Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä – Makoto® Intravascular Imaging System

KONTROLLOITU

Tämän Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä (SSCP) -asiakirjan tarkoituksena on tarjota yleinen pääsy tietoihin, jotka koskevat Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i)- ja Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42) -järjestelmien turvallisuutta ja kliinistä suorituskykyä.
SSCP-asiakirjaa ei ole tarkoitettu korvaamaan käyttöohjetta (IFU) pääasiallisena asiakirjana, jolla varmistetaan Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i)- ja Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42) -järjestelmien turvallinen käyttö. Sen tarkoituksena ei ole tarjota diagnostisia tai terapeuttisia ohjeita tarkoitetuille käyttäjille ja potilaille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu käyttäjille ja terveysalan ammattilaisille. Täydentävää SSCP-asiakirjaa, jossa on tietoja potilaille, ei tarjota, koska Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i)- ja Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42) -järjestelmät eivät ole tarkoitettuja potilaiden suoraan käyttöön.

Toiminta	**Nimi/tehtävänimike**
Luvan antaja	Erin Falzone Viranomaisasioiden asiantuntija
Tarkastaja ja luvan antaja	Nozomi Yagi Viranomaisasioiden johtaja, PRRC

Lyhenteet

ACS	Acute Coronary Syndrome (akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä)
AMI	Acute Myocardial Infarction (akuutti sydäninfarkti)
BVS	Bioresorbable Vascular Scaffold (bioresorboituva verisuonituki)
CABG	Coronary Artery Bypass Graft Surgery (sepelvaltimon ohitusleikkaus)
CAV	Coronary Allograft Vasculopathy (sydänsiirteen vaskulopatia)
CI	Confidence Interval (luottamusväli)
CRP	C-Reactive Protein (C-reaktiivinen proteiini)
CTCA	Computed Tomography Coronary Angiography (sepelvaltimoiden tietokonetomografia-angiografia)
DEB	Drug-Eluting Balloon (lääkettä vapauttava pallo)
EMC	Electromagnetic Compatibility (sähkömagneettinen yhteensopivuus)
ESC	European Society of Cardiology (Euroopan kardiologinen seura)
ESD	Electrostatic Discharge (sähköstaattinen purkaus)
FCT	Fibrous Cap Thickness (sidekudoskatteen paksuus (fibroottisen katteen paksuus)
FSCA	Field Safety Corrective Action (turvallisuutta koskeva korjaava toimenpide)
GDMT	Guideline-Directed Medical Therapy (hoitosuositusten mukainen lääkehoito)

HF	High Frequency (suurtaajuus)
HR	Hazard Ratio (riskisuhde)
IFU	Instructions for Use (käyttöohjeet)
IRA	Infarct Related Artery (infarktiin liittyvä valtimo)
IVUS	Intravascular Ultrasound (suonensisäinen ultraääni)
LCBI	Lipid Core Burden Index (lipidiytimen taakkaindeksi)
LCP	Lipid Core-containing Plaques (lipidiydintä sisältävät plakit)
LDL	Low-Density Lipoprotein (pienitiheyksinen lipoproteiini)
LRP	Lipid-Rich Plaque (runsaslipidinen plakki)
MACE	Major Adverse Cardiovascular Event (merkittävä haitallinen sydän- ja verisuonitapahtuma)
MLA	Minimum Lumen Area (pienin luumenin pinta-ala)
MVD	Multivessel Disease (monisuonitauti)
NC-MACE	Non-Culprit Major Adverse Cardiovascular Event (ei-syyllisen leesion sydän- ja verisuonitapahtuma)
NB	Notified Body (ilmoitettu laitos)
NIR	Near Infrared (lähi-infrapuna)
NIRS	Near Infrared Spectroscopy (lähi-infrapunaspektroskopia)
OCT	Optical Coherence Tomography (optinen koherenssitomografia)
PAV	Percent Atheroma Volume (ateroomatilavuusprosentti)
PMCF	Post-market Clinical Follow-up (markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta)
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (perkutaaninen transluminaalinen sepelvaltimon pallolaajennus)
RF	Radio Frequency (radiotaajuus)
SRN	Single Registration Number (yksilöllinen rekisteröintinumero)
STEMI	ST-segment Elevation Myocardial Infarction (ST-nousuinen sydäninfarkti)
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation (katetriteitse tehtävä aorttaläpän asennus)
TVC	True Vessel Characterization (todellinen verisuonen karakterisointi)
UDI	Unique Device Identifier (yksilöllinen laitetunniste)

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä – Makoto® Intravascular Imaging System

KONTROLLOITU

SISÄLLYS

1. Laitteen tunnistus ja yleiset tiedot 5
1.1. Laitteen kauppanimi/-nimet 5
1.2. Valmistajan nimi ja osoite 5
1.3. Valmistajan yksilöllisellä rekisteröintinumero (SRN) 5
1.4. Perus-UDI-DI 5
1.5. Lääkinnällisen laitteen nimikkeistön kuvaus / teksti 5
1.6. Laitteen luokka 5
1.7. Ensimmäinen vuosi, jolloin laitetta koskeva ensimmäinen sertifikaatti (CE) myönnettiin . 5
1.8. Valtuutettu edustaja tarvittaessa; nimi ja SRN 6
1.9. Ilmoitetun laitoksen (NB) nimi (NB, joka validoi SSCP-asiakirjan) ja NB:n yksilöllinen rekisteröintinumero 6
2. Laitteen tarkoitettu käyttö 6
2.1. Käyttötarkoitus/käyttö 6
2.2. Käyttöaiheet ja kohderyhmä(t) 6
2.3. Vasta-aiheet ja/tai rajoitukset 6
3. Laitteen kuvaus 7
3.1. Laitetta koskeva kuvaus 7
3.2. Viite mahdollisiin aiempiin sukupolviin tai variantteihin ja eroavuuksien kuvaus 7
3.3. Laitteen kanssa käytettäviksi tarkoitettujen lisävarusteiden kuvaus 8
3.4. Laitteen kanssa käytettäviksi tarkoitettujen muiden lisävarusteiden ja tuotteiden kuvaus 8
4. Riskit ja varoitukset 8
4.1. Jäännösriskit ja haittavaikutukset 8
4.2. Varoitukset ja varotoimet 10
4.3. Muut turvallisuusnäkökohdat, kuten turvallisuutta koskeva korjaava toimenpide (FSCA JA FSN), tarvittaessa. 18
5. Kliinisen arvioinnin yhteenveto ja markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta (PMCF) 18
5.1. Vastaavaa laitetta koskevien kliinisten tietojen yhteenveto 18
5.2. Yhteenveto kliinisistä tiedoista, jotka on saatu kliinisistä tutkimuksista ennen laitteen CE-merkintää. 19
5.3. Yhteenveto kliinisistä tiedoista, jotka ovat peräisin muista lähteistä 23
5.4. Kokonaisyhteenveto kliinisestä suorituskyvystä ja turvallisuudesta 29

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä – Makoto® Intravascular Imaging System

KONTROLLOITU

5.5. Käynnissä oleva tai suunniteltu markkinoille saattamisen jälkeinen kliininen seuranta...30
6. Mahdolliset diagnostiset tai terapeuttiset vaihtoehdot 32
6.1. Tutkimuslaite 32
6.2. Vaihtoehtoinen laite 32
7. Käyttäjille suositeltu profiili ja koulutus 32
8. Viittaus mahdollisiin sovellettuihin yhdenmukaistettuihin standardeihin ja yhteisiin eritelmiin 33
9. Muutoshistoria 36
10. Viitteet 37

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Yhteenveto turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä – Makoto® Intravascular Imaging System

KONTROLLOITU

1. LAITTEEN TUNNISTUS JA YLEISET TIEDOT

1.1. LAITTEEN KAUPPANIMI/-NIMET

Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42)

1.2. VALMISTAJAN NIMI JA OSOITE

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

1.3. VALMISTAJAN YKSILÖLLISELLÄ REKISTERÖINTINUMERO (SRN)

US-MF-000002341

1.4. PERUS-UDI-DI

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

1.5. LÄÄKINNÄLLISEN LAITTEEN NIMIKKEISTÖN KUVAUS / TEKSTI

Tuote	EMDN-koodi	Luokan kuvaus
TVC-C195-42	C0104010102	SYDÄN- JA SEPELVALTIMOIDEN ULTRAÄÄNIKATETRIT
TVC-MC10/TVC-MC10i	C019004	SYDÄN- JA VERISUONIJÄRJESTELMÄN SEURANTAJÄRJESTELMÄT

1.6. LAITTEEN LUOKKA

Laite: Dualpro® IVUS+NIRS -kuvantamiskatetri, TVC-C195-42

Laitteen luokittelu ja sääntö: Luokka III, sääntö 6

Laite: Makoto® Intravascular Imaging System, TVC-MC10/TVC-MC10i

Laitteen luokittelu ja sääntö: Luokka IIb, sääntö 11

1.7. ENSIMMÄINEN VUOSI, JOLLOIN LAITETTA KOSKEVA ENSIMMÄINEN SERTIFIKAATTI (CE) MYÖNNETTIIN

TVC-MC10-järjestelmä ja vastaava TVC-C195-42-katetri saivat ensimmäisen MDD:n mukaisen CE-merkinnän elokuussa 2017 (CE 670602, CE 670605). Järjestelmä ja laite saivat myöhemmin MDR-sertifikaatin (MDR 766209 (EU) 2017/745 liite IX, luku I ja III, MDR 766211 (EU) 2017/745 liite IX, luku II) joulukuussa 2022.

1.8. VALTUUTETTU EDUSTAJA TARVITTAESSA; NIMI JA SRN

Nimi: Emergo Europe B.V.

SRN: NL-AR-000000116

1.9. ILMOITETUN LAITOKSEN (NB) NIMI (NB, JOKA VALIDOI SSCP-ASIAKIRJAN) JA NB:N YKSILÖLLINEN REKISTERÖINTINUMERO

Nimi: BSI Group The Netherlands B.V

SRN: 2797

2. LAITTEEN TARKOITETTU KÄYTTÖ

2.1. KÄYTTÖTARKOITUS/KÄYTTÖ

Invasiivinen sepelvaltimoiden kuvantaminen lähi-infrapunavalolla ja ultraäänellä.

2.2. KÄYTTÖAIHEET JA KOHDERYHMÄ(T)

1. Makoto® Intravascular Imaging System on tarkoitettu sepelvaltimoiden lähi-infrapunatutkimiseen potilaille, joille tehdään invasiivinen sepelvaltimoiden angiografia.
    a. Järjestelmä on tarkoitettu lipidiydintä sisältävien kohdeplakkien havaitsemiseen.
    b. Järjestelmä on tarkoitettu sepelvaltimoiden lipidiydintaakan arvioimiseen.
    c. Järjestelmän käytön avulla on tarkoitus tunnistaa potilaat ja plakit, joihin liittyy merkittävien sydämen haittatapahtumien lisääntynyt riski.

2. Järjestelmä on tarkoitettu ultraäänitutkimukseen sepelvaltimoiden suonensisäisestä patologiasta.
    a. Suonensisäinen ultraäänikuvantaminen on aiheellista potilailla, jotka ovat ehdolla luumeninsisäisiä sepelvaltimoiden interventiotoimenpiteitä varten.

2.3. VASTA-AIHEET JA/TAI RAJOITUKSET

Dualpro® IVUS+NIRS -kuvantamiskatetrin käyttö on vasta-aiheinen, eli sitä ei tule käyttää, jos katetrin käyttö muodostaa uhkan potilasturvallisuudelle. Vasta-aiheita ovat:

- bakteremia tai sepsis
- merkittävät koagulaatiojärjestelmän poikkeavuudet
- vakava hemodynaaminen epävakaus tai shokki
- potilaat, joilla on tunnistettu sepelvaltimospasmi
- potilaat, joille ei voida suorittaa sepelvaltimon ohitusleikkausta
- totaaliokkluusio
- potilaat, joille ei voida suorittaa pallolaajennusta
- potilaat, jotka eivät sovellu IVUS-toimenpiteisiin.

3. LAITTEEN KUVAUS

3.1. LAITETTA KOSKEVA KUVAUS

Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Makoto® Intravascular Imaging System on suonensisäinen kuvantamislaite, jolla voidaan arvioida samalla sekä suonen koostumusta että rakennetta käyttäen lähi-infrapunaspektroskopiaa (NIRS) ja suonensisäistä ultraääntä (IVUS). Tämä kaksoismodaliteetti-instrumentti suorittaa verisuonen lähi-infrapunaspektroskopia-analyysiä havaitakseen lipidiydintä sisältäviä kohdeplakkeja. Ne näytetään Chemogram-kartassa, ja samalla luodaan suuren erotuskyvyn IVUS-kuvia, joissa näkyy verisuonten rakennetietoja ja plakkeja poikittais- ja pitkittäisnäkyminä.

Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42)

Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter on kertakäyttöinen katetri, jossa on ulkoinen sisäänvientiholkki, sisäinen ydin ja kantakokoonpano, jota käytetään vain Makoto® Intravascular Imaging Systemissä. Katetri ohjataan suonensisäisessä toimenpiteessä kohdesuoneen, jossa sisäänvientiholkki on kuvantamisen aikana. Sen sisäydin pyörii ja vetäytyy takaisin luoden NIRS- ja IVUS-kuvat verisuonesta. Katetrin proksimaalisen varren profiili on 1,2 mm (3.6F), kuvantamisikkunan läpimittaprofiili 1,07 mm (3.2F) ja kärjen läpimittaprofiili 1,07 mm (2.4F). Katetrin käytettävissä oleva pituus on lisäksi 160 cm ja kuvantamisikkunan pituus 155 mm. Kohdistusmerkit proksimaalisessa varressa ovat 90 cm:n ja 100 cm:n etäisyydellä katetrin distaalisesta päästä. Röntgenpositiivinen merkki distaalipäässä auttaa katetrin ohjaamisessa kohdesuoneen ja -alueeseen.

3.2. VIITE MAHDOLLISIIN AIEMPIIN SUKUPOLVIIN TAI VARIANTTEIHIN JA EROAVUUKSIEN KUVAUS

Ensimmäisen sukupolven kaksoismodaliteettinen NIRS-IVUS-kuvantamisjärjestelmä sai myyntiluvan Yhdysvaltojen markkinoille vuonna 2010 (K093993) nimellä LipiScan™ IVUS Coronary Imaging System. LipiScan IVUS -järjestelmän nimeksi vaihdettiin marraskuussa 2011 TVC Imaging System™. (TVC-MC7). Tämä malli on vanhentunut ja poistettu markkinoilta.

TVC-MC8 lanseerattiin yhdessä TVC Insight Catheter Hydrophilic (TVC-C195-22) -katetrin kanssa, jonka sisäänvientiholkkiin lisättiin hydrofiilinen pinnoite. Nämä mallit saivat myyntiluvan Yhdysvaltain markkinoille vuonna 2013 (K130719). TVC-MC8-konsoli ja TVC-C195-22-katetri saivat CE-merkinnän vuonna 2014.

TVC Insight XB Catheter (TVC-C195-32) ja TVC-MC9-konsoli saivat myyntiluvan Yhdysvaltain markkinoille vuonna 2014 (K133897 ja K141682). Tässä versiossa katetriin lisättiin 50 MHz:n suuren erotuskyvyn IVUS-anturi. MC9 ja Insight XB saivat CE-merkinnän EU-markkinoille ensimmäisen kerran vuonna 2017.

TVC-MC8- ja TVC-MC9-konsoleita sekä niiden katetreja TVC-C195-22 ja TVC-C195-32 ei valmisteta, eikä niitä ole enää käytössä.

3.3. LAITTEEN KANSSA KÄYTETTÄVIKSI TARKOITETTUJEN LISÄVARUSTEIDEN KUVAUS

Lisävaruste: Makoto® Controllerin steriili suojus (katetrin pakkauksessa)

Kuvaus: Erillispakkauksessa oleva steriili Controllerin steriili suojus TVC-MC10-laitteelle.

Lisävaruste: Dualpro®-katetrin esitäyttöruiskut (3 mL, 10 mL) (katetrin pakkauksessa)

Kuvaus: Ruiskuja käytetään katetrin luumenin huuhteluun tai hydrofiilisen pinnoitteen käsittelyyn keittosuolaliuoksella.

3.4. LAITTEEN KANSSA KÄYTETTÄVIKSI TARKOITETTUJEN MUIDEN LISÄVARUSTEIDEN JA TUOTTEIDEN KUVAUS

Sepelvaltimoiden angiografiaa käytetään sepelvaltimoiden visualisointiin ja sitä sekä katetria käyttää yhdessä NIRS-IVUS-kuvantamisjärjestelmän kanssa.

4. RISKIT JA VAROITUKSET

4.1. JÄÄNNÖSRISKIT JA HAITTAVAIKUTUKSET

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) pyrkii riskienhallintansa ja siihen liittyvien menettelytapojen avulla varmistamaan, että sen tuotteet suunnitellaan, valmistetaan ja käytetään siten, että potilaille, käyttäjille (ja muille henkilöille), muille laitteille sekä ympäristölle aiheutuvien riskien poistaminen, vähentäminen, hallinta ja seuranta otetaan mahdollisimman tarkasti huomioon. MDR 2017/745 liitteen I (3) mukaisesti, riskienhallinta on jatkuva iteratiivinen prosessi. Se jatkuu koko laitteen elinkaaren ajan, jonka kuluessa laitetta on päivitettävä säännöllisin väliajoin. Prosessin kriittisiä piirteitä ovat seuraavat:

- Laitteen tunnettujen ja ennakoitavissa olevien vaarojen tunnistaminen ja analysointi.
- Laitteeseen ja sen tarkoitettuun käyttöön sekä ennakoitavaan väärinkäyttöön liittyvien riskien arvioiminen (riskien esiintymisen ja niiden aiheuttamien vahinkojen vakavuus ja todennäköisyys).
- Riskien eliminointi ja hallinta.

Riskien hallintatoimenpiteitä sovelletaan käyttäen yhtä tai useampaa seuraavista vaihtoehdoista (tärkeysjärjestyksessä alimmasta korkeimpaan):

1. Turvallinen suunnittelu ja valmistus, joilla eliminoidaan riskit tai vähennetään niitä mahdollisimman paljon.
2. Suojatoimenpiteet laitteessa tai tuotantoprosessissa.
3. Turvallisuustiedot (merkinnät) ja tarvittaessa käyttäjien koulutus.

Suunnittelu ja käytettävyys – vikamoodi- ja vaikutusanalyysit (DFMEA ja UFMEA) suoritettiin TVC-MC10/TVC-MC10i-järjestelmälle ja sen TVC-C195-42-katetrille jäännösriksien määrittämistä varten. Tässä prosessissa tunnistetut vahinkojen pääluokat ja niiden esiintymisten arvioidut todennäköisyydet on lueteltu alla olevassa taulukossa.

Taulukko 1: TVC-MC10/TVC-MC10i ja TVC-C195-42 Vahinkojen pääluokat ja niiden esiintymisen arvioitu suurin todennäköisyys

Vahinkojen pääluokka	**Esiintymisen arvioitu todennäköisyys**
Väärä diagnoosi aiheuttaa lisähoitoa	< 1 %
Potilaan tai käyttäjän vamma	< 1 % *
Potilaan vamma, joka edellyttää lääkärin toimenpidettä	< 0,1 %
Potilaan infektio	< 0,1 %
Potilaan kuolema	< 0,01 %

* Kompastumisvaaraa lukuun ottamatta. Umbilikaalikaapeli ja virtajohto (liikuteltava konsoli) voivat aiheuttaa kompastumisvaaran käyttäjälle. Tämän tapahtuman todennäköisyydeksi on arvioitu alle 10 % tässä riskianalyysissä. Tapahtuma on todennäköisesti paljon matalampi (kompastumistapahtumia ei ole raportoitu NVIA:lle tähän mennessä).

Perustuen vikamoodi- ja vaikutusanalyysien ((DFMEA ja UFMEA) huolelliseen arviointiin laitteen käytön hyödyt ylittävät yksilölliset ja yleiset jäännösriskit, kuten laitteen toimintahäiriöt ja haitat potilaalle, käyttäjälle, ympäristölle ja muille laitteille.

Mahdollisia komplikaatioita, haittatapahtumia ja sivuvaikutuksia, jotka liittyvät suonensisäiseen tutkimukseen, ovat:

- allerginen reaktio
- rasitusrintakipu
- sydänpysähdys
- sydämen rytmihäiriö, johon voi liittyä kammiotakykardia, eteis-/kammiovärinä ja täydellinen sydänkatkos
- sydämen tamponaatio / sydänpussin effuusio
- kuolema
- laitteen jumittuminen, joka vaatii leikkausta
- embolia (ilma, vieras esine, kudos tai verihyytymä)
- verenvuoto/hematooma
- hypotensio
- infektio
- sydäninfarkti
- sydänlihasiskemia
- aivohalvaus ja ohimenevä aivoverenkiertohäiriö
- tromboosi
- verisuonen okkluusio ja äkillinen sulkeutuminen

- verisuonen trauma, kuten dissekaatio ja perforaatio.

Suonensisäiseen kuvantamiseen liittyvien haittatapahtumien määrä arvioitiin kliinisten tutkimusten ja kliinisen kirjallisuuden avulla.

NVIA-tuettuja kliinisiä tutkimuksia, joissa on käytetty NIRS/IVUS-kuvantamisjärjestelmiä, on suoritettu ja julkaistu tähän mennessä seitsemän. Näissä kuudessa tutkimuksessa kuvantamisen aikana ilmenneitä haittatapahtumia raportoitiin alle 2,5 prosentilla potilaista. Niitä olivat rintakipu (angina), dissekaatio, rytmihäiriö, ilmaembolia, spasmi ja toimenpiteenaikainen sydäninfarkti. Nämä ovat tunnettuja mahdollisia komplikaatioita, jotka liittyvät sepelvaltimonsisäiseen kuvantamiseen ja perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen (PCI). Raportoidut luvut ovat selvästi PCI:hen tulevilla potilailla raportoitujen lukujen rajoissa. Viisi viimeisintä suoritettua kliinistä tutkimusta, LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DEBuT-LRP (2024)), ja PREVENT (2024), vahvistivat NIRS-IVUS-järjestelmän turvallisuuden. LRP-tutkimus raportoi laitteeseen liittyvien haittatapahtumien määräksi vain 0,4 % (6 potilasta 1563:sta); Prospect II -tutkimus raportoi laitteeseen liittyviä, hoitoa vaativia vakavia komplikaatioita 0,2 % (2 potilasta 902:sta); PACMAN-AMI-tutkimus raportoi sepelvaltimoiden sisäisen kuvantamismenettelyn aiheuttamia komplikaatioita 2,3 prosentilla potilaista (7 potilasta 300:sta), jotka kaikki olivat ohimeneviä eivätkä aiheuttaneet kliinisiä jälkiseurauksia; DEBuT-LRP -tutkimus raportoi toimenpiteisiin liittyviä komplikaatiota, IVUS-NIRS-liittyviä komplikaatiota ei kuitenkaan tapahtunut; PREVENT-tutkimus ei raportoinut laitteeseen liittyviä tapahtumia.

Kliinisen kirjallisuuden tarkastelu sisälsi yli 20 000 potilasta, joille suoritettiin sepelvaltimoiden tutkimus NVIA-kuvantamislaitteilla. Kirjallisuuden tarkasteluun sisältyneistä 154 julkaistuista tutkimuksista vain neljässä (4) tutkimuksessa raportoitiin kyseisen tutkimuslaitteen käyttöön liittyviä haittavaikutuksia 24 potilaalla.

4.2. VAROITUKSET JA VAROTOIMET

Käyttöohjeissa luetellaan seuraavat varoitus- ja varotoimi-ilmoitukset

TVC-MC10/TVC-MC10I

- Vain Yhdysvallat: NIRS-menetelmän tehokkuutta ääreisverisuonistossa ei ole osoitettu.
- Jos näytöllä näkyviä varoituksia ei oteta huomioon, voi syntyä vaaratilanteita, joissa potilas tai käyttäjä voi loukkaantua.
- Kirjallisten huomioilmoitusten huomiotta jättäminen voi johtaa Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemin vikaantumiseen tai heikentää sen suorituskykyä.

- Tässä osassa mainittuja varotoimia täytyy noudattaa, kun järjestelmää asennetaan, käytetään, siirretään tai huolletaan, jotta mahdollisilta vaaratilanteilta vältytään.
- Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemin peukalointi tai yritys muokata sitä mitätöi tuotetakuun ja se voi myös johtaa järjestelmän virheelliseen toimintaan. Seurauksena voi olla laitteen toiminnan heikkeneminen tai tuotevika.
- Tuotteessa on luokan 1M lasertuote, joka lähettää näkymätöntä lasersäteilyä. Älä tuijota suoraan optisiin instrumentteihin.
- Älä katso koskaan suoraa järjestelmästä lähtevään tai pinnasta heijastuvaan lasersäteeseen.
- Älä katso lasersädettä linssien, kiikareiden, suurennuslasien, kameran etsimen, kaukoputkien tai muiden sellaisten optisten osien tai laitteiden avulla, jotka saattavat kohdistaa valon silmään.
- Älä anna koskaan heijastavien esineiden, kuten korujen, kellojen, metallisten välineiden tai peilien, osua lasersäteeseen ja heijastaa sitä.
- Tämän osan ohjeiden noudattamatta jättäminen voi aiheuttaa vaurioitumisen, ruumiinvamman ja jopa kuoleman.
- Tämän laitteen käyttöä muiden laitteiden vieressä tai niiden päälle asetettuna tulisi välttää, sillä se voi aiheuttaa laitteen virheellisen toiminnan. Jos sellainen käyttö on tarpeellista, tätä laitetta ja toista laitetta tulee tarkkailla ja varmistaa, että ne toimivat normaalisti.
- Lääkinnälliset sähkölaitteet tarvitsevat erityisiä varotoimia sähkömagneettisen yhteensopivuuden (EMC) suhteen, ja ne on asennettava noudattaen EMC-ohjeita Liitteessä H: Sähkömagneettinen yhteensopivuus.
- ÄLÄ sijoita Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemiä lähelle muita laitteita, koska se voi aiheuttaa sähköhäiriöitä.
- Live IVUS tai takaisinvetokuvaus voi keskeytyä, jos laitteeseen kohdistuu sähköstaattinen purkaus (ESD). Jos Live IVUS tai takaisinvetokuvaus keskeytyy, kuvaus voidaan aloittaa heti uudelleen.
- Makoto®-järjestelmää ei ole tarkoitettu käytettäväksi suurtaajuisten (HF) ja radiotaajuisten (RF) kirurgisten laitteiden kanssa.
- Säteilevät tai johtuvat radiotaajuiset häiriöt voivat aiheuttaa kuvan vääristymiä tai häiriöitä Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemin suonensisäisen kuvantamisjärjestelmän näytöllä.
- (Vain TVC-MC10) ÄLÄ sijoita Makoto® Intravascular Imaging Systemin liikuteltavan konsolin käyttäjää Makoto®-järjestelmän konsolin ja katetrointilaboratorion muiden liikkuvien laitteiden väliin, koska se voi aiheuttaa ruumiinvamman riskin.
- Toimenpidealusta on pidettävä vaakasuorassa Makoto®-järjestelmän käytön aikana tai aina, kun Makoto® Controller on steriilillä alueella. ÄLÄ käytä alustan pituuskallistuksen (pitch) tai kierron (roll) säätimiä, (jos saatavilla).
- (Vain TVC-MC10) ÄLÄ sijoita Makoto® Intravascular Imaging Systemiä röntgenjärjestelmän liikkuvien osien alueelle.
- Varmista, että Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemistä lähtevät tai siihen liittyvät kaapelit ovat tasaisesti lattialla.

- Tätä laitetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi syttyvien anesteettien, nesteiden tai happirikkaiden (yli 25 %) ympäristöjen kanssa.
- KALIFORNIAN OSAVALTIO (VAIN YHDYSVALLAT)
  Tässä tuotteessa on bisfenoli-A (BPA) -kemikaalia, jonka tiedetään Kalifornian osavaltiossa aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia tai muita haittoja lisääntymisterveydelle.
  Katso lisätietoja osoitteesta www.P65warnings.ca.gov
- KALIFORNIAN OSAVALTIO (VAIN YHDYSVALLAT)

  Tuotteen kanssa yhteensopivat kertakäyttötuotteet ja sen pakkaus on steriloitu etyleenioksidilla. Pakkaus voi altistaa etyleenioksidille, jonka tiedetään Kalifornian osavaltiossa aiheuttavan synnynnäisiä epämuodostumia tai muita haittoja lisääntymisterveydelle.
- Katetrin lisävarusteet (Makoto® Controllerin steriili suojus, esitäyttötarvikkeet ja yhteensopivat katetrit) toimitetaan steriileinä, ja ne on suunniteltu käytettäviksi vain yhdelle potilaalle. Vain kertakäyttöön. Älä käytä, käsittele tai steriloi uudelleen. Uudelleenkäyttö, -käsittely tai -sterilointi voi vaarantaa laitteen rakenteellisen eheyden ja aiheuttaa heikkolaatuisen kuvan tai potilaan vamman, sairastumiseen tai kuoleman. Uudelleenkäyttö, -käsittely tai -sterilointi voi myös saastuttaa laitteen ja aiheuttaa potilaan infektion, mikä voi johtaa potilaan sairastumiseen tai kuolemaan. NVIA ei esitä mitään suorituskykyväitettä uudelleenkäytetylle, -käsitellylle tai -steriloidulle tuotteelle.
- ÄLÄ käytä katetria, jos sen sisäpakkaus on auki tai vahingoittunut.
- Kun katetrin distaalinen pää on liitetty Makoto® Controlleriin, ÄLÄ tuijota sitä tai katso sitä suoraan optisilla instrumenteilla.
- Lääkinnällinen jäte voi aiheuttaa infektion ja/tai sairauden. Hävitä tuote ja pakkaus käytön jälkeen sairaalan, hallinnollisten ja/tai paikallishallinnon ohjeiden mukaisesti.
- Varovaisuutta on noudatettava, kun ohjainvaijeri paljastuu stentatussa suonessa. Katetrit, joissa ohjainvaijeria ei ole koteloitu, voivat tarttua stenttiin katetrin ja ohjainvaijerin liitoskohdassa.
- Varovaisuutta on noudatettava, kun ohjainvaijeria työnnetään stentin asennuksen jälkeen. Lanka voi stentin läpi kulkiessaan tulla ulos stentin tukien välistä, jos ne eivät ole täysin kiinni toisissaan. Katetrin työntäminen eteenpäin voi aiheuttaa katetrin ja asennetun stentin takertumisen toisiinsa.
- Jos katetria vedettäessä tuntuu vastusta, tarkista vastus fluoroskopian avulla ja poista sitten koko järjestelmä kerralla, jos se on tarkoituksenmukaista.
- ÄLÄ väännä tai taivuta koskaan katetria jyrkästi (yli 45 astetta). Tämä voi aiheuttaa vetokaapelin vikaantumisen.
- Hyväksymättömien lisävarusteiden käytöstä voi olla seurauksena se, että Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging System ei enää täytä yhtä tai useampaa käyttöohjeen tässä osassa lueteltua standardia.
- Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging System on suunniteltu yksinomaan koulutettujen lääkärien ja katetrointilaboratorion henkilöstön käyttöön.

- Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemiä EI suositella käytettäväksi pysyvänä tietojen arkistointipaikkana. Kuvatiedot tulee arkistoida muille tallennusvälineille tai ne on poistettava järjestelmän kovalevyltä.
- Potilastietojen tarkkuus on varmistettava olemalla huolellinen niitä syötettäessä.
- Steriili katetri on esitäytettävä noudattaen käyttöohjetta, joka on katetripakkauksessa.
- Näytöllä näkyvien esitäyttöohjeiden käyttö ei korvaa Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemin käyttökoulutusta.
- Jos näytöllä näkyviä varoituksia ei oteta huomioon, voi syntyä vaaratilanteita, joissa potilas tai käyttäjä voi loukkaantua.
- Controllerin lineaarinen liike pysähtyy, kun joudutaan käyttämään liiallista voimaa.
  Tarkista, ettei katetrissa ole taitoksia, jyrkkiä mutkia tai vaurioita ja korjaa ne ennen jatkamista.
  Paina Makoto® Controllerin STOP-painiketta ja suorita korjaus noudattaen näytöllä olevia kehotteita.
  ÄLÄ yritä oikaista taitosta tai mutkaa yksittäisillä suoraviivaisen liikkeillä. Katetrin holkki voi vaurioitua tai potilas saada vamman.
- Irrota Makoto® Intravascular (Integrated) Imaging System heti pistorasiasta, jos Makoto® Controllerin STOP-painikkeen painallus ei pysäytä katetrin liikettä.
- Käyttäjän tulee tarkastella ja arvioida avustavien mittaustoimintojen suorituskykyä ennen diagnoosia ja hoidon valintaa.
- Avustava mittausjärjestelmä voi mahdollisesti ilmoittaa käyttäjälle niistä osuuksista, jotka saattavat vaatia käyttäjältä lisätulkintaa tai muokkausta.
- (Vain TVC-MC10) ÄLÄ sijoita Makoto® Intravascular Imaging Systemin liikuteltavan konsolin käyttäjää järjestelmän konsolin ja katetrointilaboratorion muiden liikkuvien laitteiden väliin.
- (Vain TVC-MC10) ÄLÄ sijoita Makoto® Intravascular Imaging Systemiä siten, että sen pyöränlukitukset ovat kytkettyinä röntgenlaitteiston osien tai muiden katetrointilaboratorion laitteiden normaalin liikealueen sisälle tavanomaisessa käytössä.
- (Vain TVC-MC10) ÄLÄ sijoita uudelleen Makoto® Intravascular Imaging Systemiä siten, että pääsy virtapistokkeeseen estyy.
- (Vain TVC-MC10) ÄLÄ sijoita uudelleen Makoto® Intravascular Imaging Systemin osia sen jälkeen, kun sertifioitu teknikko on suorittanut asennuksen.
- Nämä ohjeet EIVÄT koske Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemin pitkäaikaista varastointia. Ota yhteyttä NVIA:n asiakaspalveluun tai paikalliseen palveluntarjoajaasi saadaksesi ohjeet järjestelmän valmistelemisesta pitkäaikaista varastointia varten.
- (Vain TVC-MC10) Varmista, että Makoto® Intravascular Imaging Systemistä lähtevät tai siihen liittyvät kaapelit ovat tasaisesti lattialla.
- (Vain TVC-MC10) Jos käyttöalueelle sopivassa virtajohdon pistokkeessa ei ole maadoitusta, liitä maadoitusjohto Makoto® Intravascular Imaging Systemin takapuolen alareunassa olevaan potentiaalitasauspulttiin.

- Järjestelmän käynnistyessä Makoto® Controllerin katetrin liitäntäpistoke pyörii automaattisesti. Jos katetri on liitetty järjestelmää käynnistettäessä, varmista, että se on irrotettu potilaasta.
- Irrota Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging System heti pistorasiasta, jos Makoto® Controllerin STOP-painikkeen painallus ei pysäytä katetrin liikettä.
- Jos virtapainikkeen hetkellinen painallus ja vapauttaminen ei sulje järjestelmää, pidä silloin virtapainiketta painettuna (noin 5 sekuntia), kunnes järjestelmä sulkeutuu.
- Varmista, että potilastiedot syötetään oikein, jotta vältetään tietojen virheellinen merkitseminen tai toimenpidetietojen sijoittaminen väärään paikkaan.
- Steriili katetri on esitäytettävä ja valmisteltava noudattaen käyttöohjeasiakirjaa, joka on katetripakkauksessa.
- Jos Makoto® Controllerin steriili suojus on vaurioitunut, vaihda se uuteen steriiliin suojukseen.
- Toimenpiteen suorittajan tulee pitää steriili kätensä steriilin suojuksen sinisen peitteen ulkopuolella.
- Sijoita Makoto® Controller vakaaseen paikkaan toimenpidealustalla. ÄLÄ sijoita Controlleria lähelle alustan reunaa.
- Toimenpidealusta on pidettävä vaakasuorassa Makoto®-järjestelmän käytön aikana tai aina, kun Makoto® Controller on steriilillä alueella. ÄLÄ käytä alustan pituuskallistuksen (pitch), sivukallistuksen (tilt) ja kierron (roll) säätimiä, (jos saatavilla).
- Varmista, että steriilin alueen umbilikaalikaapeli on riittävän löysä, jotta se mahdollistaa pöydän, konsolin tai potilaan liikkeen ja minimoi Makoto® Controllerin tahattoman liikkeen riskin.
- ÄLÄ anna steriilien esineiden joutua kosketuksiin Makoto® Controllerin kanssa sen steriilin suojuksen katetriliitännän aukon kautta.
- ÄLÄ anna steriilin käyttäjän koskettaa steriilin suojuksen tiivistekannen sitä puolta, joka on ollut suorassa kosketuksessa Makoto®-ohjaimen liitännän kanssa.
- Varmista, että valkoinen tiiviste on kiinnitetty tiukasti Makoto® Controllerin liitäntään. Suojusmateriaali ei saa tukkia aukkoa. Kun tiiviste on asennettu oikein, valkoisen tiivisteen ja Controllerin etupinnan väliin jää pieni rako.
- Steriiliä katetria on käsiteltävä ja valmisteltava noudattaen käyttöohjetta, joka on katetripakkauksessa.
- Älä kosketa sinisen peitteen alapuolta, koska se on voinut joutua kosketuksiin Makoto® Controllerin liitännän kanssa, joka ei ole steriili.
- Makoto® Controller tulee sijoittaa potilasalustalle siten, että katetrin liittämistä varten on riittävästi tilaa ja Makoto® Controllerin katetrin liitäntäpistoke on esteetön.
- Älä kontaminoi katetrin kuitupintoja tai Makoto® Controllerin liitäntäpaikkaa liitäntätoimenpiteen aikana.
- Katso katetrin käyttöohjeesta ohjeet katetrin asettamisesta ohjainvaijeriin, katetrin asettamisesta ohjainkatetriin ja katetrin viemisestä valtimoon.

- Jos näytöllä näkyviä varoituksia ei oteta huomioon, voi syntyä vaaratilanteita, joissa potilas tai käyttäjä voi loukkaantua.
- Controllerin lineaarinen liike pysähtyy, kun joudutaan käyttämään liiallista voimaa.
  Tarkista, ettei katetrissa ole taitoksia, jyrkkiä mutkia tai vaurioita ja korjaa ne ennen jatkamista.
  Paina Makoto® Controllerin STOP-painiketta ja suorita korjaus noudattaen näytöllä olevia kehotteita.
  ÄLÄ yritä oikaista taitosta tai mutkaa yksittäisillä suoraviivaisen liikkeillä. Katetrin holkki voi vaurioitua tai potilas saada vamman.
- Kuvantaminen ohjauskatetrin sisällä tulee rajoittaa mahdollisimman vähäiseksi, jotta Chemogram-tulokset ovat mahdollisimman tarkkoja.
- Käytä hätätilanteessa Makoto® Controllerin STOP-painiketta.
- Katso katetrin käyttöohjeesta ohjeet katetrin valmistelemisesta lisäkuvantamisia varten.
- Jos näytöllä näkyviä varoituksia ei oteta huomioon, voi syntyä vaaratilanteita, joissa potilas tai käyttäjä voi loukkaantua.
- Controllerin lineaarinen liike pysähtyy, kun joudutaan käyttämään liiallista voimaa.
  Tarkista, ettei katetrissa ole taitoksia, jyrkkiä mutkia tai vaurioita ja korjaa ne ennen jatkamista.
  Paina Makoto® Controllerin STOP-painiketta ja suorita korjaus noudattaen näytöllä olevia kehotteita.
  ÄLÄ yritä oikaista taitosta tai mutkaa yksittäisillä suoraviivaisen liikkeillä. Katetrin holkki voi vaurioitua tai potilas saada vamman.
- Kuvantaminen ohjauskatetrin sisällä tulee rajoittaa mahdollisimman vähäiseksi, jotta Chemogram-tulokset ovat mahdollisimman tarkkoja.
- Kuvantamista ei voi peruuttaa sen jälkeen, kun käyttäjä on vahvistanut sen.
- Makoto®-järjestelmän liittäminen verkkoon lisää riskiä sille, että laitteisto joutuu verkkopohjaisten kyberturvallisuushyökkäysten kohteeksi. Järjestelmä on suunniteltu turvaamaan verkkoyhteydet ja viestinnän. Verkkopohjaisiin kyberturvallisuushyökkäyksiin liittyviä riskejä ei voida kuitenkaan poistaa täysin. Katso asiakirjasta Valmistajan lausunto lääkinnällisen laitteen kyberturvallisuudesta (MDS2), kuinka kyberturvallisuusriskejä hallitaan ja laitteen turvallinen ja tehokas käyttö varmistetaan sen käyttötarkoituksen mukaisessa ympäristössä. Pyydä palveluntarjoajalta tarvittaessa lisäkopioita lausunnosta.
- Irrotettavien tallennusvälineiden käyttö Makoto®-järjestelmän kanssa voi altistaan sen ohjelmistoperusteisille riskeille. Järjestelmä on suunniteltu suojaamaan nämä mediaportit ja toimimaan vain tunnistettujen tiedostojen kanssa. Ohjelmistopohjaisiin uhkiin liittyviä riskejä ei voida kuitenkaan poistaa täysin.
- Varmista, että Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemistä lähtevät tai siihen liittyvät kaapelit ovat tasaisesti lattialla.
- IT-verkkoihin ja muihin laitteisiin liittyminen voi aiheuttaa aiemmin tuntemattomia riskejä potilaille, käyttäjille ja kolmansille osapuolille.

- IT-verkkojen muutokset voivat aiheuttaa uusia riskejä, jotka vaativat lisäanalyysejä. IT-verkkojen muutoksia ovat:
  - verkon konfiguraation muutokset
  - lisälaitteiden liittäminen
  - laitteiden poiskytkeminen
  - laitteiden päivitykset
  - laitteiden parannukset.
- Asiakkaan tulee tunnistaa, analysoida, arvioida ja valvoa riskejä, jotka liittyvät Makoto® Intravascular Imaging Systemin liittämiseen IT-verkkoon. Katso asiakirjasta Valmistajan lausunto lääkinnällisen laitteen kyberturvallisuudesta (MDS2), kuinka kyberturvallisuusriskejä hallitaan ja laitteen turvallinen ja tehokas käyttö varmistetaan sen käyttötarkoituksen mukaisessa ympäristössä. Pyydä palveluntarjoajalta tarvittaessa lisäkopioita lausunnosta.
- Kuvien tai skannattujen kuvien selosteiden tekstissä olevia tunnistetietoja ei muuteta.
- Tietojen poistaminen järjestelmästä on lopullista, ja poistamista EI VOI peruuttaa.
- Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging System ei ole tarkoitettu pysyväksi tietojen arkistointipaikaksi.
- Makoto®-järjestelmän liittäminen verkkoon lisää riskiä sille, että laitteisto joutuu verkkopohjaisten kyberturvallisuushyökkäysten kohteeksi. Järjestelmä on suunniteltu turvaamaan verkkoyhteydet ja viestinnän. Verkkopohjaisiin kyberturvallisuushyökkäyksiin liittyviä riskejä ei voida kuitenkaan poistaa täysin. Katso asiakirjasta Valmistajan lausunto lääkinnällisen laitteen kyberturvallisuudesta (MDS2), kuinka kyberturvallisuusriskejä hallitaan ja laitteen turvallinen ja tehokas käyttö varmistetaan sen käyttötarkoituksen mukaisessa ympäristössä. Pyydä palveluntarjoajalta tarvittaessa lisäkopioita lausunnosta.
- Irrotettavien tallennusvälineiden käyttö Makoto®-järjestelmän kanssa voi altistaan sen ohjelmistoperusteisille riskeille. Järjestelmä on suunniteltu suojaamaan nämä mediaportit ja toimimaan vain tunnistettujen tiedostojen kanssa. Ohjelmistopohjaisiin uhkiin liittyviä riskejä ei voida kuitenkaan poistaa täysin.
- On erittäin suositeltavaa, että Makoto®-järjestelmän järjestelmänvalvoja ottaa käyttöön salasanan ja valvoo sen vahvuutta koskevia vaatimuksia, jotka ovat organisaation tämän tyyppisiä lääketieteellisiä laitteita koskevien tietoturvakäytäntöjen mukaisia.
- Makoto®-järjestelmän liittäminen verkkoon lisää riskiä sille, että laitteisto joutuu verkkopohjaisten kyberturvallisuushyökkäysten kohteeksi. Järjestelmä on suunniteltu turvaamaan verkkoyhteydet ja viestinnän. Verkkopohjaisiin kyberturvallisuushyökkäyksiin liittyviä riskejä ei voida kuitenkaan poistaa täysin. Katso asiakirjasta Valmistajan lausunto lääkinnällisen laitteen kyberturvallisuudesta (MDS2), kuinka kyberturvallisuusriskejä hallitaan ja laitteen turvallinen ja tehokas käyttö varmistetaan sen käyttötarkoituksen mukaisessa ympäristössä. Pyydä palveluntarjoajalta tarvittaessa lisäkopioita lausunnosta.
- Varmista, että Makoto® (Integrated) Intravascular Imaging Systemistä lähtevät tai siihen liittyvät kaapelit ovat tasaisesti lattialla.

- (Vain TVC-MC10) Jos käyttöalueelle sopivassa virtajohdon pistokkeessa ei ole maadoitusta:
  Liitä maadoitusjohto Makoto®-järjestelmän kiinteä konsolin takapuolen alareunassa olevaan potentiaalitasauspulttiin. Jos maadoitusliitosta ei voi tehdä kyseiseen paikkaan, maadoituskaapeli voidaan liittää potentiaalitasauspulttiin, joka sijaitsee Makoto®-järjestelmän paikallisliitäntärasiassa.
- (Vain TVC-MC10i) ÄLÄ estä pääsyä Makoto®-järjestelmän kiinteä konsolin virtapistokkeeseen.
- Sairaaloiden ja terveydenhuollon toimintayksikköjen tulee seurata protokolliaan käsitellessään veren välityksellä tarttuvia riskejä.
- Huolellisuutta on noudatettava, jotta puhdistusnesteitä, keittosuolaliuosta tai muita nesteitä ei pääse Makoto® Controlleriin tai konsoliin.
- Huolellisuutta on noudatettava, jotta Makoto® Controllerin optiset liittimet eivät kontaminoidu. Mikäli Controllerin valokuituliittimiä ei voida puhdistaa, ota yhteyttä paikalliseen palveluntarjoajaan tai NVIA:han saadaksesi lisäohjeita.
- Älä hävitä mitään tämän tuotteen osaa teollisena tai kotitalousjätteenä. Tuotteessa on vaarallisia materiaaleja, jotka vaativat erityisen hävitystavan. Näiden materiaalien virheellinen hävitys voi aiheuttaa vakavan ympäristön saastumisen.

TVC-C195-42

- Hävitä tuote ja pakkaus käytön jälkeen sairaalan ja/tai paikallishallinnon ohjeiden mukaisesti.
- Vain kertakäyttöön. Älä käytä, käsittele tai steriloi uudelleen. Uudelleenkäyttö, -käsittely tai -sterilointi voi vaarantaa laitteen rakenteellisen eheyden ja aiheuttaa heikkolaatuisen kuvan tai potilaan vamman, sairastumiseen tai kuoleman. Uudelleenkäyttö, -käsittely tai -sterilointi voi myös saastuttaa laitteen ja aiheuttaa potilaan infektion, mikä voi johtaa potilaan sairastumiseen tai kuolemaan. NVIA ei esitä mitään suorituskykyväitettä uudelleenkäytetylle, -käsitellylle tai -steriloidulle tuotteelle.
- Jos katetrin steriili pakkaus vaurioituu, on avattu vahingossa ennen käyttöä, jos se on altistunut ympäristöolosuhteille määritettyjen rajojen ulkopuolella, hävitä pakkaus ja sen sisältö heti ja korvaa sen uudella steriilillä katetripakkauksella.
- ÄLÄ käytä minkäänlaista varjoainetta suolaliuoksen sijasta tai yhdessä sen kanssa esitäyttöaineena.
- Jos Controllerin steriili suojus on kontaminoitunut, korvaa se uudella Controllerin steriilillä suojuksella.
- Älä kontaminoi Makoto Controllerin kuitupintoja liitäntätoimenpiteen aikana.
- Makoto IVUS+NIRS Imaging Systemiin liitettäessä katetrin distaalinen pää säteilee lasersäteilyä. Älä tuijota säteeseen tai katso suoraan optisia instrumentteja.
- Esivalmistellun katetrin kuvantamisosan vetäminen pois kehosta voi aiheuttaa ilman pääsyn katetrin sisäänvientiholkkiin. Huuhtele katetri 3 ml:n täyttöruiskulla

ja siirrä sitten katetrin kuvantamisosaa kokonaan distaaliseen asentoon distaalisen liikkeen ohjauslaitteiden avulla.

- Älä työnnä koskaan Dualpro®-katetria ilman ohjainvaijeria.
- Älä työnnä koskaan Dualpro®-katetrin holkkia eteenpäin, ellei kuvantamisosaa ole työnnetty äärimmäiseen distaaliseen asentoon tai READY-asentoon.
- Älä työnnä tai vedä koskaan Dualpro®-katetria ilman suoraa visualisointia fluoroskopialla.
- Jos Dualpro®-kuvantamiskatetrin holkkia sijoitettaessa esiintyy vastusta, ÄLÄ vedä, työnnä tai kierrä sitä käyttäen liiallista voimaa.
- Älä työnnä Dualpro®-katetrin distaalista päätä lähelle ohjainvaijerin tukematonta päätä, koska on olemassa riski, että ohjainvaijeri takertuu.
- Ohjainvaijeri on jäykempi lähellä sen distaalista päätä, ja siksi sitä suositellaan.
- Liian tiukaksi kiristetty hemostaasiventtiili voi vääristää IVUS-kuvaa tai aiheuttaa pysyvän vaurion kuvantamisytimeen kiertämisen aikana.
- Tarkista ohjainvaijerin ulostuloaukko ja kuvantamisikkuna ennen sen uudelleen asettamista varmistaaksesi, ettei vetämisen aikana syntynyt vaurioita.
- Älä työnnä kuvantamisosaa taittuneeseen holkkiin.
- Varovaisuutta on noudatettava, kun ohjainvaijeri paljastuu stentatussa suonessa. Katetrit, joissa ohjainvaijeria ei ole koteloitu, voivat tarttua stenttiin katetrin ja ohjainvaijerin liitoskohdassa.
- Varovaisuutta on noudatettava, kun ohjainvaijeria työnnetään uudelleen stentin asennuksen jälkeen. Ohjainvaijeri voi pujahtaa ulos stentin tukien välistä, kun sitä viedään uudelleen stentin läpi, jos stentti ei ole asettunut kunnolla paikalleen. Dualpro®-katetrin työntäminen eteenpäin voi aiheuttaa katetrin ja asennetun stentin takertumisen toisiinsa.
- Jos katetria vedettäessä tuntuu vastusta, tarkista vastus fluoroskopian avulla ja varmista, ettei katetri ole takertunut stenttiin tai muuhun toimenpidelaitteeseen. Käytä sitten sopivaa katetrin poistostrategiaa.
- Jos Dualpro®-katetrin holkki rikkoutuu toimenpiteen aikana, älä työnnä katetrin ydintä eteenpäin. Posta koko Dualpro®-järjestelmä, ohjainkatetri ja ohjainvaijeri käyttäen apuna fluoroskopiaa.
- ÄLÄ väännä tai taivuta koskaan katetria jyrkästi. Tämä voi aiheuttaa vetokaapelin vikaantumisen. Yli 45 asteen asetuskulmaa pidetään liian suurena.

4.3. MUUT TURVALLISUUSNÄKÖKOHDAT, KUTEN TURVALLISUUTTA KOSKEVA KORJAAVA TOIMENPIDE (FSCA JA FSN), TARVITTAESSA.

Käyttöturvallisuutta korjaavia toimenpiteitä (FSCA) tai käyttöturvallisuutta koskevia ilmoituksia (FSN) ei ole annettu.

5. KLIINISEN ARVIOINNIN YHTEENVETO JA MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEINEN KLIININEN SEURANTA (PMCF)

5.1. VASTAAVAA LAITETTA KOSKEVIEN KLIINISTEN TIETOJEN YHTEENVETO

Makoto® Intravascular Imaging System (TVC-MC10/TVC-MC10i) -järjestelmän ja Dualpro® IVUS+NIRS Imaging Catheter (TVC-C195-42) -katetrin vaatimustenmukaisuudet arvioitiin ja ne hyväksyttiin ilmoitetussa laitoksessa (NB) osittain sen perusteella, että ne vastaavat NVIA:n valmistamia laitteen aikaisempia sukupolvia. Näihin sisältyvät TVC-MC8-järjestelmä ja TVC-C195-22-katetri sekä TVC-MC9/MC9i-järjestelmä TVC-C195-32-katetri. Eri sukupolvien järjestelmien vastaavuuden osoittaminen kattoi teknisen, biologisen ja kliinisen vastaavuuden MDR-asetuksen 2017/745 liitteen XIV osan A kohdan 3 mukaisesti.

Tuote	Perus-UDI-DI	Valmistaja
TVC-MC8 & TVC-C195-22	Ei sovellu	NVIA
TVC-MC9/MC9i ja TVC-C195-32	Ei sovellu	NVIA

Vastaavien laitteiden SSCP-asiakirjat eivät ole saatavilla Eudamedissa. Yhteenveto laitteiden kliinisistä tiedoista, jotka on saatu kliinisistä tutkimuksista, esitetään kohdassa 5.3. Osassa 5.4 esitetään yhteenveto vastaavien ja nykyisten laitteiden pitkän aikavälin turvallisuudesta ja suorituskyvystä.

5.2. YHTEENVETO KLIINISISTÄ TIEDOISTA, JOTKA ON SAATU KLIINISISTÄ TUTKIMUKSISTA ENNEN LAITTEEN CE-MERKINTÄÄ.

Useita ihmisillä suoritettuja kliinisiä tutkimuksia, jotka koskivat tutkimuslaitteita ja niitä edeltäviä malleja ennen CE-merkintää. Tutkimukset koskevat tietoja NIRS-tekniikasta ja siihen liittyvästä IVUS-tekniikasta. Kliinisiä tutkimustietoja käytetään tukemaan tutkimuslaitteiden turvallisuutta ja suorituskykyä ja ne esitetään alla (tilanne 31.12.2025).

Sepelvaltimoplakin karakterisointi NIR-spektroskopialla tutkimuksessa Potilaat, joille tehdään elektiivinen perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide (Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention, SPECTACL)

Järjestelmä: LipiScan (MC5)

Tavoite ja tutkimusasetelma

SPECTACL-tutkimus on monikeskuksinen, sokkouttamaton, satunnaistamaton toteutettavuus- ja pivotaalitutkimus, jonka tavoitteena on selvittää onko NIR-spektroskopian suorittaminen mahdollista pelkästään 20 potilaalla, joilla on vakaa tai etenevä angina pectoris, sekä tutkia NIR-spektroskopian toistettavuutta vain 125 lisäpotilaalla, joilla on vakaa angina pectoris tai stabiloitunut akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä.

Ensisijaiset päätetapahtumat

- Vaihe I: Toteutettavuus, 20 potilasta: Potilaiden sepelvaltimoista saatujen spektrien ja pelkästä verestä saatujen spektrien väliset erot.

- Vaihe II: Pivotaali(vaihe), 125 potilasta: Potilaiden sepelvaltimoista saatujen spektrien ja aiemmin sepelvaltimon ruumiinavausnäytteistä saatujen spektrien välinen samankaltaisuus.

Toissijaiset päätetapahtumat

- Runsaslipidisen plakin NIR-signaalit, jotka havaittiin akuutista sepelvaltimo-oireyhtymästä kärsivillä potilailla, verrattuina potilaisiin, joilla on vakaa angina pectoris.
- Sellaisten erottuvien NIR-spektripiirteiden tunnistaminen, jotka liittyvät angiografialla ja IVUS:lla tunnistettuihin sepelvaltimon erityispiirteisiin (syyllinen leesio, revennyt plakki, trombi, stentti ja kohdat, joissa on pelkästään intiman paksuuntumaa) sekä potilaan ominaisuuksiin (kohonnut kolesteroli, kohonnut CRP).
- Kliiniset sydäntapahtumat seurannan aikana.

Menetelmät

Sepelvaltimonsisäinen NIRS suoritettiin potilailla, joille tehtiin perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide käyttäen TVC-kuvantamisjärjestelmän edeltäjää. Kerättyjä spektrejä verrattiin sokkoutetusti ruumiinavausnäytteiden NIRS-signaaleihin monimuuttujatilastoja käyttäen. Spektraalisen samankaltaisuuden päätetapahtuman täyttymiseksi vähintään 2/3:ssa kuvauksista edellytettiin sisältävän yli 80 % sellaisia spektrejä, jotka olivat samankaltaisia kuin ruumiinavausspektrit. Yhteensä 106 potilasta otettiin tutkimukseen.

Tulokset

Spektroskopiatietoja ei saatu 16 prosentilta potilasta teknisten rajoitusten takia. Useimmat vaikeudet johtuivat riittämättömistä yhteyksistä katetrin ja Controllerin välillä sekä esitäyttöartefakteista. Nämä ongelmat havaittiin useimmiten ensimmäisen sukupolven järjestelmässä ja katetrissa, mutta ne eliminoitiin käytännössä toisen sukupolven järjestelmällä. Spektri 30 potilaalta paljastettiin, jotta voitiin testata lipidiytimen sisältävän plakin tunnistusalgoritmin kalibrointia. Yksitoista jäljellä olevista 59:stä sokkoutetusta tapauksesta poistettiin puutteellisten tietojen takia.

Niistä 48 potilaasta, joiden kuvantamistulokset olivat spektraalisesti riittävät, 40 (83 %) täytti spektraalisen samankaltaisuuden kriteerit. Kunkin takaisinvetokuvauksen spektrinen samankaltaisuus oli mediaanina 96 %. Puutteelliset tiedot, jotka johtivat takaisinvetojen hylkäämiseen tai spektraalisen samankaltaisuusmittarin epäonnistumiseen, johtuivat joko tutkimuslaitteen toimintahäiriöstä – mukaan lukien virheelliset optiset liitännät tai optisen ytimen pyörimisen estyminen – tai sellaisten signaalien esiintymisestä, joita algoritmi ei kyennyt tulkitsemaan (esim. verenkierron häiriöiden mahdollinen vaikutus tai huono seinämän näkyvyys, joka johtui liian suuresta veren syvyydestä katetrin ja verisuonen seinämän yhden puolen välillä).

Lipidiydintä sisältäviä plakkeja havaittiin 58 prosentissa spektraalisesti samankaltaisissa kuvissa. Tämä suhteellisen suuri esiintyvyys heijastanee lipidiydinplakin suurta ennakkotodennäköisyyttä tässä potilasjoukossa. Ruumiinavausvalidointi osoitti, että

Chemogramit, joissa oli voimakkaita lipidiydintä sisältävien plakkien signaaleja, olivat luotettavasti yhteydessä lipidiydinplakkiin. Lipidiydintä sisältävän plakin esiintyvyys kohdeleesioiden alueilla laskettiin 57 potilaalla, joilla kohdeleesio oli kuvattu. Lipidiydintä sisältävän plakin esiintyvyys kohdeleesioissa oli 42 %. Kohdealueen ulkopuolista lipidiydintä sisältävää plakkia havaittiin 33 prosentissa kuvatuista segmenteistä.

NIRS:ään liittyviä vakavia haittatapahtumia ei todettu. Yksi potilas koki rintakipua sekä IVUS- että NIRS-kuvantamisen aikana. Tämän katsottiin johtuvan verisuonen tilapäisestä tukkeutumisesta, joka aiheutui laitteiden asettamisesta ahtaan stenoosin kohdalle. Rintakipu hävisi nopeasti joka kerta, kun katetri poistettiin. Kuudella prosentilla potilaista oli toimenpiteenaikainen sydäninfarkti. Näistä tapauksista viidessä (kuudesta) sydäninfarktin katsottiin johtuvan sivuhaaran tukkeutumisesta, joka liittyi kohdesuonen stenttaukseen. Jäljellä olevassa tapauksessa sydäninfarktin katsotaan johtuvan sivuhaaran tukkeutumisesta, joka liittyi ei-kohdesuonen stenttaukseen, johon katetria ei ollut asetettu. Tämä toimenpiteen jälkeisen sydäninfarktin esiintyvyys on raportoitujen lukujen rajoissa (5–30 %) potilailla, joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide.

Johtopäätös

Tämä NIRS-järjestelmä keräsi turvallisesti spektraalisia tietoja, jotka olivat samankaltaisia kuin ruumiinavausnäytteistä saadut tiedot. Uudet teknisten muutokset ovat vähentäneet teknisiä rajoituksia. Nämä ensimmäisen ihmiskokeen tulokset osoittavat, että sepelvaltimon lipidiydintä sisältävän plakin invasiivinen havaitseminen on toteutettavissa tällä uudella järjestelmällä.

Kemometriset havainnot natiivien sepelvaltimoiden kiinnostavista lipidiydintä sisältävistä plakeista -rekisteri (Chemometric Observations of Lipid Core Containing Plaques of Interest in Native Coronary Arteries Registry, COLOR)

Järjestelmä: LipiScan (MC5) LipiScan IVUS (NIRS-MC7) / TVC -kuvantamisjärjestelmä (TVC-MC7/TVC-MC8)

Tavoite ja tutkimusasetelma

COLOR-rekisteri on prospektiivinen, monikeskuksinen, satunnaistamaton, avoin, kontrolloimaton, havainnoiva toimenpiderekisteri, joka koostuu peräkkäisistä suostumuksensa antaneista potilaista. Tutkimuksen tavoitteena on tunnistaa yhteyksiä toisaalta lipidiydintä sisältävien kohdeplakkien tai lipidiytimen taakkaindeksin (mitattuna TVC-kuvantamisjärjestelmällä) ja toisaalta angiografisten natiivien sepelvaltimotautitilojen sekä hoitoon tullessa NYHA/CCS-luokiteltujen oireiden välillä laajassa sydänkatetrointilaboratorion potilasjoukossa. Toissijaisia tavoitteita ovat: lääkäreiden koulutuksen parantaminen Chemogramien tulkinnasta ja soveltamisesta esitys- ja koulutusseminaarien, konferenssien sekä vertaisarvioitujen julkaisujen avulla; hypoteesien ja menetelmien tuottaminen tulevia kontrolloituja kliinisiä tutkimuksia varten; sekä niiden yhteyksien tunnistaminen, joita lipidiydintä sisältävällä plakilla tai lipidiytimen taakkaindeksillä voi olla valtimotaudin ilmenemiseen, etenemiseen, taantumiseen ja/tai sydäntapahtumiin indeksikontaktia seuraavan yhden vuoden aikana.

Rekrytointi tähän rekisteriin alkoi vuonna 2009 ja seuranta lopetettiin vuoden 2016 lopussa. Yhteensä 2066 potilasta otettiin tutkimukseen ja seuranta kesti 24 kuukautta. Tällä hetkellä tietoja analysoidaan julkaisemista varten.

Ateroskleroottisen repeämäalttiin keltaisen plakin sepelvaltimon lähi-infrapuna-arviointitutkimus (Coronary Artery Assessment by Near-Infrared of Atherosclerotic Rupture-Prone Yellow Trial, CANARY)

Raportti: Lopulliset tiedot on esitetty julkaisussa Stone ym. 2015.

Järjestelmä: TVC-MC7/TVC-MC8

Tavoite ja tutkimusasetelma

CANARY -tutkimus on prospektiivinen, avoin, satunnaistettu, kontrolloitu monikeskustutkimus, jossa selvitetään, tunnistaako ennen perkutaanista sepelvaltimotoimenpidettä NIRS:llä tehtävä plakin karakterisointi lipidirikkaat plakit, joihin liittyy toimenpiteenaikaisen myonekroosin riski, ja voidaanko nämä tapahtumat estää käyttämällä distaalista suojasuodatinta.

Ensisijaiset päätetapahtumat

Testata hypoteesia, jonka mukaan distaalisen suojalaitteen käyttö voi vähentää toimenpiteenaikaista sydäninfarktia potilailla, joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide ahtaumakohdissa, joiden aiheuttajina ovat plakit, joissa on NIR-spektroskopialla arvioituna suuri lipidiydin.

Toissijaiset päätetapahtumat

- Tunnistaa ne Chemogram-löydökset, jotka todennäköisimmin liittyvät distaaliseen embolisaatioon, sydämen biomarkkerien kohoamisen perusteella määritettynä.
- Määrittää suhde perkutaanisten kohdeleesioiden IVUS-piirteiden (plakkitilavuus, LCP:n ja suurimman ahtauman kohdan välinen suhde), NIR:llä havaitun lipidiydintä sisältävän plakin ja hoitotulosten välillä.
- Määrittää suhde Chemogramien muutoksen (ennen pallolaajennusta ja sen jälkeen tai ennen stenttausta ja sen jälkeen) ja hoitotulosten välillä.

Menetelmät

Tutkimukseen otettiin mukaan 85 potilasta, joille tehtiin stentin asennus yhteen natiiviin sepelvaltimoleesioon. Tämän jälkeen 31 potilasta, joiden suurin lipidiytimen taakkaindeksi millä tahansa 4 mm:n matkalla oli yli 600, satunnaistettiin perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen (PCI) joko distaalisen suojauksen kanssa (n=14) tai ilman sitä (n=17). Jäljellä olevat 54 potilasta saivat perkutaanisen sepelvaltimotoimenpiteen ilman distaalista suojausta.

Tulokset

Toimenpiteenaikainen sydäninfarkti kehittyi 21 potilaalle (24,7 %). Sekä lähtötilanteen lipidiytimen taakkaindeksi että suurin lipidiytimen taakkaindeksi millä tahansa 4 mm:n matkalla korreloivat positiivisesti toimenpiteenaikaisen sydäninfarktin kanssa.

Toimenpiteenaikaisen sydäninfarktin ilmaantuvuudessa ei ollut eroa distaalisella suojasuodattimella hoidettujen potilaiden ja niiden välillä, joita ei hoidettu suojasuodattimella.

Sairaalahoidon aikana ei todettu merkittäviä sydämen haittatapahtumia, edellä käsiteltyä sydäninfarktia lukuun ottamatta.

Johtopäätökset

NIRS:llä tehtävä plakin karakterisointi tunnistaa lipidirikkaat leesiot, joilla on suurentunut toimenpiteenaikaisen sydäninfarktin todennäköisyys stentin asennuksen jälkeen, oletettavasti distaalisen embolisaation vuoksi. Tässä satunnaistetussa pilottitutkimuksessa distaalisen suojasuodattimen käyttö ei kuitenkaan estänyt myonekroosia lipidirikkaiden plakkien perkutaanisen sepelvaltimotoimenpiteen jälkeen.

5.3. YHTEENVETO KLIINISISTÄ TIEDOISTA, JOTKA OVAT PERÄISIN MUISTA LÄHTEISTÄ

IHMISILLÄ TEHDYT KLIINISET TUTKIMUKSET

Useita ihmisillä tehtyjä kliinisiä tutkimuksia tehtiin CE-merkinnän jälkeen (tilanne 31.12.2025). DEBuT-LRP-tutkimuksen tulokset julkaistiin EuroIntervention-lehdessä heinäkuussa 2024. PREVENT-tutkimuksen tulokset esiteltiin ACC-konferenssissa huhtikuussa 2024, ja ne julkaistiin samanaikaisesti The Lancet -lehdessä. FITTER-tutkimuksentulokset esiteltiin lisäksi ESC 2024 -kongressissa ja julkaistiin EuroIntervention-lehdessä.

Haavoittuvien lipidirikkaiden plakkien suonensisäinen tunnistaminen ja hoito lääkettä vapauttavalla pallolla (Intravascular Identification and Drug-Eluting Balloon Treatment of Vulnerable Lipid-Rich Plaques, DEBuT-LRP)

Järjestelmä: TVC-MC10

Tavoite ja tutkimusasetelma

DEBuT-LRP-tutkimus on konseptuaalinen, tutkijalähtöinen, yhden keskuksen prospektiivinen, yksihaarainen interventiotutkimus, johon on otettu peräkkäisiä ACS-potilaita. Tutkimuksen tavoitteena on määrittää ei-syyllisten lipidirikkaiden plakkien plakkiominaisuuksien muutos lääkettä vapauttavalla pallolla tehdyn hoidon jälkeen potilailla, joilla on akuutti sepelvaltimo-oireyhtymä (ACS). Muutos määritetään LCBImm4:llä ja mitataan IVUS/NIRS:llä.

Ensisijainen päätetapahtuma

IVUS + NIRS:llä mitattu lipidiytimen taakkaindeksin muutos 4 mm:n segmentissä (LCBImm4) lähtötilanteesta 9 kuukauden seurantaan niissä tunnistetuissa LRP:issä, joita hoidetaan DEB:llä.

Toissijaiset päätetapahtumat

1. Määrittää DEB:llä hoidettujen LRP:iden plakkitilavuuden ja plakkiominaisuuksien muutokset CTCA:lla mitattuna 9 kuukauden seurannassa lähtötilanteeseen verrattuna.
2. Määrittää lääkettä vapauttavalla pallolla tehtävän LRP-hoidon turvallisuus.
3. Määrittää LRP:iden aiheuttama riski kliinisille hoitotuloksille, jotka määritellään sydänkuolemaksi, sydäninfarktiksi ja iskemian aiheuttamaksi revaskularisaatioksi.
4. Korreloida CTCA:ssa havaitut haavoittuvan plakin ominaisuudet IVUS + NIRS -löydösten kanssa 9 kuukauden seurannassa.
5. Kehittää ei-invasiivinen algoritmi, joka pystyy havaitsemaan LRP:t CTCA:sta.

Tulokset

Tammikuun 2021 ja syyskuun 2022 välisenä aikana 65 potilasta seulottiin mukaanottoa varten. Heistä 45:lle tehtiin IVUS-NIRS-kuvaus onnistuneen, virtausta rajoittavien leesioiden PCI:n jälkeen. Niistä 26 potilaasta, joilla oli useampi kuin yksi LRP, otettiin 20 mukaan tutkimukseen yhden LRP:n PCB-hoitoa varten.

Seurantakuvaus tehtiin 272 päivän kohdalla (IQR 256–281) 18 potilaalle (kaksi potilasta kieltäytyi). Komplikaatioita ei esiintynyt. Yhteensä 17 potilaalla oli analysoitavissa olevat IVUS-NIRS-kuvat ennen PCB-hoitoa ja 9 kuukauden kuluttua sen jälkeen. PCB:llä hoidettujen LRP:iden mediaani-maxLCBI4mm:n ensisijainen päätetapahtuma laski merkitsevästi lähtötilanteessa arvosta 397 (IQR 299–527) seurannassa arvoon 211 (IQR 106–349) (p laski lähtötilanteessa arvosta 431 (IQR 362–519) seurannassa arvoon 331 (IQR 206–461) (p=0,002), mikä oli absoluuttinen muutos −111 (IQR −223…−54) ja suhteellinen muutos −24,6 %. Hoitamattomien verisuonten maxLCBI4mm ei eronnut merkitsevästi lähtötilanteen (136 [IQR 98–243]) ja 9 kuukauden seurannan (105 [IQR 61–217]; p=0,11) välillä.

Seuranta-aikana, jonka mediaani oli 398 päivää (IQR 394–439), sydän- ja verisuonitapahtuma todettiin yhteensä 5 potilaalla (25 %). Kuolemantapauksia ei ollut. Indeksi-LRP:hen liittyviä tapahtumia ei esiintynyt. Muita toimenpidekomplikaatioita esiintyi, mutta IVUS-NIRS:ään liittyviä ei todettu.

DEBuT-tutkimuksen tulokset esitettiin TCT:ssä lokakuussa 2023, ja ne julkaistiin myöhemmin EuroIntervention-lehdessä heinäkuussa 2024.

Ennaltaehkäisevä PCI vai pelkkä lääkehoito haavoittuvan aterosklerootisen sepelvaltimoplakin hoidossa (Preventive PCI or Medical Therapy Alone for Vulnerable Atherosclerotic Coronary Plaque, PREVENT)

Järjestelmä TVC-MC10

Tavoite ja tutkimusasetelma

Tutkimuksen ensisijaisena tavoitteena on selvittää, vähentääkö sepelvaltimonsisäisellä kuvantamisella todettujen, toiminnallisesti merkityksettömien (virtausvarantosuhde [FFR] >0,80) haavoittuvien plakkien ennaltaehkäisevä PCI yhdessä optimaalisen lääkehoidon (OMT) kanssa merkitsevästi ensisijaista yhdistettyä päätetapahtumaa eli kohdesuonen pettämistä (TVF) kahden vuoden kohdalla verrattuna pelkkään OMT:hen. Ennaltaehkäisevässä PCI:ssä käytettiin tutkimuksen varhaisessa rekrytointijaksossa everolimuusia vapauttavia biohajoavia verisuonitukia (BVS) ja keskimmäisessä ja myöhäisessä rekrytointijaksossa koboltti-kromisia everolimuusia vapauttavia stenttejä sen jälkeen, kun valmistaja oli vetänyt BVS:n (Absorb) pois markkinoilta. Kohdesuonen pettäminen (TVF) koostuu sydänperäisestä kuolemasta, kohdesuonen sydäninfarktista (MI), kohdesuonen revaskularisaatiosta (TVR) tai sairaalahoidosta epästabiilin tai etenevän angina pectoriksen vuoksi.

PREVENT-tutkimus oli tutkijalähtöinen, monikeskuksinen, avoin, satunnaistettu ja kontrolloitu tutkimus.

Tulokset

Ajanjaksolla 23.9.2015–29.9.2021 arvioitiin 5627 potilaan soveltuvuus, ja heistä 1606 otettiin mukaan ja satunnaistettiin joko perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen (PCI) (n=803) tai pelkkään optimaaliseen lääkehoitoon (OMT) (n=803). Potilaista 1177 (73 %) oli miehiä ja 429 (27 %) naisia. Kahden vuoden seuranta ensisijaisen päätetapahtuman arviointia varten saatiin päätökseen 1556 potilaalla (97 %) (perkutaanisen sepelvaltimotoimenpiteen ryhmä eli PCI-ryhmä) n=780; optimaalisen lääkehoidon ryhmä n=776). Kahden vuoden kohdalla ensisijainen päätetapahtuma todettiin kolmella (0,4 %) potilaalla PCI-ryhmässä ja 27:llä (3,4 %) potilaalla lääkehoitoryhmässä (absoluuttinen ero −3,0 prosenttiyksikköä [95 %:n luottamusväli −4,4…–1,8]; p=0,0003). Ennaltaehkäisevän PCI:n vaikutus oli samansuuntainen ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman jokaisen osatekijän osalta. Vakavat kliiniset tai haittatapahtumat eivät eronneet PCI-ryhmän ja lääkehoitoryhmän välillä: kahden vuoden kohdalla kuoli neljä (0,5 %) vs. kymmenen (1,3 %) potilasta (absoluuttinen ero −0,8 prosenttiyksikköä [95 %:n luottamusväli −1,7…0,2]), ja sydäninfarktin sai yhdeksän (1,1 %) vs. 13 (1,7 %) potilasta (absoluuttinen ero −0,5 prosenttiyksikköä [−1,7…0,6]).

PREVENT-tutkimuksen tulokset esiteltiin ACC-konferenssissa huhtikuussa 2024, ja ne julkaistiin samanaikaisesti The Lancet -lehdessä.

FITTER

Järjestelmä TVC-MC10

Tutkimuksen tavoite Arvioida evolokumabilla saavutetun mahdollisimman suuren LDL-C:n alenemisen vaikutusta ei-IRA-leesioiden FFR:ään optimaalisen taustalla olevan lipidejä alentavan hoidon (ESC-hoitosuositukset) lisäksi potilailla, joilla on MVD-ACS. Toiseksi korreloida lähtötilanteen lipidiytimen taakka FFR:n muutosten kanssa ja tutkia

LDL-C:n alenemisen ja tulehdusta edistävien monosyyttien fenotyyppien muutoksen välistä yhteyttä.

Tutkimussuunnitelma Monikeskuksinen, satunnaistettu, lumekontrolloitu kliininen tutkimus.

Tulokset

Kaikkiaan 150 potilaasta (keski-ikä 64,2 ±8,5 vuotta; 27 [18,0 %] naisia), jotka satunnaistettiin evolokumabiin (n=74) tai lumelääkkeeseen (n=76), 143:lle tehtiin seurantavaiheen sepelvaltimoiden angiografia. Kahdentoista hoitoviikon jälkeen korjattu keskimääräinen muutos FFR:ssä oli 0,00 (95 %:n luottamusväli [CI]: −0,02…0,02) evolokumabilla vs. 0,01 (95 %:n CI: −0,01…0,03) lumelääkkeellä (korjattu keskimääräinen ero: −0,01, 95 %:n CI: −0,03…0,01; p=0,6). Korjattu keskimääräinen muutos maxLCBI4mm:ssä oli −27,8 (95 %:n CI: −72,2…16,6) evolokumabilla hoidetuilla potilailla vs. −35,6 (95 %:n CI: −82,5…11,4) lumelääkkeellä hoidetuilla potilailla (korjattu keskimääräinen ero: 7,8, 95 % CI: −40,9…56,4; p=0,8). Ryhmien välillä ei havaittu eroja missään IVUS-pohjaisessa parametrissa.

FITTER-tutkimuksen tulokset esitettiin ESC 2024 -kongressissa ja julkaistiin EuroIntervention-lehdessä vuonna 2025.

PACMAN-AMI
Järjestelmä: *TVC-MC8*
Tavoite ja tutkimusasetelma

Ensisijainen tavoite

Määrittää alirokumabilla toteutetun LDL-C:n alentamisen vaikutus tehokkaan statiinihoidon lisäksi suonensisäisellä ultraäänellä (IVUS) määritettyyn ateroomatilavuusprosenttiin (PAV), lähi-infrapunaspektroskopialla (NIRS) määritettyyn suurimpaan lipidiytimen taakkaindeksiin 4 mm:n matkalla (maxLCBI4mm) ja optisella koherenssitomografialla (OCT) määritettyyn sidekudoskatteen paksuuteen (FCT) potilailla, joilla on AMI.

Tutkimusasetelma

Kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, satunnaistettu paremmuustutkimus.

Tulokset

Ajanjaksolla 9.5.2017–7.10.2020 yhteensä 300 potilasta (joista 52,7 % tuli hoitoon STEMI:n ja 47,3 % NSTEMI:n vuoksi) satunnaistettiin saamaan hoitoa alirokumabilla (n=148) tai lumelääkkeellä (n=152). Tuloksissa oli ensisijaisena tehopäätetapahtumana IVUS:llä määritetyn ateroomatilavuusprosentin muutos lähtötilanteesta viikkoon 52. Kahtena toissijaisena päätetapahtumana, joiden osoittamiseen tutkimuksella oli riittävä tilastollinen voima, olivat NIRS:llä määritetyn suurimman lipidiytimen taakkaindeksin muutokset 4 mm:n matkalla (suuremmat arvot osoittavat suurempaa lipidipitoisuutta) sekä OCT:llä määritetyn pienimmän sidekudoskatteen paksuuden muutokset

(pienemmät arvot osoittavat ohutkatteisia, haavoittuvia plakkeja) lähtötilanteesta viikkoon 52.

Kaikkiaan 300 satunnaistetusta potilaasta (iän keskiarvo [keskihajonta] 58,5 [9,7] vuotta; 56 [18,7 %] naista; LDL-kolesterolin keskiarvo [keskihajonta] 152,4 [33,8] mg/dl) 265:lle (88,3 %) tehtiin toistuva IVUS-kuvaus 537 valtimossa. Viikolla 52 ateroomatilavuusprosentin keskimääräinen muutos oli −2,13 % alirokumabilla vs. −0,92 % lumelääkkeellä (ero −1,21 % [95 %:n CI −1,78 %…−0,65 %]; p<0,001). Suurimman lipidiytimen taakkaindeksin keskimääräinen muutos 4 mm:n matkalla oli −79,42 alirokumabilla vs. −37,60 lumelääkkeellä (ero −41,24 [95 %:n CI −70,71…−11,77]; p=0,006). Pienimmän sidekudoskatteen paksuuden keskimääräinen muutos oli 62,67 µm alirokumabilla vs. 33,19 µm lumelääkkeellä (ero 29,65 µm [95 %:n CI 11,75–47,55]; p=0,001). Tutkimuslääkkeeseen (ei tutkimuslaitteeseen) liittyviksi raportoituja haittatapahtumia esiintyi 70,7 %:lla alirokumabilla hoidetuista potilaista vs. 72,8 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

NIRS-IVUS-laitteen turvallisuus osoitettiin myös: sepelvaltimonsisäiseen kuvantamistoimenpiteeseen liittyviä komplikaatioita raportoitiin 7 potilaalla (2,3 %), ja ne olivat kaikki ohimeneviä eivätkä aiheuttaneet kliinisiä jälkiseurauksia.

PACMAN-AMI-tutkimuksen tulokset esitettiin ACC 2022 -kongressissa 3.4.2022 Washington DC:ssä ja julkaistiin samanaikaisesti verkossa Journal of the American Medical Association -lehdessä (JAMA).[11]

Alueellisten havaintojen tuottaminen sepelvaltimopuuston tapahtumien ennustajien tutkimiseksi (Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree, PROSPECT) (PROSPECT II ja PROSPECT ABSORB)

Järjestelmä: *TVC-MC8*

Tavoite ja tutkimusasetelma

PROSPECT II (luonnollisen taudinkulun tutkimus): Testata kahden sepelvaltimoiden kuvantamismenetelmän (IVUS ja NIRS) kykyä tunnistaa angiografisesti ei-ahtauttavia haavoittuvia plakkeja, jotka myöhemmin aiheuttavat odottamattomia sepelvaltimotapahtumia.

PROSPECT ABSORB (satunnaistettu tutkimus): Määrittää, voiko Absorb®-bioresorboituva verisuonituki (BVS) turvallisesti suurentaa luumenin mittoja 25 kuukautta implantaation jälkeen mitattuna suuren riskin angiografisesti ei-ahtauttavissa leesioissa, joissa IVUS:llä mitattu plakkitaakka on ≥65 %.

PROSPECT II- ja PROSPECT ABSORB -tutkimusten tutkimusjakso ajoittuu vuosille 2014–2018, ja rekisteriseuranta jatkuu vielä 15 vuotta (vuoteen 2033). Tutkimuksen rekrytointi saatiin päätökseen joulukuussa 2017 yhteensä 902 potilaalla, joista 182 satunnaistettiin tutkimuksen PROSPECT ABSORB -hoitohaaraan. Tutkimuksen PROSPECT II -osan 24 kuukauden seuranta ja PROSPECT ABSORB -osan 25 kuukauden seuranta saatiin päätökseen tammikuussa 2020.

<u>PROSPECT II</u>

Ensisijainen päätetapahtuma oli kovariaattikorjattu MACE:n ilmaantuvuus, joka johtui hoitamattomista ei-syyllisistä leesioista (IVUS:llä tunnistettuina) seurannan aikana. Määritettiin suhteet toisaalta plakkien, joilla on suuri lipidipitoisuus, suuri plakkitaakka ja pieni luumenin pinta-ala, ja toisaalta potilastason ja leesiotason tapahtumien välillä.

Runsaslipidiset leesiot (NIRS:llä tunnistetut) olivat riippumaton ennustaja potilastason ei-syyllisen leesion aiheuttamalle MACE:lle (korjattu vetosuhde 2,27 [1,25–4,13]) ja ei-syyllisen leesion spesifiselle MACE:lle (korjattu vetosuhde 7,83 [4,12–14,89]). Suuri plakkitaakka (IVUS:llä määritetty) oli myös riippumaton ennustaja ei-syyllisen leesion aiheuttamalle MACE:lle. Leesioilla, joissa oli sekä suonensisäisellä ultraäänellä mitattuna suuri plakkitaakka että NIRS:llä mitattuna suuri lipidirikas ydin, oli 4 vuoden ei-syyllisen leesion aiheuttaman MACE:n ilmaantuvuus 7,0 % [4,0–10,0].

Tutkimuksen tulokset täyttivät ensisijaisen päätetapahtuman ja osoittivat, että NIRS-IVUS havaitsee angiografisesti ei-ahtauttavia leesioita, joilla on suuri lipidipitoisuus ja suuri plakkitaakka ja joihin liittyy suurentunut sydämen haittatapahtumien riski tulevaisuudessa. NIRS-IVUS-laitteen turvallisuus osoitettiin myös siten, että laitteeseen liittyviä hoitoa vaativia vakavia komplikaatioita esiintyi alle 1 %:lla (2 potilaalla 902:sta).

<u>PROSPECT ABSORB</u>

Ensisijainen tehokkuuspäätetapahtuma, jonka osoittamiseen tutkimuksella oli riittävä tilastollinen voima, oli IVUS:llä määritetty pienin luumenin pinta-ala (MLA) protokollan mukaisessa 25 kuukauden seurannassa. Ensisijainen (ei tilastolliseen voimaan mitoitettu) turvallisuuspäätetapahtuma oli satunnaistetun kohdeleesion pettäminen 24 kuukauden kohdalla. Toissijainen (ei tilastolliseen voimaan mitoitettu) kliininen tehokkuuspäätetapahtuma oli satunnaistettuun leesioon liittyvät merkittävät sydämen haittatapahtumat (MACE) viimeisimmässä seurannassa.

BVS:llä hoidettujen leesioiden seurantavaiheen MLA oli 6,9 ±2,6 mm² verrattuna 3,0 ±1,0 mm²:iin pelkällä hoitosuositusten mukaisella lääkehoidolla (GDMT) hoidetuissa leesioissa (pienimmän neliösumman keskiarvojen ero: 3,9 mm^2 [3,3–4,5; $p < 0,0001$]. Kohdeleesion pettäminen 24 kuukauden kohdalla esiintyi yhtä usein BVS:llä hoidetuilla ja pelkällä GDMT:llä hoidetuilla potilailla (4,3 % vs. 4,5 %; p=0,96). Satunnaistettuun leesioon liittyvä MACE esiintyi 4,3 %:lla BVS:llä hoidetuista potilaista vs. 10,7 %:lla pelkällä GDMT:llä hoidetuista potilaista (OR = 0,38 [0,11–1,28]; p=0,12).

Tutkimuksessa todettiin, että angiografisesti lievien, suuren plakkitaakan leesioiden perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide oli turvallinen, se suurensi merkittävästi seurantavaiheen MLA:ta ja siihen liittyi suotuisat pitkän aikavälin kliiniset hoitotulokset.

Päätutkimuksen ja osatutkimuksen tulokset esitettiin 12.10.2020 TCT Connect -tapahtumassa Late Breaking Clinical Trial -istunnossa. PROSPECT II -tutkimus julkaistiin The Lancet -lehdessä maaliskuussa 2021, ja PROSPECT ABSORB -osatutkimus julkaistiin JACC Imaging -lehdessä lokakuussa 2020[2,3].

Lipidirikkaan plakin (LRP) tutkimus

Järjestelmä: *TVC-MC8*

Tavoite ja tutkimusasetelma

LRP-tutkimus tehtiin potilailla, joille tehtiin IVUS-NIRS-kuvaus (indeksitoimenpide) ja joilla TVC-katetria käytettiin rutiininomaisten kliinisten käyttöaiheiden vuoksi. Tutkimuksessa testattiin, pystyykö usean suonen NIRS-kuvaus, jolla etsitään LRP:tä ilman merkittäviä ahtaumia olevista sepelvaltimosegmenteistä, ennustamaan uusia sepelvaltimotapahtumia, jotka johtuvat uudesta syyllisestä leesiosta (ei-indeksisyyllisestä leesiosta). Analyysit tehtiin sekä potilastasolla (haavoittuvat potilaat) että segmenttitasolla (haavoittuvat plakit). LRP-tutkimuksen tutkimusjakso ajoittui vuosille 2014–2018.

Helmikuun 2014 ja maaliskuun 2016 välisenä aikana LRP-tutkimukseen rekisteröitiin 1563 potilasta 44 keskuksesta Yhdysvalloissa ja EU:ssa. Ensisijaisen päätetapahtuman analyysipopulaatiota seurattiin 24 kuukauden ajan MACE:n esiintymisen arvioimiseksi. Altistemuuttuja oli suonensisäisellä NIRS-kuvantamisella havaitun lipidiytimen määrällinen yhteenvetomittari, joka raportoitiin suurimpana lipidiytimen taakkana 4 mm:n sepelvaltimosegmentissä (maxLCBI4mm). Ennalta määritetyt rinnakkaiset ensisijaiset päätetapahtumat olivat haavoittuvan potilaan osalta – suhteellisen vaaran mallin mukainen yhteys kaikkien kuvattujen valtimoiden maxLCBI4mm:n ja tulevan potilastason ei-syyllisen MACE:n välillä – ja haavoittuvan plakin osalta – suhteellisen vaaran mallin mukainen yhteys segmentin maxLCBI4mm:n ja saman segmentin tulevan ei-syyllisen MACE:n ilmaantuvuuden välillä.

Mahdollisten sekoittavien tekijöiden vakioinnin jälkeen ei-syyllisen MACE-tapahtuman riski 24 kuukauden kuluessa todettiin 18 % suuremmaksi jokaista maxLCBI4mm:n 100 yksikön nousua kohti (HR=1,18 [1,05–1,32]; p=0,0043). Potilaan maxLCBI4mm:n raja-arvolla >400 NC-MACE:n korjattu riskisuhde oli 1,89 (95 %:n CI [1,26–2,83]; p=0,0021). Potilaan sisäisen ryvästymän vakioinnin jälkeen MACE:n riski sepelvaltimosegmentissä 24 kuukauden kuluessa todettiin 45 % suuremmaksi jokaista maxLCBI4mm:n 100 yksikön nousua kohti (HR=1,45 [1,30–1,60]; p<0,0001). Segmentin maxLCBI4mm:n raja-arvolla >400 NC-MACE:n korjattu riskisuhde oli 4,22 (95 %:n CI [2,39–7,45]; p=0,0001).

Edellä esitetyt tulokset täyttivät LRP-tutkimuksen ensisijaisen ja keskeisen toissijaisen päätetapahtuman ja osoittivat riippumattoman ja tilastollisesti merkitsevän yhteyden NIRS:llä tunnistettujen sepelvaltimon lipidiytimien ja potilas- ja plakkitason MACE:n esiintymisen välillä.

LRP-tutkimuksen tulokset esitettiin TCT 2018 -kongressissa syyskuussa 2018 San Diegossa ja julkaistiin The Lancet -lehdessä vuonna 2019.[1]

5.4. KOKONAISYHTEENVETO KLIINISESTÄ SUORITUSKYVYSTÄ JA TURVALLISUUDESTA

Tähän mennessä on saatu päätökseen yhdeksän kliinistä tutkimusta (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT ja DEBuT-LRP). Kaikki yhdeksän tutkimusta vahvistivat tutkimuslaitteen turvallisuuden ja osoittivat TVC-kuvantamisjärjestelmän tehokkuuden lipidikertymän, plakkitaakan,

lipidiytimen taakan, kalkkeutuman ja haavoittuvan plakin tunnistamisessa. Nämä tutkimukset osoittivat myös tutkimuslaitteen kyvyn tunnistaa syylliset segmentit STEMI-potilailla sekä tunnistaa potilaat, joilla on riski tulevista sydän- ja verisuonitapahtumista.

Näissä tutkimuksissa raportoidut haittatapahtumat olivat rintakipu, dissekaatio, rytmihäiriö, ilmaembolia, spasmi ja toimenpiteenaikainen sydäninfarkti. Nämä ovat tunnettuja riskejä, jotka liittyvät sepelvaltimonsisäiseen kuvantamiseen ja sepelvaltimotoimenpiteeseen. Raportoidut luvut olivat selvästi perkutaaniseen sepelvaltimotoimenpiteeseen tulevilla potilailla raportoitujen lukujen rajoissa. Tutkimuslaite on edelleen kliinisesti merkityksellinen ja edustaa alan viimeisintä kehitystä.

5.5. KÄYNNISSÄ OLEVA TAI SUUNNITELTU MARKKINOILLE SAATTAMISEN JÄLKEINEN KLIININEN SEURANTA

Makoto Imaging Systemillä on käynnissä useita tutkijalähtöisiä tutkimuksia (tilanne 31.12.2025). Tutkimukset edustavat yhdistettyä NIRS- ja IVUS-teknologiaa. Kliinisiä tutkimustietoja käytetään tukemaan tutkimuslaitteiden turvallisuutta ja suorituskykyä ja ne esitetään alla.

UCLA Heart Transplant Study- ja IMPACTavi-tutkimukset ovat edelleen käynnissä. Niiden seurannan odotetaan valmistuvan elokuussa 2025 ja kesäkuussa 2026. IDEAL-COR-tutkimukseen otetaan parhaillaan aktiivisesti potilaita. Seurannan odotetaan valmistuvan joulukuussa 2026 ja tulosten maaliskuussa 2027. DELETE-LRP-tutkimukseen otetaan parhaillaan aktiivisesti potilaita. Seurannan odotetaan valmistuvan syyskuussa 2027 ja tulosten tammikuussa 2028.

<u>IMPACTavi</u>
Järjestelmä: *TVC-MC10*
Tavoite ja tutkimusasetelma

Ensisijainen tavoite

Tutkia, mahdollistavatko sepelvaltimoiden NIRS-IVUS:llä määritetyt leesion ominaisuudet niiden potilaiden tunnistamisen, joilla on todennäköisesti riski saada sydän- ja verisuonihaittatapahtumia kliinisen seurannan aikana transfemoraalisen katetriteitse tehtävän aorttaläpän asennuksen (TAVI) jälkeen.

Toissijaiset tavoitteet

NIRS-IVUS:n käyttö rutiininomaisen sepelvaltimoiden antiografian lisäksi on turvallinen ja toteuttamiskelpoinen menetelmä sepelvaltimoleesioiden merkityksen arvioimiseksi vaikean aorttaläpän ahtauman yhteydessä.
Tutkimusasetelma Prospektiivinen, satunnaistamaton, havainnoiva yhden keskuksen kohorttitutkimus.
Tutkimusasetelma
Prospektiivinen, satunnaistamaton, havainnoiva yhden keskuksen kohorttitutkimus.

UCLA Heart Transplant Study (UCLA:n sydänsiirtotutkimus)
Järjestelmä: *TVC-MC10*
Tavoite ja tutkimusasetelma

Ensisijainen tavoite

Määrittää varhaisen lipidikertymän ja plakin/sydänsiirteen vaskulopatian (CAV) etenemisen välinen suhde, määrittää varhaisen lipidikertymän ennustajat sekä arvioida varhaisen lipidikertymän yhteyttä lyhyen aikavälin kliinisiin hoitotuloksiin uusien sydänsiirtopotilaiden prospektiivisessa kohortissa.

Tutkimusasetelma

Prospektiivinen ja retrospektiivinen, satunnaistamaton, havainnoiva kahden keskuksen kohorttitutkimus.

IDEAL-COR
Järjestelmä: *TVC-MC10*
Tavoite ja tutkimusasetelma

Ensisijainen tavoite

Tämän tutkimuksen tavoitteena on – todistuksena periaatteen toimivuudesta – tutkia kerran viikossa annetun tirtsepatidin pitkäaikaisia (52 viikon) vaikutuksia verrattuna lumelääkkeeseen sepelvaltimoplakin koostumuksen ja etenemisen muutoksiin (NIRS:llä arvioituna), plakkitaakkaan (IVUS:llä arvioituna) ja mikrovaskulaariseen toimintaan (invasiivisesti mitatulla CFR:llä arvioituna) ylipainoisilla ja lihavilla henkilöillä, joilla on vakaa sepelvaltimotauti (CAD). Lähtötilanteen poikkileikkausosatutkimuksen tavoitteena on lisäksi selvittää mahdollisia metabolisia ja kardiovaskulaarisia (CV) ennustajia suurelle valtimonkovettumaperäiselle plakkitaakalle ylipainoisilla ja lihavilla henkilöillä sekä perustaa kohortti tulevia tutkimusprojekteja varten.

Tutkimusasetelma

Kaksoissokkoutettu, satunnaistettu (1:1), monikeskuksinen, lumekontrolloitu, 52 viikon kliininen tutkimus.

DELETE-LRP
Järjestelmä: *TVC-MC10*
Tavoite ja tutkimusasetelma

Ensisijainen tavoite

Tämän tutkimuksen tavoitteena on testata hypoteesia, jonka mukaan ei-ahtauttavien, ei-syyllisten haavoittuvien lipidirikkaiden plakkien (LRP) hoito paklitakselipäällysteisellä pallolla alentaa lipidiytimen taakkaindeksiä (LCBI) enemmän kuin pelkkä hoitosuositusten mukainen lääkehoito.

Tutkimusasetelma

Prospektiivinen kaksihaarainen satunnaistettu kontrolloitu tutkimus.

6. MAHDOLLISET DIAGNOSTISET TAI TERAPEUTTISET VAIHTOEHDOT

6.1. TUTKIMUSLAITE

Katetripohjainen Makoto® Intravascular Imaging System hyödyntää kahta kuvantamismenetelmää, nimittäin lähi-infrapunaspektroskopiaa (NIRS) ja suonensisäistä ultraääntä (IVUS).

NIRS-menetelmä lähettää lähi-infrapunavaloa verisuonen seinämään veren läpi ja analysoi eri aallonpituuksilla heijastuneen valon määrän kudoksen kemiallisen koostumuksen määrittämiseksi. NIRS pystyy määrittämään erottuvat spektroskooppiset tunnuspiirteet lipideille, kuten kolesterolille ja kolesteryyliestereille. Makoto®-järjestelmä tunnistaa automaattisesti lipidiydinplakit (LCP) sepelvaltimoissa NIRS:n perusteella ja näyttää LCP:t spatiaalisessa kuvassa.[4-10]

IVUS-menetelmä käyttää suonen seinämästä heijastuneita ultraääniaaltoja luodakseen harmaasävyisen spatiaalisen kuvan. Kuva voidaan segmentoida plakin tilavuuden sekä luumenin, suonen tai stentin halkaisijan ja poikkileikkauspinta-alan mittaamiseksi. IVUS:ää voidaan käyttää myös sepelvaltimoiden kalkkeutuman tunnistamiseen sekä stentin asettumisen ja laajenemisen arviointiin. IVUS:n kyky tunnistaa LCP:t on kuitenkin rajallinen, koska muut komponentit, kuten trombi, fibroottinen plakki tai kalkkipitoinen plakki, sekoittavat tai peittävät ne.[6-10]

6.2. VAIHTOEHTOINEN LAITE

Optinen koherenssitomografia (OCT) -kuvaus on mahdollinen diagnostinen vaihtoehto sepelvaltimoiden invasiiviseen kuvantamiseen. OCT on alan viimeisintä kehitystä edustava katetripohjainen suonensisäinen kuvantamismenetelmä, joka käyttää suonen seinämään suunnattua ja siitä heijastuvaa lähi-infrapunavaloa luodakseen spatiaalisen kuvan. OCT:n korkea spatiaalinen erotuskyky mahdollistaa LCP:iden päällä olevan katteen paksuuden mittaamisen. OCT voi antaa lisäksi tietoa kalkkeutumasta, plakin lipidistä ja makrofageista. LCP:iden tunnistaminen riippuu kuitenkin signaalin puuttumisesta, eikä sen läsnäolosta, mikä voi johtaa LCP:n virheelliseen tunnistamiseen. Kalkkeutuma voidaan myös tulkita virheellisesti LCP:ksi. Toisin kuin NIRS tai IVUS, OCT edellyttää veren poistamista kuvausalueelta varjoaineen ruiskuttamisella.[5-10]

7. KÄYTTÄJILLE SUOSITELTU PROFIILI JA KOULUTUS

Makoto® Intravascular Imaging System on tarkoitettu vain koulutettujen lääkäreiden ja sydänkatetrointilaboratorion henkilökunnan käyttöön.

Makoto® Intravascular Imaging Systemin käyttöä koskevaa, NVIA:n henkilöstön tai sertifioitujen kouluttajien antamaa koulutusta on saatavilla paikan päällä asennuksen yhteydessä ja pyynnöstä. Ota yhteyttä NVIA:n asiakaspalveluun tai paikalliseen palveluntarjoajaan sopiaksesi paikan päällä annettavasta koulutuksesta ja säännöllisistä koulutuksen osaamisen arvioinneista.

8. VIITTAUS MAHDOLLISIIN SOVELLETTUIHIN YHDENMUKAISTETTUIHIN STANDARDEIHIN JA YHTEISIIN ERITELMIIN

Seuraava luettelo sisältää sovellettavat standardit, joita NVIA tällä hetkellä soveltaa.

Standardin numero	Standardin nimi
AAMI TIR28:2016 / (R)2024	Tuotteen käyttöönotto ja prosessin vastaavuus etyleenioksidisteriloinnissa
ASTM D4169-16	Standardikäytäntö kuljetuspakkausten ja -järjestelmien suorituskyvyn testaukseen
ASTM D4332-14	Standardikäytäntö pakkausten, pakkausten tai pakkauskomponenttien olosuhteistamiseen (esikäsittelyyn) testausta varten
ASTM D5276-19 (hyväksytty uudelleen 2023)	Standarditestimenetelmä kuormattujen pakkausten pudotustestaukseen vapaalla pudotuksella
ASTM D6653-13 (hyväksytty uudelleen 2021)	Standarditestimenetelmät korkean ilmanalan (korkean sijainnin) vaikutusten määrittämiseksi pakkausjärjestelmiin tyhjiömenetelmällä
ASTM F88-15	Standarditestimenetelmä joustavien suojamateriaalien saumalujuudelle
ASTM F756-13	Standardikäytännöt materiaalien hemolyyttisten ominaisuuksien arviointiin
ASTM F1980-07 (hyväksytty uudelleen 2011)	Standardiopas lääkinnällisten laitteiden steriilien suojajärjestelmien nopeutettuun vanhentamiseen
ASTM F2096-11 (hyväksytty uudelleen 2019)	Standarditestimenetelmä pakkausten suurten vuotojen havaitsemiseen sisäisellä paineistuksella (kuplatesti)
Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus (EU) 2017/745	EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EU) 2017/745, annettu 5 päivänä huhtikuuta 2017, lääkinnällisistä laitteista, direktiivin 2001/83/EY, asetuksen (EY) N:o 178/2002 ja asetuksen (EY) N:o 1223/2009 muuttamisesta sekä neuvoston direktiivien 90/385/ETY ja 93/42/ETY kumoamisesta
IEC 60601-1:2005 + A1:2012	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 1: Yleiset vaatimukset perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle (laitos 3.1)
IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 1: Yleiset vaatimukset perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle (laitos 3.2)
IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 1–2: Yleiset vaatimukset perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle – Rinnakkaisstandardi: Sähkömagneettiset häiriöt. Vaatimukset ja testit (laitos 4.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 1–6: Yleiset vaatimukset perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle – Rinnakkaisstandardi: Käytettävyys (laitos 3.1)

IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 1–6: Yleiset vaatimukset perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle – Rinnakkaisstandardi: Käytettävyys (laitos 3.2)
IEC 60601-2-37:2007	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 2–37: Erityisvaatimukset ultraäänidiagnostiikka- ja -monitorointilaitteiden perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle (laitos 2)
IEC 60601-2-37:2024	Sähkökäyttöiset lääkintälaitteet. Osa 2–37: Erityisvaatimukset ultraäänidiagnostiikka- ja -monitorointilaitteiden perusturvallisuudelle ja olennaiselle suorituskyvylle (laitos 3.0)
IEC 60825-1:2007	Laserlaitteiden turvallisuus. Osa 1: Laitteiden luokitus ja vaatimukset (laitos 2.0)
IEC 60825-1:2014	Laserlaitteiden turvallisuus. Osa 1: Laitteiden luokitus ja vaatimukset (laitos 3.0)
IEC 62304:2006+A1:2015	Terveydenhuollon laiteohjelmistot. Ohjelmiston elinkaariprosessit (laitos 1.1)
IEC 62366-1:2015 + A1:2020	Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Osa 1: Käytettävyystekniikan soveltaminen terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin (laitos 1.1)
IEC 81001-5-1:2021	Terveydenhuollon ohjelmistot ja terveydenhuollon IT-järjestelmien turvallisuus
IEC TR 60878:2015	Graafiset symbolit lääketieteessä käytettäville sähkölaitteille (laitos 3)
ISO 9000:2015 (Clause 3 only)	Laadunhallintajärjestelmät. Perusteet ja sanasto
ISO 10993-1:2009	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 1: Arviointi ja testaus riskinhallintajärjestelmän puitteissa (laitos 4)
ISO 10993-4:2002/A1:2006	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 4: Verikontaktien testauksen valinta (laitos 2, muutos 1)
ISO 10993-5:2009	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 5: In vitro -sytotoksisuustestit (laitos 3)
ISO 10993-7:2008	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 7: Etyleenioksidisteriloinnin jäämät (laitos 2)
ISO 10993-7:2008 + A1:2019	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 7: Etyleenioksidisteriloinnin jäämät (laitos 2, muutos 1)
ISO 10993-10:2010	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 10: Ärsytys- ja ihoherkistystestit (laitos 3)
ISO 10993-11:2006	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 11: Systeemisen toksisuuden testit (laitos 2)
ISO 10993-12:2012	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 12: Näytteen valmistelu ja vertailumateriaalit (laitos 4)
ISO 10993-23:2021	Lääkinnällisten laitteiden biologinen arviointi. Osa 23: Ärsytystestit (laitos 1)

ISO 11135:2014 + A1:2018	Terveydenhuollon tuotteiden sterilointi. Etyleenioksidi. Vaatimukset lääkinnällisten laitteiden sterilointiprosessin kehittämiselle, validoinnille ja rutiinivalvonnalle (laitos 2)
ISO 11607-1:2019	Loppusteriloitujen terveydenhuollon tuotteiden pakkaukset. Osa 1: Vaatimukset materiaaleille, steriileille suojajärjestelmille ja pakkausjärjestelmille (laitos 2)
ISO 11737-1:2006/ (R) 2011	Terveydenhuollon tuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 1: Tuotteen mikrobipopulaation määrittäminen (laitos 2, muutos 1)
ISO 11737-1:2018	Terveydenhuollon tuotteiden sterilointi. Mikrobiologiset menetelmät. Osa 1: Tuotteen mikrobipopulaation määrittäminen (laitos 3)
ISO 13485:2016	Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Laadunhallintajärjestelmät. Vaatimukset viranomaismääräyksiä varten
ISO 14161:2009	Terveydenhuollon tuotteiden sterilointi. Biologiset indikaattorit. Ohjeita tulosten valintaan, käyttöön ja tulkintaan (laitos 2)
ISO 14971:2019	Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Riskinhallinnan soveltaminen terveydenhuollon laitteisiin ja tarvikkeisiin (laitos 3)
ISO 15223-1:2016	Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Valmistajan toimittamien tietojen yhteydessä käytettävät symbolit. Osa 1: Yleiset vaatimukset (laitos 3)
ISO 20417:2021	Terveydenhuollon laitteet ja tarvikkeet. Valmistajan toimitettavat tiedot (laitos 1)
US – uudistettu 21 CFR 820	Laadunhallintajärjestelmää koskeva määräys
USP-NF<87> M98833_01_01	Biologisen reaktiivisuuden testi, in vitro – suora kontaktitesti
USP-NF<87> M98833_01_01	Biologisen reaktiivisuuden testi, in vitro – eluutiotesti
USP-NF<151> M98900_01_01	Pyrogeenitesti (USP:n kanikoe)

9. MUUTOSHISTORIA

SSCP Versio nro	Julkaisupäivä	Muutosnumero	Muutoksen kuvaus	Muutoksen tekijä	Ilmoitetun laitoksen validoima versio
A	20-Sep-2022	DCO-000319	Ensimmäinen julkaisu tuotantoon. Lisätty tekijöiden nimet ja tittelit sekä lyhenteiden määritelmät; päivitetty kohta 4.1 jäännösriskit, 5.1 vastaaviin laitteisiin liittyvät kliiniset tiedot, 6 vaihtoehtoisen laitteen hyöty-riskisuhde ja standardien vuodet. SSCP:n englanninkielisen version on validoinut BSI.	E. Falzone	☒Kyllä Validointikieli: Englanti ☐Ei
B	21-Jul-2023	DCO-000350	Vuosipäivitys vuodelle 2022	E. Falzone	☐Kyllä Validointikieli: Englanti ☒Ei
C	07-Mar-2024	DCO-000455	Vuosipäivitys vuodelle 2023	E. Falzone	☐Kyllä Validointikieli: Englanti ☒Ei
D	31-Oct-2024	DCO-000493	Päivitetty tavaramerkit ja raportin nimi; poistettu luottamuksellinen alatunniste ja esijulkaisuhistoria.	E. Falzone	☐Kyllä Validointikieli: Englanti ☒Ei
E	08-Sep-2025	DCO-000571	Vuosipäivitys vuodelle 2024	E. Falzone	☐Kyllä Validointikieli: Englanti ☒Ei
F	02-Feb-2025	DCO-000604	Vuosipäivitys vuodelle 2025	E. Falzone	☐Kyllä Validointikieli: Englanti ☒Ei
G	11-May-2026	DCO-000631	Päivitetty SSCP vastaamaan ilmoitetun laitoksen validointia.	E. Falzone	☒Kyllä Validointikieli: Englanti ☐Ei
H	26-May-2026	DCO-000642	Päivitetty sisältämään uusi yrityksen nimi.	E. Falzone	☒Kyllä Validointikieli: Englanti ☐Ei

10. VIITTEET

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. Julkaistu verkossa syyskuussa 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. Julkaistu verkossa syyskuussa 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. Teoksessa: 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. Julkaistu verkossa 3.4.2022. 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.