Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) – Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem

Kontrolleret

Denne Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) har til formål at give offentligheden adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter af sikkerheden og den kliniske ydeevne for Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS-billeddannelseskateter (TVC-C195-42).
Denne SSCP er ikke beregnet til at erstatte brugervejledningen (IFU) som hoveddokument for at opnå sikker brug af Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS-billeddannelseskateter (TVC-C195-42), og den er heller ikke beregnet til at præsentere diagnostiske forslag til tilsigtede brugere eller patienter.

Følgende oplysninger er beregnet til brugere/sundhedspersonale. Der leveres ikke en supplerende SSCP med information til patienter, da Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS-billeddannelseskateter (TVC-C195-42) ikke er beregnet til at blive brugt direkte af patienter.

Aktivitet	**Navn/Titel**
Forfatter	Erin Falzone Specialist i regulatoriske forhold
Verificeret og godkendt af	Nozomi Yagi Chef for regulatoriske forhold, PRRC

Forkortelser

ACS	Akut koronart syndrom
AMI	Akut myokardieinfarkt
BVS	Bioresorberbart vaskulært gitter
CABG	Koronar bypassoperation
CAV	Koronar allograft vaskulopati
CI	Konfidensinterval
CRP	C-reaktivt protein
CTCA	CT-koronarangiografi
DEB	Lægemiddelafgivende ballon
EMC	Elektromagnetisk kompatibilitet
ESC	European Society of Cardiology
ESD	Elektrostatisk udladning
FCT	Tykkelse af fibrøs kappe
FSCA	Sikkerhedsrelateret korrigerende handling
GDMT	Retningslinjestyret medicinsk behandling
HF	Højfrekvent
HR	Fareforhold

IFU	Brugervejledning
IRA	Infarktrelateret arterie
IVUS	Intravaskulær ultralyd
LCBI	Lipid Core Burden Index
LCP	Plaque med lipidholdig kerne
LDL	Lavdensitet lipoprotein
LRP	Lipidrig plaque
MACE	Større uønsket kardiovaskulær hændelse
MLA	Mindste lumen
MVD	Multikarsygdom
NC-MACE	Non-culprit større uønsket kardiovaskulær hændelse
NB	Bemyndiget organ
NIR	Nærinfrarød
NIRS	Nærinfrarød spektroskopi
OCT	Optisk kohærenstomografi
PAV	Procentvis ateromvolumen
PMCF	Klinisk opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning
PTCA	Perkutan transluminal koronar angioplastik
RF	Radiofrekvens
SRN	Individuelt registreringsnummer
STEMI	ST-elevationsmyokardieinfarkt
TAVI	Transkateter-aortaklapimplantation
TVC	Præcis karbeskrivelse
UDI	Unik udstyrsidentifikation

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) – Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem

Kontrolleret

Indhold

1. Enhedsidentificering og generelle oplysninger 5
1.1. Enhedens handelsnavn(e) 5
1.2. Fabrikantens navn og adresse 5
1.3. Producentens individuelle registreringsnummer (SRN) 5
1.4. Grundlæggende UDI-DI 5
1.5. Medical Device Nomenclature-beskrivelse/tekst 5
1.6. Udstyrsklasse 5
1.7. År, hvor første CE-certifikat blev udstedt omfattende udstyret 5
1.8. Bemyndiget repræsentant, hvis relevant; navn og SRN 6
1.9. Navn på NB (det NB der vil validere SSCP'en) og NBs individuelle identifikationsnummer 6
2. Tilsigtet anvendelse af enheden 6
2.1. Tilsigtet formål/anvendelse 6
2.2. Indikationer for anvendelse og målpopulation(er) 6
2.3. Kontraindikationer og/eller begrænsninger 6
3. Enhedsbeskrivelse 7
3.1. Beskrivelse af enheden 7
3.2. Reference til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne eksisterer, og en beskrivelse af forskellene 7
3.3. Beskrivelse af tilbehør, der er beregnet til brug sammen med enheden 8
3.4. Beskrivelse af andre enheder og produkter, der er beregnet til anvendelse sammen med enheden 8
4. Risici og advarsler 8
4.1. Tilbageværende risici og uønskede virkninger 8
4.2. Advarsler og forholdsregler 10
4.3. Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder en oversigt ovre eventuelle sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA, inklusive FSN (vigtig produktinformation)), hvis relevant. 19
5. Sammenfatning af klinisk vurdering og opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning (pmcf) 19
5.1. Oversigt over kliniske data relateret til tilsvarende enhed 19
5.2. Oversigt over kliniske data fra udførte undersøgelser af enheden før CE-mærkning 19

5.3. Oversigt over kliniske data fra andre kilder 24
5.4. Samlet oversigt over klinisk ydeevne og sikkerhed 30
5.5. Løbende eller planlagt opfølgning, efter at udstyret er bragt i omsætning 31
6. Mulige diagnostiske eller behandlingsmæssige alternativer. 32
6.1. Omhandlet enhed 32
6.2. Alternativ enhed 33
7. Foreslået profil og træning af brugere 33
8. Reference til eventuelle anvendte harmoniserede standarder og CS 33
9. Revisionshistorik 36
10. Referencer 38

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) – Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem

Kontrolleret

1. ENHEDSIDENTIFICERING OG GENERELLE OPLYSNINGER

1.1. ENHEDENS HANDELSNAVN(E)

Makoto® intravakulært billeddannelsessystem (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Dualpro® IVUS+NIRS-billeddannelseskateter (TVC-C195-42)

1.2. FABRIKANTENS NAVN OG ADRESSE

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

1.3. PRODUCENTENS INDIVIDUELLE REGISTRERINGSNUMMER (SRN)

US-MF-000002341

1.4. GRUNDLÆGGENDE UDI-DI

0857595006CNUC8 (TVC-C195-42)
0857595006SNUEQ (TVC-MC10/TVC-MC10i)

1.5. MEDICAL DEVICE NOMENCLATURE-BESKRIVELSE/TEKST

Produkt	EMDN-kode	Kategoribeskrivelse
TVC-C195-42	C0104010102	KARDIELLE OG INTRAKORONARE ULTRALYDSKATETRE
TVC-MC10/TVC-MC10i	C019004	KARDIOVASKULÆRT MONITORERINGSSYSTEM

1.6. UDSTYRSKLASSE

Udstyr: Dualpro® IVUS+NIRS-billeddannelseskateter, TVC-C195-42

Udstyrsklassifikation og Regel: Klasse III, Regel 6

Udstyr: Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem, TVC-MC10/TVC-MC10i

Udstyrsklassifikation og Regel: Klasse IIb, Regel 11

1.7. ÅR, HVOR FØRSTE CE-CERTIFIKAT BLEV UDSTEDT OMFATTENDE UDSTYRET

TVC-MC10-systemet og det tilsvarende TVC-C195-42-kateter blev første gange CE-mærket i henhold til EU-direktiv om medicinsk udstyr i august 2017 (CE 670602, CE 670605). Systemet og katetret opnåede senere certificering i henhold til EU-forordning om medicinsk udstyr (MDR 766209 (EU) 2017/745 bilag IX, kapitel I og III, MDR 766211 (EU) 2017/745 bilag IX, kapitel II) i december, 2022.

1.8. BEMYNDIGET REPRÆSENTANT, HVIS RELEVANT; NAVN OG SRN

Navn: Emergo Europe B.V.

SRN: NL-AR-000000116

1.9. NAVN PÅ NB (DET NB DER VIL VALIDERE SSCP'EN) OG NBS INDIVIDUELLE IDENTIFIKATIONSNUMMER

Navn: BSI Group The Netherlands B.V

SRN: 2797

2. TILSIGTET ANVENDELSE AF ENHEDEN

2.1. TILSIGTET FORMÅL/ANVENDELSE

Invasiv billeddannelse af koronararterier med nærinfrarødt lys og ultralyd.

2.2. INDIKATIONER FOR ANVENDELSE OG MÅLPOPULATION(ER)

1. Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem er beregnet til nærinfrarød undersøgelse af koronararterier hos patienter, der gennemgår invasiv koronarangiografi.
    a. Systemet er beregnet til påvisning af plaque med lipidholdig kerne af interesse.
    b. Systemet er beregnet til vurdering af mængden af lipidholdig kerne i koronararterierne.
    c. Systemet er beregnet til identifikation af patienter og plaque med øget risiko for større uønskede kardielle hændelser.

2. Systemet er beregnet til ultralydsundersøgelse af intravaskulær koronar patologi.
    a. Intravaskulær ultralyd er indiceret hos patienter, som er kandidater til transluminal koronar intervention.

2.3. KONTRAINDIKATIONER OG/ELLER BEGRÆNSNINGER

Brug af Dualpro® IVUS+NIRS billeddannelseskateter er kontraindiceret, hvor indføring af et kateter ville kompromittere patientens sikkerhed. Kontraindikationer omfatter:

- Bakteriæmi eller sepsis
- Større anomalier i koagulationssystemet
- Svær hæmodynamisk instabilitet eller chok
- Patienter diagnosticeret med koronararteriespasmer
- Patienter, som ikke er fundet egnede til CABG-operation
- Total okklusion

- Patienter, som ikke er fundet egnede til PTCA
- Patienter, som ikke er egnede til IVUS-procedurer

3. ENHEDSBESKRIVELSE

3.1. BESKRIVELSE AF ENHEDEN

Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem er en intravaskulær billeddannende enhed, der er i stand til på samme tid at vurdere karsammensætning og -struktur ved hjælp af nærinfrarød spektroskopi (NIRS) og intravaskulær ultralyd (IVUS). Dette dual-modality-instrument udfører nærinfrarød spektroskopisk analyse af karret for at påvise plaque med lipidholdig kerne (LCP) af interesse, som vises i et kort kaldet et Chemogram, og genererer samtidig IVUS-billeder med høj opløsning, der viser strukturelle detaljer i karret og plaque i tværgående og langsgående visninger.

Dualpro® IVUS+NIRS billeddannelseskateter (TVC-C195-42)

Dualpro® IVUS+NIRS billeddannelseskateter er et engangskateter bestående af en ydre kappe, en indre kerne og en studs, der kun må bruges med Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem. Under en intravaskulær procedure føres katetret ind i målkarret, hvor kappen forbliver på plads under scanningen, og den indre kerne drejer og trækker sig tilbage for at generere NIRS- og IVUS-billeder af karret. Kateteret har en proksimal skaftprofil på 3,6 F, en tværprofil for scanningsvindue på 3,2 F og en tværprofil for spidsen på 2,4 F. Derudover har katetret en brugbar længde på 160 cm og en scanningsvinduelængde på 155 mm. Referencemarkeringer på det proksimale skaft 90 cm og 100 cm fra kateterets distale ende samt en røntgenfast markering ved den distale ekstremitet bidrager til at vejlede placeringen af katetret i karret og interesseområdet.

3.2. REFERENCE TIL TIDLIGERE GENERATION(ER) ELLER VARIANTER, HVIS SÅDANNE EKSISTERER, OG EN BESKRIVELSE AF FORSKELLENE

Den første generation af NIRS-IVUS dual-modality billeddannelsessystem blev godkendt til det amerikanske marked i 2010 (K093993) og brandet som LipiScan™ IVUS koronart billeddannelsessystem. LipiScan IVUS blev i november 2011 re-brandet til TVC Billeddannelsessystem™. (TVC-MC7). Denne model er forældet og er blevet fjernet fra markedet.

TVC-MC8 blev introduceret med TVC Insight hydrofilt kateter (TVC-C195-22), som tilføjede en hydrofil belægning på kateterkappen. Disse modeller blev godkendt til det amerikanske marked i 2013 (K130719). TVC-MC8-konsollen og TVC-C195-22-katetret blev CE-mærket i 2014.

TVC Insight XB-katetret (TVC-C195-32) og den tilhørende TVC-MC9-konsol blev godkendt til det amerikanske marked i 2014 (henholdsvis K133897 & K141682). Denne nyere version tilføjede en 50 Mhz IVUS-transducer med høj opløsning til katetret. MC9 og Insight XB blev første gang CE-mærket til EU-markedet i 2017.

TVC-MC8- og TVC-MC9-konsollerne og deres tilhørende katetre, TVC-C195-22 og TVC-C195-32, fremstilles ikke længere og er ikke længere i brug.

3.3. BESKRIVELSE AF TILBEHØR, DER ER BEREGNET TIL BRUG SAMMEN MED ENHEDEN

Tilbehør: Steril barriere til Makoto®-controller (pakket med kateter)

Beskrivelse: Individuelt pakket steril barriere til Makoto®-controller til TVC-MC10

Tilbehør: Dualpro®-sprøjter til priming af kateter (3 ml, 10 ml) (pakket med kateter)

Beskrivelse: Sprøjter, der bruges til at skylle kateterlumen eller prime den hydrofile belægning ved at indsprøjte saltvandsopløsning.

3.4. BESKRIVELSE AF ANDRE ENHEDER OG PRODUKTER, DER ER BEREGNET TIL ANVENDELSE SAMMEN MED ENHEDEN

Koronar angiografi muliggør visualisering af koronararterierne og katetret og er beregnet til at blive brugt sammen med NIRS-IVUS-billeddannelsessystem.

4. RISICI OG ADVARSLER

4.1. TILBAGEVÆRENDE RISICI OG UØNSKEDE VIRKNINGER

Ved hjælp af sine risikostyrings- og tilknyttede procedurer bestræber Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) sig på at sikre, at dets produkter designes, fremstilles og bruges med den største hensyntagen til eliminering, reduktion, styring og monitorering af risici for patienter, operatører (og andre personer), andet udstyr og miljøet. I henhold til bilag I (3) i forordning 2017/745 om medicinsk udstyr er risikostyring en løbende iterativ proces i hele enhedens livscyklus, der kræver regelmæssig og systematisk opdatering. Kritiske aspekter af denne proces omfatter:

- Identifikation og analyse af kendte og forudsigelige farer forbundet med enheden;
- Estimering og vurdering af risiciene (alvorlighedsgrad og sandsynlighed for skade) forbundet med og opstående under den tilsigtede anvendelse og under rimeligt forudsigelig forkert brug af enheden; og
- Eliminering eller styring af risiciene

Der er implementeret risikostyringstiltag i form af en eller flere af følgende muligheder (i faldende prioriteringsrækkefølge);

1. Naturligt sikkert design og fremstilling for så vidt muligt at eliminere eller reducere risici.
2. Beskyttende funktioner i enheden eller i fremstillingsprocessen.
3. Sikkerhedsinformation (mærkning) og, efter relevans, oplæring af brugere

Analyserne DFMEA (Vurdering af risiko i produktdesignet) og UFMEA (Vurdering af risiko under brug) blev udført for TVC-MC10/TVC-MC10i-systemet og tilhørende TVC-C195-42-kateter for at bestemme tilbageværende risici. Hovedkategorierne for skade, der blev identificeret under denne proces, og den anslåede sandsynlighed for, at de opstår, er anført i Tabel 1 nedenfor.

Tabel 1: Hovedkategorierne for skade ved TVC-MC10/TVC-MC10i og TVC-C195-42 og deres maksimale anslåede sandsynlighed for at opstår

Skadekategori	**Anslået sandsynlighed for at opstå**
Forkert diagnose medfører yderligere behandling	< 1 %
Skade på patient eller operatør	< 1 % *
Skade på patient, der kræver lægebehandling	< 0,1 %
Infektion hos patienten	< 0,1 %
Død hos patienten	< 0,01 %

* Bortset fra snublefare. Elektriske ledninger (mobil konsol) udgør en potentiel snublefare, der kan medføre skade på operatøren. Sandsynligheden for, at dette sker, anslås at være <10 % i forhold til risikoanalyse. Den faktiske forekomst er sandsynligvis meget lavere (der er indtil videre ikke rapporteret nogen snublehændelser til NVIA).

På baggrund af en nøje vurdering af FMEA'erne opvejer fordelen ved at bruge denne enhed de individuelle og samlede tilbageværende risici, herunder risikoen for funktionssvigt af enheden eller potentiel skade på patienten, brugeren, miljøet eller andet udstyr.

Potentielle komplikationer/uønskede hændelser/bivirkninger forbundet med intravaskulær undersøgelse omfatter:

- Allergisk reaktion
- Angina
- Hjertestop
- Hjertearytmier, herunder bl.a. ventrikulær takykardi, atrie-/ventrikelflimmer og komplet hjerteblok.
- Hjertetamponade/perikardieeffusion
- Død
- Enheden sidder fast, hvilket kræver kirurgisk intervention
- Emboli (luft, fremmedlegeme, væv eller trombe)
- Blødning/hæmatom
- Hypotension

- Infektion
- Myokardieinfarkt
- Myokardieiskæmi
- Apopleksi og transitorisk iskæmisk attak
- Trombose
- Karokklusion og pludselig tillukning
- Kartraume, herunder bl.a. dissektion og perforation

Forekomsten af uønskede hændelser i forbindelse med intravaskulær billeddannelse blev estimeret ud fra kliniske undersøgelser samt den kliniske litteratur.

Der er hidtil gennemført og publiceret syv kliniske undersøgelser af NIRS/IVUS-billeddannelsessystemerne, som blev sponsoreret af NVIA. Blandt disse blev der rapporteret om uønskede hændelser under billeddannelsen hos < 2,5 % af patienterne, herunder brystsmerter (angina), dissektion, arytmier, luftemboli, spasmer og myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren. Disse er kendte potentielle komplikationer forbundet med intrakoronar billeddannelse og perkutan koronar intervention (PCI), og de rater, der er rapporteret, ligger et godt stykke inden for de rapporterede rater for patienter, der gennemgår PCI. De fem senest afsluttede kliniske undersøgelser, LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024)) og PREVENT (2024), bekræftede sikkerheden ved NIRS-IVUS-systemet. LRP-undersøgelsen rapporterede en rate for enhedsrelaterede uønskede hændelser på kun 0,4 % (6 ud af 1.563 patienter); Prospect II-undersøgelsen rapporterede enhedsrelaterede større, behandlingskrævende komplikationer hos 0,2 % (2 ud af 902 patienter); PACMAN-AMI-undersøgelsen rapporterede komplikationer forbundet med den intrakoronare billeddannelsesprocedure hos 2,3% af patienterne (7 ud af 300 patienter), som alle var forbigående og uden kliniske følgevirkninger. DEBuT-LRP-undersøgelsen rapporterede tre procedurerelaterede komplikationer men ingen IVUS-NIRS-relaterede komplikationer. PREVENT-undersøgelsen rapporterede ingen enhedsrelaterede hændelser.

En gennemgang af den kliniske litteratur omfattede over 20.000 patienter, som gennemgik undersøgelse af koronararterierne med billeddannende enheder fra NVIA. Af de 154 publicerede undersøgelser i gennemgangen rapporterede kun fire (4) af undersøgelserne uønskede hændelser relateret til brugen af den pågældende enhed blandt i alt 24 patienter.

4.2. ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Brugsanvisningerne anfører følgende Advarsel- og Forsigtig-meddelelser.

TVC-MC10/TVC-MC10I

- Kun USA: Effektiviteten af NIRS i den perifere vaskulatur er ikke fastslået.
- Farlige situationer, herunder skade på patienten eller operatøren, kan forekomme, hvis advarsler på skærmen ignoreres.
- Manglende opmærksomhed på skriftlige advarsler kan medføre beskadigelse af Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem eller forringelse af systemets ydeevne.
- Forholdsreglerne beskrevet i dette afsnit skal overholdes i forbindelse med installation, drift, flytning eller vedligeholdelse af systemet for at undgå potentielt farlige situationer.
- Manipulation af eller forsøg på at modificere Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem vil gøre produktgarantien ugyldig og kan også medføre forkert betjening af systemet. Dette kan medføre forringelse af enheden eller svigt af produktet.
- Produktet indeholder et klasse 1M-laserprodukt, der udsender usynlig laserstråling. Kig ikke direkte på strålen med optiske instrumenter.
- Kig aldrig direkte ind i den laserstråle, der kommer fra systemet eller reflekteres fra en overflade.
- Kig ikke ind i laserstrålen gennem linser, en kikkert, forstørrelsesglas, et kameras motivsøger, teleskoper eller ethvert optisk element eller instrument, der kan fokusere lyset ind i øjet.
- Lad aldrig reflekterende genstande såsom smykker, ure, metalinstrumenter eller spejle opfange og reflektere laserstrålen.
- Manglende overholdelse af informationen i dette afsnit kan medføre skade på udstyret, legemsbeskadigelse og endda død.
- Undgå brug af dette udstyr ved siden af eller stablet med andet udstyr, da det kan medføre forkert drift. Hvis sådan anvendelse er nødvendig, skal det sikres, at udstyret og det andet udstyr fungerer normalt.
- Der gælder særlige forholdsregler for elektromedicinsk udstyr vedrørende EMC, idet det skal installeres i henhold til EMC-informationen i bilag H: Elektromagnetisk overholdelse.
- Placer IKKE Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem tæt på andet udstyr, da der kan opstå elektrisk interferens.
- En Live IVUS- eller pullback-scanning kan blive afbrudt, hvis systemet udsættes for elektrostatisk udladning (ESD). Hvis en Live IVUS- eller pullback-scanning afbrydes, kan scanningen startes igen med det samme.
- Makoto®-systemet er ikke beregnet til brug sammen med højfrekvent (HF)/radiofrekvent (RF) kirurgisk udstyr.
- Udstrålede eller ledningsbårne RF-emissioner kan forårsage billedforvrængning eller artefakter på skærmen til Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem.
- (Kun TVC-MC10) Placer ikke operatøren af den mobile konsol til Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem mellem Makoto®-

systemkonsollen og andet bevægeligt udstyr i kateteriseringslaboratoriet på grund af risiko for legemsbeskadigelse.

- Operationslejet skal holdes plant under brug af Makoto®-systemet, eller når Makoto®-controlleren er i det sterile felt. Brug IKKE eventuelle betjeningselementer til at justere lejets vandrette hældning eller sidehældning.
- (Kun TVC-MC10) Placer IKKE Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem inden for bevægelsesområdet for elementer i røntgensystemet.
- Sørg for, at kabler, der kommer fra eller er forbundet med Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem ligger fladt på gulvet.
- Dette udstyr er ikke beregnet til brug med brændbare anæstetiske gasser eller væsker eller i iltrige (>25 %) miljøer.
- CALIFORNIEN (KUN USA)
  Dette produkt indeholder bisphenol A (BPA), et kemisk stof der i Californien vides at forårsage fødselsdefekter eller andre medfødte skader.
  For yderligere information henvises til www.P65warnings.ca.gov
- CALIFORNIEN (KUN USA)

  De kompatible engangsprodukter og deres emballage er steriliseret med ethylenoxid. Emballagen kan udsætte dig for ethylenoxid, et kemisk stof der i Californien vides at forårsage fødselsdefekter eller andre medfødte skader.
- Katetertilbehør (steril barriere til Makoto®-controller, primingtilbehør og kompatible katetre) leveres sterilt og er alene beregnet til brug på én patient. Kun til engangsbrug. Må ikke genbruges, genbehandles eller resteriliseres. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan kompromittere den strukturelle integritet og medføre dårlig billedkvalitet eller skade, sygdom eller død hos patienten. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan også kontaminere enheden og medføre infektion hos patienten, som igen kan medføre sygdom eller død hos denne. NVIA udsteder ingen erklæringer om ydeevnen for produkter, der er genbrugt, genbehandlet eller resteriliseret.
- Brug IKKE katetret, hvis den indre emballage er åben eller beskadiget.
- Efter tilslutning til Makoto®-controller må du IKKE kigge på katetrets distale spids eller kigge direkte på den med optiske instrumenter.
- Medicinsk affald kan forårsage infektion og/eller sygdom. Efter brug skal produktet og emballagen bortskaffes i henhold til hospitalets regler, administrative regler og/eller de kommunale regler.
- Der skal udvises forsigtighed, når en guidewire eksponeres i et kar med stent. Katetre, der ikke indkapsler guidewiren, kan få fat i stenten på overgangen mellem katetret og guidewiren.
- Der skal udvises forsigtighed ved fremføring af en guidewire efter placering og udvidelse af en stent. Når den krydser en stent kan wiren komme ud mellem stentstivere, der ikke ligger helt tæt op ad karvæggen. Efterfølgende fremføring af katetret kan medføre, at katetret og den udvidede stent blive viklet ind i hinanden.

- Hvis der mødes modstand ved tilbagetrækning af katetret, skal modstanden verificeres med fluoroskopi, hvorefter hele systemet skal fjernes samtidig, hvis relevant.
- Buk IKKE katetret og bøj det IKKE skarpt (>45 grader) på noget tidspunkt. Dette kan medføre funktionssvigt af drivkablet.
- Brug af ikke-godkendt tilbehør kan medføre, at Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem ikke overholder et eller flere af de standarder, der er anført i dette afsnit af vejledningen.
- Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem er designet til at blive brugt udelukkende af erfarne læger og personale på kateteriseringslaboratoriet.
- Det anbefales IKKE at bruge Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem som et permanent datalagringssted. Scanningsdata bør arkiveres på andre medier og fjernes fra systemets harddisk.
- Der skal udvises forsigtighed ved indtastning af patientoplysninger for at sikre nøjagtighed.
- Det sterile kateter skal primes i henhold til den brugervejledning, der følger med katetret.
- Brug af den supplerende primingvejledning på skærmen er ikke en erstatning for oplæring i betjening af Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem.
- Farlige situationer, herunder skade på patienten eller operatøren, kan forekomme, hvis advarsler på skærmen ignoreres.
- Den lineære bevægelse af controlleren stopper, når den udsættes for uforholdsmæssig stor kraft.
  Tjek katetret for knæk, skarpe bøjninger eller skade og afhjælp problemet, før der fortsættes.
  Tryk på STOP-knappen på Makoto®-controlleren og følg meddelelserne på skærmen for at foretage afhjælpning.
  Brug IKKE funktioner med ettrins translation for at fjerne knækket eller bøjningen. Dette kan medføre beskadigelse af kateterkappen eller skade på patienten.
- Hvis STOP-knappen på Makoto®-controlleren på et vilkårligt tidspunkt ikke stopper kateterbevægelsen, skal stikket straks tages ud af Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem.
- Brugeren skal gennemgå og vurdere ydeevnen af målehjælpefunktionerne inden diagnosticering og valg af behandling.
- Hvor det er muligt, vil målehjælpesystemet gøre brugeren opmærksom på segmenter, der kan kræve yderligere fortolkning eller redigering fra brugerens side.
- (Kun TVC-MC10) Placer ikke operatøren af den mobile konsol til Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem mellem systemet og andet bevægeligt udstyr på kateteriseringslaboratoriet.
- (Kun TVC-MC10) Placer IKKE Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem med styrehjulene låst inden for bevægelsesområdet for elementer i

røntgensystemet eller andet udstyr på kateteriseringslaboratoriet under normal brug.

- (Kun TVC-MC10) Placer iKKE Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem på en sådan måde, at det blokerer adgang til strømstikket.
- (Kun TVC-MC10i) Omplacer iKKE komponenter i Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem efter, at de er blevet installeret af en certificeret tekniker.
- Disse anvisninger dækker IKKE langtidsopbevaring af Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem. Kontakt kundeservice hos NVIA eller din lokale serviceudbyder for vejledning i, hvordan man klargør systemet til langtidsopbevaring.
- (Kun TVC-MC10) Sørg for, at kabler, der kommer fra eller er forbundet med Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem ligger fladt på gulvet.
- (Kun TVC-MC10) Hvis det strømstik, der bruges i anvendelsesområdet, ikke har jord, skal du tilslutte en jordledning til den jordingsbolt, der er placeret nederst på bagsiden af Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem.
- Under opstart af systemet vil kateterforbindelsesstikket på Makoto®-controlleren dreje automatisk. Hvis der fastgøres et kateter under opstart af systemet, skal det sikres, at katetret er trukket ud af patienten.
- Hvis STOP-knappen på Makoto®-controlleren på et vilkårligt tidspunkt ikke stopper kateterbevægelsen, skal stikket straks tages ud af Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem.
- Hvis systemet ikke lukker ned efter et kort tryk på tænd/sluk-knappen, skal du trykke og holde knappen nede i ca. 5 sekunder, indtil systemet lukker ned.
- Sørg for korrekt indtastning af patientoplysninger for at undgå forkert mærkede data eller fejlplacering af proceduredata.
- Det sterile kateter skal primes og klargøres i henhold til den brugervejledning, der følger med katetret.
- Hvis den sterile barriere til Makoto®-controlleren på noget tidspunkt bliver beskadiget, skal du straks udskiften den med en ny steril barriere.
- Hold den sterile operatørs hånd uden for den blå afdækning på den sterile barriere.
- Placer Makoto®-controlleren på et stabilt sted på operationslejet. Placer IKKE controlleren i nærheden af lejets kanter.
- Operationslejet skal holdes plant under brug af Makoto®-systemet, eller når Makoto®-controlleren er i det sterile felt. Brug IKKE betjeningselementer til på nogen måde at justere lejets hældning i nogen retning.
- Sørg for, at forbindelsesledningen har længde nok inden for det sterile felt til at rumme bevægelse af lejet, konsollen eller patienten for at minimere risikoen for utilsigtet bevægelse af Makoto™-controlleren.
- Sørg for, at sterile genstande IKKE kommer i kontakt med Makoto™-controlleren igennem kateterhullet i Makoto™-controllerens sterile barriere.
- Sørg for, at den side af dækslet til den sterile barrierepakning, der har været i direkte kontakt med Makoto™-controllerens stik, IKKE kommer i kontakt med den sterile operatør.

- Sørg for, at den hvide pakning er fastgjort ordentligt til stikke på Makoto™-controlleren. Barrierematerialet må ikke dække for åbningen. Der vil være et lille mellemrum mellem den hvide pakning og forsiden af controlleren, når den er påsat ordentligt.
- Det sterile kateter skal håndteres og klargøres i henhold til den brugervejledning, der følger med katetret.
- Rør ikke ved undersiden af det blå dæksel, da det kan have været i kontakt med stikket på Makoto™-controlleren, som ikke er sterilt.
- Makoto™-controlleren skal placeres på patientlejet, så der er tilstrækkeligt plads til katetertilslutningen, og der ikke er noget, der blokerer for Makoto™-controllerens kateterstik.
- Undgå at kontaminere fiberoverfladerne på stikket til katetret eller Makoto™-controlleren under tilslutningen.
- Se brugervejledningen til katetret for påsætning af katetret på guidewiren, isætning af katetret i guidekatetret og fremføring af katetret i arterien.
- Farlige situationer, herunder skade på patienten eller operatøren, kan forekomme, hvis advarsler på skærmen ignoreres.
- Den lineære bevægelse af controlleren stopper, når den udsættes for uforholdsmæssig stor kraft.
  Tjek katetret for knæk, skarpe bøjninger eller skade og afhjælp problemet, før der fortsættes.
  Tryk på STOP-knappen på Makoto®-controlleren og følg meddelelserne på skærmen for at foretage afhjælpning.
  Brug IKKE funktioner med ettrins translation for at fjerne knækket eller bøjningen. Dette kan medføre beskadigelse af kateterkappen eller skade på patienten.
- Billeddannelse i guidekatetret skal minimeres for optimale chemogram-resultater.
- I en nødsituation skal du trykke på STOP-knappen på Makoto®-controlleren.
- Se brugervejledningen til katetret for vejledning i klargøring af katetret til yderligere scanninger.
- Farlige situationer, herunder skade på patienten eller operatøren, kan forekomme, hvis advarsler på skærmen ignoreres.
- Den lineære bevægelse af controlleren stopper, når den udsættes for uforholdsmæssig stor kraft.
  Tjek katetret for knæk, skarpe bøjninger eller skade og afhjælp problemet, før der fortsættes.
  Tryk på STOP-knappen på Makoto®-controlleren og følg meddelelserne på skærmen for at foretage afhjælpning.
  Brug IKKE funktioner med ettrins translation for at fjerne knækket eller bøjningen. Dette kan medføre beskadigelse af kateterkappen eller skade på patienten.
- Billeddannelse i guidekatetret skal minimeres for optimale chemogram-resultater.
- Efter bekræftelse fra brugeren skal sletning af en scanning ikke fortrydes.
- Tilslutning af Makoto®-systemet til et netværk øger risikoen for, at udstyret rammes af netværksbaserede cyberangreb. Systemet er designet til sikre

netværksforbindelser og -kommunikation. Risiciene forbundet med et netværksbaseret cyberangreb kan dog ikke helt afbødes.
Se Oplysningserklæring til producenter af medicinsk udstyr (MDS2) for at håndtere cybersikkerhedsrisici og opnå sikker og effektiv brug af enheden i det miljø, hvori det er beregnet til at blive brugt. Kontakt serviceudbyderen for at anmode om yderligere kopier af erklæringen efter behov.

- Brug af flytbare medier sammen med Makoto®-systemet kan udsætte systemet for softwarebaserede risici på sådanne medier. Systemet er designet til at sikre disse medieporte og alene interagere med genkendte filer. Risiciene forbundet med softwarebaserede trusler kan dog ikke helt afbødes.
- Sørg for, at kabler, der kommer fra eller er forbundet med Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem ligger fladt på gulvet.
- Tilslutning til IT-netværk, herunder andet udstyr, kan medføre tidligere uidentificerede risici for patienter, operatører eller tredjeparter.
- Ændringer i IT-netværket kan indebære nye risici, der kræver yderligere analyse. Ændringer i IT-netværket omfatter:
    - Ændringer i netværkskonfiguration
    - Tilslutning af yderligere enheder
    - Frakobling af enheder
    - Opdateringer af udstyr
    - Opgraderinger af udstyr
- Kunden skal identificere, analysere, vurdere og styre de risici, der er forbundet med tilslutning af Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem til et IT-netværk. Se Oplysningserklæring til producenter af medicinsk udstyr (MDS2) for at håndtere cybersikkerhedsrisici og opnå sikker og effektiv brug af enheden i det miljø, hvori det er beregnet til at blive brugt. Kontakt serviceudbyderen for at anmode om yderligere kopier af erklæringen efter behov.
- Identificerende oplysninger, der er indeholdt i kommentartekster på billeder eller scanninger, ændres ikke.
- Sletning af data fra systemet er permanent og KAN IKKE fortrydes.
- Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem er ikke beregnet til permanent datalagring eller arkivering.
- Tilslutning af Makoto®-systemet til et netværk øger risikoen for, at udstyret rammes af netværksbaserede cyberangreb. Systemet er designet til sikre netværksforbindelser og -kommunikation. Risiciene forbundet med et netværksbaseret cyberangreb kan dog ikke helt afbødes.
  Se Oplysningserklæring til producenter af medicinsk udstyr (MDS2) for at håndtere cybersikkerhedsrisici og opnå sikker og effektiv brug af enheden i det miljø, hvori det er beregnet til at blive brugt. Kontakt serviceudbyderen for at anmode om yderligere kopier af erklæringen efter behov.
- Brug af flytbare medier sammen med Makoto®-systemet kan udsætte systemet for softwarebaserede risici på sådanne medier. Systemet er designet til at sikre disse medieporte og alene interagere med genkendte filer. Risiciene forbundet med softwarebaserede trusler kan dog ikke helt afbødes.

- Det anbefales kraftigt, at administratoren af Makoto® indfører og håndhæver krav om stærke adgangskoder, der overholder institutionens sikkerhedspolitikker for denne typer af medicinsk udstyr.
- Tilslutning af Makoto®-systemet til et netværk øger risikoen for, at udstyret rammes af netværksbaserede cyberangreb. Systemet er designet til sikre netværksforbindelser og -kommunikation. Risiciene forbundet med et netværksbaseret cyberangreb kan dog ikke helt afbødes.
  Se Oplysningserklæring til producenter af medicinsk udstyr (MDS2) for at håndtere cybersikkerhedsrisici og opnå sikker og effektiv brug af enheden i det miljø, hvori det er beregnet til at blive brugt. Kontakt serviceudbyderen for at anmode om yderligere kopier af erklæringen efter behov.
- Sørg for, at kabler, der kommer fra eller er forbundet med Makoto® (integreret) intravaskulært billeddannelsessystem ligger fladt på gulvet.
- (Kun TVC-MC10i) Hvis det strømstik, der bruges i anvendelsesområdet, ikke har jord:
  Tilslut en jordledning til den jordingsbolt, der er placeret nederst på bagsiden af Makoto®-systemets stationære konsol. Hvis der ikke kan oprettes en jordforbindelse på dette sted, kan der fastgøres en jordledning til jordingsbolten på Makoto®-systemets klemkasse.
- (Kun TVC-MC10i) Bloker IKKE adgangen til strømstikket på den installerede Makoto® stationære konsol.
- Hospitaler og sundhedsinstitutioner skal følge stedets protokol for håndtering af blodbårne risici.
- Der skal udvises forsigtighed for at forhindre, at rengøringsvæsker, saltvand og andre væsker løber ind i Makoto™-controlleren eller -konsollen.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå, at Makoto™-controllerens optiske stik kontamineres. Hvis controllerens stik til optiske fibre ikke kan rengøres, bedes du kontakte din lokale serviceudbyder eller NVIA for yderligere vejledning.
- Bortskaf ikke nogen dele af dette produkt som industriaffald eller husholdningsaffald. Produktet indeholder farlige materialer, som kræver særlig bortskaffelse. Forkert bortskaffelse af sådanne materialer kan medføre alvorlig miljøforurening.

TVC-C195-42

- Efter brug skal produktet og emballagen bortskaffes i henhold til hospitalets regler og/eller de kommunale regler.
- Kun til engangsbrug. Må ikke genbruges, genbehandles eller resteriliseres. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan kompromittere den strukturelle integritet og medføre dårlig billedkvalitet eller skade, sygdom eller død hos patienten. Genbrug, genbehandling eller resterilisering kan også kontaminere enheden og medføre infektion hos patienten, som igen kan medføre sygdom eller død hos denne. NVIA udsteder ingen erklæringer om ydeevnen for produkter, der er genbrugt, genbehandlet eller resteriliseret.

- Hvis katetrets sterile emballage bliver beskadiget, åbnes utilsigtet før brug eller udsættes for miljøforhold uden for de anførte grænseværdier, skal emballagen og dens indhold straks bortskaffes og erstattes af en ny steril kateterpakke.
- Brug IKKE nogen form for kontraststoffer, hverken som erstatning for eller i kombination med saltvand som primingmedie.
- Hvis controllerens sterile barriere på noget tidspunkt kontamineres eller beskadiges, skal den straks erstattes af en ny steril barriere til controlleren.
- Undgå at kontaminere fiberoverfladerne på katetret eller Makoto-controlleren under tilslutningen.
- Efter tilslutning til Makoto IVUS+NIRS-billeddannelsessystemet udsendes der laserstråler fra den distale ende af katetret. Kig ikke ind i strålen og kig ikke direkte på den med optiske instrumenter
- Ved tilbagetrækning af et primet kateters billeddannelseskerne uden for kroppen kan der komme luft ind i kateterkappen. Skyl katetret ved hjælp af 3 ml primingsprøjten og fremfør derefter katetrets billeddannelseskerne helt ud i den distale position ved hjælp af betjeningselementerne for distal bevægelse.
- Fremfør aldrig Dualpro-katetret uden støtte fra en guidewire.
- Fremfør aldrig Dualpro-kateterkappen uden, at billeddannelseskernen er fremført til dens mest distale position eller READY-position.
- Fremfør eller tilbagetræk aldrig Dualpro-katetret uden direkte fluoroskopisk visualisering.
- Hvis der på noget tidspunkt mødes modstand under placering af det billeddannende Dualpro-kateters kappe, må du IKKE trække, skubbe eller dreje med for stor kraft.
- Fremfør aldrig den distale spids på Dualpro-katetret i nærheden af den ikke-understøttende ende af guidewiren på grund af risikoen for sammenfiltring med denne.
- Guidewirer, der har større stivhed i nærheden af den distale spids anbefales.
- En for stram hæmostaseventil kan forvrænge IVUS-billedet eller forårsage permanent skade på billeddannelseskernen under drejning.
- Inspicer guidewirens udgangsport og billeddannelsesvinduet inden genindsættelse for at verificere, at der ikke er sket nogen skade under tilbagetrækning.
- Fremfør ikke billeddannelseskernen i en kappe med knæk.
- Der skal udvises forsigtighed, når en guidewire eksponeres i et kar med stent. Katetre, der ikke indkapsler guidewiren, kan få fat i stenten på overgangen mellem katetret og guidewiren.
- Der skal udvises forsigtighed ved genfremføring af en guidewire efter placering og udvidelse af en stent. En guidewire kan komme ud mellem stentstiverne ved krydsning af en stent, der ikke ligger helt tæt op ad karvæggen. Efterfølgende fremføring af Dualpro-katetret kan medføre, at katetret og en sådan stent blive viklet ind i hinanden.
- Hvis der mødes modstand ved tilbagetrækning af katetret, skal kilden til modstand verificeres med fluoroskopi, og det skal sikres, at katetret ikke er viklet

ind i en stent eller anden interventionsenhed. Herefter anvendes der en passende metode til fjernelse af kateter.

- Hvis der opstår brud på en kappe til et Dualpro-kateter under proceduren, må kateterkernen ikke fremføres. Fjern straks hele Dualpro-systemed med guidekateter og guidewire ved hjælp af fluoroskopi.
- Lav ikke knæk på katetret eller bøj det skarpt på noget tidspunkt. Dette kan medføre funktionssvigt af drivkablet. En isættelsesvinkel på over 45 grader anses for uforholdsmæssig stor.

4.3. ANDRE RELEVANTE SIKKERHEDSASPEKTER, HERUNDER EN OVERSIGT OVRE EVENTUELLE SIKKERHEDSRELATERede KORRIGERENDE HANDLINGER (FSCA, INKLUSIVE FSN (VIGTIG PRODUKTINFORMATION)), HVIS RELEVANT.

Der er ikke udstedt nogen sikkerhedsrelaterede korrigerende handlinger (FSCA) eller vigtige produktinformationer (FSN).

5. SAMMENFATNING AF KLINISK VURDERING OG OPFØLGNING, EFTER AT UDSTYRET ER BRAGT I OMSÆTNING (PMCF)

5.1. OVERSIGT OVER KLINISKE DATA RELATERET TIL TILSVARENDE ENHED

Overensstemmelsen for Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS-billeddannelseskateter (TVC-C195-42) blev vurderet og godkendt af NB delvist baseret på ækvivalens med tidligere generationer af enheden fremstillet af NVIA. Disse omfatter TVC-MC8-systemet med TVC-C195-22-kateter og TVC-MC9/MC9i-systemet med TVC-C195-32-kateter. Påvisning af ækvivalens af de forskellige systemgenerationer omfattede teknisk, biologisk og klinisk ækvivalens i henhold til kapitel A (3) i bilag XIV i forordning 2017/745 om medicinsk udstyr.

Produkt	Grundlæggende UDI-DI	Fabrikant
TVC-MC8 & TVC-C195-22	I/R	NVIA
TVC-MC9/MC9i & TVC-C195-32	I/R	NVIA

En særskilt SSCP for de ækvivalente enheder er ikke tilgængelig i Eudamed. Oversigten over kliniske data fra kliniske undersøgelser med enhederne kan ses i afsnit 5.3. I afsnit 5.4 kan ses en oversigt over den langsigtede sikkerhed og ydeevne for de ækvivalente og aktuelle enheder.

5.2. OVERSIGT OVER KLINISKE DATA FRA UDFØRTE UNDERSØGELSER AF ENHEDEN FØR CE-MÆRKNING

Flere humane kliniske undersøgelser blev udført med de pågældende enheder og forudgående modeller inden CE-mærkning. Undersøgelserne afspejler resultaterne af NIRS-teknologi eller kombineret NIRS- og IVUS-teknologi. Dataene fra de kliniske undersøgelser bruges til at understøtte sikkerhed og ydeevne for den pågældende enhed og er sammenfattet nedenfor (pr. 31. december 2025).

Karakterisering af plaque i koronararterier ved hjælp af NIR-spektroskopi hos patienter der gennemgår elektiv perkutan koronar intervention (SPECTACL)

System: LipiScan (MC5)

Formål og design

SPECTACL-undersøgelsen er en multicenter-, ikke-blindet, ikke-randomiseret feasibility-undersøgelse og pivotal undersøgelse, der har til formål at undersøge anvendeligheden af NIR-spektroskopi hos kun 20 patienter med stabil eller progressiv angina pectoris og reproducerbarheden af NIR-spektroskopi hos kun 125 yderligere patienter med stabil angina pectoris eller et stabiliseret akut koronart syndrom.

Primære endepunkter

- Stadie I Anvendelighed 20 patienter: Forskelle mellem de spektrale data indhentet inde fra koronararterierne hos patienterne og de spektrale data alene fra blodet.
- Stadie II: Pivotal 125 patienter: Ligheden mellem spektrale data indhentet inde fra koronararterierne hos patienterne og de spektrale data, der tidligere var indhentet fra prøver af koronararterier fra obduktioner.

Sekundære endepunkter

- Antallet af NIR-signaler for lipidrig plaque, der blev observeret hos patienter med akutte koronare syndromer sammenlignet med signalerne hos patienter med stabil angina.
- Identifikation af bestemte NIR spektrale egenskaber forbundet med særlige koronararterierelaterede egenskaber, der blev identificeret ved angiografi og IVUS (culprit lesion (den formodede symptomgivende læsion), bristet plaque, trombe, stent og steder kun med intimal fortykkelse) og patientegenskaber (forhøjet kolesterol, forhøjet CRP).
- Kliniske kardielle hændelser under opfølgning.

Metoder

Der blev udført intrakoronar NIRS hos patienter, der gennemgik perkutan koronar intervention ved hjælp af en forgænger til TVC Billeddannelsessystem. Spektrale data blev sammenlignet blindt med NIRS-signaler fra obduktioner ved hjælp af multivariat statistik. For at opfylde endepunktet om spektral lighed skulle >80 % af de spektrale data

fra 2/3 af scanningerne være de samme som de spektrale data fra obduktion. I alt 106 patienter blev inkluderet.

Resultater

Spektroskopidata kunne ikke indhentes hos 16 % af patienterne på grund af teknisk begrænsninger. De fleste problemer stammede fra utilstrækkelige forbindelser mellem katetret og controlleren og fra priming-artefakter. Disse problemer blev oftest observeret med førstegenerations-systemet og katetret men var stort set forsvundet ved anvendelse af andengenerations-systemet. Spektrale data fra 30 patienter blev afblindet for at teste kalibreringen af algoritmen til påvisning af plaque med lipidholdig kerne. 11 ud af de tilbageværende 59 blindede tilfælde blev udelukket på grund af utilstrækkelige data.

Af de 48 patienter med spektralt tilstrækkelige scanninger opfyldte 40 (83 %) kriterierne for spektral lighed. Den mediane spektrale lighed for hver pullback var 96 %. Utilstrækkelige data, der førte til udelukkelse af pullbacks eller mislykket måling af spektral lighed, skyldtes enten funktionsfejl i den undersøgte enhed, herunder forkerte optiske forbindelser eller obstrueret drejning af den optiske kerne, eller tilstedeværelse af signaler, der ikke kunne fortolkes af algoritmen (f.eks. potentiel effekt af forstyrret blodgennemstrømning eller ringe synlighed af karvæg på grund af for stor bloddybde mellem kateter og den ene side af karvæggen).

Plaque med lipidholdig kerne blev påvist ved 58 % af de spektralt ensartede scanninger. Denne relativt høje prævalens afspejler sandsynligvis den højeste sandsynlighed inden testen for plaque med lipidholdig hos denne patientpopulation. Obduktionsvalidering viste, at chemogrammer, der viste markante signaler for plaque med lipidholdig kerne, med sikkerhed var forbundet med plaque med lipidholdig kerne. Prævalensen af plaque med lipidholdig kerne på mållæsionsstederne blev beregnet hos 57 patienter, hvor mållæsionen blev scannet. Prævalensen af plaque med lipidholdig kerne ved identificerbare mållæsioner var 42 %. Ikke-målplaque med lipidholdig kerne blev observeret hos 33 % af scannede segmenter.

Der var ingen alvorlige uønskede hændelser, der kunne tilskrives NIRS. Én patient oplevede brystsmerter under både IVUS- og NIRS-scanning. Dette blev tilskrevet midlertidig okklusion af karret ved placering af enhederne på tværs af en snæver stenose. Brystsmerterne fortog sig hurtigt hver gang efter fjernelse af katetret. Seks procent af patienterne oplevede myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren. I fem (af seks) af disse tilfælde blev myokardieinfarktet tilskrevet okklusion af en sidegren i forbindelse med stentning af målkarret. I de resterende tilfælde blev myokardieinfarktet tilskrevet okklusion af en sidegren i forbindelse med stentning i et ikke-målkar, hvor katetret ikke blev indført. Denne rate for myokardieinfarkt efter proceduren ligger inden for de rapporterede rater (5 % til 30 %) for patienter, der gennemgår perkutan koronar intervention.

Konklusion

Dette NIRS-system indhentede på sikker vis spektrale data, der var identiske med dem fra obduktionsprøverne. Der er færre tekniske begrænsninger med de nylige

designændringer. Disse first-in-human resultater viser anvendeligheden af invasiv påvisning af koronar plaque med lipidholdig kerne med dette nye system.

Kemometriske observationer af plaque med lipidholdig kerne af interesse i registerundersøgelse af oprindelige koronararterier (COLOR)

System: LipiScan (MC5) LipiScan IVUS (NIRS-MC7)/TVC Billeddannelsessystem (TVC-MC7/TVC-MC8)

Formål og design

COLOR-registerundersøgelsen er en prospektiv, multicenter-, ikke-randomiseret, åben, ikke-kontrolleret, observationel, proceduremæssig registerundersøgelse med patienter, der fortløbende har givet samtykke. Formålene med undersøgelsen er at identificere forbindelser mellem plaque med lipidholdig kerne af interesse eller Lipid Core Burden Index (som målt med TVC Billeddannelsessystem) og sygdom i oprindelige koronararterier på angiografi og NYHA/CCS-klassificerede symptomer efter præsentation i en bred population i kateteriseringslaboratoriet. Sekundære formål omfatter: forbedring af uddannelsen af læger i fortolkning og anvendelse af chemogrammer via præsentation og uddannelsesseminarer, konferencer og fagfællebedømte publiceringer; opstilling af hypoteser og teknikker til fremtidig kontrolleret klinisk undersøgelse; og identificering af eventuelle forbindelser mellem plaque med lipidholdig kerne eller Lipid Core Burden Index og opståen, progression og regression af aterosklerose og/eller kardielle hændelser i løbet af det første år efter referencekontakten.

Rekrutteringen til denne registerundersøgelse begyndte i 2009, og opfølgning sluttede ved udgangen af 2016. I alt 2066 patienter blev inkluderet i registerundersøgelsen, og der blev gennemført 24 måneders opfølgning. På nuværende tidspunkt analyseres dataene med henblik på publicering.

Undersøgelse med koronararterievurdering af aterosklerotisk gul (på farveskalaen) plaque med tendens til at briste (CANARY)

Rapport: Endelige data inkluderet i Stone et al, 2015

System: TVC-MC7/TVC-MC8

Formål og design

CANARY-undersøgelsen er en prospektiv, åben, randomiseret, kontrolleret multicenterundersøgelse, der undersøger, om karakterisering af plaque inden perkutan koronar intervention ved hjælp af NIRS identificerer lipidrig plaque i risiko for myonekrose i forbindelse med proceduren, og om disse hændelser kan forhindres ved at bruge et distalt beskyttelsesfilter.

Primære endepunkter

At afprøve hypotesen om, at brug af en distal beskyttelsesanordning kan reducere myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren hos patienter, der gennemgår perkutan koronar intervention på steder med stenose forårsaget af plaque med en stor lipidkerne som vurderet med NIR-spektroskopi.

Sekundære endepunkter

- Identificering af fund på chemogram, der er mest tilbøjelige til at være forbundet med distal embolisering som bestemt ved forhøjede kardielle biomarkører.
- Bestemmelse af forholdet mellem IVUS-egenskaberne for de perkutane mållæsioner (plaque-volumen, forbindelse mellem LCP og sted med maksimal stenose), NIR-påvist plaque med lipidholdig kerne og udfald.
- Bestemmelse af forholdet mellem ændring i chemogrammer (før og efter ballonudvidelse eller før og efter stenimplantation) og udfald.

Metoder

85 patienter, som gennemgik stentimplantation i en enkelt læsion i en oprindelig koronararterie blev inkluderet. 31 patienter med et maksimalt Lipid Core Burden Index på over 600 over en vilkårlig 4-mm længde blev randomiseret til perkutan koronar intervention med distal beskyttelse (n=14) eller uden distal beskyttelse (n=17). De resterende 54 patienter gennemgik perkutan koronar intervention uden distal beskyttelse.

Resultater

21 patienter (24,7 %) udviklede myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren. Lipid Core Burden Index ved baseline og maksimal Lipid Core Burden Index over en vilkårlig 4-mm længde korrelerede begge positivt med myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren.

Der var ingen forskel i forekomsten af myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren hos patienter, som blev behandlet med et distalt beskyttelsesfilter kontra patienter, som ikke blev behandlet med et beskyttelsesfilter.

Der var ingen uønskede kardielle hændelser under indlæggelsen ud over det ovenfor nævnte myokardieinfarkt.

Konklusioner

Karakterisering af plaque ved hjælp af NIRS identificerer lipidrige læsioner med en øget risiko for myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren efter stentimplantation, formodentlig på grund af distal embolisering. I denne randomiserede pilotundersøgelse forhindrede brugen af et distalt beskyttelsesfilter ikke myonekrose af lipidrig plaque efter perkutan koronar intervention.

5.3. OVERSIGT OVER KLINISKE DATA FRA ANDRE KILDER

HUMANE KLINISKE DATA

Flere humane kliniske undersøgelser blev udført efter CE-mærkning (pr. 31. december 2025). Resultaterne af DEBuT-LRP-undersøgelsen blev publiceret i EuroIntervention i juli 2024. Resultaterne af PREVENT-undersøgelsen blev præsenteret ved ACC-konferencen i april 2024 og samtidig publiceret i The Lancet. Derudover blev resultaterne af FITTER-undersøgelsen præsenteret ved ESC 2024 og publiceret i EuroIntervention.

Intravaskulær identificering og behandling med lægemiddelafgivende ballon af sårbar lipidrig plaque (DEBuT-LRP)

System: TVC-MC10

Formål og design

DEBuT-LRP-undersøgelsen er en konceptuel investigator-initieret, enkeltcenter-, prospektiv-, enkeltgruppe- interventionsundersøgelse med fortløbende inkluderede ACS-patienter. Undersøgelsens formål er at bestemme ændringen i plaque-egenskaber for non-culprit, lipidrig plaque, bestemt med LCBImm4, som målt med IVUS/NIRS, efter behandling med en lægemiddelafgivende ballon hos patienter med akut koronart syndrom.

Primært endepunkt

Ændringen i Lipid Core Burden Index i et 4 mm-segment (LCBImm4) som målt med IVUS + NIRS fra baseline til 9 måneders opfølgning i identificeret LRP, der behandles ed DEB.

Sekundære endepunkter

1. At bestemme ændringer i plaquevolumen og egenskaber fo LRP behandlet med DEB målt ved CTCA ved 9-måneders opfølgning sammenlignet med baseline;
2. At bestemme sikkerheden ved behandling med lægemiddelafgivende ballon for LRP;
3. At bestemme risikoen for LRP for kliniske udfald, defineret som hjertedød, myokardieinfarkt, iskæmibaseret revaskularisering;
4. At korrelere egenskaber ved sårbar plaque på CTCA med IVUS + NIRS ved 9-måneders opfølgning;
5. At udvikle en non-invasiv algoritme, der er i stand til at påvise LRP på CTCA.

Resultater

Mellem januar 2021 og september 2022 blev 65 patienter screenet for inklusion. 45 af disse gennemgik IVUS-NIRS-billeddannelse efter vellykket PCI af flowbegrænsende læsioner. Ud af 26 patienter med >1 LRP blev 20 patienter inkluderet i undersøgelsen for at gennemgå PCB-behandling af 1 LRP.

Der blev foretaget opfølgende billeddannelse efter 272 dage (IQR 256 til 281) hos 18 patienter (2 patienter nægtede). Der opstod ingen komplikationer. I alt 17 patienter havde analyserbare IVUS-NIRS-billeder inden PCB-behandling og efter 9 måneder. Det primære endepunkt, nemlig median maxLCBI4mm for PCB-behandlet LRP, faldt signifikant fra 397 (IQR 299 til 527) ved baseline til 211 (IQR 106 til 349) ved opfølgning (p faldt fra 431 (IQR 362 til 519) ved baseline til 331 (IQR 206 til 461) ved opfølgning (p=0,002), hvilket var en absolut ændring på −111 (IQR −223 til –54) og en relativ ændring på –24,6%. MaxLCBI4mm i de ubehandlede kar viste ingen signifikant forskel mellem baseline (136 [IQR 98 til 243]) og 9-måneders opfølgning (105 [IQR 61 til 217]; p=0,11).

I løbet af en median opfølgningsperiode på 398 dage (IQR 394 til 439) oplevede i alt 5 patienter (25 %) en kardiovaskulær hændelse. Der var ingen dødsfald. Der forekom ingen LRP-relaterede referencehændelser. Der forekom andre procedurerelaterede komplikationer, men ingen var relateret til IVUS-NIRS.

Resultaterne af DEBuT-undersøgelsen blev præsenteret ved TCT i oktober 2023 og blev senere publiceret i EuroIntervention i juli 2024.

Forebyggende PCI eller medicinsk behandling alene for sårbar aterosklerotisk koronar plaque (PREVENT)

System TVC-MC10

Formål og design

Det primære formål med undersøgelsen er at bestemme, om forbyggende PCI med everolimus-afgivende bioresorberbart vaskulært gitter (BVS) (tidlig inklusionsperiode af undersøgelsen) eller everolimus-afgivende kobolt-krom stents (midterste og sen inklusionsperiode af undersøgelsen efter tilbagetrækning af BVS [Absorb] fra markedet fra fabrikantens side) plus OMT af funktionelt insignifikant (fractional flow reserve [FFR] >0,80) sårbart plaque, som bestemt ved intrakoronar billeddannelse, ville medføre en signifikant reduktion af det primære sammensatte udfald svigt af målkar (TVF) omfattende død som følge af kardielle årsager, myokardieinfarkt (MI) af målkar, revaskularisering af målkar (TVR) eller indlæggelse for ustabil eller progressiv angina efter 2 år sammenlignet med OMT alene.

PREVENT-undersøgelsen var en investigator-initieret, multicenter-, åben, randomiseret, kontrolleret undersøgelse.

Resultater

Mellem 23. september 2015 og 29. september 2021 blev 5627 patienter screenet for egnethed. 1606 af disse blev inkluderet og tilfældigt tildelt til perkutan koronar intervention (n=803) eller optimal medicinsk behandling alene (n=803). 1177 (73 %) patienter var mænd, og 429 (27 %) var kvinder. 2-års opfølgning for den primære udfaldsvurdering blev gennemført hos 1556 (97 %) patienter (gruppen med perkutan koronar intervention, n=780; gruppen med optimal medicinsk behandling, n=776). Efter 2 år forekom det primære udfald hos tre (0,4 %) patienter i gruppen med perkutan koronar intervention fog hos 27 (3,4 %) patienter i gruppen med optimal medicinsk behandling (absolut forskel –3,0 procentpoint [95 % CI –4,4 til –1,8]; p=0,0003). Effekten af forebyggende perkutan koronar intervention var retningsmæssigt konsistent for hver komponent i det primære sammensatte udfald. Alvorlige kliniske eller uønskede hændelser var ikke forskellige mellem gruppen med perkutan koronar intervention og gruppen med medicinsk behandling: efter 2 år døde fire (0,5 %) kontra ti (1,3 %) patienter (absolut forskel -0,8 procentpoint [95 % CI -1,7 til 0,2]), og ni (1,1 %) kontra 13 (1,7%) patienter oplevede myokardieinfarkt (absolut forskel -0,5 procentpoint [-1,7 til 0,6]).

Resultaterne af PREVENT-undersøgelsen blev præsenteret ved ACC i april 2024 og samtidig publiceret i The Lancet.

FITTER

System TVC-MC10

Undersøgelsens formål At vurdere effekten af maksimal LDL-C-reduktion med evolocumab i tillæg til optimal lipidsænkende baggrundsbehandling (ESC-retningslinjer) på FFR af ikke-IRA-læsioner hos patienter, der præsenterer MVD-ACS. Sekundært at korrelere mængden af lipid ved baseline med ændringer i FFR og undersøge forholdet mellem LDL-C-reduktion og ændring i proinflammatoriske monocytfænotyper.

Undersøgelsesdesign Multicenter-, randomiseret, placebokontrolleret, klinisk undersøgelse.

Resultater

Ud af 150 patienter (gennemsnitsalder 64,2 ±8,5 år; 27 [18,0 %] kvinder), der blev randomiseret til evolocumab (n=74) eller placebo (n=76), gennemgik 143 opfølgende koronarangiografi. Efter 12 ugers behandling var den justerede gennemsnitlige ændring i FFR 0,00 (95 % konfidensinterval [CI]: −0,02 til 0,02) med evolocumab kontra 0,01 (95 % CI: −0,01 til 0,03) med placebo (justeret gennemsnitlig forskel: −0,01, 95 % CI: −0,03 til 0,01; p=0,6). Den justerede gennemsnitlige ændring i maxLCBI4mm var −27,8 (95 % CI: −72,2 til 16,6) for evolocumab-behandlede patienter kontra −35,6 (95%CI: −82,5 til 11,4) for placebo-behandlede patienter (justeret gennemsnitlig forskel: 7,8, 95 % CI: −40,9 til 56,4; p=0,8). Der sås ingen intergruppeforskelle i noget IVUS-baseret parameter.

Resultaterne af FITTER-undersøgelsen blev præsenteret ved ESC 2024 og publiceret i EuroIntervention i 2025.

PACMAN-AMI
System: *TVC-MC8*
Formål og design

Primært formål

At bestemme effekten af LDL-C-reduktion med alirocumab i tillæg til højintensitets statinbehandling på IVUS-bestemt (intravaskulær ultralyd) procentvis ateromvolumen (PAV), NIRS-bestemt (nærinfrarød spektroskopi) maksimal Lipid Core Burden Index inden for 4 mm (maxLCBI 4 mm) og OCT-bestemt (optisk kohærenstomografi) tykkelse af fibrøs kappe (FCT) hos patienter med AMI.

Design

Dobbeltblind, placebokontrolleret, randomiseret superioritetsundersøgelse.

Resultater

Fra 9. maj 2017 til og med 7. oktober 2020 blev i alt 300 patienter (52,7 % præsenterede STEMI og 47,3 % præsenterede NSTEMI) randomiseret til behandling med alirocumab (n = 148) eller placebo (n = 152). Resultaterne præsenterede et primært effektrelateret endepunkt lydende på ændring i IVUS-bestemt procentvis ateromvolumen fra baseline til uge 52 og to sekundære endepunkter med statistisk styrke lydende på ændringer i maksimal Lipid Core Burden Index inden for 4 mm (jo højere værdi, jo større lipidindhold) bestemt ved nærinfrarød spektroskopi og mindste tykkelse af fibrøs kappe (lavere værdier betyder sårbar plaque med tynd kappe) bestemt ved optisk kohærenstomografi fra baseline til uge 52.

Ud af 300 randomiserede patienter (gennemsnitlig [SD] alder, 58,5 [9,7] år; 56 [18,7 %] kvinder; gennemsnitligt [SD] niveau af lavdensitet lipoprotein kolesterol, 152,4 [33,8] mg/dl), gennemgik 265 (88,3 %) seriel IVUS-billeddannelse af 537 arterier. Efter 52 uger var den gennemsnitlige ændring i procentvis ateromvolumen −2,13 % med alirocumab kontra −0,92 % med placebo (forskel −1,21 % [95 % CI, −1,78 % til −0,65%], P < ,001). Gennemsnitlig ændring i maksimal Lipid Core Burden Index inden for 4 mm var −79,42 med alirocumab kontra −37,60 med placebo (forskel −41,24 [95 % CI, −70,71 til −11,77]; P = ,006). Gennemsnitlig ændring i mindste tykkelse af fibrøs kappe var −62,67 µm med alirocumab kontra 33,19 µm med placebo (forskel 29,65 µm [95 % CI, 11,75- 47,55]; P = ,001). Uønskede hændelser relateret til forsøgslægemidlet (ikke den pågældende enhed) forekom hos 70,7 % af patienter behandlet med alirocumab kontra 72,8 % af patienter, der fik placebo.

Sikkerheden ved NIRS-IVUS-enheden blev også påvist, idet der blev rapporteret komplikationer relateret til den intrakoronare billeddannelsesprocedure hos 7 patienter (2,3 %), som alle var forbigående og uden kliniske følgevirkninger.

Resultaterne fra PACMAN-AMI-undersøgelsen blev præsenteret ved ACC 2022 den 3. april 2022 i Washington DC og samtidig publiceret online i Journal of the American Medical Association (JAMA).[11]

Præsentation af regionale observationer for at undersøge indikatorer for hændelser i koronararterierne. (PROSPECT II og PROSPECT ABSORB)

System: *TVC-MC8*

Formål og design

PROSPECT II (undersøgelse af spontanforløb): At teste, hvorvidt to billeddannelsesmodaliteter til koronararterier (IVUS og NIRS) kan identificere angiografisk ikke-obstruktiv sårbar plaque, der efterfølgende forårsager uventede koronare hændelser.

PROSPECT ABSORB (randomiseret undersøgelse): At bestemme, hvorvidt Absorb® bioresorberbart vaskulært gitter (BVS) på sikker vis kan forstørre lumen som målt 25 måneder efter implantation i angiografisk ikke-obstruktive højrisikolæsioner med IVUS plaquebyrde ≥65 %.

Undersøgelsesperioden for PROSPECT II og PROSPECT ABSORB var 2014-2018 med registeropfølgning i yderligere 15 år (2033). Rekruttering til undersøgelsen sluttede med i alt 902 patienter i december 2027. 182 af disse blev randomiseret til PROSPECT ABSORB-behandlingsgruppen af undersøgelsen. 24 måneders opfølgning for PROSPECT II-delen af undersøgelsen og 25 måneders opfølgning for PROSPECT ABSORB-delen af undersøgelsen sluttede i januar 2020.

<u>PROSPECT II</u>

Det primære udfald var den kovariatjusterede rate for MACE, der opstår fra ubehandlede non-culprit-læsioner (som identificeret ved IVUS) under opfølgning. Forholdene mellem plaque med højt lipidindhold, stor plaquebyrde og små lumenområder på den ene side og hændelser på patient- og læsionsniveau på den anden side blev bestemt.

Læsioner med højt lipidindhold (bestemt ved NIRS) var en uafhængig indikator for MACE relateret til non-culprit læsion på patientniveau med en justeret odds ratio på 2,27 [1,25-4,13] og non-culprit læsionsspecifik MACE med en justeret odds ratio på 7,83 [4,12–14,89]. Stor plaquebyrde (bestemt ved IVUS) var også en uafhængig indikator for MACE relateret til non-culprit læsion. Læsioner med både stor plaquebyrde ved intravaskulær ultralyd og store lipidrige kerner ved NIRS havde en 4-årig rate for MACE relateret til non-culprit læsion på 7,0 % [4,0-10,0].

Resultaterne fra undersøgelsen opfyldte det primære endepunkt og viste, at NIRS-IVUS opdager angiografisk ikke-obstruktive læsioner med et højt lipidindhold og stor plaquebyrde, der er forbundet med en forhøjet risiko for fremtidige uønskede kardielle udfald. Sikkerheden ved NIRS-IVUS-enheden blev også påvist, idet enhedsrelaterede større behandlingskrævende komplikationer forekom med <1 % (2 af 902 patienter).

PROSPECT ABSORB

Det primære effektrelaterede endepunkt med statistisk styrke var IVUS-bestemt mindste lumen (MLA) efter den protokolanførte 25-måneders opfølgning. Det primære sikkerhedsrelaterede endepunkt (uden statistisk styrke) var randomiseret svigt af mållæsion efter 24 måneder. Det sekundære kliniske effektrelaterede endepunkt (uden statistisk styrke) var randomiserede læsionsrelaterede større uønskede kardielle hændelser ved seneste opfølgning.

MLA i BVS-behandlede læsioner var 6,9 ± 2,6 mm^2 ved opfølgning sammenlignet med 3,0 ± 1,0 mm^2 i læsioner alene behandlet med retningslinjestyret medicinsk behandling (GDMT) (forskel i mindste kvadraters gennemsnit: 3,9 mm^2 [3,3- 4,5; p < 0,0001]. Svigt af mållæsion efter 24 måneder forekom ved samme rater for BVS-behandlede og GDMT alene-behandlede patienter (4,3 % vs. 4,5 %; p = 0,96). Randomiseret læsionsrelateret MACE forekom hos 4,3 % af BVS-behandlede patienter kontra 10,7 % af GDMT alene-behandlede patienter (OR = 0,38; [0,11 - 1,28; p = 0,12].

Undersøgelsen konkluderede, at perkutan koronar intervention af angiografisk milde læsioner med stor plaquebyrde var sikker, øgede MLA ved opfølgning væsentligt og var forbundet med fordelagtige langsigtede kliniske udfald.

Resultaterne af hovedundersøgelsen og delundersøgelsen blev præsenteret den 12. oktober 2020 ved TCT Connect ved en session med seneste kliniske forsøgsresultater. PROSPECT II-undersøgelsen blev publiceret i The Lancet i marts 2021, og PROSPECT ABSORB-delundersøgelsen blev publiceret i JACC Imaging i oktober 2020[2.3].

LRP-undersøgelse (lipidrig plaque)

System: *TVC-MC8*

Formål og design

Undersøgelsen af lipidrig plaque blev udført hos patienter, der gennemgik IVUS-NIRS-billeddannelse (referenceproceduren), og hvor der blev brugt et TVC-kateter til rutinemæssige kliniske indikationer. Undersøgelsen testede, hvorvidt NIRS-scanning af flere kar for LRP i koronare segmenter uden signifikant stenose kunne forudsige nye koronare hændelser opstået fra en nye culprit-læsion (en ikke-reference culprit-læsion). Der blev udført analyser på både patientniveau (sårbare patienter) og segment niveau (sårbar plaque). LRP-undersøgelsesperioden var 2014-2018.

Fra februar 2014 til marts 2016 blev der inkluderet 1.563 patienter i LRP-undersøgelsen fra 44 centre i USA og EU. Analysepopulationen for det primære endepunkt blev fulgt i 24 måneder for at vurdere forekomsten af MACE. Eksponeringsvariablen var et kvantitativt summarisk mål for lididkerne påvist ved intravaskulær NIRS-billeddannelse rapporteret som maksimal Lipid Core Burden Index i et 4 mm koronart segment (maxLCBI4mm). De forudspecificerede co-primære endepunkter var for sårbare patienter - en forbindelse iht. proportional hazard-model mellem maxLCBI4mm i alle scannede arterier og fremtidig non-culprit MACE på patientniveau – og sårbar plaque –

en forbindelse iht. proportional hazard-model mellem maxLCBI4mm i et segment og incidens af fremtidig non-culprit MACE i det samme segment.

Efter justering for mulige confounders fandtes risikoen for at opleve en non-culprit MACE-hændelse inden for 24 måneder at være 18 % højere med hver 100 enheders stigning i maxLCBI4mm (HR=1,18 [1,05-1,32], p=0,0043). For er tærskel for patient-maxLCBI4mm på > 400 var det justerede fareforhold for NC-MACE 1,89 (95 % CI [1,26-2,83], p=0,0021). Efter justering for intra-patient clustering fandtes risikoen for at opleve MACE i et koronart segment inden for 24 måneder at være 45 % højere med hver 100 enheders stigning i maxLCBI4mm (HR=1,45 [1,30-1,60], p< 0,0001). For en tærskel for segment-maxLCBI4mm på > 400 var det justerede fareforhold for NC-MACE 4,22 (95 % CI [2,39-7,45], p< 0,0001).

De foregående resultater opfyldte det primære og vigtige sekundære endepunkter i LRP-undersøgelsen, idet de viste en uafhængig og statistisk signifikant forbindelse mellem NIRS-identificeret koronare lipidkerner og forekomsten af MACE på patient- og plaque-niveau.

Resultaterne af LRP-undersøgelsen blev præsenteret ved TCT 2018 i september 2018 i San Diego og publiceret i The Lancet i 2019.[1]

5.4. SAMLET OVERSIGT OVER KLINISK YDEEVNE OG SIKKERHED

Der er til dato blevet gennemført ni kliniske undersøgelser (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT og DEBUT-LRP). Alle ni undersøgelser bekræftede sikkerheden ved den pågældende enhed og påviste effektiviteten af TVC Billeddannelsessystem til påvisning af lipidophobning, plaquebyrde, lipidkernebyrde, kalcificering og sårbar plaque. Disse undersøgelser viste også den pågældende enheds evne til at identificere culprit-segmenter hos STEMI-patienter og identificere patienter i risiko for fremtidige kardiovaskulære hændelser.

De uønskede hændelser, der blev rapporteret i disse undersøgelser, var brystsmerter, dissektion, arytmier, luftemboli, spasmer og myokardieinfarkt i forbindelse med proceduren. Disse er kendte risici forbundet med intrakoronar billeddannelse og koronar intervention, og de rater, der er rapporteret, ligger et godt stykke inden for de rapporterede rater for patienter, der gennemgår perkutan koronar intervention. Den pågældende enhed er stadig klinisk relevant og teknisk avanceret.

5.5. LØBENDE ELLER PLANLAGT OPFØLGNING, EFTER AT UDSTYRET ER BRAGT I OMSÆTNING

Der pågår flere investigator-initierede undersøgelser med Makoto-billeddannelsessystem (pr. 31. december 2025). Undersøgelserne afspejler kombineret NIRS- og IVUS-teknologi. Dataene fra de kliniske undersøgelser bruges til at understøtte sikkerhed og ydeevne for den pågældende enhed og er sammenfattet nedenfor.

UCLA-hjertetransplantationsundersøgelsen og IMPACTavi pågår stadig, og opfølgning forventes at slutte i henholdsvis august 2025 og juni 2026. IDEAL-COR-undersøgelsen rekrutterer aktivt. Opfølgning forventes at slutte i december 2026, og resultaterne forventes at foreligge i marts 2027. DELETE-LRP-undersøgelsen rekrutterer aktivt. Opfølgning forventes at slutte i september 2027, og resultaterne forventes at foreligge i januar 2028.

<u>IMPACTavi</u>
System: *TVC-MC10*
Formål og design

Primært formål

At undersøge, om koronare NIRS-IVUS-bestemte læsionsegenskaber vil muliggøre identificering af patienter, som sandsynligvis vil opleve uønskede kardiovaskulære hændelser under klinisk opfølgning efter transfemoral transkateter-aortaklapimplantation (TAVI).

Sekundære formål

Brug af NIRS-IVUS i tillæg til rutinemæssig koronar angiografi er en sikker og brugbar metode til at vurdere relevans af koronare læsioner i forhold til alvorlig aortastenose.
Undersøgelsesdesign Prospektiv, ikke-randomiseret, enkeltcenter-, kohorte-observationsundersøgelse
Design
Prospektiv, ikke-randomiseret, enkeltcenter-, kohorte- observationsundersøgelse.

<u>UCLA-hjertetransplantationsundersøgelse</u>
System: *TVC-MC10*
Formål og design

Primært formål

At definere forholdet mellem tidlig lipidophobning og progression af plaque/koronar allograft vaskulopati (CAV), bestemme indikatorer for tidlig lipidophobning og vurdere forbindelsen mellem tidlig lidpidophobning og kortsigtede kliniske udfald i en prospektiv kohorte af nye hjertetransplanterede patienter.

Design

Prospektiv og retrospektiv, ikke-randomiseret, 2-center-, kohorte-observationsundersøgelse.

IDEAL-COR
System: *TVC-MC10*
Formål og design

Primært formål

Formålet med denne undersøgelse er at undersøge, som proof-of-principle, de langsigtede (52 uger) effekter af tirzepatid én gang ugentligt vs. placebo på ændringer i sammensætningen og progressionen af koronar plaque (vurderet ved NIRS), plaque-byrden (vurderet ved IVUS) og den mikrovaskulære funktion (vurderet ved invasivt målt CFR) hos overvægtige og svært overvægtige personer med stabil koronar arteriesygdom. Derudover er formålet med en baseline tværsnits-delundersøgelse at undersøge potentielle metaboliske og kardiovaskulære (CV) indikatorer for høj arteriosklerotisk plaquebyrde hos overvægtige og svært overvægtige personer og at etablere en kohorte til fremtidige forskningsprojekter.

Design

Dobbeltblind, randomiseret (1:1), multicenter-, placebokontrolleret, 52-ugers klinisk undersøgelse.

DELETE-LRP
System: *TVC-MC10*
Formål og design

Primært formål

Formålet med denne undersøgelse er at teste den hypotese, at behandling med paclitaxel-belagt ballon til ikke-obstruktiv, non-culprit, sårbar, lipidrig plaque (LRP) giver en større reduktion af Lipid Core Burden Index end retningslinjestyret medicinsk behandling alene.

Design

Prospektiv, randomiseret, kontrollerets undersøgelse med 2 grupper.

6. MULIGE DIAGNOSTISKE ELLER BEHANDLINGSMÆSSIGE ALTERNATIVER.

6.1. OMHANDLET ENHED

Det kateterbaserede Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem anvende to billeddannelsesmodaliteter, nemlig nærinfrarød spektroskopi (NIRS) og intravaskulær ultralyd (IVUS).

NIRS-modaliteten leverer nærinfrarødt lys til karvæggen via blodet og analyserer mængden af lys, der reflekteres ved forskellige bølgelængder for at bestemme den kemiske sammensætning af vævet. NIRS kan bestemme visse spektroskopiske signaturer for lipider som f.eks. kolesterol og kolesterylestere. Makoto®-systemet identificerer automatisk plaque med lipidholdig kerne (LCP) i koronararterier ud fra NIRS og viser LCP i et 3D-billede.[4-10]

IVUS-modaliteten anvender reflekterede ultralydsbølger fra karvæggen til at skabe et gråskale 3D-billede. Billedet kan segmenteres for at måle plaquevolumen og diameteren og tværsnitsarealet af lumen, kar eller stent. IVUS kan også bruge til at identificere koronar kalcificering og vurdere stentens placering op ad karvæggen og dens udvidelse. IVUS er dog begrænset i sin evne til at identificere LCP på grund af counfounders eller maskering fra andre komponenter som f.eks. trombe, fibrøst plaque eller kalcificeret plaque.

6.2. ALTERNATIV ENHED

Et muligt diagnostisk alternativ til invasiv billeddannelse af koronararterierne er optisk kohærenstomografi (OCT) billeddannelse. OCT er en avanceret kateterbaseret intravaskulær billeddannelsesmodalitet, der anvender nærinfrarødt lys rettet mod og reflekteret fra karvæggen for at generere et 3D-billede. Den høje rumopløsning af OCT muliggør måling af tykkelsen af den kappe, der dækker LCP. Derudover kan OCT give information om kalcificering, lipid i plaque og makrofager. Identifikation af LCP afhænger imidlertid af fravær snarere end tilstedeværelse af et signal, hvilket kan føre til fejlidentifikation af LCP. Kalcificering kan også misfortolkes som LCP. Til forskel fra NIRS eller IVUS kræver OCT fjernelse af blod fra synsfeltet ved injektion af kontrastvæske.[5-10]

7. FORESLÅET PROFIL OG TRÆNING AF BRUGERE

Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem må udelukkende bruges af erfarne læger og personale på det kardielle kateteriseringslaboratoriet.

Træning på stedet forestået af personale fra NVIA eller certificerede undervisere i brugen af Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem er tilgængelig på tidspunktet for installation og efter anmodning. Kontakt kundeservice hos NVIA eller din lokale serviceudbyder for at aftale træning hos dig og periodiske kompetencegennemgange af træning.

8. REFERENCE TIL EVENTUELLE ANVENDTE HARMONISEREDE STANDARDER OG CS

Følgende liste indeholder de aktuelt gældende standarder, der anvendes af NVIA.

Standardnummer	Standardtitel
AAMI TIR28:2016 / (R)2024	Produktadoption og procesækvivalens for ethylenoxidsterilisering
ASTM D4169-16	Standardpraksis for præstationsprøvning af forsendelsescontainere og -systemer

ASTM D4332-14	Standardpraksis for konditionering af beholdere, pakker eller emballagekomponenter til testning
ASTM D5276-19 (Godkendt igen i 2023)	Standardtestmetode til fritfaldstest af lastede containere
ASTM D6653-13 (Godkendt igen i 2021)	Standardtestmetoder til bestemmelse af virkningerne af høj højde på emballagesystemer ved vakuummetode
ASTM F88-15	Standardtestmetode til tætningsstyrke af fleksible barrierematerialer
ASTM F756-13	Standardpraksis til evaluering af materialers hæmolytiske egenskaber
ASTM F1980-07 (Godkendt igen i 2011)	Standardvejledning for accelereret aldring af sterile barrieresystemer til medicinsk udstyr
ASTM F2096-11 (Godkendt igen i 2019)	Standardtestmetode til påvisning af grov lækage i emballage ved internt tryk (bobletest)
EU-FORORDNING (EU) 2017/745	EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr, om ændring af direktiv 2001/83/EF, forordning (EF) nr. 178/2002 og forordning (EF) nr. 1223/2009 og om ophævelse af Rådets direktiv 90/385/EØF og 93/42/EØF
IEC 60601-1:2005 + A1:2012	Elektromedicinsk udstyr – Del 1: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber (version 3.1)
IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020	Elektromedicinsk udstyr – Del 1: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber (version 3.2)
IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020	Elektromedicinsk udstyr – Del 1-2: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Elektromagnetiske forstyrrelser – Krav og prøvninger (version 4.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013	Elektromedicinsk udstyr – Del 1-6: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Anvendelighed (version 3.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020	Elektromedicinsk udstyr – Del 1-6: Generelle krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber – Sideordnet standard: Anvendelighed (version 3.2)
IEC 60601-2-37:2007	Elektromedicinsk udstyr– Del 2-37: Særlige krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber for medicinsk ultralydudstyr til diagnostik og overvågning (version 2)
IEC 60601-2-37:2024	Elektromedicinsk udstyr– Del 2-37: Særlige krav til grundliggende sikkerhed og væsentlige funktionsegenskaber for medicinsk ultralydudstyr til diagnostik og overvågning (version 3,0)
IEC 60825-1:2007	Laserprodukters sikkerhed – Del 1: Klassificering af udstyr og krav (version 2.0)

IEC 60825-1:2014	Laserprodukters sikkerhed – Del 1: Klassificering af udstyr og krav (version 3.0)
IEC 62304:2006+A1:2015	Software for medicinsk udstyr – Livscyklusprocesser for software (version 1.1)
IEC 62366-1:2015 + A1:2020	Medicinsk udstyr - Del 1: Anvendelse af brugbarhedsdesign til medicinsk udstyr (version 1.1)
IEC 81001-5-1:2021	Sikkerhed i sundhedssoftware og sundheds-IT-systemer
IEC TR 60878:2015	Grafiske symboler beregnet til elektrisk udstyr til medicinsk brug (version 3)
ISO 9000:2015 (kun pkt. 3)	Kvalitetsledelsessystemer – Grundprincipper og ordliste
ISO 10993-1:2009	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 1: Evaluering og prøvning inden for rammerne af en risikostyringsproces (version 4)
ISO 10993-4:2002/A1:2006	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 4: Valg af prøver til undersøgelse af interaktion med blod (version 2, tillæg 1)
ISO 10993-5:2009	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 5: Prøvninger af in vitro-cytotoksicitet (version 3)
ISO 10993-7:2008	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 7: Restgasser fra ethylenoxidsterilisation (version 2)
ISO 10993-7:2008 + A1:2019	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 7: Restgasser fra ethylenoxidsterilisation (version 2, tillæg 1)
ISO 10993-10:2010	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 10: Prøvninger til vurdering af irritation og hudsensibilisering (version 3)
ISO 10993-11:2006	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 11: Tests for systemisk toksicitet (version 2)
ISO 10993-12:2012	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 12: Prøveklargøring og referencematerialer (version 4)
ISO 10993-23:2021	Biologisk vurdering af medicinsk udstyr – Del 23: Irritationstests (version 1)
ISO 11135:2014 + A1:2018	Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Ethylenoxid – Krav til udvikling, validering og rutinekontrol af en sterilisationsproces for medicinsk udstyr (version 2)
ISO 11607-1:2019	Pakkematerialer til terminalsteriliseret medicinsk udstyr – Del 1: Krav til materialer, sterilbarrieresystemer og pakkesystemer (version 2)
ISO 11737-1:2006/ (R) 2011	Sterilisation af medicinsk udstyr – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse af population af mikroorganismer på produkter (version 2, tillæg 1)
ISO 11737-1:2018	Sterilisation af medicinsk udstyr – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse af population af mikroorganismer på produkter (version 3)

ISO 13485:2016	Medicinsk udstyr – kvalitetsledelsessystemer – Krav angående opfyldelse af lovmæssige formål
ISO 14161:2009	Sterilisation af sundhedsplejeprodukter – Biologiske indikatorer – Vejledning til udvælgelse, anvendelse og fortolkning af resultater (version 2)
ISO 14971:2019	Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikoledelse i forbindelse med medicinsk udstyr (version 3)
ISO 15223-1:2016	Medicinsk udstyr - Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information - Del 1: Generelle krav (version 3)
ISO 20417:2021	Medicinsk udstyr – Oplysninger, der skal stilles til rådighed af producenten (version 1)
US – Revised 21 CFR 820	Bestemmelse om kvalitetsledelsessystemer
USP-NF<87> M98833_01_01	Biologisk reaktivitetstest, in vitro – Direkte kontakttest
USP-NF<87> M98833_01_01	Biologisk reaktivitetstest, in vitro – Elueringstest
USP-NF<151> M98900_01_01	Pyrogentest (USP kanintest)

9. REVISIONSHISTORIK

SSCP Revisionsnummer	**Udstedelsesdato**	**Ændringsnr.**	**Beskrivelse af ændring**	**Initiator**	**Revision valideret af det bemyndigede organ**
A	20. september 2022	DCO-000319	Første udgave. Tilføjelse af forfatternavne og -titler, definitioner af forkortelser, opdateret 4.2 Tilbageværende risici, 5.1 Kliniske data relateret til ækvivalente enheder, 6 Benefit-risk-forhold for alternativ enhed, og standardår. Engelsk version af SSCP er blevet valideret af BSI.	E. Falzone	☒Ja Valideringssprog: Engelsk ☐Nej
B	21. juli 2023	DCO-000350	Årlig opdatering for 2022	E. Falzone	☐Ja Valideringssprog: Engelsk ☒Nej

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Oversigt over sikkerhed og klinisk ydeevne (SSCP) – Makoto® intravaskulært billeddannelsessystem

Kontrolleret

C	07. marts 2024	DCO-000455	Årlig opdatering for 2023	E. Falzone	☐Ja Valideringssprog: Engelsk ☒Nej
D	31. oktober 2024	DCO-000493	Opdaterede varemærker, navn på rapporten, fjernet fortrolig fodnote og fjernet historik inden udgivelse.	E. Falzone	☐Ja Valideringssprog: Engelsk ☒Nej
E	08. september 2025	DCO-000571	Årlig opdatering for 2024	E. Falzone	☐Ja Valideringssprog: Engelsk ☒Nej
F	02. februar 2025	DCO-000604	Årlig opdatering for 2025	E. Falzone	☐Ja Valideringssprog: Engelsk ☒Nej
G	11. maj 2026	DCO-000631	SSCP'en er opdateret for at afspejle det bemyndigede organs validering.	E. Falzone	☒Ja Valideringssprog: Engelsk ☐Nej
H	26. maj 2026	DCO-000642	Opdateret med det nye firmanavn	E. Falzone	☒Ja Valideringssprog: Engelsk ☐Nej

10. REFERENCER

1. Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identification of patients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study. The Lancet. Published online September 2019.
2. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. The Lancet. 2021;397(10278):985-995.
3. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(20):2289-2301.
4. Cha JJ, Hong SJ, Lim S, et al. An Overview of Near-Infrared Spectroscopy-Intravascular Ultrasound and Its Applications in Coronary Artery Disease. J Cardiovasc Interv. 2022;1(1):1.
5. Batty JA, Subba S, Luke P, Gigi LW, Sinclair H, Kunadian V. Intracoronary Imaging in the Detection of Vulnerable Plaques. Curr Cardiol Rep. 2016 Mar;18(3):28.
6. Yonetsu T, Jang IK. Advances in Intravascular Imaging: New Insights into the Vulnerable Plaque from Imaging Studies. Korean Circ J. 2018 Jan;48(1):1-15.
7. Sum S, Madden S, Hendricks M, Chartier S, Muller J. Near-infrared spectroscopy for the detection of lipid core coronary plaques. Current Cardiovascular Imaging Reports. 2009;2(4):307-315.
8. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. Clinical Utility of Intravascular Imaging. JACC: Cardiovascular Imaging. Published online September 2022:S1936878X22003989.
9. Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. Combined Use of Multiple Intravascular Imaging Techniques in Acute Coronary Syndrome. Front Cardiovasc Med. 2022;8:824128.
10. Malhotra R, Vengrenyuk Y, Kini A. Fundamentals of Intracoronary Imaging. In: Kini A, Sharma SK, eds. Practical Manual of Interventional Cardiology. Springer International Publishing; 2021:103-117.
11. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. JAMA. Published online April 3, 2022. doi:10.1001/jama.2022.5218
12. Van Veelen A, Küçük IT, Garcia-Garcia HM, et al. Paclitaxel-coated balloons for vulnerable lipid-rich plaques. EuroIntervention. 2024;20(13):e826-e830. doi:10.4244/EIJ-D-23-01073
13. Park SJ. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial.