i cambiamenti dei tessuti mammari in tempo reale. Ciò lo differenzia dalle singole immagini statiche caratteristiche ad esempio delle mammografie e delle ecografie.

Le immagini innovative del sistema ComfortScan possono apportare al medico nuove informazioni fisiologiche, che associate all'attività neoangiogenetica aiutano a rilevare la dinamica, la tendenza e lo sviluppo dei tumori mammari.

**L'utilizzo della metodica ComfortScan è inizialmente consigliato in supporto alla mammografia, all'ecografia e all'esame obiettivo. Il sistema ComfortScan migliora, in modo sensibile, le attuali immagini diagnostiche convenzionali soprattutto in termini di precisione, velocità, comfort, sicurezza e facilità d'uso**

## 6.10 INSTITUTE mammograms ANT EVEN UNDER 40 YEARS

NEWSLETTER

Data: 02-11-2012

ALL'ISTITUTO ANT MAMMOGRAFIE ANCHE SOTTO I 40 ANNI



Da oggi anche le giovani donne potranno essere sottoposte a indagine mammografica. Questo è possibile al Centro di Prevenzione Oncologica della Fondazione ANT, con sede a Bologna, grazie al DOBI (Dynamical Optical Breast Imaging) il mammografo ottico non invasivo e senza emissione di radiazioni. Il DOBI apre una nuova via alla prevenzione del cancro al seno, poiché permette di effettuare la diagnosi precoce del carcinoma mammario nelle giovani donne nelle quali non è possibile effettuare la tradizionale indagine mammografica, adatta alle donne a partire dai 40 anni in su.

Una recente indagine condotta da Aiom e Airtum conferma che per il 2012 il carcinoma mammario rappresenterà la prima causa di morte per tumore nelle donne, con circa 13.000 decessi stimati, al primo posto anche in diverse età della vita, rappresentando il 28% delle cause di morte oncologica prima dei 50 anni, il 21% tra i 50 e i 69 anni e il 14% dopo i 70 anni. Si stima che nel 2012 verranno diagnosticati in Italia circa 46.000 nuovi casi di carcinomi della mammella. Non considerando i carcinomi cutanei, il carcinoma mammario è la neoplasia più diagnosticata tra le donne sia nella fascia d'età 0-49 anni (41%), sia nella classe d'età 50-69 anni (35%), sia in quella più anziana  $\geq 70$  anni (21%) (Fonte: "I numeri del cancro in Italia 2012", settembre 2012).

Di fronte a questi dati emerge come l'incidenza del tumore mammario nelle giovani donne sia davvero un fenomeno allarmante. La diagnosi precoce rappresenta una potente arma di prevenzione del cancro al seno, che ogni donna dovrebbe effettuare sottoponendosi periodicamente a controlli e indagini strumentali specifiche. Le giovani pazienti non rientrano nello screening mammografico, destinato alle donne a partire dai 45 anni, poiché si ammalano prima. La mammografia tradizionale sarebbe comunque poco efficace in queste fasce d'età, soprattutto per la struttura densa, tipica della ghiandola giovanile.

Nel campo della prevenzione, grazie ai passi avanti nella ricerca, sono stati introdotti strumenti diagnostici per donne di tutte le età. L'Unità di Prevenzione Oncologica ANT – presso la sede della Fondazione a Bologna – è dotata della più moderna tecnologia disponibile per la prevenzione del tumore al seno. Con cinque ambulatori, cui si affianca l'Ambulatorio Mobile - Bus della Prevenzione, l'Unità di Prevenzione Oncologica ANT è fornita di una strumentazione estremamente all'avanguardia per realizzare quattro diversi progetti di prevenzione: melanoma, neoplasie tiroidee, ginecologiche e mammarie.

Mentre la mammografia e l'ecografia mammaria sono indagini diagnostiche che studiano i cambiamenti di forma e di densità dei tessuti (esami morfologici), il DOBI è un esame funzionale, ossia fornisce informazioni circa i cambiamenti che si verificano nella ghiandola mammaria per la presenza di una specifica lesione. L'alta sensibilità e la buona specificità rendono la mammografia ottica utile sia per la diagnosi precoce nelle giovani donne, sia per la diagnosi differenziale, in casi dubbi.

Il mammografo ottico DOBI ComfortScan appresenta un sistema non invasivo, senza emissione di radiazioni ionizzanti, progettato per migliorare la capacità diagnostica. L'esame fornisce nuovi dati fisiologici funzionali che non possono essere dedotti dall'esame clinico, dalla mammografia e dall'ecografia. Il fondamento scientifico su cui si basa è l'individuazione della formazione di nuovi vasi sanguigni. Questo fenomeno conosciuto come neoangiogenesi è peculiare della crescita neoplastica.

La mammografia ottica utilizza la luce nello spettro visibile (luce monocromatica rossa) per



## 6.11 Know, prevent, cure: the fundamental objectives of the Centre



### HABILITA PER LA DONNA

Un Centro di riferimento per le patologie prettamente femminili: presso Habilita San Marco Bergamo è nato infatti il Progetto 'Habilita per la donna'. All'interno di questo servizio si colloca il Centro di Prevenzione secondaria del Tumore alla Mammella, la cui responsabile è la dr.ssa Flavia Musco.

Habilita per la donna potrà contare sulla totale sinergia e integrazione di altre specialità, ovvero la Chirurgia oncologica, la Ginecologia e la Diagnostica per Immagini.

Il Centro di prevenzione secondaria del tumore della mammella di Habilita offre un percorso clinico-diagnostico-radiologico completo e personalizzato per ogni donna che vi accede. Sapere ascoltare e comunicare con ogni donna è un elemento fondamentale per unire la capacità professionale medico-specialistica in campo senologico e le paure, le incertezze nei confronti della malattia per ottenere risultati migliori in termini di diagnosi, trattamento e tranquillità psicologica per la paziente.

**Conoscere, prevenire, guarire: gli obiettivi fondamentali del Centro**

La neoplasia della mammella rappresenta il tumore più comune e frequente tra le donne in tutto il mondo Occidentale ma pur essendo ad alta incidenza questa malattia può essere facilmente curata: è fondamentale però agire tempestivamente, quando la malattia è in fase iniziale. Tempestivamente significa riconoscere i sintomi della malattia: per questo è indispensabile infatti eseguire periodicamente esami e test (come l'autopalpazione del seno, l'ecografia mammaria, la mammografia e l'agobiopsia) che hanno lo scopo di individuare un eventuale carcinoma mammario nella sua fase iniziale: un'individuazione tempestiva permette interventi mirati, assicurando una guarigione completa nella maggior parte dei casi.

La malattia può essere sconfitta solo vincendo la paura del tumore, il panico e lo sgomento della parola 'cancro al seno': spesso la paura del tumore della mammella è più pericolosa della malattia stessa. La donna è l'artefice principale di questa battaglia.

L'importanza di un team multidisciplinare nasce dall'esigenza di avere a disposizione un ambiente dedicato con la presenza di personale specifico, che possa organizzare al meglio e nel minor tempo possibile il percorso terapeutico della paziente.

Attualmente nel progetto 'Habilita per la donna' sono garantite le seguenti prestazioni: visita senologica con eventuali accertamenti cito-istologici di sintomi e/o segni da accertare; Mammografia; Ecografia mammaria; DOBI ComfortScan, Agobiopsie sotto guida ecografica; Conclusione finale dell'iter diagnostico con la stadiazione clinico radiologica in caso di tumore alla mammella; Follow up clinico radiologico delle pazienti con diagnosi istologica di tumore alla mammella. Oltre a queste prestazioni eminentemente 'senologiche', il team di ginecologi è sempre a disposizione per completare il percorso diagnostico 'in rosa'.

Tra le strumentazioni di cui Habilita dispone, particolare rilevanza rivestono il nuovo mammografo digitale e DOBI ComfortScan: il primo, grazie all'evoluzione tecnologica, permette di ottenere immagini con elevato dettaglio anatomico (e quindi miglior rappresentazione della struttura delle ghiandole mammarie e relative alterazioni patologiche), con una dose di radiazioni inferiore a quella in uso, già utilizzando sistemi indiretti dove l'immagine viene raccolta su apposite piastre e poi letta da specifiche apparecchiature.

Tutte le donne che desiderano sottoporsi ad una prevenzione secondaria, anche le più giovani possono rivolgersi alla struttura: donne con sintomi specifici alla mammella (ad esempio nodulo o fuoriuscita di liquido dal capezzolo) o con dubbi radiologici all'indagine mammografia od ecografica e donne asintomatiche (cioè che non presentano sintomi o segni alle mammelle). Le donne operate per una patologia di tumore al seno qui possono sottoporsi ai controlli di follow up clinico senologici.

Per fissare un appuntamento è necessario telefonare al numero 035 222062 dal lunedì al venerdì, dalle ore 8 alle ore 19 oppure scrivere un'e-mail all'indirizzo [infosanmarco@habilita.it](mailto:infosanmarco@habilita.it)





**IL SERVIZIO E LA DIAGNOSI  
SENOLOGICA D'AVANGUARDIA**

DOBI ComfortScan è uno strumento di diagnosi preventiva che utilizza la tecnologia avanzata della scansione ottica: risulta essere quindi uno sguardo nuovo, efficace e sicuro nella diagnostica seno-logica.

L'esame, eseguibile presso Habilita San Marco, è veloce, indolore e non invasivo, in quanto non presenta radiazioni ionizzanti.

Il sistema ottico è una metodica digitale d'immagine avanzata che utilizza diodi emittenti luce ad altissima intensità e che produce una delicata pressione nella zona di anomalie vascolari, senza causare schiacciamento.

La tecnologia del sistema ottico è basata sulla capacità di individuare l'attività neoangiogenetica tumorale ed i cambiamenti di natura vascolare. Tale processo è caratterizzato dalla presenza di una notevole quantità di capillari neoformati, i quali rivelano l'attività proliferativa ed epiteliale della massa neoplastica in osservazione.



Habilita San Marco si trova a Bergamo  
in Piazza della Repubblica, 10  
Tel. **035 222082** - Fax 035 210582  
E-mail: info@habilitasanmarco.it  
Direttore Sanitario: Prof. c. Silvano Carosato

**Come raggiungere  
Habilita San Marco**

Automobile: dall'uscita autostradale di Bergamo,  
seguire le indicazioni per il centro città

Stazione Ferroviaria e Stazione Autostrada:  
con i mezzi pubblici della linea 1  
(Stazione Colle Aperto)

Taxi: è possibile prenotare un taxi  
al numero 035 4510000

Struttura accreditata con il Servizio Sanitario Nazionale  
Per altre informazioni sui servizi di Habilita visitare il sito  
[www.habilita.it](http://www.habilita.it)

**D.O.B.I.  
ComfortScan**



**L'ANGIOGENESI**

L'angiogenesi, ovvero il processo che porta alla formazione di nuovi vasi sanguigni, è riconosciuta come uno dei fattori rilevanti nella formazione del carcinoma mammario.

I sottili mutamenti vascolari sono spesso associati a questa tipologia di carcinoma fin dalle sue primissime fasi: la ricerca ha dimostrato che la neoplasia diventa clinicamente rilevante quando sviluppa una rete di vasi che lo alimentano.

Un'indagine tempestiva consente una diagnosi efficace per combattere il carcinoma fin dai primi sintomi. Nel caso di espansione neoplastica la crescita dei vasi sanguigni avviene particolarmente attorno ed in supporto alla massa.

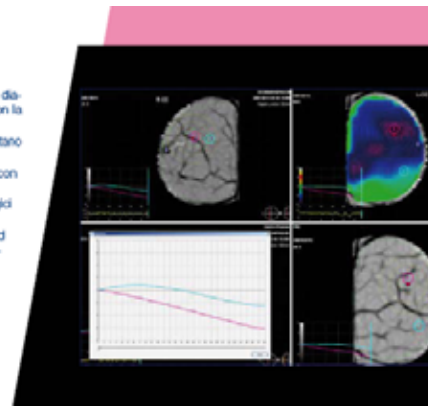
E' per questo motivo che è fondamentale disporre di tecnologie all'avanguardia che possano evidenziare i mutamenti vascolari, creando un profilo vascolare unico, che possa indicare l'inziale sviluppo dell'angiogenesi.

**L'IMPORTANZA DELL'ANALISI  
DIAGNOSTICA**

ComfortScan è un sistema veloce ed efficiente per la diagnosi ed il monitoraggio regolare delle pazienti, con la certezza di:

- incrementare le diagnosi per le pazienti che presentano sintomi di neoplasie mammarie;
- controllare costantemente le giovani donne con familiarità e le donne con mammella densa;
- monitorare periodicamente i mutamenti patologici non individuati dalla mammografia;
- permettere la regolarità degli esami per pazienti ad alto rischio di mastopatie successive alla mammografia.

Il software consente di ottenere un'analisi veloce e dinamica dalle immagini acquisite, grazie anche alla possibilità di fare di mappature cromatiche per individuare le aree di incremento della vascolarizzazione. Altra peculiarità risulta essere la misurazione del responso emodinamico della regione interessata, in seguito all'applicazione di uno stimolo pressorio esterno, tramite grafico temporale.



**ESAME OTTICO**

Il sistema ottico può fornire al medico nuove informazioni fisiologiche che, associate all'attività neoangiogenetica, aiutano a rilevare la dinamica, la tendenza e lo sviluppo dei tumori mammarie.

L'utilizzo della metodica è consigliato in supporto alla mammografia, all'ecografia e all'esame obiettivo.

Il sistema ottico migliora, in modo sensibile, le attuali immagini diagnostiche convenzionali soprattutto in termini di precisione, velocità, comfort, sicurezza e facilità d'uso: il target diagnostico migliore risulta essere la popolazione femminile dai 20 ai 50 anni.

## 6.12 From tomorrow morning a new entry with the camper made available by the project underforty LILT Bologna, with breast ultrasound and optical technology mammary (ComfortScan Dobi) for this occasion for the first time in southern Italy.

### LE ASSOCIAZIONI E GLI ENTI

Il solo Ordine di Malta sarà presente con un ambulatorio da campo di 42 Mq all'interno del quale i medici specialisti dell'Ordine provenienti da tutto il territorio saranno a disposizione di quanti ne faranno richiesta. La Croce Rossa con il proprio ospedale da campo ed i suoi Volontari sarà di supporto a tutti i medici indicati sul programma della settimana della prevenzione, che grazie ad un accordo con Federfarma è consultabile in tutte le farmacie della Città.

Il camper donna dell'Alts è presente da giovedì pomeriggio per le visite senologiche ecoguidate. Da domani mattina una new entry con il camper messo a disposizione dalla Lilt Bologna nell'ambito del progetto underforty, dotato di ecografo mammario e tecnologia ottica mammaria ( ComfortScan Dobi) per l'occasione presente per la prima volta al sud Italia. Presenza massiccia dell'Istituto Nazionale dei tumori Fondazione Pascale, splendidamente coordinato per l'occasione da Elisabetta de Lutio.

L'Asl Na 1 centro che ripropone dopo l'enorme successo dello scorso anno, l'iniziativa tempo di attesa zero tutte le donne che desidereranno prenotare in Piazza una visita ginecologica con pap-test o mammografia, riceveranno un appuntamento senza tempi di attesa presso il loro centro di riferimento. Incontri di approfondimento per avvicinare i giovani e le signore alla cultura della prevenzione, con animatrici di eccezione del calibro di Valeria Capezzuto (Rai 3) e Marzia Roncacci (Rai 2) specializzate proprio in informazione sanitaria. "I docenti presenti hanno acconsentito ad un ribaltamento di ruoli - dice Pignatelli -non avranno a disposizione slides o una relazione ma risponderanno alle domande della platea".

Domattina i pediatri dell'associazione culturale pediatri, con l'associazione italiana biblioteche ed il centro per la salute del bambino nell'ambito del progetto "Nati per Leggere", illustreranno alle mamme l'importanza della lettura in tenerissima età utile a migliorare la capacità del bambino nel relazionarsi con gli altri al fine di favorire uno sviluppo precoce della lettura e della parola, e la facilitazione alla lettura in età adulta. Sempre domani la Kids Run, sportivi sin da piccoli, aperta ai bambini dai 3 ai 12 anni: un giro di corsa intorno Piazza Plebiscito inseguendo Ciro Ferrara: il devoluto andrà in beneficenza alla fondazione Cannavaro-Ferrara. Domenica poi oltre la mezza Maratona, la Corri Napoli, di corsa o in passeggiata per 4 chilometri.

### IL PREMIO

Infine il premio Fabio De Pandi di cui ricorre il ventennale della morte, il bambino fu ucciso a soli 11 anni per mano criminale, è riservato alle scuole, un modo per ricordare un bambino da parte di altri bambini. Alla partenza della Corri Napoli, la prima fila sarà composta da un gruppo di venti ragazzi diversamente abili dell'associazione Tutti a Scuola, ed altrettanti operatori che aiutano i ragazzi in attività motorie, il cui scopo è dare ai ragazzi la possibilità di esprimersi anche attraverso il movimento, e la possibilità di praticare una attività fisica come tante altre persone in un contesto sociale comune qual è un campo sportivo cercando di soddisfare le loro necessità di inserimento. Il Trofeo Ep-Congressi riservato ai medici che con la loro corsa intendono avvicinare la gente allo sport come prevenzione della salute.

### I medici volontari

- Giuseppe Barbati: med dello sport Asl Na1
- Nicola Colacurci: ginecologia aou-sun
- Gerardo Conigliano: compenso diabete
- Cosma Cosenza: Loreto Mare ginecologia
- Massimiliano D' Aiuto: senologia Pascale
- Lilly de Lutio: Radiologia Pascale
- Paolo Delrio: Chirurgia addominalepascale
- Giovanni Docimo: Chirurgia Aou Sun
- Ludovico Docimo: Chirurgia Aou Sun
- Adolfo Gallipoli: presidente lilt Napoli
- Stefano Greggi: ginecologia Pascale
- Nicola Mozzillo: melanoma Pascale
- Rosetta Papa: Asl Na 1 Centro
- Gaetano Piccinocchi: Presidente Simg
- Giovanni Romano: Chirurgia addominale
- Roberto Sanseverino: Urologia Umberto
- Maurizio Santomauro: presidente Gieg.
- Alfredo Siani: direttore Aou Sun
- Paolo Siani: Pediatria Santobono

### Potrebbero Interessarti anche



Yamamay, megastore in Corso Umberto Cimmino: Rivitalizziamo il quartiere



Aerei d'affari made in Pozzuoli Il velivolo hi-tech atterra in Cima



Fisco, evasione per 30 milioni di euro Indagato Ferlaimo: perquisizioni in atto



Esenzioni ticket: istruzioni per l'uso



Minacce per comprare all'asta l'hotel Raito, arrestato



VELOCE

PRATICO

• Meetin - Meeting Immobiliare Napoli



### MicroCredito

La Regione Campania lancia una iniziativa di Microcredito, per l'avvio di attività e opportunità di lavoro



### 6.13 As breast, ComfortScan presents as a solution for the prevention

Sabato, 19 Novembre 2011 09:41

## Neoplasie al seno, ComfortScan si presenta come soluzione per la prevenzione

Written by [Super User](#)



Lauren- Graham (nella foto) si sottoporà ad una serie di cure per combattere un tumore al seno.

### **Il tumore al seno è la neoplasia più frequente nelle donne e rappresenta la principale causa di morte per tumore nel sesso femminile.**

Ogni anno, nel mondo, si verificano circa 1.500.000 di nuovi casi di tumore al seno. In Italia, l'incidenza è di circa 40.000 casi per anno. La guaribilità di questa malattia è strettamente correlata allo stadio di malattia, più precoce è la diagnosi, maggiore è la possibilità di guarigione. Si stima che circa 1/3 dei decessi potrebbero essere evitati se il tumore venisse diagnosticato in tempo.

Questo dato, riferito al contesto mondiale, corrisponde a dire che circa 500.000 donne l'anno avrebbero maggiori possibilità di guarigione se la loro malattia venisse diagnosticata in tempo. Lo screening mammografico rappresenta uno strumento efficace di anticipazione diagnostica nelle donne in età compresa fra i 50 ed i 69 anni. In questa fascia d'età, grazie alla mammografia e ai centri di screening, l'obiettivo della diagnosi precoce è perseguibile. Tuttavia, in questi anni, stiamo assistendo a una progressiva e costante anticipazione dell'età di esordio di questa malattia. Nella fascia di età compresa fra i 25 ed 44 anni, dal 2000 al 2005 è stato osservato un incremento dei casi di tumore al seno pari al 28%, circa il doppio rispetto a quanto accaduto nelle restanti fasce d'età.



Queste pazienti, non possono beneficiare dello screening mammografico, poiché ammalano prima. Inoltre, la mammografia è poco efficace nei seni densi, tipici dell'età giovanile. Pertanto, prima dei quarant'anni, quasi sempre è la donna ad accorgersi della presenza del tumore e in 1/3 dei casi la malattia ha già interessato i linfonodi ascellari al momento della diagnosi con parziale compromissione della prognosi. La mortalità complessiva in questa fascia d'età è più alta, questa evidenza è in parte correlata a una maggiore aggressività biologica del tumore, ma è anche espressione del ritardo nella diagnosi. Alla luce di questi dati è importante disegnare dei percorsi di anticipazione diagnostica che siano al tempo stesso sostenibili sul piano finanziario ed efficaci anche in età premenopausale.

Presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di Napoli è attivo il progetto: Underforty Women Breast Care. Si tratta del primo progetto Europeo di prevenzione, diagnosi e cura del tumore al seno nelle giovani donne.

In circa 3 anni d'attività sono state trattate oltre 300 pazienti underforty con tumore al seno, molte delle quali alla prima diagnosi. Inoltre, da circa un anno è attivo l'ambulatorio underforty al quale è possibile accedere tramite prenotazione. Il consulto prevede la stima del rischio soggettivo di ammalare di tumore al seno e la pianificazione di un percorso di anticipazione diagnostica personalizzato. La visita senologica e l'ecografia mammaria rappresentano gli esami basilari. In casi selezionati è previsto l'ausilio della Risonanza Magnetica Mammaria. Mission del progetto underforty è anche innovare, indagare il potenziale offerto dalle tecnologie emergenti nella diagnosi del tumore al seno. **Il ComfortScan, è una tecnologia non radiante che indaga la ghiandola mammaria mediante la luce nella banda dei 640 nm.**

Le immagini sono acquisite in senso craniocaudale e rielaborate in dinamica, consentendo di rilevare eventuali aree d'interesse patologico riconducibili alla neoangiogenesi tumorale. In letteratura esistono pochi studi che riguardano questa metodica, tuttavia i dati preliminari sono incoraggianti. Di recente, si è costituito il DOBI Group, si tratta di un comitato scientifico al quale partecipano molti dei centri che possiedono la tecnologia ottica mammaria.

La finalità è favorire lo sviluppo della tecnologia ottica e provvedere alla formazione ed al tutoring degli utilizzatori della metodica. Attualmente è in corso uno studio multicentrico che ha la finalità d'uniformare i criteri d'interpretazione delle immagini rendendo uniforme il processo di refertazione.

I risultati preliminari sono incoraggianti. Aprire all'innovazione è un dovere prima ancora che un'opportunità. E' necessario il contributo e l'impegno di tutti: medici, dirigenti ed istituzioni, affinché il tumore al seno sia diagnosticabile in fase pre-clinica anche in età giovanile.

Read 1842 times

Last modified on Sabato, 19 Novembre 2011 09:50

[Tweet](#)



**[Super User](#)**

[https://www.facebook.com/mario.pompilio?ref=tn\\_tmn](https://www.facebook.com/mario.pompilio?ref=tn_tmn)

## 6.14 Prevention of breast cancer: the solution Italian for a global problem

Lunedì, 14 Novembre 2011 20:56

# Prevenzione tumore al seno: la soluzione italiana per un problema mondiale.

Written by [Super User](#)



**La prevenzione del tumore al seno è diventato il grande problema di tutti i paesi sviluppati. La riduzione della mortalità e l'allungamento della vita media sono dovuti più alla innovazione terapeutica e chirurgica che alla diagnosi precoce. A cura di Daniele Romano**

La prevenzione diagnostica non è sul banco degli imputati dato che non c'è mai stata. Almeno fino ad oggi e nei sistemi sanitari in tutti i paesi sviluppati. Il tumore al seno rimane la seconda causa di morte delle donne. La situazione è davvero pesante: si sta abbassando velocemente l'età di manifestazione delle patologie cancerose mammarie alle over 30 e la strumentazione diagnostica prevista dalle linee guida delle istituzioni dei vari Paesi, non dispone di strumenti in grado di "leg-gere" i seni densi particolare nelle donne giovani tra i 30 e 45-50 anni. È in aumento in Italia l'incidenza del tumore al seno, soprattutto tra le più giovani: nelle donne tra i 25 e i 44 anni si registra, infatti, negli ultimi 6 anni un aumento del 28,6%. È il dato contenuto nell'indagine conoscitiva sulle malattie degenerative, condotta dalla Commissione Igiene e Sanità del Senato.

Va fatta chiarezza clinica perché si sta sviluppando uno sterile dibattito pro o contro la mammografia, come se non sapessimo che la diagnosi prevede un mix di strumenti. Nei casi sospetti oltre all'ecografia e alla risonanza si usa l'ago aspirato, spesso senza sapere se si tratta di una microcalcificazione fisiologica o della presenza di un carcinoma.

□ ha inizio la “via crucis” delle donne e, in seconda battuta, dei medici radiologi, senologi, oncologi che dopo aver fatto migliaia di referti spesso non sanno che pesci pigliare per l’incertezza della risposta diagnostica e l’angoscia della paziente sia nei tanti casi di falsi positivi (diagnosi errata di carcinoma) che di falsi negativi (diagnosi errata di negatività quando c’è una formazione tumorale). In un recente articolo sul Corriere della Sera di A-driana Bazzi la notizia di “due ricercatori americani sono arrivati a conclusioni che qualcuno già sospettava: nella maggior parte dei casi lo screening non aiuta. Anzi: rischia di intercettare neoplasie che non avrebbero mai dato segno della loro presenza, costringendo la donna a inutili terapie. □ non può essere considerato un sistema di prevenzione dei tumori (si tratta, infatti, di diagnosi precoce, perché l’esame evidenzia la malattia quando già c’è, mentre la vera prevenzione primaria punta ad evitarne la comparsa).

Un sasso nello stagno che sta creando scompiglio nella comunità medica.” “Quest’ultimo caso è il problema principale dello strumento della gloriosa mammografia che non ha sensibilità sufficiente per vedere spesso nei seni più complessi formazioni tu-morali già consistenti , anche di diversi millimetri” afferma il professor Roberto Dall’Aglio responsabile della Commissione ministeriale dell’AIFA per tutti i dispositivi medici.

” □ non possiamo usare la risonanza quale strumento di screening perché le spese sanitarie si mangerebbero il bilancio dello Stato, con risultati tra l’altro da verificare con grande capacità clinica”. Le linee guida ministeriali prevedono l’errore umano e i limiti della diagnosi precoce della mammografia che espone il medico a possibili richieste risarcitorie, mentre in effetti sono i limiti della tecnologia tradizionale che impongono di individuare un mix diagnostico più mirato e innovativo, che tuteli sia i medici che la salute delle donne.

□’ un momento storico in cui bisogna fondere i saperi del tecnico di imaging, dell’oncologo, dell’auspicato riconoscimento professionale del senologo, senza conflitti di casta, per formare delle vere” breastunit cliniche” che utilizzano in maniera mirata il mix di strumenti diagnostici, aprendosi all’innovazione clinica validata ed evitando la sofferenza inutile delle donne sane o malate. La mammografia ha dato moltissimo e ha ancora molto da dare, ma non può essere considerata uno strumento di prevenzione: è screening utile che ha dei limiti . Spesso i cosiddetti CI (cancro di intervallo) tra una mammografia e l’altra , non sono neoformazioni ma carcinomi in fase iniziale passati tra le maglie larghe del primo esame mammografico. Al-tro discorso per i tumori a velocità moltiplicata che in pochi mesi possono raggiungere di-mensioni di un mandarino.

“La polemica sull’impatto degli screening nella riduzione della mortalità è cominciata due anni fa – ha dichiarato Pier Franco Conte, direttore del Dipartimento di Oncologia all’Università di Modena-Reggio Emilia - □d è nata dall’osservazione che, a partire dagli anni Novanta, nonostante un aumento dell’incidenza del cancro, la mortalità stava diminuendo anche dove non si facevano screening. Probabilmente per un aumento dell’efficacia delle terapie”. Oggi conosciamo bene la biologia dei tumori ( aggressivi, ereditari, indolenti) che non vengono identificati, nella loro specificità, dalla mammografia: l’esame, infatti, vede solo opacità e noduli. “Per fare una vera prevenzione andrebbe affiancato alla ecografia per le donne under 45 e a seno denso, uno strumento diagnostico noto per i suoi principi a tutti i medici e biologi:la neoangiogenesiche si può ottenere con la risonanza magnetica o a costi molto più contenuti dalle nuove tecnologie italiane di ottica mammaria” afferma il prof.Roberto Dall’Aglio. Con un brevetto italiano, che verrà subito esteso su scala internazionale, si utilizza la lu-ce rossa innocua in luogo della radiazioni ionizzanti utilizzata nei sistemi mammografici, anche nei digitali di

### 6.15 A New Weapon Without radiation for the diagnosis of breast cancer in young women – Women’s Health in Italy

SALUTE DONNA

NEWS

#### UNA NUOVA ARMA SENZA RADIAZIONI per la diagnosi del tumore al seno nelle giovani donne

di cura di Carolina POSIARI

L'attesa è stata finalmente soddisfatta: l'esperienza del tumore "facile" di Hooke è ripartita dalla Fondazione Pascale di Napoli. Il dato fu fatto sapere bene che era stato il successo di epidemiologia del tumore della mammella. Di fatto, considerato scientificamente valido, lo studio è stato pubblicato dal Journal of Experimental and Clinical Oncology nel 2009 e come regola consequenziale, la Fondazione Pascale ha illustrato i dati al Presidente del Consiglio e raccomandato di prendere in considerazione almeno 50 anni.

Tuttavia le idee formate dallo studio del Com non corrispondono a quelle ufficiali del Registro del tumore e quindi del Ministero della Salute. Si è intralciato quindi uno percorso sul fronte di valutazione dei costi ricorrendo, invece, al lavoro sul numero di dimissioni ospedaliere, usate dal Csic, Istituto del tumore.

La difficoltà su numeri diversi può derivare dal momento in cui è stato fatto quello patrimoniale o un altro serio problema, forse è più generale: la maggior parte degli studi internazionali ha documentato i benefici di un approccio basato sulla diagnosi precoce tramite mammografia o altri strumenti tradizionali nelle giovani donne.

La mammografia, tuttavia, si trova davanti a un serio ostacolo, fatto dalla giovane donna, alta, infatti, tendendo brando, la sua sensibilità diminuisce drasticamente proporzionalmente all'abbassamento dell'età. Da qui l'inefficienza dei test di screening che, anzi per effetto, non evidenziano una situazione che richiede, al contrario, la massima attenzione.

#### Conclusioni ed informazioni

Un frattempo, negli Stati Uniti, da una parte arriva la decisione di non effettuare più esami di seno con tecnologie radianti nelle donne al di sotto dei 30 anni, dall'altra, le associazioni di radiologia propongono di abbassare l'età a 45 anni per affrontare il problema dell'obsolescenza dell'età nella singola donna.

Popolare e sottopopolare tendono subito in Italia e nei vari convegni si è cominciato a parlare di mammografia digitale e di tecnologia (senza di imaging tridimensionale basata su proiezioni a basso dose radiante, un principio per molti versi simile a quello della vecchia radiografia spianata, anche nelle donne giovanili).

Ma i pareri diversi non mancano: alcuni "opinion leaders" confermano queste tesi evidenziando il carattere sperimentale di queste applicazioni, tutti d'accordo a sottolineare il contenuto radiante che, insieme parzialmente inferiore, è applicato più volte ed in più decimetri, come in una radiografia. Quest'ultimo argomento è ripreso dal "Facile" di Hooke che dimostra come

ulteriormente accurate del seno ricorrendo almeno 15 scansioni, con risultato di aumentare considerevolmente la quantità complessiva di radiazioni. Sta di fatto che le radiazioni sono pericolose, non solo se si riducono in un tumore mammario già esistente, ma soprattutto perché aumentano il rischio dell'insorgere del tumore in un mammario.

È quindi necessario introdurre nella diagnostica oncologica nuove tecnologie non invasive, con elevata costo/beneficio per essere applicate in maniera massiccia. Tecnologie che, in aggiunta alla mammografia (avanzata necessaria, possono individuare e distinguere i tumori della mammella, in uno studio precoce (pacatamente), ha fatto, dalla Commissione Europea nell'aprile 2009.

Mentre si si trova di capire come sostituire questi soggetti, al Meeting DOBI Onlus, organizzato all'ora di quindici ore dalla Camera dei Deputati, è stato un altro spazio molto semplice, concreto e suggestivo. In tale sede, si sono rivisti tutti gli innovatori di una nuova tecnologia, la Dynamic Optical Breast Imaging - DOBI - che, basandosi su principi ottici e non radianti, offre un'alternativa sensibile alle donne giovani, non ha effetti avversi nel lungo periodo e, fatto non trascurabile, non è invasiva.

#### Importanza della prevenzione

Il tumore al seno è una delle maggiori cause di morte nelle donne e prima in tutto il mondo a identificare come una "big killer" tra i tumori. Per diminuire l'incidenza di tumori alla mammella è necessario effettuare un'attenta campagna di PREVENZIONE diagnostica.

Per prevenzione, si intende la reale possibilità di ottenere risultati sempre migliori fino a raggiungere l'obiettivo di mortalità zero e l'obiettivo sociale completo della donna colpito da un carcinoma mammario. Una tale azione precoce significa:

- Maggiore probabilità di sopravvivenza e maggior rispetto dei trattamenti terapeutici; adattare
- Minor ricorso a terapie ad alto costo, ad interventi demolitivi, con conseguente miglior qualità di vita della donna e, dal punto di vista economico, sensibile riduzione dei costi di gestione.

Ma, prevenzione, non deve significare indagini ricche nel lungo periodo: da qui la discussione delle tecniche radianti, il cui utilizzo esteso alle età giovanili può implicare questi rischi. Da qui l'importanza di esplorare nuove, dalle quali DOBI sembra al momento l'unico e concretamente per centrato.

#### Una vita facile anche per le donne

L'applicazione pratica della tecnica di della tecnologia DOBI ha nell'apparato: la stessa ComfortScan™ la prova più elevata. Nella forma, il ComfortScan™ documenta di un mammografia, ma il funzionamento è molto diverso poiché è basata sulla spianata ottica funzionale. Non è radiante, non è invasiva, non è invasiva. Si basa su una speciale luce che attraversando il seno è bloccata nelle zone in cui ci sono aree sospette cancerose passando inalterata dove il tessuto è sano. Il processo è chiamato angioscopia.

Questo nuovo tecnologia, studiato da Harvard negli Stati Uniti, è sicuro nelle donne di età spaziosa "controversa" del tumore, lo strumento è sempre più efficace.

Per curare al meglio le donne affette da patologia mammaria è necessario fornire una struttura dedicata e appoggiata da un team multidisciplinare, tra medici (oncologi, radiologi, ginecologi, chirurghi) e tecnici (radiologi, fisici, infermieri) tutti con gli strumenti diagnostici disponibili. In compenso l'indagine ottica del seno (DOBI), molto appropriata per la diagnosi precoce in giovani donne ad elevato rischio, che che per il monitoraggio durante FMA. Posto Medico Avanzato - e terapia sostitutiva.

In Italia, la stessa Commissione, insieme DOBI per l'Europa e l'America al Carcinoma Mammario e l'American Society of Breast, dove ha una esperienza con la metodica DOBI nel 2004, apre ad una prospettiva europea ribadendo quanto detto da altri il tumore al seno è la terza neoplasia più diffusa tra le donne nella Repubblica Cecca, dove il sistema sanitario pubblico sostiene la screening mammografico a partire dai 45 e fino a 69 anni. L'indagine ottica apre due prospettive interessanti: la diminuzione dell'età di screening e l'utilizzo di una metodica non invasiva quasi priva di radiazioni. I primi studi effettuati hanno mostrato ottimi risultati ed è stato effettuato uno studio di validazione con un risultato significativo: il 100% delle patologie sono state riscontrate anche con l'utilizzo della metodica DOBI. Questo permette l'identificazione di lesioni precoci di seno.

È il sistema rilevato la possibilità offerta dalla metodica ottica di osservare tutto il mammario senza incidere nei rischi associati all'accumulo di dose di radiazioni e porta a concludere che tale metodica può avere un ruolo molto importante nella diagnosi su donne in età fertile, ridurre la mammografia perde di sensibilità, mentre l'aggiunta dei tumori è maggiore e quindi il tempo utile a diagnosticare e l'aggiornare il rischio.

Conclusioni

Secondo il Prof. Francesco Sestini, Presidente IAT, la lotta di "big killer" non comincia solo e le statistiche danno risultati moderatamente confortanti la mortalità denota più di quanto sembra l'incidenza; nonostante tecniche ancora troppo lente.

Oggi la donna comincia dal controllo di un tempo ad essere consapevole del fatto che "la vita dopo il tumore". Per rendere questa consapevolezza sempre più concreta è necessario dotare di strumenti diagnostici che permettano sempre più precisi e sensibili, sempre più accurati delle donne e quindi sempre meno invasive.

A questo scopo servono tecnologie adeguate, quelle il DOBI sembra essere, e centri qualificati e multidisciplinari, dove definire percorsi diagnostici e terapeutici anche con "team" internazionali. Questi centri sono le Breast Unit, la cui missione deve essere il rispetto della salute della donna e la messa in opera di tutte le azioni necessarie a garantire la migliore qualità della vita possibile. Perché tutto ciò avvenga è necessario un'importante opera di informazione sia a livello dei medici che delle donne.

L'Istituto Tumori Pascale di Napoli IRCCS, che è stato l'istituto che ha lanciato l'attesa e il dato subito di un ComfortScan™ e presentati i primi risultati di un progetto diagnostico d'indagine coordinato dal Prof. Aldo Vecchiarelli e dal Dr. Riccardo Di Maio dell'Interdipartimento Women Breast Care, meeting scientifico di livello internazionale che si svolgerà a Napoli il 24 e il 25 giugno 2010.

12

salute donna news - giugno 2010

www.salutedonna.it

13

SALUTE DONNA

NEWS

mente sensibile che alla presenza di una sospetta neoplasia) fornisce l'angolo dell'ascella, si fatica a vederla sul retro del collo. Il tumore, il nodulo, nonostante le sue dimensioni ridotte, può essere monitorato con una frequenza (ogni tre mesi) indispensabile con una mammografia (due anni nelle giovani donne). Inoltre questo tipo di analisi non è sensibile alla densità del seno, quindi affetto della patologia.

Al Meeting DOBI Onlus, gli utilizzatori di questo esame hanno presentato risultati ed evidenze cliniche, non sempre pubblicizzate, fra i paragonati, il Prof. Sestini, presidente della IAT (Istituto per la lotta al tumore), Donato Generali, degli Istituti Ospedalieri di Cremona, Massimiliano D'Aiuto dell'Istituto Tumori Pascale di Napoli, Privato Fanfani, presidente della AACCI (Associazione Italiana Chirurgi Senologici), tutti esperti del settore che convalidano la tecnologia e ne propongono progetti di utilizzazione innovativi.

Alla fine del Meeting, si sono fatte le somme di questa straordinaria innovazione tecnologica, le più importanti conclusioni e raccomandazioni dei meeting possono riassumersi in:

- Per ottenere al meglio questa sfida è necessario un'adeguata formazione specialistica degli operatori e l'aggiornamento di team interdisciplinari, derivanti "breast unit", che operino al massimo scopo; scattare la patologia nell'aspetto della donna. Di queste unità deve far parte il chirurgo senologo, figura per il momento non ricoperta dall'ordinamento universitario ma che è utile costituire utilizzando, grazie al dialogo di legge presentato alla Camera dei Deputati (art.10, legge 10/2009).

- La tecnologia ottica ha già fatto i primi passi in Italia ed è il momento di ampliare e consolidare l'adozione innovativa dell'esperienza in ambito comunitario. La metodica DOBI può rappresentare il futuro nella diagnosi differenziale del tumore al seno nelle giovani donne soprattutto per la sua caratteristiche di non invasività, radiante, dunque bene accettata dalle pazienti, per le esperienze fatte fino ad ora in diversi centri italiani e non solo.

- Queste tesi sono già oggi suffragate da un'importante base dati: oltre 3000 esami sono stati effettuati nei 13 centri italiani dotati di questa tecnologia.

#### Vincere la battaglia al cambiamento

La resistenza al cambiamento è da sempre uno dei maggiori freni allo sviluppo. Anche la diagnostica delle tecnologie ottiche è il suo utilizzo da parte di singoli pazienti e Breast Unit, d'avanguardia e basate in un utilizzo massiccio e consolidato sul territorio, è necessario che la classe medica nel suo insieme accetti la nuova tecnologia, la faccia propria e legga il benevolere della enorme possibilità diagnostiche offerte. È essenziale che le differenti specialità mediche non si smontino su quanto conosciuto, e quindi le procedure consolidabili e di riferimento, e comprendano azioni sinergiche nell'interesse delle donne di oggi e di domani.

Nella stessa sede il Dr. Giovanni Maria Ciuffa, responsabile del Centro di Senologia IRCCS di Monza, entra nella sostanza dell'argomento: "La patologia mammaria è particolare in quanto non è possibile intervenire chi perennemente previsto ma solo una diagnosi precoce, nella diagnostica di patologia nel tempo più breve possibile per sfidare una cura che sia più efficace". La tecnologia fornisce un aiuto per una diagnosi differenziale migliore, mentre l'evoluzione ottica e la farmacologia permettono terapie

sempre più efficaci.

Per curare al meglio le donne affette da patologia mammaria è necessario fornire una struttura dedicata e appoggiata da un team multidisciplinare, tra medici (oncologi, radiologi, ginecologi, chirurghi) e tecnici (radiologi, fisici, infermieri) tutti con gli strumenti diagnostici disponibili. In compenso l'indagine ottica del seno (DOBI), molto appropriata per la diagnosi precoce in giovani donne ad elevato rischio, che che per il monitoraggio durante FMA. Posto Medico Avanzato - e terapia sostitutiva.

In Italia, la stessa Commissione, insieme DOBI per l'Europa e l'America al Carcinoma Mammario e l'American Society of Breast, dove ha una esperienza con la metodica DOBI nel 2004, apre ad una prospettiva europea ribadendo quanto detto da altri il tumore al seno è la terza neoplasia più diffusa tra le donne nella Repubblica Cecca, dove il sistema sanitario pubblico sostiene la screening mammografico a partire dai 45 e fino a 69 anni. L'indagine ottica apre due prospettive interessanti: la diminuzione dell'età di screening e l'utilizzo di una metodica non invasiva quasi priva di radiazioni. I primi studi effettuati hanno mostrato ottimi risultati ed è stato effettuato uno studio di validazione con un risultato significativo: il 100% delle patologie sono state riscontrate anche con l'utilizzo della metodica DOBI. Questo permette l'identificazione di lesioni precoci di seno.

È il sistema rilevato la possibilità offerta dalla metodica ottica di osservare tutto il mammario senza incidere nei rischi associati all'accumulo di dose di radiazioni e porta a concludere che tale metodica può avere un ruolo molto importante nella diagnosi su donne in età fertile, ridurre la mammografia perde di sensibilità, mentre l'aggiunta dei tumori è maggiore e quindi il tempo utile a diagnosticare e l'aggiornare il rischio.

Conclusioni

Secondo il Prof. Francesco Sestini, Presidente IAT, la lotta di "big killer" non comincia solo e le statistiche danno risultati moderatamente confortanti la mortalità denota più di quanto sembra l'incidenza; nonostante tecniche ancora troppo lente.

Oggi la donna comincia dal controllo di un tempo ad essere consapevole del fatto che "la vita dopo il tumore". Per rendere questa consapevolezza sempre più concreta è necessario dotare di strumenti diagnostici che permettano sempre più precisi e sensibili, sempre più accurati delle donne e quindi sempre meno invasive.

A questo scopo servono tecnologie adeguate, quelle il DOBI sembra essere, e centri qualificati e multidisciplinari, dove definire percorsi diagnostici e terapeutici anche con "team" internazionali. Questi centri sono le Breast Unit, la cui missione deve essere il rispetto della salute della donna e la messa in opera di tutte le azioni necessarie a garantire la migliore qualità della vita possibile. Perché tutto ciò avvenga è necessario un'importante opera di informazione sia a livello dei medici che delle donne.

L'Istituto Tumori Pascale di Napoli IRCCS, che è stato l'istituto che ha lanciato l'attesa e il dato subito di un ComfortScan™ e presentati i primi risultati di un progetto diagnostico d'indagine coordinato dal Prof. Aldo Vecchiarelli e dal Dr. Riccardo Di Maio dell'Interdipartimento Women Breast Care, meeting scientifico di livello internazionale che si svolgerà a Napoli il 24 e il 25 giugno 2010.

SALUTE DONNA  
Numero Verde  
800 223295

14

salute donna news - giugno 2010

www.salutedonna.it

15



## 6.16 US-China Technical Fight against Cancer with no more X-rays, August 2011

40 | **Napoli** Cronaca

# La sanità Gli sviluppi della ricerca Tecnica Usa-Cina lotta ai tumori senza più i raggi X

Cancro il seno: nuova tecnologia per fornire la diagnosi precoce. L'istituto Pascale come centro-pilota

Ciro Pellegrino

Una nuova tecnologia non invasiva, capace di «fodere» le capacità di più piccoli diagnostici con un obiettivo: individuare con rapidità il cancro o una delle giovani donne. Non solo: in alcuni casi, si doterà di questa macchina della «Comarcare», che arriverà nell'attesa per la cura del tumore al seno. Il primo ospedale di riferimento è l'istituto Pascale. In questo caso la patologia non è diagnosticata. «Diciamo che questa tecnologia bilaterale fa venire i prodotti di queste tecnologie», continua D'Alaino. «È un servizio proprio a far incontrare la nostra domanda e la loro proposta in termini di strumentazione». Il Pascale sarà dunque all'avanguardia nel mondo della prevenzione ma anche nella formazione dei medici radiologi che dovranno restare al passo coi tempi e imparare a padroneggiare le tecnologie di nuova generazione: «ora proprio l'ospedale napoletano», spiega D'Alaino, «è il primo in Europa ad ospitare corsi di formazione del genere. Nel capoluogo campano arruolano specialisti provenienti da Germania, Goll'Regno Unito, dalla Francia». La strada della diagnosi precoce va di pari passo con quella della prevenzione. «Oggi», spiega D'Alaino, «le governazioni sono più consapevoli e sicuramente meno restie a sottoporci ai controlli».



Battagliano numero uno della Secrete Medical, 450 il numero di questa nuova generazione di strumenti diagnostici e di diagnosi precoce di D'Alaino, direttore della divisione di Senologia del oncologico partenopeo. «Partiamo da un obiettivo importante e pre-coagorante», spiega l'italiano: «una prevenzione», ovvero l'individuazione del «punto critico» delle cellule tumorali al seno in donne sotto i 45 anni di età. Come si può immaginare la diagnosi precoce è determinante per aggredire e sconfiggere il cancro. Il re il futuro tempo è fondamentale: apparire definitivamente in tal senso un sistema capace di far fluire un rapporto chiaro, ed essere drasticamente il numero di esami necessari. Quasi 900 euro, a cui si aggiungono i costi di manutenzione e di gestione. In Cina, messa a punto dopo circa 10 anni di sperimentazione, il «vigile di migliaia di casi clinici», è facilmente in-

tegrabile con altri tipi di diagnosi. «Il concetto è: non è un raggio X, ma funziona tramite un'onda elettromagnetica della luce rossa monocromatica, unita a sofisticati algoritmi d'analisi». L'innovazione di Zhang si risolve in una definizione: «Dynamic Functional Imaging». In pratica, il sistema d'analisi è sensibile alle differenze volumetriche dinamiche e a quelle relative a distanza dai tessuti target. Operando una proiezione uniforme sul seno - «quando» semplice luce rossa, il macchinario è capace di rilevare e visualizzare se questi parametri risultano alterati. In questo caso la patologia non è diagnosticata. «Diciamo che questa tecnologia bilaterale fa venire i prodotti di queste tecnologie», continua D'Alaino. «È un servizio proprio a far incontrare la nostra domanda e la loro proposta in termini di strumentazione». Il Pascale sarà dunque all'avanguardia nel mondo della prevenzione ma anche nella formazione dei medici radiologi che dovranno restare al passo coi tempi e imparare a padroneggiare le tecnologie di nuova generazione: «ora proprio l'ospedale napoletano», spiega D'Alaino, «è il primo in Europa ad ospitare corsi di formazione del genere. Nel capoluogo campano arruolano specialisti provenienti da Germania, Goll'Regno Unito, dalla Francia». La strada della diagnosi precoce va di pari passo con quella della prevenzione. «Oggi», spiega D'Alaino, «le governazioni sono più consapevoli e sicuramente meno restie a sottoporci ai controlli».

Molto anche nelle campagne informative. Il tra questo il direttore il progetto «Bioforty», spiega il direttore del professor Marco Salvatore (nella foto), direttore del dipartimento di diagnostica per immagini e radiologia della facoltà di Medicina della Federico II, è esponente di primo piano del settore scientifico del rapporto centro per la lotta ai tumori. «Le macchine ibride - spiega il direttore della ricerca - si strutturano dei nuovi meccanismi che vanno di pari con il tradizionale sistema, da questo punto di vista, ottengo



Nicola Gora, l'istituto per i tumori «Pascale», nella foto a lato, da sinistra professor Giuseppe D'Alaino, il dottor John Zhang, l'orologio Maximiliano D'Alaino e Giulio Battagliano

### L'esperto

«Il futuro è nelle macchine ibride, Napoli all'avanguardia»

«Il futuro è certamente nelle macchine ibride, siamo ormai vicini ad un punto di svolta. E Napoli è all'avanguardia». È forte soddisfazione il commento del professor Marco Salvatore (nella foto), direttore del dipartimento di diagnostica per immagini e radiologia della facoltà di Medicina della Federico II, esponente di primo piano del settore scientifico del rapporto centro per la lotta ai tumori. «Le macchine ibride - spiega il direttore della ricerca - si strutturano dei nuovi meccanismi che vanno di pari con il tradizionale sistema, da questo punto di vista, ottengo

### La scheda

**La nuova diagnostica**  
Tecnologia ibrida per la diagnosi precoce del tumore al seno

**3 anni di sperimentazione** tra Stati Uniti e Cina

Consente un'analisi non invasiva (senza raggi X) con l'impiego di luce rossa monocromatica attraverso la tecnica di più strumenti diagnostici («Dynamic Functional Imaging»)

**Applicazione**  
Al Pascale, primo ospedale del Sud Italia

**Silenziosa**  
Tumori al seno nelle donne con meno di 45 anni

**+30%**



«Le macchine ibride», l'iniziativa del Pascale pone Napoli all'avanguardia ed è questo, secondo Salvatore, un motivo di vanto per la comunità scientifica. «In questo campo», sottolinea, «abbiamo una primizia di livello altissimo». Declara che, in questo modo, dimostrano di restare all'avanguardia della migliore tradizione. Al di là delle considerazioni scientifiche, chi ama l'innovazione Napoli non può trarre motivo di forte soddisfazione. Il Pascale sarà il primo ospedale europeo ad ospitare corsi di formazione per le macchine ibride, con specialisti provenienti da Inghilterra, Francia, Germania. Un primato - non è dubbio - che è stato

«Le macchine ibride», l'iniziativa del Pascale pone Napoli all'avanguardia ed è questo, secondo Salvatore, un motivo di vanto per la comunità scientifica. «In questo campo», sottolinea, «abbiamo una primizia di livello altissimo». Declara che, in questo modo, dimostrano di restare all'avanguardia della migliore tradizione. Al di là delle considerazioni scientifiche, chi ama l'innovazione Napoli non può trarre motivo di forte soddisfazione. Il Pascale sarà il primo ospedale europeo ad ospitare corsi di formazione per le macchine ibride, con specialisti provenienti da Inghilterra, Francia, Germania. Un primato - non è dubbio - che è stato

## Cibo gratis per i malati ai reni, stop dal Consiglio di Stato

### La sentenza

Dai giudici ok alla Regione a carico degli utenti i costi degli alimenti senza proteine

Roberto Leo

Niente più erogazione a carico del servizio sanitario regionale di pane, pasta, frutta e biscotti senza proteine agli ammalati di rene (malattia renale cronica). La brutta notizia dal Consiglio di Stato, il cui presidente, di ora in poi, dovrà spendere per gli ammalati dai 600 ai 700 euro al mese. Su ricorso della Regione, infatti, i giudici amministrativi del tribunale di Palermo hanno respinto l'efficacia del provvedimento del presidente della giunta regionale Stefano Caldoro, il quale, nella veste di commissario ad acta per l'attuazione del piano di rientro sanita-

rio, aveva sospeso ai pazienti neofascisti l'assistenza integrativa alimentare gratuita. Il Consiglio di Stato, amministrativo di Napoli che, in scorso settembre, aveva accolto i ricorsi di alcuni pazienti, è stata riformata e, quindi, ormai ha il Consiglio di Stato (Stefano Leo). Ritenendo legittima la sentenza, il collegio giudicante di Palermo ha respinto la richiesta di rinvio in attesa della legge regionale di ampliamento, attesa la «mancata» vincente del provvedimento impugnato. Secondo il Consiglio di Stato, cioè, il decreto 17 del 24 marzo del 2010 del commissario ad acta è stato adottato «in violazione delle norme dell'art. 18 del 2009».

Il Consiglio di Stato, con sentenza del 17 marzo, ha respinto l'efficacia del provvedimento del presidente della giunta regionale Stefano Caldoro, il quale, nella veste di commissario ad acta per l'attuazione del piano di rientro sanita-



Il sit-in. Una protesta dei neofascisti davanti alla sede della Regione

La polemica i pazienti: decisione assurda la dieta va considerata un farmaco salva-vita

quelli previsti dal decreto del presidente del Consiglio del 20 novembre del 2009, relativi alla delimitazione dei Livelli essenziali di assistenza (Lea). Il decreto, infatti, ha indicato alle Regioni i trattamenti doverosamente a carico del servizio sanitario nazionale in forma gratuita ovvero previa pagamento di un contributo (ticket) di importo inferiore all'assistenza.

Nonostante, però, l'erogazione di tali prodotti non fosse prevista nel Lea, la Regione Campania, fin dal 1996, aveva inserito il suddetto trattamento sanitario tra quelli a carico del Lea. Il Consiglio di Stato, invece, delimitando l'assistenza sanitaria, ha considerato, in un'ottica di perseguimento degli obiettivi di contenimento delle spese, che il servizio sanitario nazionale non ha il compito di coprire i costi di un'assistenza sanitaria che non è prevista nel Lea. Il Consiglio di Stato, con sentenza del 17 marzo del 2010, ha respinto l'efficacia del provvedimento del presidente della giunta regionale Stefano Caldoro, il quale, nella veste di commissario ad acta per l'attuazione del piano di rientro sanita-

Il decreto della Regione, emanato anche dall'Anre (associazione

Venerdì 26 agosto 2011  
Il Mattino

### San Gennaro Vesuviano Medico in ferie l'Asl sospende il servizio 118

Mirella D'Amoroso

SAN GENARO VESUVIANO. Sospeso l'ambulanza e infermeria a casa perché manca il medico a causa del ferie per le ferie estive. Lo ha deciso il direttore del distretto 52 dell'Asl Napoli Sud che ha firmato una circolare di sospensione delle attività nel periodo estivo dal 23 al 31 agosto. Accade alla postazione del servizio 118 che si trova a ridosso di via Ferravilla, nel comune cittadino di San Gennaro, e che copre un ampio territorio da Pollica Capriana a Capriano, compreso il tutto amministrato del l'autostrada A30 nel tratto da Napoli a Sarno. Ma gli operatori basati (ovvero infermieri e tecnici) operanti nelle emergenze non ci stanno e spiegano: «Nonostante il medico responsabile della centrale operativa 118 di Capriano è di stanza e, in caso contrario, il direttore Luigi Stella Alfano ha deciso di sospendere un servizio che in questi giorni è indispensabile», dice Giuseppe Ruggieri, infermiere e responsabile territoriale del distretto 52. «Sono 2000 i soccorsi per il servizio 118 che ha una dotazione di 118 operatori. Una dotazione che, di fatto, accende il numero di soccorsi di intervento a cui i posti non gli consentono di poter lavorare in questi giorni di ferie mediche e infermieristiche che tendono a rendere particolarmente critici i quadranti di molti comuni della zona patologica cronica, soprattutto respiratorie e cardiache. «Sono all'ultimo posto in classifica del servizio 118 che è stato creato una media di tre chiamate per minuto di giorno di presenza anziana», spiega l'infermiere Ruggieri e «diverso una media di tre chiamate per minuto di giorno di presenza anziana». «Sono all'ultimo posto in classifica del servizio 118 che è stato creato una media di tre chiamate per minuto di giorno di presenza anziana», spiega l'infermiere Ruggieri e «diverso una media di tre chiamate per minuto di giorno di presenza anziana».

«Sono all'ultimo posto in classifica del servizio 118 che è stato creato una media di tre chiamate per minuto di giorno di presenza anziana», spiega l'infermiere Ruggieri e «diverso una media di tre chiamate per minuto di giorno di presenza anziana».

regionale nell'ospedale emodializzati e trapiantati), è stato oggetto anche di un'interrogazione parlamentare della senatrice Mariapia Gangi, secondo la quale la dieta iproteica, che è da considerarsi uno strumento irrinunciabile nella terapia conservativa della IRC, rappresenta per i pazienti un onere economico molto elevato. La senatrice Gangi ha chiesto al ministro della Salute l'istituzione di un movimento in Campania che consenta ai pazienti con insufficienza renale di accedere ai cibi senza proteine per la loro sopravvivenza e per evitare la dialisi. Un servizio gratuito e irrinunciabile per i pazienti con insufficienza renale che sono per lo più interessati ma anche per le categorie L3, sottoposti a terapie di dialisi, quali l'assistenza, dovranno essere sottoposti i pazienti. La Regione Lazio, che a dicembre del 2009 aveva adottato una legge provinciale della Regione Campania, è riformata, però, nel 2010, e con il decreto del febbraio del 2010 ha stabilito il beneficio della fornitura gratuita degli alimenti.

Il decreto della Regione, emanato anche dall'Anre (associazione



## 6.17 PREVENTING BREAST: NEW DIAGNOSTIC

### PREVENZIONE MAMMARIA : NOVITA' DIAGNOSTICHE

Ogni anno più di 30.000 donne vengono colpite dal tumore alla ghiandola mammaria, mentre più di 15.000 ne muoiono. Il problema principale che fa salire drammaticamente questo numero è che spesso la prevenzione è presa sotto gamba sia dalla popolazione femminile, sia dalle organizzazioni pubbliche sia da quelle private.

Tuttavia la prevenzione è l'arma che rende efficace la lotta a questo tipo di tumore.

La diagnostica strumentale, allo stato dell'arte, offre maggiori opportunità per intervenire tempestivamente prima che la malattia modifichi i suoi terribili effetti.

Un problema che si pone, osservando i dati epidemiologici a disposizione, è questo: sono sempre maggiori le donne giovani, cioè che hanno meno di 45 anni, che vengono colpite dal tumore. Ogni 6 donne con tumore, almeno una ha meno di 45 anni.

Altra la prevenzione dovrebbe riguardare una fascia di età sempre più ampia, potendo, si dovrebbe cominciare a prevenirlo verso i 25 anni.

Nei ultimi anni è cresciuto il contributo della ricerca ha cambiato radicalmente l'approccio terapeutico al cancro mammario.

Con il miglioramento delle tecniche di diagnosi strumentale, si è infatti verificata un'anticipazione diagnostica con rilevanti da modificare profondamente anche i paradigmi terapeutici.

Al contrario di quanto accadeva in epoca pre-mammografica, quando le lesioni mammarie si presentavano come tumefazioni palpabili oggi, nella maggioranza dei casi, alla base di scelte terapeutiche conservative c'è il ricetto di un'alterazione eco-mammografica non palpabile.

Tuttavia le attuali tecniche d' imaging della mammella (Mammografia, Ecografia ed MRI) sono gravate da alcune limitazioni non trascurabili che riducono sull'opportunità diagnostica, essendo tutte caratterizzate da una sostanziale sensibilità ma da una variabile specificità.

Infatti, la Mammografia è fortemente condizionata dal grado di radiopacità della mammella ed espone le pazienti a notevoli sofferenze, l'Ecografia garantisce un approfondimento diagnostico di reperti eco-mammografici dubbi ma ha una sensibilità e specificità operatorie dipendenti metodiche di imaging eguagliate come la MRI (RISONANZA MAGNETICA) possono risultare costose ed inaccessibili, ad esempio nella rilevazione delle metastasi, infine la

citologia, che consente di porre diagnosi di natura nel caso di immagini fortemente sospette, non è sempre in grado di identificare nel maggior parte, meglio l'eventuale e maggior suscettibilità ad errori di campionamento.

La ricerca internazionale è attualmente orientata verso tecnologie che possano fornire ulteriori informazioni diagnostiche in supporto ai dati attualmente disponibili, per ottenere una più completa e accurata diagnosi. In tal senso, il progresso delle tecnologie fotoniche, dei modelli matematici di propagazione della luce attraverso i tessuti e della conoscenza delle proprietà foto-fisiche dei tessuti, ha reso necessaria una rivalutazione dell'utilità della fluorescenza nello studio della patologia mammaria.

Il DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) è un innovativo strumento di imaging ottico, non invasivo, che sfrutta la proprietà di assorbimento della luce da parte del tessuto mammario allo scopo di misurare, in condizioni statiche e dinamiche, la capacità di assorbimento del segnale luminoso nei processi angioplastici a carico della ghiandola mammaria.

Il funzionamento medico-scientifico su cui è stata basata la tecnologia DOBI è fornito dai fisiologi Razoumi relativi alle mesangiogenesi tumorale indotta.

Infatti l'angiogenesi, ogni giorno, è sufficiente a migliaia di tessuti di crescita di cellule neoplastiche; di questi tessuti, fortunatamente, la quasi totalità non va a buon fine. Nel corso della nostra vita capita, comunque, che qualche cellula ingiustamente viene ad organizzarsi, grazie alla capacità di organizzare un circolo arterio-venoso proprio, allo sfianco di quelle delle cellule normali, in risposta all'aumentata richiesta metabolica delle cellule maligne.

Il sistema di imaging ottico riesce a identificare il flusso sanguigno in base alla concentrazione di emoglobina contenuta all'interno della massa sospetta.

La sensibilità da parte dello strumento di captare le minime differenze di concentrazioni (sensibilità) di emoglobina tra il tessuto normale e quello patologico, permette di rilevare anche piccole organizzazioni cellulari maligne ( fino a 2 mm piccole).

Tali caratteristiche individuano un determinato profilo vascolare che presenta una densità micro-vascolare (MVD) suscettibile di rilevazione.

L'impronta angioplastica tumorale appare diversa dai semplici processi infiammatori per le sue caratteristiche di alta densità e alto volume sanguigno.

Numerosi studi hanno documentato una correlazione significativa tra MVD ed invasività nel carcinoma al seno, fatto da fatto rilevare un potenziale fattore predittivo di cancro in fase pratica.

Perfino, le nuove metastasi di imaging ottico, focalizzate sui processi indicatori e i cambiamenti vascolari che accompagnano lo sviluppo del tumore, fanno il potenziale per migliorare sia la sensibilità che la specificità dello studio del cancro al seno.

Alle luce dei traguardi raggiunti nel campo dell'Imaging medico, l'uso della fluorescenza ha trovato applicazione nello studio della patologia tumorale.

Il DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) è uno strumento d'imaging ottico non invasivo, di semplice acquisizione e ben tollerato che studia la vascolarizzazione della mammella attraverso l'analisi delle proprietà di trasmissione e riflessione che la luce subisce attraversando il tessuto mammario, sia in condizioni statiche che dinamiche.

Al fine di proporre quale strumento di integrazione nello studio della patologia mammaria, i risultati ottenuti con questa metodica sono stati confrontati con quelli della mammografia e della MRI.

Il DOBI si rivela un utile strumento d'integrazione nell'analisi della componente angioplastica tipica di lesioni proliferative maligne.

### CONCLUSIONI E PROSPETTIVE

In un contesto di conoscenza, evoluzione e tecnologia si sono verificati importanti cambiamenti nella qualità delle prestazioni legate alla patologia mammaria.

L'approccio corretto a livello multidisciplinare, frutto dei trattamenti, programmazione di studi e ricerca clinica sono imprescindibili per un intervento chirurgico adeguato al "gold standard" oncologico.

L'implementazione dei percorsi diagnostico-terapeutici, insieme all'aggiornata formazione delle competenze è alla base di un progetto di continuità assistenziale per il raggiungimento di elevati standard di qualità.

Attività congiunta, uniformità operativa ed assistenza qualificata hanno cambiato radicalmente l'approccio terapeutico al cancro mammario.

### FISIOLOGIA DELL'ANGIOGENESI



L'angiogenesi è un processo biologico che stimola l'attività proliferativa delle cellule endoteliali dando origine alla formazione di nuovi capillari. Ha luogo in una serie di processi sia fisiologici che patologici, quali ad esempio l'angiogenesi, la formazione del corpo fetale, la Rigoni, il processo riparativo. Nello sviluppo del tumore infatti il processo angiogenetico rappresenta una tappa obbligatoria.

Lo sviluppo neoplastico avviene inizialmente attraverso una fase cosiddetta "avascolare", nel corso della quale le cellule tumorali ricevono nutrienti ed ossigeno attraverso un processo di diffusione dal sangue interstiziale da cui sono circondate. Tale fase coincide con la condizione di carcinoma intraductale e in situ, che risulta di un agglomerato di cellule tumorali del diametro massimo di 1-2 mm, individuate nel contesto dell'epitelio da cui ha preso origine la cellula trasformata. La neoangiogenesi neoplastica comincia con la degradazione della membrana basale e della matrice extracellulare per aprire degli spazi prodotti nel microambiente patologico.

### Processi cellulari e biochimici di un'angiogenesi neoplastica

Nella storia naturale del tumore, la comparsa di attività angiogenetica segna il passaggio dalla fase avascolare a quella vascolare dello sviluppo neoplastico. La fase vascolare è caratterizzata dalla produzione di fattori angiogenetici che agiscono da mitogeni sulle cellule endoteliali.

La fase vascolare rappresenta il presupposto di un più rapido sviluppo e di una maggiore capacità invasiva del tumore egressivo una stretta correlazione tra la comparsa di attività angiogenetica e quella del fenotipo metastatico.

Dagli studi effettuati è emerso che i suoi neofattori dei processi tumorali presentano le seguenti caratteristiche:

- una maggiore resistenza al flusso del sangue rispetto ai normali vasi;
- una maggiore capacità di collasso dei vasi neofattori, se sottoposti ad una pressione esterna;
- un'elevata permeabilità vascolare, responsabile di un'aumentata presenza dei fluidi interstiziali (IFI), pari a circa 20 volte, rispetto ai tessuti normali;
- un elevato consumo di ossigeno, conseguenza all'aumentata richiesta metabolica del processo tumorale che comporta la presenza di elevate concentrazioni di deossiemoglobina nei vasi neofattori.

L'incidenza è in aumento in quasi tutti i Paesi del mondo, mentre una tendenza inversa si registra per quanto concerne la mortalità specifica. La diffusione dei programmi di screening insieme a nuovi paradigmi di diagnosi precoce hanno incrementato la diagnosi di neoplasie sub-cliniche, fornendo sostanziali benefici ai termini di sopravvivenza globale e libera da malattia. Tra le innovazioni tecnologiche nel campo dell'imaging, il DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) si propone come un utile strumento di integrazione diagnostica, capace di fornire informazioni funzionali sulle caratteristiche angioplastiche delle lesioni proliferative maligne. Come esame complementare, il suo utilizzo offre la possibilità di approfondimento e monitoraggio di lesioni mammarie, se integrate alla mammografia digitale ed alla risonanza magnetica. La diffusione dei programmi di screening insieme a nuovi paradigmi di diagnosi precoce hanno incrementato la diagnosi di neoplasie sub-cliniche, fornendo sostanziali benefici ai termini di sopravvivenza globale e libera da malattia. Tra le innovazioni tecnologiche nel campo dell'imaging, il DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) si propone come un utile strumento di integrazione diagnostica, capace di fornire informazioni funzionali sulle caratteristiche angioplastiche delle lesioni proliferative maligne. Nei casi in cui gli esami tradizionali non hanno fornito una definizione accurata di natura, il ComfortScan ha offerto una caratterizzazione del nodule, in piena concordanza con i dati funzionali ricostruiti tramite MRI. Il ComfortScan si configura pertanto come una promettente metodica di imaging e la sua potenzialità nel definire ed accertare una malattia in fase invasiva rappresenta una sfida importante nell'implementazione dei percorsi diagnostici, utili per ottenere risultati applicativi moderne nella chirurgia del carcinoma invasivo della mammella. Oggi, il progresso nella diagnostica strumentale e i cambiamenti sostanziali nella pratica chirurgica hanno dimostrato di influire sul controllo locale ed a distanza della malattia neoplastica. Si ritiene che un ulteriore miglioramento possa risultare dalla discussione della letteratura nella pratica clinica, dall'ottimo delle linee guida e dal continuo controllo sui dati del follow-up. L'evoluzione della metodica è indirizzata per integrare i limiti dell'esame mammografico digitale quando condizionato dal grado di radiopacità in seni densi. Inoltre, l'imaging ottico è un utile complemento diagnostico nello studio di pazienti giovani asintomatiche. Alcuni dei principali vantaggi, riscontrati nell'uso della metodica, sono stati la possibilità di acquisire in tempo reale le immagini funzionali dinamiche; il costo moderatamente contenuto dell'indagine, ed il duplice utilizzo di riduzione scintillazione.

## 6.18 DOBI, the New Technology against Breast Cancer on Oct. 17, 2011



### DOBI, la nuova tecnologia contro il tumore al seno

SALUTE

di Titti Del Greco

Il DOBI (Dynamic Optical Breast Imaging) è un innovativo strumento tecnologico, realizzato ad Harvard, per la diagnosi precoce del tumore al seno. L'importanza della prevenzione è stata ribadita dal professor Massimo D'Aluto, oncologo dell'Istituto nazionale dei tumori "Pescare" di Napoli. Il suo studio dal titolo *Under forty women breast care*, riportato dalla rivista *Doctor news* del 1 luglio 2009, ha evidenziato che il cancro al seno nelle donne under 40 è in crescita.

Il dato che si evince è che in sei anni l'incidenza è aumentata del 28% nella fascia dell'età tra i 25 ed i 44 anni e che, dunque, il carcinoma mammario, identificato come *big killer*, rappresenta una delle maggiori cause di morte delle donne.

"Per intervenire sul piano concreto - le parole del prof. D'Aluto - c'è bisogno innanzitutto di un'equipe interdisciplinare e che il DOBI ComfortScan divenga lo strumento tecnologico più idoneo per l'utilizzo della metodica dell'interpretazione delle immagini". E così, per effettuare una più precisa indagine sul campo, L'Ottimista ha intervistato il prof. D'Aluto.

**Prof. D'Aluto, ci può illustrare questo rivoluzionario DOBI CONFORTSCAN?**

"È un apparecchio che assomiglierebbe ad un mammografo, con la sostanziale differenza che non immette radiazioni e non usa mezzi di contrasto. La *"new light in the breast cancer world"* di questo terzo millennio l'ha definito una sorta di nuova luce nel mondo del cancro al

seno, una meravigliosa definizione che vuole ridonare una speranza più credibile per le giovani donne. Tale affermazione ha trovato conferma nel corso di una importante conferenza stampa che si è tenuta a Roma nella quale sono stati divulgati risultati ottenuti sulla base di oltre 2500 esami eseguiti in un anno e su risultati statistici di casi esemplari che certamente costituiscono un supporto significativo sul piano della ricerca scientifica in questa apparecchiatura del tutto rivoluzionaria".

**Qual è il fondamento su cui è improntata la tecnologia DOBI?**

"È l'individuazione dell'angiogenesi tumorale nella mammella attraverso la valutazione dell'assorbimento ottico. Il tutto si effettua con una certezza scientifica che non ha bisogno di sperimentazione perché è già consolidata e già operativa in molte città d'Italia e all'estero".

**È vero che questo apparecchio legge finanche una diversificazione sul sistema vascolare?**

"Certamente, anzi oserei dire che rilevare una vascolarizzazione atipica è il primo elemento che può garantire, anche attraverso altre forme di approfondimento che, in ampia percentuale, purtroppo, si rivela un carcinoma".

**Parliamo della famosa luce rossa con la quale il DOBI attraversa la mammella: quali dati fornisce e come lavora?**

"Si tratta di una luce normale che però riesce ad attraversare campi di indagine anche molto densi, considerando il dato che più una donna è giovane, più il seno, in linea generale, ha una sua propria struttura densa, difficilissima da osservare con la mammografia. Questa luce è capace di filtrare ogni struttura e di registrare qualsiasi cosa ci sia anche se soltanto all'inizio".

**Professore, dalle mie informazioni risulta che l'esame del DOBI è un esame dinamico-funzionale: potrebbe semplificare tale elemento diagnostico?**

"L'esame ottico della mammella rileva la fisiopatologia. È un esame dinamico-funzionale: vale a dire che, oltre ad usare la luce, effettua anche una compressione sulla mammella della durata di 35 secondi nei quali rileva il comportamento vascolare. Alla fine l'esame risulta essere sensibile fino al 97% anche su donne con un seno particolarmente denso".

**Il solo DOBI può essere sufficiente per capire la natura del carcinoma?"**

"Il DOBI risulta essere particolarmente indicato, ma noi specialisti continuiamo ad abbinarlo all'ecografia mammaria che molto spesso evidenzia il nodulo. In altre parole il DOBI scandisce l'angiogenesi tumorale cioè il processo carcinomatoso in atto, feco ne decifra la tipicità e la localizzazione".

**Quanti altri utilizzi ha il ComfortScan?**

"Innanzitutto la prevenzione. Poi il monitoraggio pre-operatorio abbinato alle terapie neoadiuvanti, il monitoraggio pre-terapie ormonali, il monitoraggio delle recidive post-operatorie ed infine le cure palliative".

**Esiste una prevenzione che va oltre quella delle apparecchiature per prevenire il carcinoma?**

"Certamente: evitare una vita stressante; avere un'attenzione per la dieta; evitare l'abbassamento delle difese immunitarie; non sottovalutare un minimo di esercizio fisico quotidiano".

Volendo tirare le somme, ci troviamo finalmente di fronte ad un apparecchio del tutto rivoluzionario. Purtroppo, per fattori culturali, soltanto 20 unità risultano aver accolto il DOBI e tra queste vanno annoverate Napoli innanzitutto, oltre a Roma, Lanciano (CH), Modena, Fidenza, Bologna, Modena, Crema, Bergamo, Monza, Milano, Università Mangiagalli, Ospedale Fate Bene Fratelli.

Il motivo? Nonostante il DOBI non sia un apparecchio che viaggia in via sperimentale, ma che è stato abbondantemente testato sul mercato con risultati a dir poco fantastici, non incontra ancora un *humus* culturale positivamente reattivo. Anche perché persiste una naturale e storica resistenza culturale al nuovo da parte dei futuri specialisti, nonostante l'Italia si avvalga di una brillante società che ne garantisce l'esclusiva sulla vendita. Per fortuna, però, esistono personalità anche nel mondo politico attente a quello che sta succedendo in questo campo come l'on. Giulio Schmidt, esperto nelle nuove tecnologie sanitarie, che da tre anni segue attentamente i risultati dell'applicazione del macchinario DOBI di ottica mammaria. Schmidt ritiene che siamo ad un passo da quella conversione diagnostica che già abbiamo vissuto nell'introduzione dell'ecografo.

A lui si aggiunge che l'on. Mariella Boccardo, membro della Commissione agli Affari Sociali della Camera, ha da poco presentato una proposta di legge sull'istituzione ed il riconoscimento del chirurgo senologo. L'idea ha suscitato entusiasmo e apprezzamento da parte delle più importanti associazioni di chirurgia senologica.



## 6.19 Ready for a life-saving machine, March 14, 2011

**VINCERE IL CANCRO AL SENO**  
Pronta una macchina salvavita

**40 SALUTE**  
Medicina e tecnologia  
LE NUOVE FRONTIERE DELLA MAMMOGRAFIA

**COME FUNZIONA**  
Il nuovo ComfortScan utilizza il laser per evidenziare tessuti mammari con diversa trama vascolare, senza emissione di raggi, utilizzando l'emoglobina come mezzo di contrasto naturale. È proposto per la diagnosi precoce in tutta le età della donna

**I NUMERI**  
**40.000**  
NEOPLASIE MAMMARIE  
Nuovi casi diagnosticati ogni anno in Italia, quasi la metà riguarda giovani donne sotto i 40 anni, il 28% della popolazione femminile

**20 - 44**  
FASCIA DI ETÀ  
Nell'intervallo tra i 20 e i 44 anni non sono ancora stati individuati protocolli diagnostici uniformi in tema di prevenzione del tumore mammario

**Renata Ortolani**  
BIONE NUOVE del mondo scientifico in fatto di cura e soprattutto in fatto di prevenzione del tumore della mammella: se è vero che dei 40 mila nuovi casi di neoplasia mammaria diagnosticati ogni anno in Italia quasi la metà riguarda giovani donne sotto i 40 anni (il 28% della popolazione femminile nostrana), è anche però già possibile mettere in campo una nuova arma, una avanzatissima tecnologia in grado di individuare ogni più minima variazione nella trama vascolare dei seni. Il che significa far risuonare un campionario di ultrasuoni e poi approfondirne i costanti per eventualmente bloccare il processo tumorale. Si chiama ComfortScan la metodica (di fabbricazione americana vede l'Italia esportata nella formazione del personale specializzato dedicato) che utilizzando la scansione ottica, senza tessuti invasivi, registra ogni variazione di assorbimento di luce nel tessuto mammario. Perché uno dei fattori rilevanti della formazione del tumore è indicata nella presenza di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) attraverso i quali la neoplasia si nutre e cresce, ecco la possibilità concreta di escludere possibili rischi di emergenza. «Questa tecnica, illustrata a congressi, medici di medicina generale e ricercatori riuniti nella Sala

**ALLEATI DELLA DONNA**  
La scansione ottica si affianca all'ecografia e all'autopalpazione delle Colonie presso la Camera dei Deputati, per il secondo Meeting Dobi Group dedicato al Progetto under40, precisissima nell'affiancare ecografia e mammografie, risulta fondamentale nelle donne giovani, quelle che oggi non sono sottoposte a screening, e che nel 70% dei casi, se incontrano nel loro cammino la patologia mammaria, si sono fatte diagnosi da sole. A confermare il ruolo che il ComfortScan avrà nei prossimi anni nella prevenzione e nella diagnosi precoce tre dati, che spiegano almeno in parte l'aumento delle neoplasie della mammella nelle donne tra i 20 e i 44 anni, dove non esistono ancora protocolli diagnostici uniformi: è in forte crescita, anche in Italia, il numero delle ragazze con protesi mammarie, delle donne che si sottopongono a stimolazioni orarie per avere figli e di quelle che hanno alle spalle una storia familiare in cui ricorre la patologia del seno. Per queste ultime negli Usa (e non solo), seppure con molte cautele si decide ormai la mastectomia preventiva sulla scorta, ovviamente, di test genetici che testimoniano in modo conclamato la presenza del rischio. Con le nuove metodiche, questa drammatica scelta potrebbe in molti casi essere evitata.

«INDOLORE, perché una morbida membrana avvolge il seno evitando dolorose compressioni, non invasivo e non dipendente dall'operatore, il nuovo strumento — ribatte il professor Aldo Vecchiareni, direttore scientifico dell'Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori Pascale di Napoli, uno dei centri in cui ComfortScan è in funzione — utilizza non raggi X ma una speciale luce monocromatica, e può sfoltire esami su giovani dai 18 anni». Francesco Marabelli, capo Dipartimento innovazione del ministero della Salute, introduce da parte sua un altro punto di vista: «Prevenire significa anche ridurre, oltre alla sofferenza delle pazienti, i costi: della assistenza, della riabilitazione, e di tutto quanto ruota attorno alla donna che si ammala e alla sua famiglia».

Tra le strutture sanitarie che adottano la nuova tecnologia, ci sono l'Istituto di Previdenza e Assistenza di Roma, il Centro Radiologico Celale di Lanciano, in cura di cura Zucchi di Monza, la Radiologia tecnologica del policlinico Mangiagalli e Regina Elena di Milano, lo Studio Fysion a Rovereto, Scchia di Modena, e l'Unità mobile, unica in Italia, attestata dalla Lega Italiana per la lotta ai tumori di Bologna (Lilb), presieduta dal professor Francesco Ravelli.

## 6.20 Monza, care of the breast. Institutes Zucchi intervene in Rome, February 2011



### Monza, cura della mammella. Gli Istituti Zucchi intervengono a Roma

Salute

Scritto da Andrea Meregalli  
Sabato 26 Febbraio 2011

Tags: **Monza e dintorni**

Anche Monza protagonista dell'incontro "La tecnologia ottica mammaria: evidenze cliniche e progetti diagnostici in corso", tema del II Meeting Internazionale DOBI Group che si è tenuto in data 17 febbraio a Roma, presso la Sala delle Colonne della Camera dei Deputati.

In rappresentanza del Gruppo San Donato, è intervenuto Giovanni Ciuffo, chirurgo senologo e coordinatore del Centro di Senologia degli Istituti Clinici Zucchi di Monza, che furono una delle prime realtà in Italia ad introdurre l'indagine ottica della mammella nell'ambito del percorso diagnostico-terapeutico, accanto alle metodiche usuali (mammografia, ecografia, risonanza magnetica).

L'indagine ottica della mammella è un esame non invasivo e non radiologico che utilizza la lunghezza d'onda della luce rossa, individuando immagini di aumentato assorbimento ottico, che è correlabile ad una maggiore attività metabolica in quella particolare porzione di ghiandola mammaria. Questo può essere un segnale precoce di attività neoangiogenetica e quindi di possibile patologia.

«In occasione dell'incontro romano, il comitato scientifico già attivo, si è aperto a nuove significative partecipazioni — spiega Ciuffo, anch'egli membro di tale comitato — e ha disegnato e avviato un trial clinico sulla metodica che possa in un tempo ragionevolmente breve fornire evidenze che saranno rese pubbliche».



## 6.21 DOBI New Screening for Breast Cancer that does not use X-rays

L'ALBUM DEL BENESSERE

### LA PAGINA DELLA SALUTE

# Dobi nuovo screening per il tumore al seno che non utilizza raggi X

Si chiama Dobi, acronimo che sta per Dynamic Optical Breast Imaging, ed è una nuova apparecchiatura basata su tecnologia ottica, un fascio di luce a infrarossi che permette di evitare i raggi X per lo screening del tumore al seno. Nel modenese l'apparecchiatura è già utilizzata al poliambulatorio Physios di Rovereto di Novi, dove presta consulenza il dottor Ives Guidi, reduce dalla riunione del Dobi Group Italia a Roma.

Rovereto di Novi - e i risultati sono incoraggianti. Tanto che sono stati avviati due grossi studi sperimentali alla clinica Mangiagalli di Milano e all'istituto tumori Pascale di Napoli, per connotare con dati scientifici l'efficacia e l'efficacia di questo metodologia. Il dottor Guidi ha partecipato di recente alla prima riunione del Dobi Group Italia a Roma, alla Camera dei Deputati, incontro promosso dall'onorevole Mariella Boccadoro della Commissione Affari Sociali e patrocinata dalla Lilla, dall'associazione italiana chirurghi senologi, dalla società Italiana senologi, Presentia e Socrate Medical. «Lo scopo della riunione - spiega Guidi - era quello di fare il punto a livello nazionale ed internazionale su questa tecnica emergente, non radiante, non invasiva, non dolorosa e adatta soprattutto alle giovani donne, laddove la mammografia non è molto efficace a causa dell'elevata densità del seno, caratteristica della popolazione femminile sotto i 40 anni». Ma come funziona questa apparecchiatura? «Il Dobi permette di monitorare la fisiopatologia del tumore - prosegue il dottor Guidi - individuando la presenza di nome ad alto contenuto di deossimoglobina, cioè l'emoglobina priva dell'ossigeno che aumenta laddove crescono vasi anomali intorno ad una neoplasia e c'è ristagno di sangue. Inoltre permette anche di valutare l'elasticità dei vasi sanguigni, che si presenta di tipo dilatante e molto meno elevata in vasi patologici che possono rompersi anche con una pressione leggera. La valutazione combinata di questi due aspetti, ossia alla diagnosi differenziale con una elevata sensibilità, fino al 97%, e una buona specificità, intorno al 87%. Entro la fine dell'anno dovrebbero essere resi noti i risultati dei due grossi studi in corso e saremo dunque in grado di sapere con certezza il grado di efficacia e di presuntività di questa nuova tecnica di screening e le indicazioni sul target specifico di pazienti cui raccomandarlo».

Claudia Benatti  
c.benatti@gazzettedimodena.it

Il dottor Guidi e la dottoressa Colombo con l'apparecchiatura Dobi

**CEFALEE**  
Il prof. Pini presidente Sisc

**MODENA.** Arriva un importante riconoscimento per il Centro cefalee dell'azienda ospedaliero universitario di Modena. Il professor Luigi Alberto Pini, direttore del centro interdisciplinare cefalee e responsabile della struttura neurologica centro cefalee del Policlinico, dal 1° gennaio scorso ha assunto la carica di presidente della Società italiana per lo studio delle cefalee (SISC).

Il prof. Pini è il secondo modenese ad assumere questa carica, dopo il rinomato prof. Emilio Smeraldi, fondatore del centro modenese. Originario di Fornalica, classe 1949, Luigi Alberto Pini si è laureato a Modena in medicina e chirurgia nel 1973 e nella sua carriera ha sempre lavorato al Policlinico, prima come medico ospedaliero poi, dal 1996, come professore associato in neurologia clinica presso il dipartimento integrato di diagnostica e laboratorio della facoltà di medicina e chirurgia dell'Università di Modena e Reggio Emilia. È specialista



## 6.22 The New Frontier Optical Survey, 2011

Data:  
martedì 15.03.2011

GIORNALE di MONZA

Estratto da Pagina:  
18

### CONVEGNO Tra i relatori il senologo Giovanni Ciuffo, degli Istituti clinici Zucchi

## La nuova frontiera dell'indagine ottica

(nr) «La tecnologia ottica mammaria: evidenze cliniche e progetti diagnostici in corso».



A un anno dalla sua creazione, il Comitato scientifico «Dobi», presieduto da **Aldo Vecchione**, direttore scientifico dell'istituto nazionale tumori «Pascale» di Napoli, si è riunito a Roma per fare il punto sui risultati ottenuti dalla nuova tecnologia di indagine ottica. Un esame non invasivo e non radiologico che utilizza la lunghezza d'onda della luce rossa, individuando immagini di aumentato assorbimento ottico, che è correlabile a una maggiore attività metabolica in quella particolare porzione di ghiandola mammaria: un segnale precoce di attività neoangiogenetica e quindi di possibile patologia.

Tra i relatori, in rappresentanza del Gruppo San Donato, c'era anche **Giovanni Ciuffo**, chirurgo senologo e coordinatore del Centro di senologia degli Istituti Clinici Zucchi di Monza, una delle prime realtà in Italia ad introdurre l'indagine ottica della mammella nell'ambito del percorso diagnostico-terapeutico, accanto alle metodiche usuali.

«In occasione dell'incontro romano, il comitato scientifico già attivo, si è aperto a nuove significative partecipazioni - ha spiegato il dottore -, anch'egli membro di tale comitato - e ha disegnato e avviato un trial clinico sulla metodica che possa in un tempo ragionevolmente breve fornire evidenze che saranno rese pubbliche». La speranza è in definitiva quella di fornire alla comunità scientifica sempre maggiori dati per una più ampia validazione della metodica.

## 6.23 Screening mammography: what to do?, April 19, 2011

### Screening mammografico: cosa fare?

19/04/2011 - -

Sono da due anni un vostro felicissimo abbonato. Vi scrivo per chiedervi un'informazione relativa allo screening mammografico.



Come ho potuto leggere sulla vostra rivista, la mammografia è più dannosa che utile. Allora vi chiedo: cosa bisogna fare? Nessun esame diagnostico? O ci sono reali alternative? Se sì, a chi bisogna rivolgersi?

Vi chiedo questo perché mia madre, che ha 62 anni, vuole fare a tutti i costi la mammografia, come ogni anno. Io la sto convincendo a non farla, ma lei vi rinuncerebbe solo se conoscesse un'alternativa. Spero che possiate aiutarmi.  
*Alessio*

Caro Alessio, per quanto riguarda possibili alternative, ti giriamo una segnalazione che abbiamo ricevuto direttamente da uno studio medico di Rovereto sulla Secchia, in provincia di Modena. Lo studio, dove puoi contattare il dottor Guidi, si interessa da diversi anni di senologia. Si tratta del poliambulatorio Physios, che si è dotato di uno strumento che utilizza una luce laser, DOBI comfortscan, che unito all'ecografia pare che abbia una spiccata sensibilità nell'ambito della diagnosi precoce del tumore mammario. Il dottor Guidi ci ha informato che la LILT lo sta usando da più di un anno e nella sede di Bologna ha allestito un camper con ecografo e DOBI per raggiungere il maggior numero di donne. Precisiamo che non abbiamo avuto modo di sperimentare l'apparecchio né finora qualcuno ci aveva chiesto possibilità alternative alla mammografia. Se tua madre dovesse decidere di rivolgersi a questo studio, ci piacerebbe conoscere le sue impressioni, in modo da poterle diffondere a chi dovesse avere la stessa necessità.

Lo studio ha sede in via Chiesa Nord 52, 41016 Rovereto s/S (Novi di Modena), tel 059 672544 - [physios@physios.it](mailto:physios@physios.it)

*Saluti, La redazione*

Lettera tratta dalla rubrica "Terra Nuova dei Lettori" numero cartaceo di [Terra Nuova - Aprile 2011](#) disponibile anche nella versione [eBook](#).

## 6.24 Professor Rocca's Trial



### SUMMARY

The ComfortScan system is a nonionizing, advanced optical imaging system that uses light-emitting diodes (LEDs) and gentle external pressure to identify angiogenesis, the growth of new blood vessels, in the breast. This blood vessel growth is often associated with malignant breast tumors. The article in EJR reports that the ComfortScan system could potentially be a complementary, adjunctive imaging modality in women with inconclusive mammograms and/or physical examinations and in young women with ultrasound system.

The promise of the ComfortScan system, as demonstrated in this study, warrants additional investigation, but the preliminary results are very encouraging. The sensitivity of the ComfortScan system technology was extremely strong and the specificity rates also were positive.

#### About the Trial

In the 15-patient study, patients underwent both breast and optical scans in addition to standard mammography and ultrasonography, followed by core biopsy. Patients' ages ranged between 20 and 78 years of age and all patients scanned did not have recent trauma, breast surgery or biopsy before.

#### Results

According to our results we can state that the Dobi ComfortScan optical image method can become a promising scanning system in prevention of women cancer in addition to the conventional diagnostic methods, ultrasound and mammography.

This study includes a small sample of patients chosen among more than 1000 observed optical images.

The results obtained encourage the scientific community to produce and evaluate more further studies of this optical diagnostic non invasive methodology.



## 6.25 READY FOR A LIFE SUPPORT MACHINE, 2011

lunedì 14 marzo 2011

■ PRONTA UNA MACCHINA SALVAVITA Giorno - Carlino -  
Nazione

09:55 | da R.L.S. | 

Giorno - Carlino - Nazione di lunedì 14 marzo 2011, pagina 41

PRONTA UNA MACCHINA SALVAVITA

di Ortolani Renata

ALLEATI DELLA DONNA La scansione ottica si affianca all'ecografia e all'autopalpazione Renata Ortolani BUONE NUOVE dal mondo scientifico in fatto di cura e soprattutto in fatto di prevenzione del tumore della mammella: se è vero che dei 40mila nuovi casi di neoplasia mammaria diagnosticati ogni anno in Italia quasi la metà riguarda giovani donne sotto i 40 anni ( il 28% della popolazione femminile nostrana), è anche però già possibile mettere in campo una nuova arma, una avanzatissima tecnologia in grado di individuare ogni pur minima variazione nella trama vascolare dei seni. Il che significa far risuonare un campanello di allarme e poi approfondire i controlli per eventualmente bloccare il processo tumorale. Si chiama ComfortScan la metodica (di fabbricazione americana vede l'Italia capofila nella formazione del personale specialistico dedicato) che utilizzando la scansione ottica, senza mezzi invasivi, registra ogni variazione di assorbimento di luce nel tessuto mammario. Poiché uno dei fattori rilevanti della formazione del tumore è indicato nella presenza di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi) attraverso i quali la neoplasia «si nutre» e cresce, ecco la possibilità concreta di fare una diagnosi precoce o di escludere possibili rischi di insorgenza. «Questa tecnica, illustrata a oncologi, medici di medicina generale e ricercatori riuniti nella Sala delle Colonne presso la Camera dei Deputati, per il secondo Meeting Dobi Group dedicato al Progetto under40, preziosissima nell'affiancare ecografie e mammografie, risulta fondamentale nelle donne giovani, quelle che oggi non sono sottoposte a screening, e che nel 70% dei casi, se incontrano sul loro cammino la patologia mammaria, si sono fatte diagnosi i da sole». A confermare il ruolo che il ComfortScan avrà nei prossimi anni nella prevenzione e nella diagnosi precoce tre dati, che spiegano almeno in parte l'aumento delle neoplasie della mammella nelle donne tra i 20 e i 44 anni, dove non esistono ancora protocolli diagnostici uniformi: è in forte crescita, anche in Italia, il numero delle ragazze con protesi mammarie, delle donne che si sottopongono a stimolazioni ovariche per avere figli e di quelle che hanno alle spalle una storia familiare in cui ricorre la patologia del seno. Per queste ultime negli Usa (e non solo), seppure con molte cautele si decide ormai la mastectomia preventiva sulla scorta, ovviamente, di test genetici che testimoniano in modo

conclamato la presenza del rischio. Con le nuove metodiche, questa drammatica scelta potrebbe in molti casi essere evitata. «INDOLORE, perché una morbida membrana avvolge il seno evitando dolorose compressioni; non invasivo e non dipendente dall'operatore, il nuovo strumento — ribadisce il professor Aldo Vecchione, direttore scientifico dell'Istituto nazionale per lo studio e la cura dei tumori Pascale di Napoli, uno dei centri in cui ComfortScan è in funzione — utilizza non raggi X ma una normale luce monocromatica, e può effettuare esami su giovani dai 18 anni». Francesco Marabelli, capo Dipartimento innovazione del ministero della Salute, introduce da parte sua un altro punto di vista: «Prevenire significa anche ridurre, oltre alla sofferenza delle pazienti, i costi: della assistenza, della riabilitazione, e di tutto quanto ruota attorno alla donna che si ammala e alla sua famiglia». Tra le strutture sanitarie che adottano la nuova tecnologia, ci sono l'Istituto di Previdenza e Assistenza di Roma, il Centro Radiologico Colalè di Lanciano, la casa di cura Zucchi di Monza, la Radiologia senologica del policlinico Mangiagalli e Regina Elena di Milano, lo Studio Physios a Rovereto Secchia di Modena, e l'unità mobile, unica in Italia, attrezzata dalla Lega italiana per la lotta ai tumori di Bologna (Lilt), presieduta dal professor Francesco Rivelli. Il nuovo ComfortScan utilizza il laser per evidenziare tessuti mammari con diversa trama vascolare, senza emissione di raggi, utilizzando l'emoglobina come mezzo di contrasto naturale. È proposto per la diagnosi precoce in tutte le età della donna

6.26 A Step Forward to Prevent Breast Cancer - Health in Italy

Giornale di Monza - Martedì 5 Maggio 2009

LA SANITÀ 18

### Oncologia Il Centro di Senologia dello Zucchi compie un anno e si dota di un nuovo scanner mammario

# Un passo in avanti per prevenire il cancro al seno

Lo strumento è in grado di individuare la massa tumorale anche se molto piccola

Un nuovo strumento in grado di fornire una diagnosi precoce del tumore al seno. Perché la prevenzione resta la migliore arma per combattere il male.

Si chiama «Comfortscan» ed è un'apparecchiatura che, attraverso una scansione della mammella, consente di realizzare un esame ottico dinamico e funzionale del seno per individuare l'eventuale presenza di attività neoplasmiologica. È questo il «regalo di compleanno» del centro di Senologia degli Istituti Clinici Zucchi che proprio nei giorni scorsi ha raggiunto il primo anno di attività. «Si tratta di un sistema diagnostico di ultima generazione - ha spiegato il dottor Giovanni Cluffo, responsabile della Senologia - non invasivo e non radiologico messo a punto dopo dieci anni di sperimentazione. Siamo il primo centro in Lombardia a essersi dotato di questa macchina e, a breve, anche l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano ne avrà una». I suoi vantaggi sono notevoli. «Non si sostituisce alla diagnostica tradizionale - ha precisato il primario - ma è utile come completamento e approfondimento dello screening nelle donne oltre i 40 anni in cui i dubbi o nelle ragazze giovani per tenere monitorato il buon stato di salute. Questa macchina permette di individuare noduli molto piccoli, anche di 2 o 3 millimetri, parzialmente in caso di identificazione del carcinoma, un intervento tempestivo. Dove c'è un'indicazione clinica precisa l'esame viene eseguito gratuitamente e fa parte del pacchetto diagnostico».

Oltre 4 mila mammografie, circa 580 visite senologiche e oltre 130 quelle oncologiche; questi i traguardi di 12 mesi di intenso lavoro. Dal 2006 a oggi è aumentato in maniera significativa il numero delle prestazioni, particolare degli interventi in day surgery, passati dai 55 di quattro anni fa agli 89 del 2008. «Un dato importante - ha sottolineato il dottor Cluffo - perché testimonia che la donna arriva in sala operatoria già con una diagnosi istologica completa. Un vantaggio non da poco che evita alle pazienti un lungo iter ospedaliero».

I tempi d'intervento sono davvero esigui. Nell'80 per cento dei casi la diagnosi viene completata entro soli tre giorni, mentre l'operazione viene eseguita non oltre due settimane.

A pochi mesi dalla nascita del centro di Senologia al San Gerardo, guidato dal professor Marco Greco, il sogno del dottor Cluffo è la creazione di una breast unit territoriale di Monza e Brianza che consenta una collaborazione tra tutte le strutture che si occupano di senologia.



Il dottor Giovanni Cluffo

6.27 New Light in the diagnosis – LILT Magazine in Italy



**Leggiamo PARESE** LILT [www.lilt.it](http://www.lilt.it)

MONDO DEI SISTEMI LILT INFINA PER LA LIFTA CENTRI TUMORI - SAN

**NAOSTRO ROSA**  
CAMMINA PER LA "PREVENZIONE"  
del tumore al seno  
[www.lilt.it](http://www.lilt.it)

**"Non perdere tempo  
la migliore difesa  
è l'attacco."**

*Roberta Feltri*

**LILT**  
UNA SOLUZIONE PER LA LIFTA CENTRI TUMORI  
L'ESPERIENZA È IL NOSTRO

**Attività Lilt**

**Nuova luce nella diagnosi**  
Arriva il Dobi negli ambulatori Lilt di Bari, ecografo e mammografo in uno stesso strumento tecnologicamente avanzato

**Quando una novità per il nostro Paese... Per il Sud spunta un'alternativa: è assolutamente innovativa e in Italia se ne sono solo alcune**



6.28 The City of Rome in the front line against Breast Cancer - The I.P.A. in Italy

6.29 Breast Safe with the Examination at Red Lights – July Fitness in Italy

**Indolore e innovativo, il nuovo test diagnostico sfrutta l'azione di particolari raggi luminosi. Non sostituisce l'ecografia e la mammografia, i due pilastri della prevenzione, ma aiuta e completa la diagnosi**

## SENO SICURO CON L'ESAME A LUCI ROSSE

**C**'è una novità nel campo della prevenzione dei tumori al seno. Si tratta di un nuovo esame per la diagnosi precoce di questo tumore, che si propone come complemento della mammografia e dell'ecografia, nei programmi di screening. I suoi vantaggi? La parola al dottor Sergio Orefice, chirurgo senologo e oncologo all'Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (Milano).

• **Niente raggi X.** Spiega il dottor Orefice: «A differenza della mammografia, che utilizza le radiazioni, quest'esame si avvale del sistema Dobi (Dynamic Optical Breast Imaging) che esplora la mammella grazie a 130 luci a diodo, di colore rosso. Appoggiate su una membrana di silicone, le ghiandole mammarie vengono attraversate da fasci di luce appartenenti alla banda dell'infrarosso (640 nanometri), che vengono assorbiti selettivamente dall'emoglobina dei vasi sanguigni. Fatto, questo, che consente di captare e analizzare la formazione di nuovi vasi sanguigni (scientificamente chiamata *neoangiogenesi*) che precede la comparsa di noduli sospetti. Il medico che esegue l'esame ha poi un riscontro immediato dell'emoglobina deossigenata presente nel

nuovo reticolo di vasi sanguigni, spia sensibile della presenza di una lesione maligna che, per crescere e proliferare, si "mangia" l'ossigeno circolante. In questo modo, del tutto indolore, è possibile intercettare sul nascere non solo noduli e nodolini, ma anche microcalcificazioni di uno-due millimetri che rappresentano spesso l'anticamera del carcinoma mammario». L'esame però non sostituisce la mammografia ma la affianca, integrando il referto.

• **A chi è consigliato.** A tutte le donne dopo i 40 anni che vogliono avvalersi di un esame strumentale in più (oltre alla mammografia e all'ecografia) che può fornire delle informazioni aggiuntive per avere una diagnosi più precisa. «Ma consiglio il sistema Dobi anche a tutte le trentenni ad alto rischio per familiarità, che desiderano iniziare per tempo l'opera di prevenzione, e a quelle di qualunque età che hanno un seno particolarmente denso, perché non hanno allattato o perché assumono la terapia ormonale sostitutiva», puntualizza il dottor Orefice. «Più è denso e costellato di microcisti, infatti, più il margine di errore della mammografia è elevato». Il costo? Dai 70 ai 100 euro (l'esperto consiglia un esame all'anno).

**DEDICATO A LEI**

a cura di **Rossella Briganti**



**GRAVIDANZA SERENA**

**La posizione ok per partorire**  
L'ora del parto sta per scattare e tu hai ancora le idee confuse sulla posizione ideale da assumere durante il travaglio. «È normale: nessuna donna può sapere in anticipo in che modo partorerà», risponde Simona Sieve, ostetrica presso l'Ospedale Buzzi di Milano. «L'importante è assicurarsi, chiedendo prima alla capo-ostetrica, che l'ospedale prescelto assicuri la più ampia libertà di movimento, scegliendo di volta in volta la posizione che consente di sentire meno il dolore e di ottimizzare le "spinte" durante la fase espulsiva. Regole non ce ne sono. C'è la mamma che preferisce restare supina sul letto da parto, chi si sente più a suo agio sul fianco, e chi adotta spontaneamente le posizioni "verticali", stando in piedi, carponi o accovacciata e appoggiandosi alle sponde del letto, alle braccia del proprio compagno o dell'ostetrica». Per tranquillizzare le future mamme, va detto che oggi i lettini da parto sono molto articolati e possono adattarsi in un istante alla posizione prescelta: lo schienale si alza, la pediera si abbassa ed ecco il letto trasformarsi in una comoda poltrona!

Per saperne di più

### I centri che eseguono il nuovo test

<p>Monza (Milano). Tel. 039-2315688.</p> <p>• <b>Istituti Clinici Zucchi</b>, Monza (Milano). Tel. 039-83831.</p> <p>• <b>Poliambulatorio Physiomedica</b>, Bergamo. Tel. 035-4234211.</p> <p>• <b>Breast Unit</b>, Università di Varese. Tel. 0332-278111.</p> <p>• <b>Centro Physios</b>, Rovereto</p>	<p>sul Secchia (Modena). Tel. 059-672544.</p> <p>• <b>Istituto di previdenza e assistenza</b>, Roma. Tel. 06-67109670.</p> <p>• <b>Nuovo Centro di senologia Progetto Donna</b>, Roma. Tel. 06-7883812.</p> <p>• <b>ASL Napoli 1</b>. Napoli. Tel. 081-2549110.</p>
--	---

Maxi, disegno Fabrizio Bocchi

Johnson COMPANY FAMILIALE



### 6.30 The Functional Optical Systems : Vanguard for the Fight against Breast Cancer

## I sistemi ottico funzionali: avamposto per la lotta al tumore al seno

I sistemi ottico funzionali per lo screening sono l'avamposto contro la lotta mondiale al tumore al seno che colpisce mortalmente 500.000 donne all'anno. L'UE auspica una maggiore implementazione di nuove tecnologie che vadano oltre i sistemi tradizionali e l'Italia vanta una posizione di rispetto nel grado di implementazione di sistemi ottico funzionali per la diagnosi mettendo in campo ben 10 macchinari presenti sul territorio. Sono i risultati emersi alla conferenza "Clinica ed indagini strumentali per la diagnosi precoce" tenutasi presso il centro di Senologia degli Istituti Clinici Zucchi di Monza promossa da Socrate Medical.

L'On. Schmidt, relatore alla conferenza, esperto in politiche sanitarie e vicepresidente di "FareSanità", ha dato un quadro d'insieme sulla situazione attuale riguardo lo screening e le nuove tecnologie: "Ad oggi i sistemi di screening mammografico coinvolgono mediamente pazienti dai 49 anni in su mentre i dati statistici riferiti dal 2000 al 2006 ci rivelano che l'incidenza del tumore mammario sta crescendo per un +13%, nelle fasce d'età che vanno dai 30 ai 45 anni. Esiste quindi un vuoto che è necessario colmare implementando nuove armi contro il tumore al seno, come ha auspicato la Commissione europea in una raccomandazione dell'aprile 2008 in cui si sottolinea la necessità che i 27 paesi membri dell'UE si adoperino per investire in tecnologie più avanzate che vadano oltre i sistemi tradizionali di screening (la classica mammografia). È necessario, in buona

sostanza, attuare uno sforzo a livello europeo per affrontare un fenomeno, che fino a qualche anno fa era circoscritto ai soli paesi più industrializzati e che ora è diventato un problema globale. Negli Stati Uniti, all'avanguardia sia nella ricerca che nell'attività di screening è considerata ormai acquisita ed utilizzata comunemente la metodica ottico funzionale. Il continente Europeo sta facendo solo adesso i primi passi verso questa nuova tecnologia, in particolare l'Italia vanta un ruolo importante presentando il tasso più alto di avanzamento per quanto riguarda l'implementazione di sistemi ottico funzionali per lo screening, con una presenza sul territorio di 10 macchinari ben distribuiti tra Nord Centro e Sud.

Questo aspetto rappresenta indubbiamente l'inizio di una possibile creazione di una rete di protezione comune". L'On. Schmidt ha proseguito inoltre analizzando i vantaggi del sistema ottico funzionale: "Indubbiamente il fatto che non è radiante e non è doloroso sono due aspetti particolarmente significativi, oltre al fatto che ben si adatta a pazienti più giovani, dove notoriamente è riscontrabile una diagnosi più difficoltosa per via della densità del seno. In tal senso è possibile così coprire una fascia di età delicata (età fertile) fino a ora rimasta scoperta anche per via dell'assenza di adeguate tecnologie. Tale strumentazione, grazie alla sua particolare metodica basata sull'individuazione precoce della neoangiogenesi è quindi in grado di individuare un processo cancerogeno in atto, prima ancora che si verifichi la visibilità della lesione

cancerogena stessa. In definitiva il sistema ottico funzionale si inserisce in un concetto europeo di Breast Unit Advanced (unità senologica avanzata), concetto che si regge solo a patto che si disponga internamente di una strumentazione ottica funzionale in grado di completare così l'intero ciclo di screening dall'età fertile fino all'età avanzata".

## Dott. Giovanni Maria Ciuffo Casa di cura Zucchi, Monza

Quali approcci state promuovendo per lo screening volontario anche fra le donne più giovani?

Cerchiamo di sensibilizzare le donne spiegando l'importanza di approcciare una diagnostica almeno clinica con la visita senologica già in età giovane e comunque prima dei 40 anni, concentrandoci sull'autoesame e all'indagine strumentale in particolare l'indagine ottica segnalata come non invasiva e di possibile prima indicazione prima ancora dell'ecografia in pazienti che non presentano un rischio specifico. Inoltre adottiamo un'opera di sensibilizzazione soprattutto verso i medici di base e i ginecologi che più hanno occasione di indurre la donna a un maggior controllo preventivo. È decisamente importante cominciare ad avere confidenza con il proprio corpo già in età giovanile e sarebbe opportuno che come si va dal ginecologo a vent'anni si incominciasse ad andare anche dal senologo già dai 25 anni. Inoltre stiamo promuovendo alle nostre dipendenti infermiere e amministrative offrendo a loro l'esame, questo vuol dire incominciare ad avere un gruppo di donne che già lo ha fatto che si rende conto di quanto sia poco invasivo e significativo per la diagnosi.

### Come è strutturata la Breast Unit Avanzata?

Disponiamo di un nuovo centro di senologia la "Breast Unit territoriale" presente nel territorio della Asl 3, che rappresenta un centro di riferimento senologico in grado di coordinare e unificare il percorso diagnostico-terapeutico per la neoplasia della mammella. Il Servizio di Senologia offre alle donne la possibilità di accedere allo screening e alla diagnosi a 360° per la cura della patologia mammaria. Si caratterizza per l'approccio multidisciplinare garantito da un'equipe di specialisti (Radiologo, Chirurgo senologico, Oncologo, Anatomopatologo, Chirurgo plastico, Fisiatra, Psicologo, Radioterapista), che in modo integrato, già al momento della diagnosi, collaborano con la paziente per definire le strategie terapeutiche ideali. In accordo con le linee guida e predispongono le attività parallele di supporto che possono rendersi necessarie durante il percorso diagnostico-terapeutico che verrà affrontato.

<http://www.zucchi-gsd.it/>



### 6.31 The Technology to Fight Breast Cancer - Introduction of DOBI

## La tecnologia per combattere il tumore al seno

Studiosi a confronto sul cancro più frequente nella popolazione femminile e sull'introduzione del Dobi

di TITTI DEL GRECO

ROMA - Nuove prospettive nella lotta al tumore al seno. Ciò grazie alla diffusione di un innovativo strumento tecnologico, il Dobi (Dynamic optical breast imaging), che nei giorni scorsi è stato presentato in un work-day nazionale, il 1° Meeting Dobi group, tenutosi alla Camera dei deputati. Promosso da Manfreda Boccia, componente della commissione Affari sociali della Camera, l'incontro ha avuto il patrocinio della Lilt (Lega italiana per la lotta ai tumori), dell'Anise (Associazione nazionale italiana senologi e chirurghi) e della Sis (Società italiana di senologia). I lavori sono stati presieduti da Giulio Schmidt, vicepresidente di "FareSanità".

Realizzato ad Harvard per la diagnosi precoce del tumore al seno, il Dobi è un apparecchio che assomiglia a un mammografo con la sostanziale differenza che non emette radiazioni e non usa mezzi di contrasto. «La new light in the breast cancer world di questo terzo millennio», l'ha definita Viriana Praticò, chirurgo oncologo responsabile del training Dobi Italia, vale a dire una nuova luce nella terapia per il cancro al seno. In termini più scientifici, il fondamento su cui è stata improntata la tecnologia Dobi è l'individuazione dell'angiogenesi tumorale nella mammella attraverso la valutazione dell'assorbimento ottico da parte della neovascolarizzazione e della risposta elastica dei capillari maligni ad una variazione d'pressione applicata appunto al seno. «Ciò che bisogna sottolineare - ha detto Schmidt - è che questo 'comfort scan' capace di individuare i primi stadi di avanzamento tumorale non ha bisogno di sperimentazione perché è già consolidato e operativo in molte città d'Italia».

Tale affermazione ha trovato conferma nel corso della Conferenza stampa nella quale sono stati divulgati i risultati ottenuti sulla base di oltre 2500 esami eseguiti in un anno e sui risultati statistici di casi emblematici che certamente costituiscono un supporto significativo sul piano della ricerca scientifica. «A fronte di questa scoperta rivoluzionaria scoperta



- ha continuato Schmidt - in questo 1° Meeting l'obiettivo primario è quello di lanciare la nostra ferma campagna sul tema "2010, anno di lotta al tumore al seno nelle giovani donne" e questo anche grazie anche al Consensus conference Dobi, che vedrà la partecipazione ed il massimo impegno di specialisti Dobi di tutto il mondo».

Quello al seno è il tumore più frequente nella popolazione femminile occidentale e, a tutt'oggi, rappresenta la principale causa di morte nelle donne di età superiore ai 35 anni. Nel nostro Paese la percentuale di decessi annui è aumentata di circa il 27%. «Si tratta comunque di una malattia guaribile - ha sottolineato Privato Fensaroli, presidente dell'Aniac - specialmente se diagnosticata per tempo ed è per questo che la prevenzione in questo campo assume un'importanza straordinaria».

Il presidente della Lilt, Francesco Santilli, nel suo in-

tervento ha però evidenziato un ostacolo che persiste nella normativa: «Se vogliamo veramente vincere questa durissima lotta ai tumori, è necessario per prima cosa un riconoscimento del senologo. Questa, a tutt'oggi, è una figura trasparente, fantasma, la cui identità professionale, per varie ragioni, da sempre è stata oscurata o addirittura prevaricata da quella dell'oncologo o del radiologo. A tal proposito, un grande contributo è venuto proprio da Privato Fensaroli che ha illustrato la "piattaforma" costruita a Bergamo, con il senologo primo conoscitore della verità sul "male" della paziente, responsabile dunque di tutto il momento preliminare che va dalla scoperta del carcinoma alla comunicazione e dunque alla delicatissima fase di una relazione di complicità, di rassicurazione, di sostegno e di amore di cui necessita la donna in quel momento di dolore e di paura».

Giulio Schmidt, medico e uomo politico, ha garantito al presente l'impegno ad elaborare di suo pugno una relazione introduttiva molto "interdisciplinare" sulle motivazioni fondanti per portare la proposta di legge fino alla fase emendativa nei tre articoli. Secondo Massimiliano D'Aiuto, oncologo del Dipartimento di senologia dell'Istituto nazionale tumori di Napoli, appare urgente ottenere questi riconoscimenti se si vuole veramente pervenire a soluzioni sempre migliori con un "pool" interdisciplinare e tracciare in tutta Italia le linee guida condivise in modo uniforme coinvolgendo tutti gli IRCCS regionali. «L'auspicio - ha concluso Schmidt - è anche quello di ripromettere una certa umanizzazione della medicina specialmente quando si tratta di salvaguardare la salute del "piueta donna"».

Il 2010 sarà l'anno della lotta al tumore al seno. Una patologia che colpisce sempre più le donne dal 25 ai 44 anni

6.32 Breast Cancer, Zucchi Hospital Leader in Italy - Use the Wavelength of Right Light : DOBI Unit Active April 2009

Data:  
giovedì 28.01.2010

**ilCittadino**  
Settimanale di Monza

Estratto da Pagina:  
1-22

# Tumore al seno, Zucchi ospedale leader in Italia

Da quest'anno l'indagine ottica della mammella inserita di routine nell'iter diagnostico delle patologie di questo tipo

■ A partire da quest'anno l'indagine ottica della mammella sarà un esame inserito di routine nell'iter diagnostico delle patologie mammarie, soprattutto se le pazienti hanno un'età inferiore ai quarant'anni. La proposta –unica in Italia– viene dai medici della senologia degli Istituti clinici Zucchi che aderiscono in questo modo all'iniziativa "2010: anno di lotta al tumore al seno nelle giovani donne" promossa dalla Lilt, la Lega italiana per la lotta ai tumori. "L'indagine ottica –spiega Giovanni Ciuffo, primario senologo degli Istituti Zucchi– è un sistema di indagine digitale non invasivo, non radiologico e molto veloce. E' un'esame che utilizza la lunghezza d'onda della luce rossa fornendo un'immagine di eventuali attività neoangiogenetiche, cioè di formazione di nuovi vasi sanguigni che alimentino le cellule tumorali". Chiamato familiarmente Dobi (Dynamic optical breast imaging), tale apparecchio è operativo agli Istituti clinici di Via Zucchi dall'aprile 2009. E, nei primi nove mesi di attività, ha svolto circa 170 indagini delle quali solo 140 hanno dato esiti concordanti con i risultati di mammografia ed ecografia. Nelle altre pazienti, invece, l'indagine con Dobi è servita per chiarire casi incerti (ecografia con esito negativo e mammografia dubbia), sottostimati o ad-

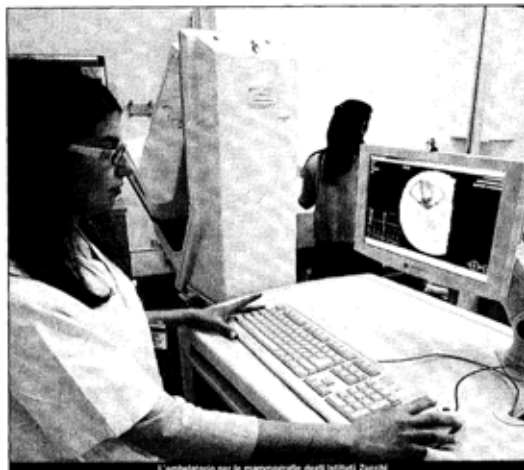
*E' un sistema di indagine digitale non invasivo, non radiologico e molto veloce*

dirittura risultati negativi con le indagini tradizionali: "Dall'analisi della casistica –chiarisce Ciuffo– emergono a vantaggio di questo esame la massima tollerabilità da parte delle donne e l'agevole gestione e comparazione delle immagini. La nostra decisione è quindi quella di introdurre a tutti gli effetti l'esame ottico nell'ambito del percorso diagnostico di ogni donna d'età inferiore ai quarant'anni in associazione all'ecografia e in donne con più di quarant'anni qualora abbiano una mammografia sospetta o patologica unita a un'ecografia negativa". Non si tratta quindi di sostituire le indagini diagnostiche tradizionali ma di perfezionarle, aggiungendo un ulteriore esa-

*Usa la lunghezza d'onda della luce rossa. Apparecchio Dobi attivo da aprile 2009*

me di supporto. Un progetto che il dottor Ciuffo ha presentato anche, il 20 gennaio scorso, nell'ambito del "Primo meeting Dobi Group" svolto presso la Camera dei deputati alla presenza dell'onorevole Mariella Bocciadro della Commissione affari sociali della Camera che ha illustrato anche la proposta di legge sull'istituzione della figura del chirurgo senologo, oggi ancora non riconosciuta. Tra i progetti degli Istituti clinici Zucchi c'è anche un nuovo studio sull'incidenza di tumore al seno nelle donne che si sottopongono a procreazione assistita: "Con questo studio –conclude il primario– intendiamo porre sotto osservazione almeno trecento donne sottoposte a procreazione medicalmente assistita e che intendono monitorare l'incidenza della patologia mammaria a seguito delle cure ormonali cui si sono sottoposte". Uno studio i cui risultati saranno resi pubblici entro l'inizio dell'anno prossimo.

Elena Lampugnani



L'ambulatorio per le mammografie degli Istituti Zucchi

### 6.33 Private Clinics in Italy, A New Light In the Diagnosis of Breast Cancer , Breast Optical Mammography

**CENTRO POLISPECIALISTICO AIRONE SPAZIO SALUTE**  
Via de' Marinetti, 42/49 Iva - Salsomaggiore Terme (Pr) -  
Tel. 0524 583131 - e-mail: info@aironeitalia.com

**ComfortScan**

*La diagnosi precoce è l'arma piu' efficace nella lotta contro le malattie del seno*

VISITE SENOLOGICHE  
ECOGRAFIE  
COMFORTSCAN  
MAMMOGRAFIE

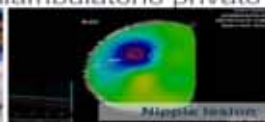
AMBULATORIO DI SENOLOGIA:  
Dr. Salvatore Napolitano  
Dr. Marzio Montanari  
Dr. Roberto Fratta

**CENTRO POLISPECIALISTICO CITTA' DI PAVIA**  
Via XXV Aprile, 1 - Pavia  
Tel. 0324 324411 - e-mail: info@aironeitalia.com

**CENTRO POLISPECIALISTICO AIRONE SPAZIO SALUTE**  
0524 583131

PHYSIOS

- home
- chi siamo
- informazioni
- news



- ecografia 3D ostetrica
- diagnostica per immagini
- senologia**
- terapia fisica e riabilitazione
- idrokinestoterapia
- ambulatori specialistici
- metodo Doceo
- punto prelievi
- odontostomatologia e protesi dentale
- elenco medici
- come raggiungerci
- contatti
- mappa del sito
- links utili

Sei in: home >> senologia

#### Senologia

MAMMOGRAFO OTTICO  
D.O.B.I. (Dynamic Optical Breast Imaging) COMFORTSCAN®

La senologia è una branca molto importante per il Poliambulatorio Physios, tanto che ci siamo dotati di uno strumento ad altissima potenza e sensibilità: il MAMMOGRAFO OTTICO D.O.B.I. (Dynamic Optical Breast Imaging) COMFORTSCAN®, un sistema diagnostico di ultimissima generazione che sfrutta un fascio di luce laser ad alta intensità in grado di evidenziare aree a rischio di "angiogenesi".

Che cos'è l'angiogenesi?  
E' il processo che porta alla formazione di nuovi vasi sanguigni.



## 6.34 Innovative Companies of the Year 2002

# 2002 NJ TechNews Innovative Companies of the Year

For the second year, *NJ TechNews* is proud to recognize some of the most exciting companies to be honored at the New Jersey Venture Fair. These members of the New Jersey Technology Council represent the NJTC's commitment to innovation, entrepreneurship and dedication to turning great ideas into life-changing technologies.

- 19 Dobi Medical Systems
- 20 Chitogenics, Inc.
- 21 Microplate Automation, Inc.
- 22 LScan Technologies, Inc.
- 23 Soniq Systems, Inc.
- 24 Transave
- 25 Quantiva
- 26 LOG-NET, Inc.

## Dobi Medical Systems

Dobi Medical Systems, headquartered in Mahwah, is a technology-based medical device company that has developed a unique, accurate and potentially lifesaving means for the early detection of cancer. In addition to initial use as an adjunctive tool to diagnostic mammography for breast cancer diagnosis, applications of the company's technology include implementation as a broad based cancer-screening system and the non-invasive monitoring of cancer therapy treatments for millions of patients worldwide.

The company's angiogenesis-based imaging technology represents an entirely new and improved means for early, non-invasive breast cancer detection. The Dobi Breast Imaging System is designed to accurately confirm the presence of cancer and differentiate cancer from benign lesions by displaying the contrast between areas of malignancy versus normal tissue within the breast. Unlike comparably priced systems in use today, this non-invasive, all-digital process is fast, exerts very mild and gentle pressure on the breast, uses no ionizing radiation, and is effective for women of all ages.

As an adjunct to mammography, the Dobi Breast Imaging System has been designed and tested to show that it provides substantially higher levels of specificity in detecting benign lesions within the breast, thus reducing: 1) the number of false positives generated by current techniques; and, 2) potentially avoiding a high number of breast biopsies or other surgeries.

### Standing Out in a Crowd:

The medical and scientific foundation of the Dobi Medical Systems technology is the unique ability to image, quickly, inexpensively, and painlessly, the body's creation of new blood vessels (neovascularization) to support and sustain cancer development. This process, known as angiogenesis, is a vital element in the development and growth of virtually all cancers and over 70 other human diseases.

The Dobi Medical technology is an advanced digital imaging system that uses high intensity light-emitting diodes and gentle external pressure to highlight areas of vascular development common to malignant tumors in the breast. This has never been done before. The technology is based on detecting angiogenesis as the process, only recently understood, whereby a cancerous growth surrounds itself with a dense network of tiny blood-filled capillaries. Since vascular changes take place from the earliest stages of cancer develop-

ment, the ability to image these changes can lead to much earlier detection and therefore earlier, more effective treatment of developing cancers.

### Accomplishments to date:

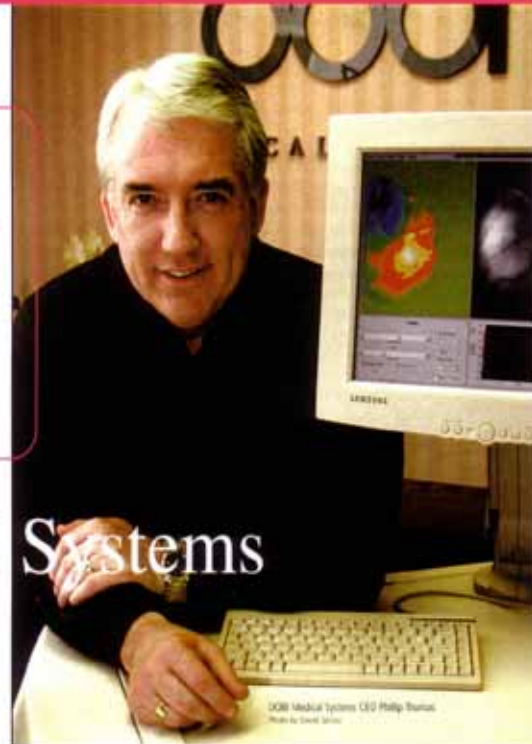
Over the past five years, the Dobi technology has been tested with over 1,400 patients at highly respected medical institutions. Additional testing has occurred in Europe with further testing there to begin shortly. The measure of merit of DOBI is both its specificity (its ability to recommend a follow-up mammogram for those lesions that are benign) and its sensitivity (ability to accurately refer those patients for biopsy that have a malignancy). Based on the most recent analysis of scans performed on typical patients from June 2000 through April 2001, the Dobi System is performing with a sensitivity rate ("true positive") of 93 percent and specificity rate ("true negative") of 67 percent. Negative predictive value is 98 percent.

In addition, Dobi Medical Systems holds eight issued and allowed U.S. patents and one international patent for its technology, covering a broad range of technologies.

### In the Future:

Once Dobi receives the FDA approval and begin marketing the ComfortScan system in the U.S. with a measure of success, it is likely that a large player in the imaging market will acquire the Dobi Medical technology. As an alternative to being acquired, the company continues to work toward an IPO in the coming 12 to 18 months, as market conditions allow. Whichever of these options occur, it will greatly benefit Dobi's shareholders and give them an attractive return on investment.

Further, with the proper funding in place, the company believes it can migrate this technology to many areas in the medical diagnostic market. Specifically, as a screening tool for breast cancer, a diagnostic tool for other angiogenic-based diseases, and for therapy monitoring in a number of disease categories. ☐



Dobi Medical Systems CEO Phillip Thomas  
Photo by David Lerner

6.35 Wall Street Reporter Magazine on February 25, 2004

WALLSTREETREPORTER
CEO INTERVIEW
DOBI MEDICAL INTERNATIONAL
OTCBB/DBM

WALLSTREETREPORTER

INTERVIEW
www.wallstreetreporter.com

OTCBB  
DBM



Philip Thomas  
Co-Founder and  
Chief Executive Officer

DOBI Medical International, Inc. headquartered in Malvern, PA, is an advanced technology medical imaging company that has developed a unique means for the improved diagnosis of cancer through the detection of vascular changes often associated with malignant tumors.

URL: www.dobimedical.com Phone: (267) 768-4494

Philip Thomas, Co-Founder and CEO, spoke with Wall Street Reporter Magazine on February 25, 2004.



“ComfortScan™ provides a non-invasive optical imaging system which looks for physiologic changes in the breast as compared to morphologic or structural changes in the breast identified by x-ray, ultrasound, or physical exam.”

**WSR:** Let's start with a time line, an overview of the company's business.

**DBM:** The Company was created in December of 1999 when David Clarke, my business partner and I, purchased the assets of another company that had been doing some early research in the area of optical imaging of the breast. Since then we have continued to invest our own funds as well as raise equity funds from private investors to continue to move the company forward in its clinical testing and product development activities. At this point, we have raised approximately \$20 million over the last several years to continue the development of the company.

**WSR:** Give us a sense here of the ComfortScan and are we looking at a paradigm shift here in terms of diagnosing breast cancer?

**DBM:** Upon FDA approval, the ComfortScan system is expected to be helpful to physician worldwide because it responds to market needs by providing a new, non-invasive optical imaging system which identifies physiologic changes in the breast. This is new information, additive to morphologic or structural changes in the breast identified by x-ray, ultrasound, or physical exams today. We know malignant tumors often develop a unique blood supply to help foster their growth — a process called angiogenesis which is a subject that has seen considerable press lately. It's this unique blood supply system that we target as we image the breast and look for changes that are suggestive of the presence or absence of a malignancy.

**WSR:** What is the progression of the ComfortScan and what can you tell us about when it will enter the market?

**DBM:** The FDA process for a product of this type is daunting that requires significant time and money and many years of research and development. We have been working on the ComfortScan system for over five years and the FDA process that we have embarked upon is called a PMA or pre-market approval process. In one particular case, it is a five-step approval process. We have submitted four data modules to the FDA out of the five that are required and the first four modules have now been accepted by the FDA. The fifth and final data module is a clinical study to generate patient test data for the FDA relative to the performance of the ComfortScan system in a clinical setting. We expect that our clinical test process to continue for another year-and-a-half, after to make it ready to be sold which time we anticipate internationally and start preparing for FDA approval, although we expect to begin the final review process with the FDA one or two months before the start of the year.

**WSR:** Looking at the enormous market opportunity, in terms of quantifying, can you give us a sense of what your anticipated market opportunity is at launch?

**DBM:** There are millions of women involved in the breast cancer diagnostic process. In the United States alone, over 32 million mammograms are performed annually, and this is from a population that has slightly over a 60% compliance rate relative to the number of women in the age group suggested to have an annual mammogram. Therefore, we feel that "putting up" with mammography and other current diagnostic modalities to provide a more enriched data set for physicians is going to be very helpful to physicians in making their diagnosis and perhaps have some effect on treatment. So, while we don't know exactly to what degree that collaboration will occur, we feel like there is a very large market opportunity for us by virtue of the fact that the United States leads the world in breast cancer testing. Over time, we are seeing more and more realizations of the U.S. pattern for testing women for breast cancer. Therefore, there is a rising level of interest both in the United States and abroad in not only improving breast cancer up front testing, but also for adding new adjunctive imaging technologies, such as our ComfortScan system, which can serve to help in the subsequent breast cancer diagnostic and treatment processes.

**WSR:** What is the strategy you have outlined for the company's clinical test process to succeed in the year 2004?

**DBM:** The immediate 2004 goals are to finalize the product requirements of module five for FDA approval, which, as we have discussed, will go into 2005. Lastly, as a new public company, we want to build awareness of what we are doing in the marketplace so people are more mindful of who we are and what we are all about.

**WSR:** Looking at the company from the standpoint of recent developments, I understand that the company has recently named Robert Machinist as Chairman. Can you give us a sense of his addition to lead the company's Board?

**DBM:** We have a very strong Board. Bob Machinist is a very knowledgeable and experienced advisor to the company. He has a great deal of respect on Wall Street and in other parts of the venture capital and investment communities. He is also very capable as a business operator, as well. In addition to Bob Machinist, we have David Clarke who is currently the Chairman and CEO of a New York Stock Exchange company — Jacuzzi Brands, Inc. Furthermore, we have additional Board members who are physicians, investors and other members of the financial community. Thus, in addition to a very strong management team, we also have a very strong Board of Directors.

**WSR:** As we look at the challenges that lie ahead for the company, what would you outline as the most notable to overcome this year?

**DBM:** Our biggest operational challenges for this year are going to be the finalization of the product and getting our sales, marketing, and manufacturing operations up and running. Our focus up to this point has been largely clinical research and product development. Therefore, we are in a transition phase to complete the product, begin production, and start marketing the product internationally and then later, after FDA approval, in the United States. As such, we are at an inflection point where the company is moving from being an early stage R&D company to becoming a commercialized product company starting to generate revenues that we expect will eventually lead to profitability.

**WSR:** In closing, what are the paramount reasons we should continue to track and follow DOBI Medical International in the near-term and beyond?

**DBM:** DOBI Medical International is a unique company that has taken a very modern and innovative approach to aid in the improvement of the diagnosis of breast cancer. This is a worldwide problem and we are striving to provide a unique and meaningful solution into the marketplace. We regard our technology space as being at the leading edge of cost effective angiogenesis imaging. DOBI Medical has a strong, experienced management team with an impressive record of accomplishment. We feel we are definitely a company to keep on the radar screen as we progress through the final stage of FDA approval and product commercialization.





WALL STREET REPORTER MAGAZINE, INC. 11 BAYVIEW SQUARE, NEW YORK, NY 10014 TELEPHONE: (212) 861-2400 FAX: (212) 415-1211 WWW.WALLSTREETREPORTER.COM



6.36 Wall Street Transcript on July 11, 2005

REPRINTED FROM JULY 11, 2005

THE WALL STREET  
TRANSCRIPT  
Qualifying Market Leaders For Long Term Investors

DOBI Medical International, Inc. (DBMI)



**PHILIP C. THOMAS** is Chief Executive Officer and Co-Founder of DOBI Medical International, Inc. In addition to his duties as Chief Executive Officer, he also serves as a member of the Board of Directors. Over the past 23 years, he has held management positions in a number of public and private high-technology firms ranging from Fortune 500 firms to startups. During his career, he has served in a wide range of high technology executive positions involving business development, turnarounds, product development and marketing. He was Chief Executive Officer of Medication Delivery Devices, a drug delivery company profitably sold to Baxter Healthcare, and CEO at Mink Systems, Inc., a NASDAQ high-tech company specializing, at that time, in high security data products targeted at the federal government. Mr. Thomas is a past Director at a number of high-tech and medical-related companies and organizations including NeuroPerfusion, Inc., Pathology Medical Labs, the San Diego Biomedical Industry Council, the Young Presidents' Organization, San Diego Venture Group, and others. He is a frequent public speaker and has been published in Forbes and other industry magazines. Mr. Thomas received his undergraduate degree from Brigham Young University and has completed executive development courses at Harvard and Stanford Business Schools. He has a passion for excellence and his lifelong ambition is the creation of a noble legacy.

(A) (B) (2) TWST: We would like to begin with a brief historical sketch of the company and a picture of things as they are now.

Mr. Thomas: The origin of DOBI Medical go back six years when we were working here in New Jersey on a new imaging technology that had been developed at the Russian National Academy of Sciences in Moscow. A number of New York executives were very interested in this and introduced a letter in the United States. Over the last six years, we have taken what was once a less developed and less translated into a fully functional machine used for improved breast cancer diagnosis. The company has about 11 employees and became a public entity in December 2005.

TWST: Can you tell us now about the machine in some detail?

Mr. Thomas: The technology is based on the medical and scientific phenomena referred to as angiogenesis, which is a new blood vessel development to support of malignant tumor growth. Un-

like mammography and ultrasound and other common breast imaging modalities today, which all look for structural change in the breast, i.e., looking for masses or solid masses in the breast, we do, first, don't look for masses. We look for the vasculature surrounding the tumor, which represents a key marker for the presence of a malignancy in the breast. So our technology is more physiologic in nature rather than other modalities, which are anatomical or morphologic in nature.

We accomplished this by passing red light through the breast, which is a wavelength optimized against the light absorption properties of hemoglobin. When the red light encounters an angiogenic area within the breast, that light is absorbed, and the resulting breast image that we produce reflects that light absorption taking place in that portion of the breast compared to other areas of the breast where no light absorption is occurring because of a normal condition in the breast. When we use this angiogenic bed, it's a sig-

COMPANY INTERVIEW — DOBI MEDICAL INTERNATIONAL, INC.

nificant indicator of the presence of malignancy. So when you measure structural images based on, with mammography with a physiologic image produced by the DOBI ComfortScan system, you have a more informed data set, determine whether that suspicious lesion is, in fact, benign or malignant. The test takes about 42 seconds, and it is actually a series of images rather than a single image like an X-ray. We produce 2.2 images per second over the 42 seconds, so we actually produce over 200 images in a dynamic series, which allows us then to identify this angiogenic bed.

TWST: Will there be greater advantages in this for women who are younger?

Mr. Thomas: Mammography has become less sensitive in women 30 and below, depending on the density of the breast, simply because often a breast will be masked by the breast density and it is much harder to differentiate normal breast tissue from a breast in women of that age group. When you look at the breast physiologically like we do, you don't have that issue because. We are designed to use vascular contrast that we angiogenic in terms of volume of all ages compared to looking anatomically at the breast like mammography does. So this may be very helpful for women in the 30 and below age group for which there is less technological support. In fact, women in that age group who do have breast cancer

clearly wish for alternatives and, hopefully, will receive approval by the FDA to allow us to sell the device in the US. We will serve as an adjunct to mammography, i.e., we will help to identify malignancies mammography. So women who have had a mammogram where it is not clear whether there is something there to be concerned about or not and are referred to further testing, the intended use of our initial version of the system will be to help in those ambiguous situations. Later on, we will potentially be working on producing a screening tool which may allow women another alternative to consider beyond mammography. We don't even see mammography diagnosing malignancy because mammography provides valuable mammogram data that we don't provide. The real power is in the combination of the two.

TWST: Do you have any further thoughts about your roadmap?

Mr. Thomas: There is always room for improvement. We actually have some exciting new ideas for improving the technology. We would like one day to use a 3D version of the image. We also have a number of other ideas that we don't really talk about outside the company walls, but we think there is a number of exciting extensions of the technology that we are going to be working on.

*"We, in fact, don't look for tumors. We look for the vasculature surrounding the tumor, which represents a key marker for the presence of a malignancy in the breast. So our technology is more physiologic in nature rather than other modalities, which are anatomical or morphologic in nature."*

often find that the cancer is more aggressive. So you have a bad situation where you have aggressive growth and poor technology to identify the lesion in the first place.

TWST: Does anybody else have technology that is similar to this?

Mr. Thomas: There are a couple of other small companies that are working on identifying angiogenesis in the breast. These solutions tend to be far more expensive than ours. They tend to have a much longer cycle time. One is 40 seconds, there are in excess of 12 cameras. So we believe that the technology design that we have in the classic letter solution, and therefore physicians are going to respond very positively to that.

TWST: If this all goes according to plan, will the typical procedure then always be mammography plus the use of your machine?

Mr. Thomas: For the time being, our ComfortScan system is an supplemental device awaiting completion of our final stage

TWST: What are the main things on your agenda for the next two years or so?

Mr. Thomas: The main thing on our agenda for the next two years is clearly to obtain a medical regulatory approval so we may do some research in possible both in the United States and overseas. We are working currently in a half dozen countries overseas to obtain regulatory approval in those locations is consistent with the effort that's going on here with the US FDA. So our first priority is to continue to improve the product, and the second is to obtain regulatory approval in as many different locations as we can, with the goal of increasing our revenue stream as we get through these regulatory approvals.

TWST: How will you increase your revenue stream?

Mr. Thomas: We are in the process of setting up distribution facilities in a dozen different countries overseas, and as we get through the FDA approval cycle, we will be doing the same in the United States. There are distributors that are accustomed to working in the women's health area who are already marketing/selling breast

COMPANY INTERVIEW

COMPANY INTERVIEW — DOBI MEDICAL INTERNATIONAL, INC.

cancer diagnostic equipment in most cases. We will then be selling to these distributors, and they will be marketing the product in their local jurisdictions upon the proper regulatory approval.

TWST: What countries are you most interested in?

Mr. Thomas: There are a number of countries that we are interested in. These include China, India, Brazil, Russia, Kazakhstan and Italy. There are all locations that we regard as good market locations to start our initial work in Latin America, Asia Pacific, and Europe.

TWST: You mentioned China and India, two countries with enormous populations and developing economies, but is this within their economic growth?

Mr. Thomas: Interestingly enough, it is mostly in China. There is an enormous amount of economic activity going on there. You could pick up almost any newspaper or magazine with stories about

TWST: What would you reasonably expect DOBI to look like in, let's say, one to three years?

Mr. Thomas: The DOBI ComfortScan system will end up like most technological innovations, being cheap, better, faster, and we continue to refine and improve it. It will get smaller, it may be more flexible, and hopefully, that we will even be faster. And at the same time it will probably be less expensive.

TWST: Any large problems on the horizon, if at all? Is there anything that you would really be worrying about?

Mr. Thomas: The thing that keeps me up at night are how fast we can get through finalization of the FDA approval process because that is obviously a big obstacle for us. And that's an ongoing one growth because we are convinced that as we go forward and as we get these various government approvals in place, it is going to cause a lot of growth and activity within the company.

*"When you combine anatomical images found, say, with mammography with a physiologic image produced by the DOBI ComfortScan system, you have a more improved data set to determine whether that suspicious lesion is, in fact, benign or malignant."*

have that is proceeding. At the same time, most of these countries, if not all, lack an infrastructure similar to ours in the United States where there is a real emphasis on breast cancer screening and a lot of things we do in United States like National Breast Cancer Awareness Month and the various case within the breast cancer that you are generated periodically. So there is not as much of an infrastructure, but there are many, many thousands of women coming into clinics with lumps in the breast or inflammation or breast cancer and often breast disease.

So these countries, many of which have rates as low as government sponsored prevention programs as we do in our country, are very interested in new technologies that will allow them to address the growing need with the various of these countries by coming up with a mobility screening like ours, which reads with various of all ages. Whereas we have traveled to these locations, we have found a pretty much acceptance and a lot of interest in doing business with us. So that is a promising start. Once again, in these locations, there is also a concern over it in the amount of mammography activity taking place because there aren't a growing awareness of the need for the kind of testing we want.

TWST: How long does a mammogram take?

Mr. Thomas: The mammography process takes about 10 minutes in total. The second step of the mammogram is a second, like what X-rays, but the positioning of the breast and the applying of pressure to the breast and set up and that sort of thing, all totaled, takes eight to 10 minutes.

TWST: How fast are you bringing cash flow right now?

Mr. Thomas: I see more or less a professional entrepreneur. I have been involved in high technology for the better part of 20 years. I find that my skill set is more in finding the right people, creating the vision, and then managing the results. Our CFO, Michael Jorgensen, has been a public company CFO for over 20 years and has a great deal of experience in the accounting side as

CFO. We have Frank Pfeiffer, who is our Corporate Counsel because we are a public company, and it is important that you expect and have high quality SEC submissions. We do a very good job there. But, again, in the kind of our R&D organization. He has a PhD from MIT. He is the founder CEO of a couple of imaging companies and has a great deal of experience in imaging, medical imaging, and product development.

We have Bob Ellis who has been running the sales and marketing organization. He judges includes Sony Medical and GE Medical, Michael Silver is our VP of Clinical Research. He has a PhD from MIT. He is the founder CEO of a couple of imaging companies and has a great deal of experience in imaging, medical imaging, and product development. And then we have very good industry expertise. Although, it's a very robust management team.

TWST: How many employees do you have right now?

Mr. Thomas: Right now there are 11 employees.

TWST: Do you anticipate having a lot more in the next few years?

Mr. Thomas: We would probably close the end of the year at around 15 or so, and then we will see additional growth of probably 15% to 20% next year.

TWST: Looking well into the future, do you see DOBI providing close or consolidating with someone else? What would be the best path?

Mr. Thomas: We are building the company in a way that takes it to the point where it is a sustainable enterprise. We know that there is a consensus needed in the medical device market that when companies get to the point where they have to pass through various regulatory hurdles and the market is starting to adopt these technologies, the big guys like GE and Siemens and Philips and others come along and often take us over as the company and its technology, which often results in an acquisition. However, at this point in time, we are just focused on getting to the FDA, managing our growth, and growing the company into a sustainable enterprise financially.

TWST: Does the approval process go faster in Europe than in the United States generally?

Mr. Thomas: In Europe, it is often the case where there is a country-by-country approval. In some countries, it is France, and in some countries it is Germany. In general, it is both in the Asia Pacific and Europe, it tends to be a little faster than the FDA. Some places will encourage the FDA as more as less a good job you have done, others may try to do by their particular local rules and regulations so in Japan and China, regardless of US FDA approval. But in a general rule I think that the FDA is very, very thorough, and it tends to take a little longer with the FDA.

COMPANY INTERVIEW — DOBI MEDICAL INTERNATIONAL, INC.

TWST: What would be the three or four best reasons for long-term investors to take a very good look at DOBI?

Mr. Thomas: The main thing is really a job question. We think that breast cancer is a huge market. It actually has a very wide spread population, especially in women of 50 and below. Breast cancer is the most common cancer among women worldwide, so there is huge market potential. We have a new and innovative technology that is state of the art, with the latest thinking takes into account where has cancer is developed through the angiogenic process.

We have a very talented and experienced management team and employee base, and we are one of the great places we are starting to generate revenue and obtain regulatory approval in a number of locations. So in a sense, DOBI Medical is right on the breast patch ready to take off, in my opinion.

TWST: Do you, as CEO, spend much time with investors or potential investors?

Mr. Thomas: I have spent the last four days on the road spending to investors one-on-one. So I am very heavily involved talking to them, so not only the current investors here but also prospective new investors.

TWST: Is there anything you would like to add, particularly with regard to the company's strategy and long-term objectives?

Mr. Thomas: The key here is to watch to over the next 24 months. We believe that with the combination of efforts taking place right now in terms of product development, regulatory approvals and building our international distribution network, the company is really starting to mature and we are going for growth and development. The next 24 months are going to be very, very important for us.

TWST: Thank you.

**PHILIP C. THOMAS**  
CEO  
DOBI Medical International, Inc.  
1200 MacArthur Boulevard  
Mahwah, NJ 07430  
(201) 760-6464  
(201) 760-8860 - fax  
www.dobimedical.com  
e-mail: information@dobimedical.com



**Slide 19: Rising Star Stocks - A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004**

**Future growth, future profit:**

**DOBI: A Decade of Effort**

**Star Power: Meet the DOBI Team**

**Slide 20: Rising Star Stocks - A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004**

**Future growth, future profit:**

**DOBI: A Decade of Effort**

**Star Power: Meet the DOBI Team**

**Slide 21: Rising Star Stocks - A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004**

**Future growth, future profit:**

**DOBI: A Decade of Effort**

**Star Power: Meet the DOBI Team**

6.38 Rising Star Stocks – A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004

**Slide 22: Rising Star Stocks - A Revolutionary Medical Imaging Device on August, 2004**

**Future growth, future profit:**

**DOBI: A Decade of Effort**

**Star Power: Meet the DOBI Team**



### 6.39 MD Buyline Leading Edge Report : 10 New Technologies that Could Change Healthcare – January 2005

10 New Technologies That Could Change Healthcare

Gregory L. Bankley, M.D., Neurologist, Clinical Director, Oakland University/Henry Ford Hospital, Detroit, MI

"Although I am not aware of any updates to this technology I have reviewed some of the research articles and have seen the equipment in use. There is still a lot of work to be done but there are some practical reasons to identify abnormalities while the baby is in the womb. Some say an fMEG study has the ability to show brain damage before delivery. This could be used as a defense for the obstetrician, who is so often held liable for brain damage after birth."

#### Optical Imaging Shines New Light on Breast Cancer. Originally Published 8/2003

Gloria Santer, MD Buyline Clinical Analyst  
Gloria.Santer@mdbuyline.com

Linda Jimenez, MD Buyline Associate Analyst  
Linda.Jimenez@mdbuyline.com

Optical imaging is an emerging technology in breast cancer detection that will allow improved detection without radiation or patient discomfort. DOBI Medical International is developing the dynamic optical breast imaging (DOBI) ComfortScan™ system. This technology utilizes near infrared light to identify increased vascularity (angiogenesis) after slight compression. The near infrared light is then passed through the breast and approximately two images per second are recorded with the camera system. After the scan, the system displays the breast image which highlights light absorption in angiogenic areas that can be caused by increased volumes of blood and blood being deoxygenated by the presence of the malignant tumor (cancerous tumors tend to consume oxygen up to four times faster than normal tissue).

In November 2004, DOBI Medical International, Inc. announced that it has initiated the clinical trial, which will be the subject of the fifth and final module of its Pre-Market Approval (PMA) application with the U.S. FDA. Patient enrollment has begun at several leading U.S. medical sites, including Hackensack University Medical Center, Hackensack, NJ; Sally Jobe Breast Centers, Greenwood Village, CO; and Comprehensive Breast Center of Coral Springs, Coral Springs, FL. Additional sites are expected to begin enrolling patients in early 2005. This final module is a clinical study to generate patient data relative to the performance of the ComfortScan system in a clinical setting. The clinical testing is expected to continue for another 18 months, after which FDA approval is anticipated.



10 New Technologies That Could Change Healthcare

#### Physician Interviews

Phillip Thomas, Co-Founder/Chief Executive Officer, DOBI Medical International, Mahwah, NJ

At RSNA 2004, Thomas said that DOBI Medical has been working on this project for six years and has raised approximately \$25,000,000. They went public a year ago (ticker symbol: dobi.ob). They have tested over 1,500 women in the U.S. and in Europe and are now also doing testing in South America.

Thomas stated, "We are on track in seeking FDA approval and have completed four of five data submission modules to the FDA. We are also now testing in three sites in the U.S. and another four or five will be added over the next 30 to 60 days. All data gathering is expected to be finished by the third quarter of 2005 with the final submission to the FDA following successful completion of the clinical trial."

Thomas said that he sees this technology as being especially helpful for women under 50 who have the most missed malignancies and false positives on mammograms because of the denseness of their breast tissue. He says they are getting some good results in this area. He also sees the technology as an ideal way to improve breast cancer diagnosis in rural underserved areas because it has low costs and could be easily portable if put on a mobile platform. Another area in which he sees increased usefulness is providing additional physiological diagnostic information when used as an adjunct to mammography for patients who have strong family histories of breast cancer or who test positive for the BRCA 1 or 2 genes.

Thomas added that currently they are focusing on breast cancer but this technology may be applicable to other types of cancer, such as skin cancer. According to industry experts, angiogenesis has been identified in virtually all cancer patients as well as over 70 other diseases in the body. "If you go to www.angio.org, the website for the angiogenesis foundation, you will find enormous amounts of information about the identification of angiogenesis in obesity, Alzheimer's, rheumatoid arthritis, and over 70 other diseases. It is somewhat of the hot new topic that our blood supply is evolving and expanding in response to what is going on in the body such as its response to perceived wounds and other damage, or in response to tumors. It is an exciting area that will have many implications besides just breast cancer."

Thomas concluded, "We want women to know that there is new technology being developed that can make a difference, based on the very latest understanding of how cancer develops. I have known a number of women who have had to deal with breast cancer and one of the biggest things they need is hope. It may not affect them today but they don't want their daughter or granddaughter to go through the same thing they have been through. I believe this new technology will be making a difference in the lives of many women and that is our focus. You will see more mammography, more ultrasound, more CT, more MRI but this is truly new technology that has never been seen before."

Thomas Stavros, M.D., Radiologist, Sally Jobe Breast Center, Denver, CO

"We have been participating in the clinical trial for about a month. We're actually accruing patients, those who are going to undergo biopsy, who are in the probably benign or suspicious Category III or IV. We're not doing any patient where we are more than 90% sure that it is cancer. Everyone is going to have histological proof of what the diagnosis is the same day. There is a long list of inclusion and exclusion criteria but probably about half our patients qualify."

When asked if the size of the breast affects image quality, Stavros stated, "The machine is so sensitive to light that it has to be in an inside room where you completely seal out ambient light, so if the breast is too thin or too small you might get too much through or if the breast is too large or too dense or too thick you might not get enough light through, so there are problems with some people. Interestingly enough, tattoos and skin moles can also absorb light and create some problems."

"This study is designed to evaluate the future of optical breast imaging. Theoretically, the study looks at things that we haven't been looking at. It is designed to look at tumor neovascularity and tumor vessels are not normal. They don't have normal muscular walls so they are very easy to compress. The woman puts her breast inside this rubber membrane and with a very light amount of pressure. The pressure is

6.40 Enhancing Mammography: New Tactics for Early Breast Cancer Detection – Oncology Time 25 on March 10, 2003



PAGE 11 / MARCH 10, 2003

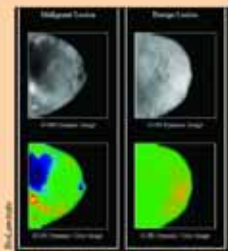
## Enhancing Mammography: New Tactics for Early Breast Cancer Detection

By Peggy Eastman

**W**ASHINGTON, DC—Scientists developing novel breast cancer detection tests updated an Institute of Medicine (IOM) committee on their progress at a workshop at the National Academy of Sciences here. These new early detection approaches—seen primarily as aids to mammography, not replacements—include infra-red imaging of breast angiogenesis, a smart surgical probe derived from space technology that differentiates malignant from benign tissue, and a version of electrical impedance scanning.

But speakers said no detection test—whether currently used or in the future—is or can be perfect. Proof that mammography isn't perfect is the finding that as many as 75% of all breast lesions that are biopsied as a result of suspicious findings on a mammogram turn out to be benign, according to the report from a previous IOM committee on early breast cancer detection.

During the 1990s, the US death rate from breast cancer declined by about 2% a year, a result of early detection and improved therapy, according to that 1991 report. Recent research reports on molecular markers have led to news articles questioning whether the emphasis on early detection is as critical as commonly accepted. The research suggests that tumor markers of a breast cancer's genetic pattern may be a more important indicator of how the cancer will progress than its size when discovered.



Shown here and on the cover: Malignant vs benign breast lesions, created by the DOBI ComfortScan System, which identifies angiogenic changes. The device uses high-intensity light-emitting diodes to transmit near-infrared light through the breast, recording one image per second for approximately 45 seconds. As the red light meets the angiogenic (cancerous) part of the breast, it is absorbed by the higher-than-normal

*The new approaches—seen primarily as aids to mammography, not replacements—include infra-red imaging of breast angiogenesis, a smart surgical probe derived from space technology that differentiates malignant from benign tissue, and a version of electrical impedance scanning.*

ered. The worse the genetic pattern, the worse the outcome.

But using and developing technology to detect breast cancer as early as possible remains critically important, according to those participating in the IOM workshop. "Every scientific instinct tells us that the earlier we catch the cancer, the better the prognosis is going to be," said Lance Liotta, MD, PhD, Chief of the Laboratory of Pathology at the National Cancer Institute.

Larry Norton, MD, Head of the Solid Tumor Division at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and immediate past president of the American Society of Clinical Oncology, added, "We've known since the dawn of time that some small cancers have a bad prognosis, but I'm still a believer in breast cancer screening. Tumor size is still an important variable. A lot of people have been working in the genomics area. I haven't seen anything in those reports that tells me that early diagnosis is not important."

### Identifying Angiogenesis in the Breast

Now under review by the US Food and Drug Administration is the

concentrations of hemoglobin in that area in contrast to the normal portions. As a result, the DOBI (an acronym for dynamic optical breast imaging) device focuses on a dynamic functional imaging (i.e., what is occurring within the tissue in near real-time) rather than a singular morphological image that is a static anatomical snapshot of the physical details of a single point in time such as those created by mammography.



absorption properties including deoxygenated hemoglobin, vascularization, and tissue density. The

The BioLuminate system involves inserting a tiny multimodality smart probe into the body to measure parameters that differentiate cancerous lesions from benign tissue and display them in real-time on a computer screen. The specific parameters measured are oxygen partial pressure, electrical impedance, temperature, and light scattering and

company notes that the 21 gauge (one third the size of those used for core needle biopsy) needle used is less invasive than a routine blood test, but provides much more significant information in real time. Other future applications of the technology could include prostate, lung, colon, cervical, and brain cancers, the company predicts.



ComfortScan System, which identifies angiogenesis in the breast through digital optical infra-red imaging and time-lapse photography to detect the early vascular changes that can be a hallmark of cancer.

The technology was discovered in Moscow in the early 1990s and has been tested on about 1,400 clinical trial participants in medical centers in the US and Europe.

"We know that tumors become angiogenic at about 1.0 to 1.5 millimeters," said Phillip C. Thomas, Chairman and CEO of DOBI Medical Systems in Mahwah, NJ, which is developing the new scanning technology. DOBI is an acronym for Dynamic Optical Breast Imaging.

"The onset of angiogenesis is the precursor of a tumor. We use high-intensity, light-emitting diodes to find areas of vascular development common to early-stage disease," he explained,

adding that the company envisions the new scanning technology as an adjunct to other early detection tests: "We'd really like to integrate our test with other imaging modalities."

### Smart Probe to Measure Changes

Also under development is the BioLuminate diagnostic system, which was originally invented by scientists at the National Aeronautics and Space Administration. This system involves inserting a tiny multimodality smart probe into the body to measure parameters that differentiate cancerous lesions from benign tissue and display them in real-time on a computer screen.

The probe, which is too small to cause disfigurement, is inserted into the vicinity of a suspected cancer site.

"It's a second-level screening de-

(continued on page 12)



6.41 Body Mind : The Future of Breast Cancer, More Magazine on October 2005



**BREAST CANCER** Body+MIND

**AFTER YEARS OF BABY STEPS IN THE RACE** against breast cancer, new research has reached a giant leap forward. Doctors who once hoped, at best, to minimize the devastation of the disease are now peering through their microscopes with that best-loved word—cure.

"We're very careful about using words like cure, but I think it's time to go back to those words," says Eric P. Winer, M.D., director of the breast cancer center at Boston's Dana-Farber Cancer Institute. Among the changes doctors expect in the next decade: targeted therapies that attack cancer without harming healthy cells, better detection methods, and treatments to prevent the disease entirely. "Breast cancer is going to be different in five to ten years," says Winer. "I believe we could see a 75 percent reduction in death rates, meaning that instead of women dying young, it will be more like cancer."

The mood of the cancer research community has shifted noticeably since May, with news of two drugs. While the compounds themselves (tamoxifen and toremifene) are promising, it's the scientific theory behind the drugs that researchers feel will kick the screws of breast cancer.

Until recently, breast cancer was seen as a single disease, and many women were treated the same. "Back then and now," says Los Angeles breast surgeon Susan Love, M.D., referring to surgery, radiation and chemotherapy.

Now scientists believe that the disease should never have been named after body parts in the first place. Cancer, it turns out, is defined by its genetic blueprint, not just its location. Breast cancer is really a collection of a half-dozen, and possibly more, diseases. Some can be defined by their hormonal activity: estrogen and progesterone receptors. Some are more distant from each other, distinguished by multiple copies of a particular gene, HER2. Finally, a "third-type cancer"—linked neither to hormones nor HER2—has also been identified.

Pinpointing the specific type of cancer in the breast will allow researchers to develop new drugs that fight tumor cells with fewer side effects or the collateral damage of chemotherapy.

Such therapies are already being prescribed. Tamoxifen, used in women with HER2-positive breast tumors (particularly aggressive and untreatable), binds to certain proteins, blocking tumor growth and harnessing the body's own immune system to fend itself. In a study by Marc Cluzan, a researcher, tamoxifen plus chemotherapy prevented

recurrences in about half of women who would have had a recurrence. But the true potential of this research goes beyond the drug itself. "The fact that we have identified this key pathway implies to me that other agents will be available in the future that may do even better," says Winer.

"The war against breast cancer will be won or lost in a particular, an laboratories identify exactly what type of cancer a woman has, so the more effective agents can be prescribed to combat it. "We need to harvest the whole. Advance our focus with chemotherapy," says Larry Norton, M.D., deputy physician-in-chief, Memorial Hospital of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York. "Now we design molecules to hit a single tree. It's a new level of detail."

**NEW AVENUES OF ATTACK**  
Recent findings on breast have broadened the profile of anti-estrogen drugs, which block off the blood supply to tumors. This drug, FIA-100, approved to treat advanced colorectal cancer, is showing promise in breast cancer, too. Theoretically, all cancers produce proteins that direct the formation of new blood vessels that ultimately feed tumors. Studies of breast plus cancer showed that blocking those signals could starve cancer cells, so researchers began to study the drug for treating other solid tumors. A National Cancer Institute study showed that among women with

HER2-positive breast cancer, breast plus chemotherapy prevented recurrences better than chemotherapy alone. "We're very excited about this," says Winer. "It's a new level of detail."

**THE WAR AGAINST BREAST CANCER WILL BE WON OR LOST IN A PETRI DISH, AS LABORATORIES IDENTIFY THE TYPE OF CANCER SO THE MOST EFFECTIVE AGENTS CAN BE PRESCRIBED.**

**NEW DRUG-DELIVERY SYSTEMS**  
Nanotechnology is a term you'll hear more of when it comes to breast (or any) cancer research. Basically, nanotechnology devices are 10-100,000 times smaller than the width of a human hair. These cancer fighters are the cellular level. How do they work? They have the potential to prevent, detect and treat cancer in ways never before imagined.

Earlier this year, researchers at Memorial Sloan-Kettering, New York, used approved **continued on page 119**

**BREAST CANCER** Body+MIND

**continued from page 108**

for advanced breast cancer. The active ingredient in FIA-100, also found in the chemotherapy drug Taxol, has Abraxane's lipids to carry the therapy right to the tumor, so it doesn't need toxic drugs or injections to disperse drug side effects.

Nanotechnology can also make drugs more effective. Initial studies have found that Abraxane may allow patients to safely receive the greatest amount of active ingredient per dose than the traditional delivery method, doubling tumor tumor and to a greater degree. The result is still out on whether this will affect survival rates, but models developed by Larry Norton and his colleagues at Sloan-Kettering already support the idea that "lipid-drug" treatments—delivering the most drug possible in the shortest period of time—is the most effective way to stop cancer. This treatment is based on the notion that tumors grow and die according to predictable patterns. The trick is figuring out when to give a small dose more often versus more medicine can be administered over the same time period with less toxicity as the drug levels out in much cancer as possible without taking a great toll on the patient. "Now that we have certain patterns of growth we're targeting, finding the molecules responsible for those now lead us to the cure," says Norton.

**BETTER, EARLIER DETECTION**  
Nanotechnology may also be used to detect cancer at earlier stages. Latched onto the breast or elsewhere, such particles will act as tiny probes, latching onto cancer cells too small to be detected by conventional methods. These nanoparticles may be used to bind to cancer or normal cells, making them more visible with MRI or other types of scans.

It's not nearly as futuristic as it sounds. In March, the FDA issued a step closer to approving a nanoparticle known as Combidex, developed by Advanced Magnetics, Inc., which, when used with an MRI, will help distinguish normal brain cancerous cells. Right now, the only way for doctors to find out if cancer has spread is to remove or biopsy one or several lymph nodes. The nanoparticles have the potential to detect cancer accurately without the removal of even a single lymph node. Soon, nanotech devices may allow doctors to

detect and simultaneously delivering anticancer agents.

Other new detection methods identify the growth of new blood vessels that could signal the emergence of cancer. Clinical trials have begun on Combidex, a new device from DODI Medical International that detects increased blood vessel circulation. The new device won't be dramatically different from a mammogram.

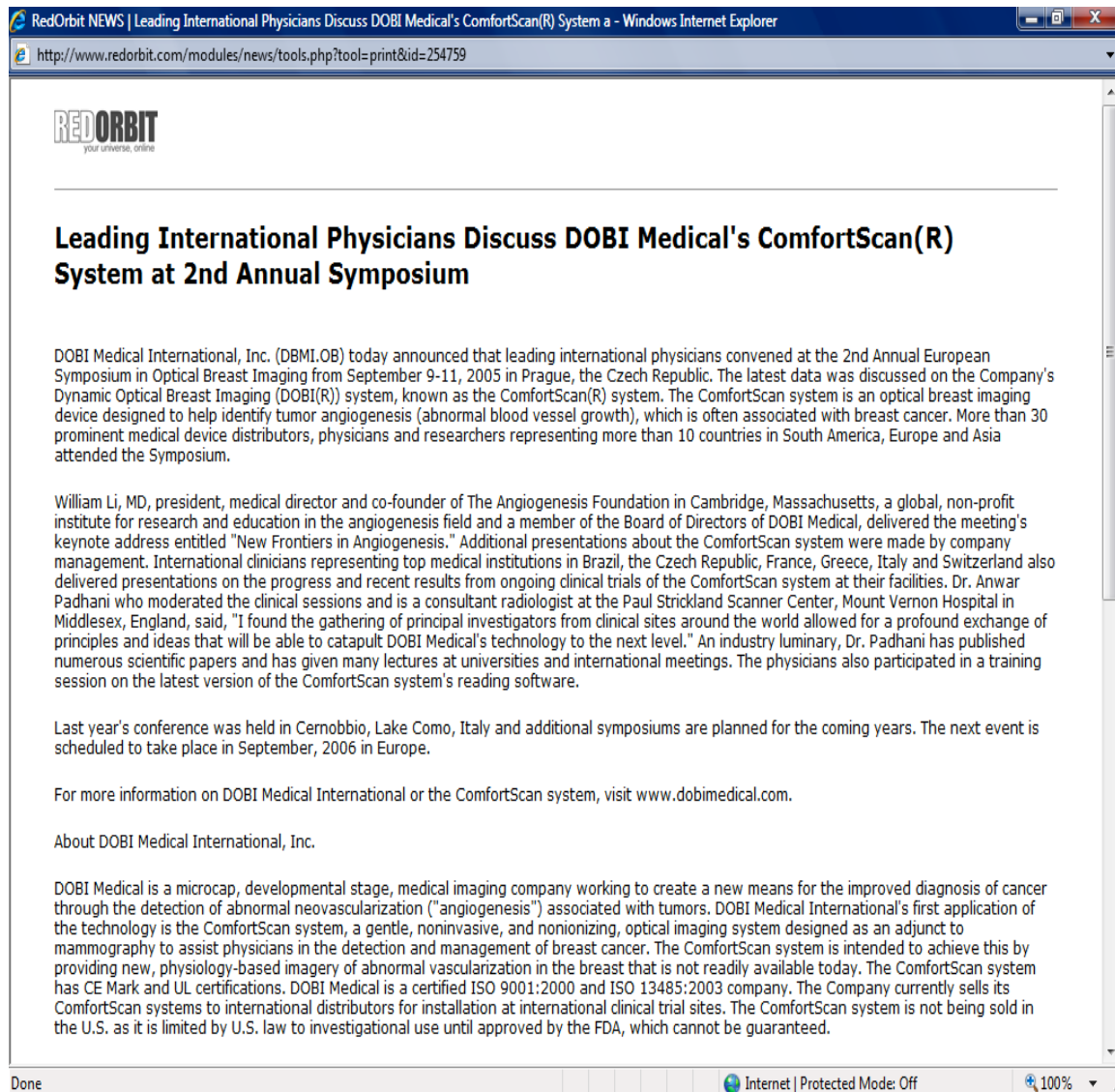
Another tool, iRad, uses revolutionary breast self-exams. The iRad device responds to the higher level of brightness found in cancer tissue, which requires more blood and oxygen than surrounding tissue. In a small study, the device was 90 percent reliable in detecting cancer. Although larger trials are needed, developers say the device, expected to cost less than a few hundred dollars, could be available to as few as two years. It won't replace mammograms, but it will give women a useful tool for monitoring their breasts between screenings.

**NEW TOOLS TO PREVENT CANCER**  
Drugs are also being studied for their prevention potential. Antiestrogen inhibitors, such as Arimidex's Arimidex, Tamoxifen's Tamoxifen and FIA-100, dramatically reduce recurrence in women with early stage disease, now researchers hope to design studies to determine if the drug can just as dramatically cut the rate of occurrence in women at high risk for the disease.

Just as a technology can save breast and restore people before they become cancerous, researchers are working to develop methods that will allow them to seek out and destroy precancerous breast changes. Already, researchers in Sloan-Kettering are studying the use of breast ultrasound to evaluate precancerous breast lesions. Unlike the ultrasound used to scan for irregularities, this technology uses focused, high-wattage sound waves to destroy suspicious cells, leaving healthy tissue unscathed. "It's like a Flash Gordon eye gun," says Norton. "It's possible that we'll find our prevention, improve them and destroy them so they never progress to cancer."

**SEEKING THE FUTURE OF BREAST CANCER**

## 6.42 Leading International Physicians Discuss DOBI ComfortScan in Prague, the Czech Republic from September 9-11, 2005



RedOrbit NEWS | Leading International Physicians Discuss DOBI Medical's ComfortScan(R) System a - Windows Internet Explorer

http://www.redorbit.com/modules/news/tools.php?tool=print&id=254759

**REDORBIT**  
your universe, online

### Leading International Physicians Discuss DOBI Medical's ComfortScan(R) System at 2nd Annual Symposium

DOBI Medical International, Inc. (DBMI.OB) today announced that leading international physicians convened at the 2nd Annual European Symposium in Optical Breast Imaging from September 9-11, 2005 in Prague, the Czech Republic. The latest data was discussed on the Company's Dynamic Optical Breast Imaging (DOBI(R)) system, known as the ComfortScan(R) system. The ComfortScan system is an optical breast imaging device designed to help identify tumor angiogenesis (abnormal blood vessel growth), which is often associated with breast cancer. More than 30 prominent medical device distributors, physicians and researchers representing more than 10 countries in South America, Europe and Asia attended the Symposium.

William Li, MD, president, medical director and co-founder of The Angiogenesis Foundation in Cambridge, Massachusetts, a global, non-profit institute for research and education in the angiogenesis field and a member of the Board of Directors of DOBI Medical, delivered the meeting's keynote address entitled "New Frontiers in Angiogenesis." Additional presentations about the ComfortScan system were made by company management. International clinicians representing top medical institutions in Brazil, the Czech Republic, France, Greece, Italy and Switzerland also delivered presentations on the progress and recent results from ongoing clinical trials of the ComfortScan system at their facilities. Dr. Anwar Padhani who moderated the clinical sessions and is a consultant radiologist at the Paul Strickland Scanner Center, Mount Vernon Hospital in Middlesex, England, said, "I found the gathering of principal investigators from clinical sites around the world allowed for a profound exchange of principles and ideas that will be able to catapult DOBI Medical's technology to the next level." An industry luminary, Dr. Padhani has published numerous scientific papers and has given many lectures at universities and international meetings. The physicians also participated in a training session on the latest version of the ComfortScan system's reading software.

Last year's conference was held in Cernobbio, Lake Como, Italy and additional symposiums are planned for the coming years. The next event is scheduled to take place in September, 2006 in Europe.

For more information on DOBI Medical International or the ComfortScan system, visit [www.dobimedical.com](http://www.dobimedical.com).

About DOBI Medical International, Inc.

DOBI Medical is a microcap, developmental stage, medical imaging company working to create a new means for the improved diagnosis of cancer through the detection of abnormal neovascularization ("angiogenesis") associated with tumors. DOBI Medical International's first application of the technology is the ComfortScan system, a gentle, noninvasive, and nonionizing, optical imaging system designed as an adjunct to mammography to assist physicians in the detection and management of breast cancer. The ComfortScan system is intended to achieve this by providing new, physiology-based imagery of abnormal vascularization in the breast that is not readily available today. The ComfortScan system has CE Mark and UL certifications. DOBI Medical is a certified ISO 9001:2000 and ISO 13485:2003 company. The Company currently sells its ComfortScan systems to international distributors for installation at international clinical trial sites. The ComfortScan system is not being sold in the U.S. as it is limited by U.S. law to investigational use until approved by the FDA, which cannot be guaranteed.

Done

Internet | Protected Mode: Off

100%



## 7. CONCLUSION

Based on the purpose of this clinical effective evaluation report, through (1) the introduction of DOBI ComfortScan, which uses the Tumor Angiogenesis Theory, Optical Imaging Technique and the Significant Improvements of them in past decades in clinics as the fundamentals, (2) some clinical study/trial publications/reports from recent clinical cases, and (3) some collections of clinical acceptances, the clinical EFFECTIVENESS of the DOBI ComfortScan as adjunct to existing breast imaging modalities in diagnosing breast cancer has been demonstrated through detecting the characteristics of tumor angiogenesis of malignant breast lesions and employing the appearance of the tumor angiogenesis in detection of breast cancers in clinics. Because, based on the continued demand, DOBI Global has just re-manufactured the ComfortScan device with necessary CE and ISO regulatories after acquiring the intellectual property on May of 2010, the significant clinical effectiveness will continue being demonstrated through the additional reviews of clinical information, which has been defined in our Post Market Surveillance (SOP 1054-0004-00). An opportunity for the potential benefit of women worldwide and to continue the development/improvement of the breast imaging techniques, such as DOBI ComfortScan, would be expected by scientists/developers of the techniques/devices, medical society and general publics.

As the summary, in the past 7 years about 70 diagnostic centers worldwide have tested the ComfortScan, including nearly 30 US sites participating in the FDA PMA clinical trials, and over 30 sites in Italy and China have installed the devices, resulting in thoughts of individuals whom were scanned by this device. The cumulative device experiences to date, as well as the above literatures, have demonstrated that this device, DOBI ComfortScan, could provide the physician with dynamic functional information regarding abnormal vascularization in an area of interest in the breast and this information could be used to better characterize the malignant lesions at early stage. DOBI ComfortScan can help the performance and accuracy of averaging, under averaging or less experienced doctors in their clinics most significantly. Dynamic optical breast imaging, DOBI, technique, which is different from others by identifying angiogenesis of malignant lesions, can be a promising complementary imaging modality for further investigation in cases of women with inconclusive mammography and/or

physical examination. Based upon its performance in clinical studies worldwide, the DOBI ComfortScan is a novel imaging technology that is appropriate as an imaging modality in diagnosing breast cancer at early stage. As a diagnostic tool of breast cancer, a large scale number of cases should be studied to characterize different malignant and benign tumors at different stages respectively, different statuses of patients, such as menopause stages with related nipple blue, and to statistically quantitate the metabolic rates of both malignant and benign tumors. As a result, the ComfortScan system focuses on physiology-based dynamic functional imaging (i.e., what is occurring within the tissue in near real time) rather than a singular morphological image (i.e., a static anatomical snapshot showing physical details at a single point in time), such as those created by mammography. When combined with mammography or ultrasound, both of which provide simple morphologic images, the ComfortScan system's images of physiological changes in the breast is intended to provide physicians with a more complete data set to improve the physician's ability to provide an accurate breast cancer diagnosis. With its negative predictive value of 98 percent and specificity of 87 percent, the DOBI ComfortScan represents an opportunity to reduce the incidence and severity of invasive diagnostic intervention and, thus, to potentially reduce the number of unnecessary, painful and costly biopsies that are conducted on patients with healthy tissue. Furthermore, the safety profile, convenience, comfort and low comparative cost of the DOBI ComfortScan correspond closely to the call to action delivered by the National Academy of Sciences' Institute of Medicine. Because it is an aid in detecting the minute vascular changes that accompany the process of angiogenesis during the earliest stages of malignant tumor growth, the DOBI ComfortScan could potentially become a useful breast cancer screening tool if a full FOV (field of view) cluster ComfortScan or DOBI ComfortScreen, next generation of the ComfortScan, could maintain a high negative predictive value, above 95%. In addition to disease diagnosis, therapeutic monitoring of both pro- and anti-angiogenic drugs may also be a longer-term application of this technology and, since angiogenesis is found in many significant disease states (such as rheumatoid arthritis and adult blindness), the DOBI technology may have future applications in addition to cancer. DOBI's dynamic analysis is a significant improvement over current static imaging. Breast density does not affect DOBI images, making DOBI especially important in the evaluation of dense breasts, as often seen in young women or those on Hormone Replacement Therapy

(HRT). The initial results obtained with this rather new method, which is associated with no radiation load and well tolerated by women, hold promise for further development, particularly in the area of software development and standardization of evaluation parameters. Another important point to stress is the need for high-quality training of evaluating physicians which is, in our view, extremely important and affects the results of the investigation rather significantly.

As the statement of Mammography and Beyond published by the National Academy of Sciences' Institute of Medicine, Mammography remains always the standard imaging procedure of control and all recent studies<sup>63,64,65</sup> support its value as a diagnostic and screening tool. However it is already known and proven that this "gold standard" is not an ideal tool. Potential radiation risk and diminished sensitivity in radiographically dense breasts represent the two main disadvantages of the technique, thus limiting its usefulness in high risk young women. It is well documented in the study carried out by Kuhl CK et al<sup>66</sup> that gene carriers BRCA 1 and BRCA 2 are susceptible to have an increased radiosensitivity of breast parenchyma. Other clinical areas in which mammography is of limited diagnostic value are: detection of lobular cancer, detection of ductal carcinoma in situ without associated microcalcifications, diagnostic work up of unknown primary presenting as axillary lymphadenopathy (these are usually small high grade lesions lodged in dense breast tissue), evaluation of multifocal disease and of locally advanced disease, not to mention its diminished sensitivity in post-treatment breasts.<sup>67</sup> Since women in their 40s are generally premenopausal and therefore more likely to have greater breast density than postmenopausal women, it is more difficult to interpret mammograms – leading to some that are indeterminate. Mammograms for postmenopausal women on estrogen-replacement therapy are similarly difficult to interpret.<sup>10</sup> Because the specificity of mammogram testing is quite low, false-positive findings can have a detrimental effect on the screened population. As many as 80 percent of all breast lesions that are biopsied as a result of suspicious findings on a mammogram turn out to be benign.<sup>11</sup> Because the greater density of breast tissue in younger, premenopausal women renders mammography results more difficult to interpret, improved specificity and sensitivity in diagnostic methods would benefit younger women in particular. In the study report of "Results of Investigational Use of DOBI ComfortScan in China by G Zhang et al, the table below shows there are 24

indeterminate (I) case out of total 62 cases because of the 88.7% BI-RADS 3 or 4 in Mammography from dense breasts, and the Youden's Index indicates that the Accuracy of DOBI ComfortScan is higher than Mammography with respect to three independent blinding readers. The above finding suggests that there is a need to improve on the tools currently used to detect breast disease in younger women or those with more dense breasts. To demonstrate the DOBI ComfortScan is an improved tool for young woman breast examination and an useful tool for breast cancer diagnostic with additional new physiological information, all the enrolled patients during the clinical study of DOBI ComfortScan in Beijing were performed mammography examinations but have inconclusive findings, which are categorized as Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) 3 or 4. According to the a recent publication at Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics Volume 23 on October 3, 2011, Dr. V. Frattini, L. Ghisoni, A. Teodoro, PL Vaj and S. Orefice conducted a multicenter study to determine the Sensitivity and Specificity of the ComfortScan System to detect malignancy as an adjunct to Ultrasound in 617 young females between 25 to 39 years of age. After DOBI ComfortScan and Ultrasound, 269 malignant cases were confirmed by biopsy. In this study, the dynamical optical breast imaging, DOBI, had a sensitivity equal to 98% and a specificity equal to 87% while the sensitivity and specificity of the Ultrasound are equal to 74% and 70% respectively. Dynamic optical breast imaging in European Journal of Radiology 2008 by a group of scientists from France, Italy UK and US) has concluded as following: "We have used a novel imaging instrument that combines infrared imaging with light breast compression in women with equivocal or suspect mammographic abnormalities and have shown that it has potential in distinguishing benign from malignant lesions. This is an early evaluation of this technique which relies on physiological properties of breast tissue to impart optical contrast on images. Further evaluation will be required to optimize the technique, evaluate its sensitivity and specificity in a wider range of patients, and explore its potential role in patient management." Based upon its performance in clinical studies worldwide, the DOBI ComfortScan is a novel imaging technology that is appropriate as an imaging modality in diagnosing breast cancer at early stage. As a diagnostic tool of breast cancer, a large scale number of cases should be studied to characterize different malignant and benign tumors at different stages respectively, different statuses of patients, such as menopause stages with related nipple blue, and to statistically quantize the metabolic rates of both

malignant and benign tumors. DOBI's dynamic analysis is a significant improvement over current static imaging. Breast density does not affect DOBI images, making DOBI especially important in the evaluation of dense breasts, as often seen in young women or those on Hormone Replacement Therapy (HRT). The initial results obtained with this rather new method, which is associated with no radiation load and well tolerated by women, hold promise for further development, particularly in the area of software development and standardization of evaluation parameters. Another important point to stress is the need for high-quality training of evaluating physicians which is, in our view, extremely important and affects the results of the investigation rather significantly.

As a result of a continued demand for this device, DOBI Global has acquired all the intellectual property including the trade mark and DOBI Medical International name in the May of 2010, and has decided to re-launch the device and obtain a new CE Certification and ISO 13485 Certification. The clinical efficacy will continue being demonstrated through the collection of more clinical data and the publications based on the clinical data if the CE Mark could be approved. The SOP 1054-0004-00 has defined Post Market Surveillance activities that additional reviews of clinical information will be conducted as part of the on going Post Market Surveillance activity, which complies and will continue to comply with the requirements of the Medical Device Directive. Because DOBI Medical had stopped its clinical trial of FDA Premarket Approval (PMA) due to the financial issues in 2007, there are about hundreds of controlled patient data from USA and hundreds of controlled patient data, which are locked. Because of the changes within FDA ((On Monday, November 22, 2010 who has accepted a Premarket Notification 510(k) of Imaging Diagnostic Systems), those data and more data from a large scale number of trials might be used for the evaluation of clinical efficacy below after FDA Approval/Notification:

- Adjunct to existing breast imaging modalities in diagnosing breast cancer at early stage: As a diagnostic tool of breast cancer, a large scale number of cases should be studied to characterize different malignant and benign tumors at different stages respectively, different statuses of patients, such as menopause stages with related nipple blue, and to statistically quantatize the metabolic rates of both malignant and benign tumors.

- Physiology-based dynamic functional imaging (i.e., what is occurring within the tissue in near real time) rather than a singular morphological image (i.e., a static anatomical snapshot showing physical details at a single point in time): When combined with mammography or ultrasound, both of which provide simple morphologic images, the ComfortScan system's images of physiological changes in the breast is intended to provide physicians with a more complete data set to improve the physician's ability to provide an accurate breast cancer diagnosis.
- Screening Tool: Because it is an aid in detecting the minute vascular changes that accompany the process of angiogenesis during the earliest stages of malignant tumor growth, the DOBI ComfortScan could potentially become a useful breast cancer screening tool if the Negative Predictive Value could be maintained at the level or above 95%.
- Therapeutic Monitoring: Both pro- and anti-angiogenic drug monitoring may also be a longer-term application of this technology, and since angiogenesis is found in many significant disease states (such as rheumatoid arthritis and adult blindness), the DOBI technique may have future applications in addition to cancer.
- High-quality Training: the need for high-quality training of physicians are necessary because (1) it is not taught at school and (2) it affects the results significantly.

As conclusion, the Clinical Effectiveness of DOBI ComfortScan device has been demonstrated through recent clinical studies, which include total 2495 patients and 1053 malignant cases in over 23 multicenters, and achieve averaging Sensitivity and Specificity in detecting malignant breast lesions are 87% and 75% separately by the statistical analysis from a variety of readers in compliance with MEDDEV.2.7.1 Rev.3.

DOBI ComfortScan is an Office, In-Vivo, Non-Invasive, Non-Ionizing and Non-painful molecular vesicular Dynamical Optical Breast Imaging modality. DOBI technology/modality will continue to improve as new features are added, much the same as other imaging modalities such as MRI, PET, CT, and digital mammography have evolved over time.

## REFERENCES

1. American Cancer Society, Breast Cancer Resource Center, [www.cancer.org](http://www.cancer.org), April 2001.
2. China Medical Devices Net, [www.zgylqwx.cn/Html/2007-03-10/320313.shtml](http://www.zgylqwx.cn/Html/2007-03-10/320313.shtml).
3. Nass SJ, Henderson C, Lashof JC, eds. *Mammography and Beyond: Developing Technologies for the Early Detection of Breast Cancer*. Washington, DC: National Academy Press. 2001. Prepublication copy:13.
4. Ibid:1.
5. Medical Data International, Inc. U.S. Markets for Diagnostic Oncology Products, 1999-2005. Santa Ana, CA:Medical Data International, Inc. 2000. #RP-481430:2-14.
6. National Academy of Sciences, Institute of Medicine (Recent Reports), [www.iom.edu](http://www.iom.edu), April 2001.
7. Nass SJ, Henderson C, Lashof JC, eds. *Mammography and Beyond: Developing Technologies for the Early Detection of Breast Cancer*. Washington, DC: National Academy Press. 2001. Prepublication copy:16.
8. Ibid:19.
9. Ibid:18.
10. Ibid:23.
11. Medical Data International, Inc. U.S. Markets for Diagnostic Oncology Products, 1999-2005. Santa Ana, CA: Medical Data International, Inc. 2000. #RP-481430:2-14.
12. Nass SJ, Henderson C, Lashof JC, eds. *Mammography and Beyond: Developing Technologies for the Early Detection of Breast Cancer*. Washington, DC: National Academy Press. 2001. Prepublication copy:21.
13. Ibid:54.
14. National Cancer Institute, Cancer Information, CancerNet, Types of Cancer, Breast Cancer [www.nci.nih.gov](http://www.nci.nih.gov), April 2001.
15. National Cancer Institute, Cancer Information, CancerNet, Types of Cancer, Breast Cancer [www.nci.nih.gov](http://www.nci.nih.gov), April 2001.
16. American Cancer Society, Breast Cancer Resource Center, [www.cancer.org](http://www.cancer.org), April 2001.
17. Folkman J. Tumor angiogenesis: therapeutic implications, *New England Journal of Medicine* 1971; 285:1182-1186.
18. Angiogenesis Foundation, Understanding Angiogenesis, [www.angio.org](http://www.angio.org), April 2001.
19. Li WW, Li VW, Tsakayannis D, Casey R, Jaffe M, Atwater LA, eds. *Market Study and Analysis of Angiogenesis- Dependent Diseases*. Cambridge, MA: Angiogenesis Foundation, 2001:17.
20. Ibid:13.
21. Weinberg RA, *One Renegade Cell: How Cancer Begins*. New York, NY: Basic Books. 1998:143-146.
22. Eliceiri BP, Cheresh DA. The role of  $\alpha v$  integrins during angiogenesis. *Molecular Medicine* 1998;4:741.
23. Angiogenesis Foundation, Understanding Angiogenesis, [www.angio.org](http://www.angio.org), April 2001.
24. Li WW, Tumor angiogenesis: molecular pathology, therapeutic targeting and imaging. *Academic Radiology* 2000; 7:800-811.
25. Gasparini G, Brooks PC, Biganzoli E, et al. Vascular integrin  $\alpha v\beta 3$ : a new prognostic indicator in breast cancer. *Clinical Cancer Research* 1998;4:2625.
26. Feldman F, Habif DV, Fleming RJ, Kanter IE, Seaman WB. Arteriography of the breast. *Radiology* 1967;89:1053-1061.
27. Watt AC, Ackerman LV, Shetty PC, et al. Differentiation between benign and malignant disease of the breast using digital subtraction angiography of the breast. *Cancer* 1985;56:1287-1292.
28. Wells PNT, Halliwell M, Skidmore R, Webb AJ, Woodcock JP. Tumor detection by ultrasound doppler bloodflow signals. *Ultrasound*. 1977;15:231-232.



29. Schoenberger SG, Sutherland CM, Robinson AE. Breast neoplasms: duplex sonographic imaging as an adjunct in diagnosis. *Radiology* 1988;168:665-668.
30. Cosgrove DO, Bamber JC, Davey JB, McKinna JA, Sinnott HD. Color doppler signals from breast tumors. Work in progress. *Radiology* 1990;176:175.
31. Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61.
32. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J. Tumor angiogenesis and metastasis – correlation in invasive breast carcinoma. *New England Journal of Medicine* 1991;324:1-8.
33. Baish JW, Netti PA, Jain RK. Transmural coupling of fluid flow in microcirculatory network and interstitium in tumors. *Microvascular Research* 1997;53:128.
34. Dyachenko A. Dynamic imaging of breast lesions; one dimensional optical model. *Asian Journal of Physics* 2001;10;4:1-18.
35. Boucher Y, Leunig M, Jain RK. Tumor angiogenesis and interstitial hypertension. *Cancer Research* 1996;56:4264.
36. Netti PA, Roberage S, Boucher Y, Baxter LT, Jain RK. Effect of transvascular fluid exchange on pressure—flow relationship in tumors: a proposed mechanism for tumor blood flow heterogeneity. *Microvascular Research* 1996;52:27.
37. Boucher Y, Baxter LT, Jain RK. Interstitial pressure gradients in tissue-isolated and subcutaneous tumors: implications for therapy. *Cancer Research* 1990;50:4478.
38. Boucher Y, Jain RK. Microvascular pressure is the principle driving force for interstitial hypertension in solid tumors. *Cancer Research* 1992;52:5110.
39. Dewhirst MW, Secomb TW, Ong ET, Hsu R, Gross JF. Determination of local oxygen consumption rates in tumors. *Cancer Research* 1994;54:3333.
40. Ertefai S, Profio AE. Spectral transmittance and contrast in breast diaphanography. *Medical Physics* 1985;12:393-400.
41. Profio AE, Navarro GA, Sartorius OW. Scientific basis of breast diaphanography. *Medical Physics* 1989;16:60-65.
42. Eliceiri BP, Cheresh DA. The role of  $\alpha$ v integrins during angiogenesis. *Molecular Medicine* 1998;4:743.
43. Gasparini G, Brooks PC, Biganzoli E, et al. Vascular integrin  $\alpha$ v $\beta$ 3: a new prognostic indicator in breast cancer. *Clinical Cancer Research* 1998;4:2625.
44. Sipkins DA, Cheresh DA, Kazemi MR, Nevin LM, Bednarski MD, Li KCP. Detection of tumor
45. Cristofanilli, C, et al, *Angiogenesis Modulation in Cancer Research: Novel Clinical Approaches*. Nature Reviews Drug Discovery 2002, June 1(6): 414-26.
46. Sauer G, Deissler H., *Angiogenesis: Prognostic and Therapeutic Implications in Gynecologic and Breast Malignancies*. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology; 2003 February, 15(45)-9.
47. Weidner N, Folkman J, Pozza F, Bevilacqua P, Allred EN, Moore DH, Meli S, Gasparini G. *Tumor Angiogenesis: A New Significant and Independent Prognostic Indicator in Early-Stage Breast Carcinoma*. Journal of the Natl. Cancer Institute December 1992.
48. Weidner N, Semple JP, Welch WR, Folkman J., *Tumor Angiogenesis and Metastasis—Correlation in Invasive Breast Carcinoma*. New England Journal of Medicine 1991, Jan. 3, 324(1): 1-8.
49. Gasparini, G., *Clinical Significance of the Determination of Angiogenesis in Human Breast Cancer: Update of the Biological Background and Overview of the Vicenza Studies*. Eur. J. Cancer 1996, 32A: 2485-93.
50. Cutler M. Transillumination as an aid to diagnosis of breast lesions. *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 1929;48:721-727.
51. Ertefai S, Profio AE. Spectral transmittance and contrast in breast diaphanography. *Medical Physics* 1985;12:393-400.
52. Profio AE, Navarro GA, Sartorius OW. Scientific basis of breast diaphanography. *Medical Physics* 1989;16:60-65.

53. Peters VG, Wyman DR, Patterson MS, Frank GL. Optical properties of normal and diseased human breast tissues in the visible and near infrared. *Physics in Medicine and Biology* 1990;35:1317-1334.
54. McDonald DM, Choyke PL. *Imaging of Angiogenesis: From Microscope to Clinic*. Nature Medicine 2003, 9(6): 713-725.
55. Ibid.
56. DOBI System data on file, DOBI Medical Systems, LLC, 2001.
57. Alexandra Athanasiou, Daniel Vanel, Corinne Balleyguier, Laure Fournier, Marie Christine Mathieu, Suzette Delalogue and Clasrisse Dromain, Dynamic Optical Breast Imaging: A New Technique to Visualise Breast Vessels: Comparison with Breath MRI and Preliminary Results. *European Journal of Radiology* 54(2005) 72-79.
58. Kolb TM, Lichy J., Hewhouse J.H., Comparison of the Performance of Screening Mammography, Physical Examination, and Breast US and Evaluation of Factors that Influence Them: An Analysis of 27,825 Patient Evaluations. *Radiology* 2002, October: 225 (1): 165-75.
59. Kerlikowske K, Carney PA, Geller B, Mandelson MT, Taplin SH, Malvin K, Ernster V, Urban N, Cutter G, Rosenberg R, Ballard-Barbash R. *Performance of Screening Mammography Among Women With and Without a First-Degree Relative with Breast Cancer*. *Annals of Internal Medicine* 2000, Dec. 5; 133 (11): 855-63.
60. McDonald DM, Choyke PL. *Imaging of Angiogenesis: From Microscope to Clinic*. Nature Medicine 2003, 9(6): 713-725.
61. Bartoňková, H., Standara M., Schneiderová M., *THE RESULTS OF DOBI EXAMINATIONS IN MASARYK MEMORIAL CANCER INSTITUTE*, Czech Oncological Society CLS JEP, *KLINICKA ONKOLOGIE* 18 4/2005: 149-151.
62. Gatzemeier W, Scelsi M, Galetti K, Villani L, Tinterri C, Secci A and Costa A, Dynamic Optical Breast Imaging: A non-invasive, adjunctive method to detect breast cancer, San Antonio Breast Cancer Symposium December 2004, Poster 6011.
63. Tabar L, Vitak B, Chen HH et al. Beyond randomized controlled trials : organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality . *Cancer* 2001;91:1724-1731.
64. Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review on screening for breast cancer with mammography. *Lancet* 2001;358:1340-1342.
65. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002;137:344-346
66. Kuhl KC, Schrading S, Leutner CC et al. Surveillance of 'high risk' women with proven or suspected familial (hereditary) breast cancer: first mid-term results of a multi-modality clinical screening trial *J Clin Oncol* 2003;21 (23suppl) :238
67. Smith JA, Andreopoulou E. An overview of the status of imaging screening technology for breast cancer. *Ann of Oncol* 2004; 15 (Suppl 1):18-26
68. DOBI Technical Paper, DOBI Medical Systems, LLC, August 2001.