Nipro Vascular Innovations Americas

Riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza (SSCP), 2025 – Sistema di imaging intravascolare Makoto®

CONTROLLATO

Il presente Riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza (*Summary of Safety and Clinical Performance*, SSCP) ha lo scopo di fornire al pubblico l'accesso a un riepilogo aggiornato dei principali aspetti relativi alla sicurezza e alle prestazioni cliniche del sistema di imaging intravascolare Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e del catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42).
Il SSCP non è destinato a sostituire le Istruzioni per l'uso quali documento principale per garantire l'uso sicuro del sistema di imaging intravascolare Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e del catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42), né intende fornire indicazioni diagnostiche o terapeutiche agli utenti previsti o ai pazienti.

Le informazioni che seguono sono destinate esclusivamente agli utenti/operatori sanitari. Non sono previste informazioni specifiche destinate ai pazienti, poiché il sistema di imaging intravascolare Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e il catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) non sono destinati all'uso diretto da parte dei pazienti.

Attività	**Nome/titolo**
Redatto da	Erin Falzone Specialista affari normativi
Verificato e approvato da	Nozomi Yagi Direttore Affari Regolatori, PRRC

Abbreviazioni

ACS	Acute Coronary Syndrome (Sindrome coronarica acuta)
AMI	Acute Myocardial Infarction (Infarto miocardico acuto)
BVS	Bioresorbable Vascular Scaffold (Scaffold vascolare bioassorbibile)
CABG	Coronary Artery Bypass Graft Surgery (Intervento di bypass aorto-coronarico)
CAV	Coronary Allograft Vasculopathy (Vasculopatia dell'allotrapianto coronarico)
CI	Confidence Interval (Intervallo di confidenza)
CRP	C-Reactive Protein (Proteina C-reattiva)
CTCA	Computed Tomography Coronary Angiography (Angiografia coronarica mediante tomografia computerizzata)
DEB	Drug-Eluting Balloon (Pallone a rilascio di farmaco)
EMC	Electromagnetic Compatibility (Compatibilità elettromagnetica)
ESC	European Society of Cardiology (Società Europea di Cardiologia)
ESD	Electrostatic Discharge (Scariche elettrostatiche)
FCT	Fibrous Cap Thickness (Spessore del cappuccio fibroso)
FSCA	Field Safety Corrective Action (Azione correttiva di sicurezza sul campo)
GDMT	Guideline-Directed Medical Therapy (Terapia medica diretta da linee guida)

HF	High Frequency (Alta frequenza)
HR	Hazard Ratio (Rapporto di rischio)
IFU	Instructions for Use (Istruzioni per l'uso)
IRA	Infarct Related Artery (Arteria responsabile dell'infarto)
IVUS	Intravascular Ultrasound (Ecografia intravascolare)
LCBI	Lipid Core Burden Index (Indice di carico del nucleo lipidico)
LCP	Lipid Core-containing Plaques (Placche contenenti nucleo lipidico)
LDL	Low-Density Lipoprotein (Lipoproteina a bassa densità)
LRP	Lipid-Rich Plaque (Placca ricca di lipidi)
MACE	Major Adverse Cardiovascular Event (Evento cardiovascolare avverso maggiore)
MLA	Minimum Lumen Area (Area minima del lume)
MVD	Multivessel Disease (Malattia coronarica multivasale)
NB	Notified Body (Organismo notificato)
NC-MACE	Non-Culprit Major Adverse Cardiovascular Event (Evento cardiovascolare avverso maggiore non correlato alla lesione responsabile)
NIR	Near Infrared (Vicino infrarosso)
NIRS	Near Infrared Spectroscopy (Spettroscopia nel vicino infrarosso)
OCT	Optical Coherence Tomography (Tomografia a coerenza ottica)
PAV	Percent Atheroma Volume (Percentuale del volume di ateroma)
PMCF	Post-market Clinical Follow-up (Follow-up clinico post-commercializzazione)
PTCA	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (Angioplastica coronarica transluminale percutanea)
RF	Radio Frequency (Radiofrequenza)
SRN	Single Registration Number (Numero di registrazione unico)
STEMI	ST-segment Elevation Myocardial Infarction (Infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST)
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation (Impianto di valvola aortica transcatetere)
TVC	True Vessel Characterization (Caratterizzazione reale del vaso)
UDI	Unique Device Identifier (Identificatore univoco del dispositivo)

Nipro Vascular Innovations Americas

Riepilogo delle prestazioni cliniche e di sicurezza (SSCP), 2025 – Sistema di imaging intravascolare Makoto®

CONTROLLATO

Sommario

1. Identificazione del dispositivo e informazioni generali 5
1.1. Nome/i commerciale/i del dispositivo 5
1.2. Nome e indirizzo del fabbricante 5
1.3. Numero di registrazione unico (SRN) del fabbricante 5
1.4. UDI-DI base 5
1.5. Descrizione della nomenclatura dei dispositivi medici 5
1.6. Classe del dispositivo 5
1.7. Anno di rilascio del primo certificato (CE) relativo al dispositivo 5
1.8. Rappresentante autorizzato, se del caso; nome e numero SRN 6
1.9. Nome dell'organismo notificato che convaliderà l'sscp e numero di identificazione unico 6
2. Uso previsto del dispositivo 6
2.1. Scopo/uso previsto 6
2.2. Indicazioni per l'uso e popolazione di riferimento 6
2.3. Controindicazioni e/o limitazioni 6
3. Descrizione del dispositivo 7
3.1. Descrizione del dispositivo 7
3.2. Riferimento a generazioni o varianti precedenti, se esistenti, e descrizione delle differenze 7
3.3. Descrizione di eventuali accessori destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo 8
3.4. Descrizione di altri dispositivi e prodotti destinati a essere utilizzati in combinazione con il dispositivo 8
4. Rischi e avvertenze 8
4.1. Rischi residui ed effetti indesiderati 8
4.2. Avvertenze e precauzioni 11
4.3. Altri aspetti pertinenti della sicurezza, compresa una sintesi di eventuali azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA, inclusi gli FSN), se applicabile 19
5. Riepilogo della valutazione clinica e follow-up clinico post-commercializzazione (PMCF) ..19
5.1. Riepilogo dei dati clinici relativi a dispositivI equivalentI 19
5.2. Riepilogo dei dati clinici derivanti da indagini condotte sul dispositivo prima della marcatura ce 20
5.3. Riepilogo dei dati clinici provenienti da altre fonti 24

5.4. Un riepilogo generale delle prestazioni cliniche e della sicurezza 30
5.5. Follow-up clinico post-vendita in corso o pianificato....31
6. Possibili alternative diagnostiche o terapeutiche 33
6.1. Dispositivo oggetto 33
6.2. Dispositivo alternativo....33
7. Profilo e formazione consigliati per gli utenti 33
8. Riferimento a eventuali norme armonizzate e specifiche comuni applicate 34
9. Cronologia delle revisioni....36
10. Riferimenti bibliografici....38

1. IDENTIFICAZIONE DEL DISPOSITIVO E INFORMAZIONI GENERALI

1.1. NOME/I COMMERCIALE/I DEL DISPOSITIVO

Sistema di imaging intravascolare Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42)

1.2. NOME E INDIRIZZO DEL FABBRICANTE

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, Massachusetts 01730

1.3. NUMERO DI REGISTRAZIONE UNICO (SRN) DEL FABBRICANTE

US-MF-000002341

1.4. UDI-DI BASE

0857595006CNUC8 (TVC-C195-42)
0857595006SNUEQ (TVC-MC10/TVC-MC10I)

1.5. DESCRIZIONE DELLA NOMENCLATURA DEI DISPOSITIVI MEDICI

Prodotto	Codice EMDN	Descrizione della categoria
TVC-C195-42	C0104010102	CARDIAC AND INTRACORONARY ULTRASOUND CATHETERS (CATETERI PER ULTRASUONI CARDIACI E INTRACORONARICI)
TVC-MC10/TVC-MC10I	C019004	CARDIOVASCULAR MONITORING SYSTEMS (SISTEMI DI MONITORAGGIO CARDIOVASCOLARE)

1.6. CLASSE DEL DISPOSITIVO

Dispositivo: Catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS, TVC-C195-42

Classificazione e regola: Classe III, regola 6

Dispositivo: Sistema di imaging intravascolare Makoto®, TVC-MC10/TVC-MC10i

Classificazione e regola: Classe IIb, regola 11

1.7. ANNO DI RILASCIO DEL PRIMO CERTIFICATO (CE) RELATIVO AL DISPOSITIVO

Il sistema TVC-MC10 e il corrispondente catetere TVC-C195-42 hanno ottenuto la prima marcatura CE ai sensi della direttiva MDD nell'agosto 2017 (CE 670602, CE

670605). Successivamente, sistema e catetere hanno ottenuto la certificazione ai sensi del regolamento europeo sui dispositivi medici (MDR) nel dicembre 2022 (MDR 766209 (UE) 2017/745, Allegato IX, capi I e III; MDR 766211 (UE) 2017/745, Allegato IX, capo II).

1.8. RAPPRESENTANTE AUTORIZZATO, SE DEL CASO; NOME E NUMERO SRN

Nome: Emergo Europe B.V.

NUMERO DI SERIE: NL-AR-000000116

1.9. NOME DELL'ORGANISMO NOTIFICATO CHE CONVALIDERÀ L'SSCP E NUMERO DI IDENTIFICAZIONE UNICO

Nome: BSI Group The Netherlands B.V

NUMERO DI SERIE: 2797

2. USO PREVISTO DEL DISPOSITIVO

2.1. SCOPO/USO PREVISTO

Imaging invasivo delle arterie coronariche mediante luce nel vicino infrarosso e ultrasuoni.

2.2. INDICAZIONI PER L'USO E POPOLAZIONE DI RIFERIMENTO

1. Il sistema di imaging intravascolare Makoto® è destinato all'esame nel vicino infrarosso delle arterie coronariche in pazienti sottoposti ad angiografia coronarica invasiva.
    a. Il sistema è destinato al rilevamento di placche di interesse contenenti nucleo lipidico.
    b. Il sistema è destinato alla valutazione del carico del nucleo lipidico coronarico.
    c. Il sistema è destinato all'identificazione di pazienti e placche a rischio aumentato di eventi cardiaci avversi maggiori.

2. Il sistema è destinato all'esame ecografico della patologia intravascolare coronarica.
    a. L'ecografia intravascolare (IVUS) è indicata nei pazienti candidati a procedure interventistiche coronariche transluminali.

2.3. CONTROINDICAZIONI E/O LIMITAZIONI

L'uso del catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS è controindicato nei casi in cui l'introduzione di un catetere possa costituire un rischio per la sicurezza del paziente. Le controindicazioni includono, a titolo esemplificativo ma non esaustivo:

- Batteriemia o sepsi

- Anomalie maggiori del sistema di coagulazione
- Grave instabilità emodinamica o shock
- Pazienti con diagnosi di spasmo dell'arteria coronarica
- Pazienti non idonei a interventi di bypass aorto-coronarico (CABG)
- Occlusione totale
- Pazienti non idonei a angioplastica coronarica transluminale percutanea (PTCA)
- Pazienti non idonei alle procedure IVUS

3. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

3.1. DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Sistema di imaging intravascolare Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Il sistema di imaging intravascolare Makoto® è un dispositivo di imaging intravascolare in grado di valutare simultaneamente la composizione e la struttura del vaso mediante spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS) ed ecografia intravascolare (IVUS). Questo strumento a doppia modalità esegue l'analisi spettroscopica nel vicino infrarosso del vaso per rilevare le placche di interesse contenenti nucleo lipidico (LCP), visualizzate in una mappa denominata Chemogram, e genera contemporaneamente immagini IVUS ad alta risoluzione che mostrano i dettagli strutturali del vaso e della placca in viste trasversali e longitudinali.

Catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42)

Il catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS è un catetere monouso sterile costituito da una guaina esterna, un nucleo interno e un gruppo hub, progettato per l'uso esclusivo con il sistema di imaging intravascolare Makoto®. Durante una procedura intravascolare, il catetere viene guidato nel vaso target, dove la guaina rimane in posizione durante la scansione e il nucleo interno ruota ed esegue il pullback per generare immagini NIRS e IVUS del vaso. Il catetere presenta un profilo dell'asta prossimale di 3,6F, un profilo di attraversamento della finestra di imaging di 3,2F e un profilo di attraversamento della punta di 2,4F. Inoltre, il catetere ha una lunghezza utilizzabile di 160 cm e una lunghezza della finestra di imaging di 155 mm. Marcatori fiduciali sull'asta prossimale, posizionati a 90 cm e 100 cm dall'estremità distale del catetere, nonché un marker radiopaco all'estremità distale, agevolano il corretto posizionamento del catetere all'interno del vaso e nella regione di interesse.

3.2. RIFERIMENTO A GENERAZIONI O VARIANTI PRECEDENTI, SE ESISTENTI, E DESCRIZIONE DELLE DIFFERENZE

Il sistema di imaging a doppia modalità NIRS-IVUS di prima generazione è stato autorizzato per il mercato statunitense nel 2010 (K093993) con il nome LipiScan™ sistema di imaging coronarico IVUS. Nel novembre 2011, LipiScan IVUS è stato rinominato sistema di imaging TVC™ (TVC-MC7). Questo modello è attualmente obsoleto ed è stato ritirato dal mercato.

Il sistema TVC-MC8 è stato introdotto in combinazione con il catetere TVC Insight idrofilico (TVC-C195-22), che ha integrato un rivestimento idrofilo sulla guaina del catetere. Questi modelli sono stati autorizzati per il mercato statunitense nel 2013 (K130719). La consolle TVC-MC8 e il catetere TVC-C195-22 hanno ottenuto la marcatura CE nel 2014.

Il Catetere TVC Insight XB (TVC-C195-32) e la consolle associata TVC-MC9 sono stati autorizzati per il mercato statunitense nel 2014 (K133897 e K141682, rispettivamente). Questa iterazione ha introdotto nel catetere un trasduttore IVUS ad alta risoluzione da 50 MHz. I modelli MC9 e Insight XB hanno ottenuto la prima marcatura CE per il mercato dell'Unione Europea nel 2017.

Le consolle TVC-MC8 e TVC-MC9 e i rispettivi cateteri associati, TVC-C195-22 e TVC-C195-32, non sono più fabbricati e non sono più in uso.

3.3. DESCRIZIONE DI EVENTUALI ACCESSORI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO

Accessorio: Barriera sterile del controller Makoto® (confezionato con catetere)

Descrizione: Barriera sterile del controller Makoto confezionata singolarmente per TVC-MC10

Accessorio: siringhe di adescamento per catetere Dualpro® (3 ml, 10 ml) (confezionate con catetere)

Descrizione: Siringhe utilizzate per lavare il lume del catetere o per l'adescamento della parte con rivestimento idrofilo mediante iniezione di soluzione salina.

3.4. DESCRIZIONE DI ALTRI DISPOSITIVI E PRODOTTI DESTINATI A ESSERE UTILIZZATI IN COMBINAZIONE CON IL DISPOSITIVO

L'angiografia coronarica consente la visualizzazione delle arterie coronarie e del catetere ed è destinata a essere utilizzata in combinazione con il sistema di imaging NIRS-IVUS.

4. RISCHI E AVVERTENZE

4.1. RISCHI RESIDUI ED EFFETTI INDESIDERATI

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) si impegna, attraverso l'applicazione del proprio processo di gestione del rischio e delle procedure associate, a progettare, fabbricare e utilizzare i propri prodotti con la massima attenzione all'eliminazione, riduzione, controllo e monitoraggio dei rischi per i pazienti, gli operatori (e altre persone), le altre apparecchiature e l'ambiente. Ai sensi del Regolamento (UE) 2017/745, Allegato I, punto 3, la gestione del rischio è un processo iterativo continuo che si estende all'intero ciclo di vita del dispositivo e richiede aggiornamenti sistematici e regolari. Gli aspetti critici di tale processo includono:

- l'identificazione e l'analisi dei pericoli noti e ragionevolmente prevedibili associati al dispositivo;
- la stima e la valutazione dei rischi (gravità e probabilità di insorgenza del danno) associati e che si verificano durante l'uso previsto e durante l'uso improprio prevedibile del dispositivo;
- l'eliminazione o il controllo dei rischi.

I controlli del rischio sono attuati utilizzando una o più delle seguenti opzioni, in ordine decrescente di priorità:

1. progettazione e fabbricazione intrinsecamente sicure, volte a eliminare o ridurre i rischi per quanto possibile;
2. misure di protezione integrate nel dispositivo o nel processo di fabbricazione;
3. informazioni per la sicurezza (etichettatura) e, se appropriato, formazione degli utilizzatori.

Per determinare i rischi residui, sono state eseguite analisi di effetti e modalità di fallimento di progettazione (rispettivamente DFMEA e UFMEA) per il sistema TVC-MC10/TVC-MC10i e il catetere TVC-C195-42 associato. Le principali categorie di danno individuate attraverso questo processo e le loro probabilità stimate di verificarsi sono elencate nella Tabella 1 di seguito.

Tabella 1 Categorie principali di danno per TVC-MC10/TVC-MC10i e TVC-C195-42 e relativa probabilità massima stimata di occorrenza

Categoria di danno	**Probabilità stimata di occorrenza**
Una diagnosi errata che comporta un trattamento aggiuntivo	< 1%
Lesioni al paziente o all'operatore	< 1% *
Danno al paziente che richiede l'intervento del medico	< 0,1%
Infezione del paziente	< 0,1%
Morte del paziente	< 0,01%

* Escluso il rischio di inciampo. Il cavo ombelicale e il cavo elettrico (consolle mobile) presentano un potenziale rischio di inciampo che potrebbe causare lesioni all'operatore. Ai fini dell'analisi del rischio, la probabilità di tale evento è stimata essere <10%; tuttavia, l'effettiva occorrenza è verosimilmente molto inferiore (ad oggi non sono stati segnalati a NVIA episodi di inciampo).

Sulla base di un'attenta valutazione delle FMEA (*Failure Modes and Effects Analysis* – Analisi delle modalità di guasto e dei loro effetti), il beneficio derivante dall'utilizzo di questo dispositivo supera i rischi residui, sia individuali sia complessivi, inclusi il rischio di guasto del dispositivo o i potenziali danni al paziente, all'utilizzatore, all'ambiente o ad altre apparecchiature.

Le potenziali complicanze/eventi avversi/effetti collaterali associati all'esame intravascolare includono:

- Reazione allergica
- Angina
- Arresto cardiaco
- Aritmie cardiache, incluse, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, tachicardia ventricolare, fibrillazione atriale e/o ventricolare e blocco cardiaco completo
- Tamponamento cardiaco / versamento pericardico
- Morte
- Intrappolamento del dispositivo che richiede un intervento chirurgico
- Embolia (aria, corpo estraneo, tessuto o trombo)
- Emorragia / ematoma
- Ipotensione
- Infezione
- Infarto miocardico
- Ischemia miocardica
- Ictus e attacco ischemico transitorio
- Trombosi
- Occlusione vascolare e chiusura improvvisa
- Trauma vascolare, inclusi, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, dissezione e perforazione

I tassi di eventi avversi associati all'imaging intravascolare sono stati stimati sulla base delle indagini cliniche e della letteratura clinica disponibile.

Ad oggi sono state completate e pubblicate sette indagini cliniche sponsorizzate da NVIA che hanno utilizzato i sistemi di imaging NIRS/IVUS. In sei di questi studi, gli eventi avversi occorsi durante l'imaging sono stati riportati in meno del 2,5% dei pazienti e hanno incluso dolore toracico (angina), dissezione, aritmie, embolia aerea, spasmo e infarto miocardico periprocedurale. Tali eventi rappresentano potenziali complicanze note associate all'imaging intracoronarico e all'intervento coronarico percutaneo (PCI), e le frequenze riportate rientrano ampiamente nei tassi documentati per i pazienti sottoposti a PCI.
Le cinque indagini cliniche completate più recentemente — LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024) e PREVENT (2024) — hanno confermato la sicurezza del sistema NIRS-IVUS. In particolare, lo studio LRP ha riportato un tasso di eventi avversi correlati al dispositivo pari allo 0,4% (6 su 1.563 pazienti); lo studio Prospect II ha riportato complicanze maggiori correlate al dispositivo che hanno richiesto trattamento nello 0,2% dei casi (2 su 902 pazienti); lo studio PACMAN-AMI ha riportato complicanze correlate alla procedura di imaging intracoronarico nel 2,3% dei pazienti (7 su 300), tutte di natura transitoria e senza sequele cliniche. Lo studio DEBuT-LRP ha riportato tre complicanze procedurali; tuttavia, non sono state osservate complicanze correlate all'IVUS-NIRS. Lo studio PREVENT non ha riportato alcun evento correlato al dispositivo.

Una revisione della letteratura clinica ha incluso oltre 20.000 pazienti sottoposti all'esame delle arterie coronarie mediante dispositivi di imaging NVIA. Dei 154 studi pubblicati inclusi nella revisione, solo quattro (4) hanno riportato eventi avversi correlati all'uso del dispositivo oggetto di valutazione, per un totale complessivo di 24 pazienti.

4.2. AVVERTENZE E PRECAUZIONI

Le Instruzioni per l'uso riportano le seguenti avvertenze e precauzioni.

TVC-MC10/TVC-MC10I

- Solo USA: l'efficacia del NIRS nella vascolatura periferica non è stata stabilita.
- Se le avvertenze visualizzate sul display vengono ignorate, possono verificarsi situazioni pericolose, incluse lesioni al paziente o all'operatore.
- La mancata osservanza delle precauzioni scritte può causare danni al sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) o determinare un peggioramento delle prestazioni del sistema.
- È necessario attenersi alle precauzioni descritte in questa sezione durante l'installazione, l'utilizzo, lo spostamento o la manutenzione del sistema, al fine di evitare situazioni potenzialmente pericolose.
- La manomissione o qualsiasi tentativo di modifica del sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) invalida la garanzia del prodotto e può comportare un funzionamento improprio del sistema. Ciò può causare il degrado del dispositivo o il guasto del prodotto.
- Il prodotto contiene un laser di Classe 1M che emette radiazioni laser invisibili. Non osservare direttamente con strumenti ottici.
- Non guardare mai direttamente il fascio laser proveniente dal sistema o riflesso da una superficie.
- Non osservare il fascio laser attraverso lenti, binocoli, lenti di ingrandimento, mirini di fotocamere, telescopi o qualsiasi altro elemento o strumento ottico che possa focalizzare la luce nell'occhio.
- Non consentire mai a oggetti riflettenti, quali gioielli, orologi, strumenti metallici o specchi, di intercettare e riflettere il fascio laser.
- La mancata osservanza delle informazioni riportate in questa sezione può causare danni alle apparecchiature, lesioni personali e, nei casi più gravi, anche la morte.
- L'utilizzo di questa apparecchiatura in prossimità di altre apparecchiature o impilata con esse deve essere evitato, poiché potrebbe causare un funzionamento non corretto. Qualora tale utilizzo sia necessario, questa apparecchiatura e le altre apparecchiature devono essere monitorate per verificare che funzionino correttamente.
- Le apparecchiature elettromedicali necessitano di precauzioni speciali relative alla compatibilità elettromagnetica (EMC) e devono essere installate in base alle informazioni sulla compatibilità elettromagnetica fornite nell'Appendice H: Conformità elettromagnetica.

- NON posizionare il sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) in prossimità di altre apparecchiature, poiché potrebbero verificarsi interferenze elettriche.
- Una scansione Live IVUS o pullback può essere interrotta se il sistema è esposto a una scarica elettrostatica (ESD). In caso di interruzione di una scansione Live IVUS o pullback, la scansione può essere riavviata immediatamente.
- Il sistema Makoto® non è destinato all'uso con apparecchiature chirurgiche ad alta frequenza (HF) o a radiofrequenza (RF).
- Le emissioni RF irradiate o condotte possono causare distorsioni dell'immagine o artefatti sul display del sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato).
- (Solo TVC-MC10) NON posizionare l'operatore della consolle mobile del sistema di imaging intravascolare Makoto® tra la consolle del sistema Makoto® e altre apparecchiature in movimento nel laboratorio di cateterizzazione, a causa del rischio di lesioni personali.
- Il tavolo procedurale deve essere mantenuto in posizione orizzontale durante l'utilizzo del sistema Makoto® o in qualsiasi momento in cui il controller Makoto® si trovi nel campo sterile. NON utilizzare, se disponibili, i comandi di inclinazione o rollio del tavolo.
- (Solo TVC-MC10) NON posizionare il sistema di imaging intravascolare Makoto® all'interno dell'area di movimento dei componenti del sistema a raggi X.
- Assicurarsi che i cavi provenienti dal sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) o collegati ad esso siano disposti in piano sul pavimento.
- Questa apparecchiatura non è destinata all'uso con anestetici o liquidi infiammabili, né in ambienti ricchi di ossigeno (>25%).
- STATO DELLA CALIFORNIA (SOLO STATI UNITI)
  Questo prodotto contiene bisfenolo A (BPA), una sostanza chimica nota allo Stato della California per causare difetti congeniti o altri danni alla funzione riproduttiva. Per ulteriori informazioni, visitare www.P65warnings.ca.gov
- STATO DELLA CALIFORNIA (SOLO STATI UNITI)
  I prodotti monouso compatibili e il relativo imballaggio sono stati sterilizzati con ossido di etilene. L'imballaggio può esporre l'utente all'ossido di etilene, una sostanza chimica nota allo Stato della California per causare cancro, difetti congeniti o altri danni alla funzione riproduttiva.
- Gli accessori per cateteri (barriera sterile del controller Makoto®, accessori per priming e cateteri compatibili) sono forniti sterili e sono destinati all'uso su un solo paziente. Solo monouso. Non riutilizzare, non ritrattare né risterilizzare. Il riutilizzo, la ritrattazione o la risterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale e causare scarsa qualità dell'immagine o lesioni, malattia o morte del paziente. Il riutilizzo, la ritrattazione o la risterilizzazione possono inoltre contaminare il dispositivo e causare infezioni al paziente, con possibile malattia o morte. NVIA non fornisce alcuna dichiarazione sulle prestazioni di prodotti riutilizzati, ritrattati o risterilizzati.
- NON utilizzare il catetere se la confezione interna è aperta o danneggiata.
- Quando il catetere è collegato al controller Makoto®, NON fissare la punta distale del catetere né osservare direttamente con strumenti ottici.

- I rifiuti sanitari possono causare infezioni e/o malattie. Dopo l'uso, smaltire il prodotto e l'imballaggio in conformità alle politiche ospedaliere, amministrative e/o delle autorità locali.
- Prestare attenzione quando un filo guida è esposto in un vaso stentato. I cateteri che non incapsulano il filo guida possono impegnare lo stent nel punto di giunzione tra catetere e filo guida.
- Prestare attenzione quando si fa avanzare un filo guida dopo il rilascio dello stent. Durante l'attraversamento di uno stent, il filo può fuoriuscire tra le maglie non completamente appoggiate. Il successivo avanzamento del catetere può causare l'intrappolamento tra il catetere e lo stent rilasciato.
- Se si incontra resistenza durante l'estrazione del catetere, verificare la causa mediante fluoroscopia e quindi, se appropriato, rimuovere simultaneamente l'intero sistema.
- NON piegare o incurvare bruscamente (>45°) il catetere in alcun momento. Ciò può causare il guasto del cavo di trasmissione.
- L'uso di accessori non approvati può comportare la non conformità del sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) a uno o più degli standard elencati in questa sezione del manuale.
- Il sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) è progettato per essere utilizzato esclusivamente da medici formati e dal personale del laboratorio di cateterizzazione.
- NON è raccomandato utilizzare il sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) come sede permanente di archiviazione dei dati. I dati di scansione devono essere archiviati su altri supporti e rimossi dal disco rigido del sistema.
- Prestare attenzione durante l'inserimento dei dati del paziente per garantirne l'accuratezza.
- Il catetere sterile deve essere adescato in conformità alle Istruzioni per l'uso incluse nella confezione del catetere.
- L'uso della guida supplementare di adescamento visualizzata sullo schermo non sostituisce la formazione sull'utilizzo del sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato).
- Se le avvertenze visualizzate sul display vengono ignorate, possono verificarsi situazioni pericolose, incluse lesioni al paziente o all'operatore.
- Il movimento lineare del controller si arresta automaticamente quando viene rilevata una forza eccessiva. Prima di proseguire, verificare che il catetere non presenti attorcigliamenti, piegature accentuate o danni e risolvere la condizione. Premere il pulsante STOP sul controller Makoto® e seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo per la risoluzione del problema.
  NON utilizzare le funzioni di traslazione a singolo passo in presenza di un attorcigliamento o una piegatura, poiché ciò potrebbe causare danni alla guaina del catetere o lesioni al paziente.
- Se in qualsiasi momento il pulsante STOP sul controller Makoto® non arresta il movimento del catetere, scollegare immediatamente il sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato).
- L'utilizzatore deve esaminare e valutare le prestazioni delle funzioni di misurazione assistita prima della formulazione della diagnosi e della selezione della terapia.

- Ove possibile, il sistema di misurazione assistita avvisa l'utilizzatore dei segmenti che potrebbero richiedere un'ulteriore interpretazione o modifica da parte dell'utilizzatore.
- (Solo TVC-MC10) NON posizionare l'operatore della consolle mobile del sistema di imaging intravascolare Makoto® tra il sistema e altre apparecchiature in movimento nel laboratorio di cateterizzazione.
- (Solo TVC-MC10) NON posizionare il sistema di imaging intravascolare Makoto®, con i blocchi delle ruote inseriti, all'interno del normale raggio di movimento dei componenti del sistema a raggi X o di altre apparecchiature del laboratorio di cateterizzazione durante l'uso tipico.
- (Solo TVC-MC10) NON riposizionare il sistema di imaging intravascolare Makoto® in modo da ostacolare l'accesso alla spina di alimentazione.
- (Solo TVC-MC10i) NON riposizionare i componenti del sistema di imaging intravascolare Makoto® integrato dopo l'installazione eseguita da un tecnico certificato.
- Queste istruzioni NON sono destinate allo stoccaggio a lungo termine del sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato). Contattare il Servizio Clienti NVIA o il fornitore di assistenza locale per indicazioni su come preparare il sistema per lo stoccaggio a lungo termine.
- (Solo TVC-MC10) Assicurarsi che i cavi provenienti dal sistema di imaging intravascolare Makoto® o collegati ad esso siano disposti in piano sul pavimento.
- (Solo TVC-MC10) Se la spina del cavo di alimentazione idonea per la regione di utilizzo non dispone di messa a terra, collegare un cavo di messa a terra al perno di messa a terra equipotenziale situato nella parte inferiore del pannello posteriore del sistema di imaging intravascolare Makoto®.
- Durante la sequenza di avvio del sistema, la presa di collegamento del catetere del controller Makoto® ruota automaticamente. Se un catetere è collegato durante l'avvio del sistema, assicurarsi che il catetere sia stato ritirato dal paziente.
- Se in qualsiasi momento il pulsante STOP sul controller Makoto® non arresta il movimento del catetere, scollegare immediatamente il sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato).
- Se in qualsiasi momento una breve pressione e rilascio del pulsante di accensione non arrestano il sistema, tenere premuto (circa 5 secondi) il pulsante di accensione fino allo spegnimento del sistema.
- Assicurarsi che le informazioni del paziente siano inserite correttamente per evitare etichettature errate dei dati o l'errata associazione dei dati procedurali.
- Il catetere sterile deve essere adescato e preparato in conformità al documento delle istruzioni per l'uso incluso nella confezione del catetere.
- Se la barriera sterile del controller Makoto® risulta danneggiata in qualsiasi momento, sostituirla immediatamente con una nuova barriera sterile.
- Mantenere la mano dell'operatore sterile all'esterno della copertura blu della barriera sterile.
- Posizionare il controller Makoto® in una posizione stabile sul tavolo procedurale. NON collocare il controller in prossimità dei bordi del tavolo.

- Il tavolo procedurale deve essere mantenuto in posizione orizzontale durante il funzionamento del sistema Makoto® o in qualsiasi momento in cui il controller Makoto® si trovi nel campo sterile. NON utilizzare le funzioni di inclinazione, basculaggio o rollio del tavolo, se disponibili.
- Assicurarsi che all'interno del campo sterile sia disponibile sufficiente lasco del cavo ombelicale, per consentire eventuali movimenti del tavolo, della consolle o del paziente e ridurre al minimo il rischio di movimenti involontari del controller Makoto®.
- NON consentire che oggetti sterili entrino in contatto con il controller Makoto® attraverso l'apertura della presa del catetere della barriera sterile del controller Makoto®.
- NON consentire che il lato del coperchio della guarnizione della barriera sterile che è venuto a diretto contatto con la presa del controller Makoto® entri in contatto con l'operatore sterile.
- Assicurarsi che la guarnizione bianca sia fissata saldamente alla presa del controller Makoto®. Il materiale della barriera non deve ostruire l'apertura. Se applicata correttamente, sarà presente un piccolo spazio tra la guarnizione bianca e la superficie frontale del controller.
- Il catetere sterile deve essere manipolato e preparato in conformità al documento delle istruzioni per l'uso incluso nella confezione del catetere.
- Non toccare la parte inferiore della copertura blu, poiché potrebbe essere entrata in contatto con la presa del controller Makoto®, che non è sterile.
- Il controller Makoto® deve essere posizionato sul tavolo del paziente in modo tale che sia disponibile spazio adeguato per il collegamento del catetere e che la presa del catetere del controller Makoto® sia libera da ostruzioni.
- Non contaminare le superfici in fibra del catetere o la presa del controller Makoto® durante la procedura di collegamento.
- Per le istruzioni relative al caricamento del catetere sul filo guida, all'inserimento del catetere nel catetere guida e all'avanzamento del catetere nell'arteria, fare riferimento al documento delle istruzioni per l'uso del catetere.
- Se le avvertenze visualizzate sul display vengono ignorate, possono verificarsi situazioni pericolose, incluse lesioni al paziente o all'operatore.
- Il movimento lineare del controller si arresta automaticamente quando viene rilevata una forza eccessiva. Prima di proseguire, verificare che il catetere non presenti attorcigliamenti, piegature accentuate o danni e risolvere la condizione. Premere il pulsante STOP sul controller Makoto® e seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo per la risoluzione del problema.
  NON utilizzare le funzioni di traslazione a singolo passo in presenza di un attorcigliamento o una piegatura, poiché ciò potrebbe causare danni alla guaina del catetere o lesioni al paziente.
- L'imaging all'interno del catetere guida deve essere ridotto al minimo per ottenere risultati chemiografici ottimali.
- In caso di emergenza, utilizzare il pulsante STOP sul controller Makoto®.
- Per indicazioni sulla preparazione del catetere per scansioni aggiuntive, consultare le Istruzioni per l'uso del catetere.

- Se le avvertenze visualizzate sul display vengono ignorate, possono verificarsi situazioni pericolose, incluse lesioni al paziente o all'operatore.
- Il movimento lineare del controller si arresta automaticamente quando viene rilevata una forza eccessiva. Prima di proseguire, verificare che il catetere non presenti attorcigliamenti, piegature accentuate o danni e risolvere la condizione. Premere il pulsante STOP sul controller Makoto® e seguire le istruzioni visualizzate sullo schermo per la risoluzione del problema.
  NON utilizzare le funzioni di traslazione a singolo passo in presenza di un attorcigliamento o una piegatura, poiché ciò potrebbe causare danni alla guaina del catetere o lesioni al paziente.
- L'imaging all'interno del catetere guida deve essere ridotto al minimo per ottenere risultati ottimali del Chemogram.
- Una volta confermata dall'utilizzatore, l'eliminazione di una scansione non può essere annullata.
- Il collegamento del sistema Makoto® a una rete aumenta il rischio che l'apparecchiatura possa essere soggetta ad attacchi di sicurezza informatica basati sulla rete. Il sistema è progettato per proteggere le connessioni di rete e le comunicazioni; tuttavia, i rischi associati ad attacchi di sicurezza informatica basati sulla rete non possono essere completamente eliminati.
  Per la gestione dei rischi di cybersecurity e per garantire un uso sicuro ed efficace del dispositivo nell'ambiente di utilizzo previsto, fare riferimento alla Dichiarazione del fabbricante sulla sicurezza informatica del dispositivo medico (*Manufacturer Disclosure Statement for Medical Device Security* - MDS2). Contattare il servizio di assistenza tecnica per richiedere, se necessario, ulteriori copie della dichiarazione.
- L'utilizzo di supporti rimovibili con il sistema Makoto® può esporre il sistema a rischi di natura software presenti su tali supporti. Il sistema è progettato per proteggere le porte dei supporti rimovibili e per interagire esclusivamente con file riconosciuti; tuttavia, i rischi associati a minacce software non possono essere completamente mitigati.
- Assicurarsi che i cavi provenienti dal sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) o collegati ad esso siano disposti in piano sul pavimento
- Il collegamento a reti informatiche, incluse altre apparecchiature, può comportare rischi precedentemente non identificati per pazienti, operatori o terze parti.
- Le modifiche alla rete informatica possono introdurre nuovi rischi che richiedono un'analisi aggiuntiva. Le modifiche alla rete informatica includono:
  - modifiche alla configurazione di rete
  - collegamento di elementi aggiuntivi
  - scollegamento di elementi
  - aggiornamenti delle apparecchiature
  - ammodernamento delle apparecchiature
- Il cliente deve identificare, analizzare, valutare e controllare i rischi associati al collegamento del sistema di imaging intravascolare Makoto® a una rete informatica.
  Fare riferimento alla Dichiarazione del fabbricante sulla sicurezza informatica del dispositivo medico (MDS2) per la gestione dei rischi di cybersecurity e per garantire l'uso sicuro ed efficace del dispositivo nell'ambiente di utilizzo previsto.

Contattare il servizio di assistenza tecnica per richiedere, se necessario, ulteriori copie della dichiarazione.

- Le informazioni identificative contenute nel testo delle annotazioni su fotogrammi o scansioni non verranno modificate.
- L'eliminazione dei dati dal sistema è permanente e NON può essere annullata.
- Il sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) non è destinato a fungere da sede permanente di archiviazione o memorizzazione dei dati.
- Il collegamento del sistema Makoto® a una rete aumenta il rischio che l'apparecchiatura possa essere soggetta ad attacchi di sicurezza informatica basati sulla rete. Il sistema è progettato per proteggere le connessioni di rete e le comunicazioni; tuttavia, i rischi associati ad attacchi di sicurezza informatica basati sulla rete non possono essere completamente eliminati.
  Per la gestione dei rischi di cybersecurity e per garantire un uso sicuro ed efficace del dispositivo nell'ambiente di utilizzo previsto, fare riferimento alla Dichiarazione del fabbricante sulla sicurezza informatica del dispositivo medico (*Manufacturer Disclosure Statement for Medical Device Security* - MDS2). Contattare il servizio di assistenza tecnica per richiedere, se necessario, ulteriori copie della dichiarazione.
- L'utilizzo di supporti rimovibili con il sistema Makoto® può esporre il sistema a rischi di natura software presenti su tali supporti. Il sistema è progettato per proteggere le porte dei supporti rimovibili e per interagire esclusivamente con file riconosciuti; tuttavia, i rischi associati a minacce software non possono essere completamente mitigati.
- Si raccomanda vivamente che l'Amministratore Makoto® implementi e applichi requisiti di complessità delle password conformi alle politiche di sicurezza della propria istituzione per questo tipo di apparecchiature mediche.
- Il collegamento del sistema Makoto® a una rete aumenta il rischio che l'apparecchiatura possa essere soggetta ad attacchi di sicurezza informatica basati sulla rete. Il sistema è progettato per proteggere le connessioni di rete e le comunicazioni; tuttavia, i rischi associati ad attacchi di sicurezza informatica basati sulla rete non possono essere completamente eliminati.
  Per la gestione dei rischi di cybersecurity e per garantire un uso sicuro ed efficace del dispositivo nell'ambiente di utilizzo previsto, fare riferimento alla Dichiarazione del fabbricante sulla sicurezza informatica del dispositivo medico (*Manufacturer Disclosure Statement for Medical Device Security* - MDS2). Contattare il servizio di assistenza tecnica per richiedere, se necessario, ulteriori copie della dichiarazione.
- Assicurarsi che i cavi provenienti dal sistema di imaging intravascolare Makoto® (Integrato) o collegati ad esso siano disposti in piano sul pavimento.
- (Solo TVC-MC10i) Se la spina del cavo di alimentazione appropriata per la regione di utilizzo non dispone di messa a terra:
  collegare un cavo di messa a terra al perno di messa a terra equipotenziale situato sul retro della consolle fissa Makoto®. Qualora non sia possibile effettuare il collegamento di messa a terra in questa posizione, collegare il cavo di messa a terra al perno di messa a terra equipotenziale situato sulla scatola di derivazione locale Makoto®.
- (Solo TVC-MC10i) NON ostruire l'accesso alla spina di alimentazione della consolle fissa Makoto® installata.

- Ospedali e strutture sanitarie devono attenersi ai propri protocolli per la gestione dei rischi biologici da esposizione a sangue.
- Prestare attenzione per evitare che liquidi detergenti, soluzione salina o altri liquidi penetrino nel controller Makoto® o nella consolle.
- Prestare attenzione per evitare la contaminazione dei connettori ottici del controller Makoto®. Qualora non fosse possibile pulire i connettori in fibra ottica del controller, contattare il servizio di assistenza tecnica locale o NVIA per ulteriori istruzioni.
- Non smaltire alcuna parte di questo prodotto come rifiuto industriale o domestico. Il prodotto contiene materiali pericolosi che richiedono uno smaltimento speciale. Uno smaltimento non corretto di tali materiali può causare grave inquinamento ambientale.

TVC-C195-42

- Dopo l'uso, smaltire il prodotto e l'imballaggio in conformità alle politiche ospedaliere e/o delle autorità locali.
- Solo monouso. Non riutilizzare, non ritrattare né risterilizzare. Il riutilizzo, la ritrattazione o la risterilizzazione possono compromettere l'integrità strutturale e causare scarsa qualità dell'immagine o lesioni, malattia o morte del paziente. Il riutilizzo, la ritrattazione o la risterilizzazione possono inoltre contaminare il dispositivo e causare infezioni al paziente, con possibile malattia o morte. NVIA non fornisce alcuna dichiarazione sulle prestazioni di prodotti riutilizzati, ritrattati o risterilizzati.
- Se l'imballaggio sterile del catetere è danneggiato, aperto involontariamente prima dell'uso o esposto a condizioni ambientali al di fuori dei limiti specificati, smaltire immediatamente l'imballaggio e il relativo contenuto e sostituirli con una nuova confezione sterile del catetere.
- NON utilizzare alcun tipo di mezzo di contrasto in sostituzione o in combinazione con la soluzione salina come mezzo di adescamento.
- Se la barriera sterile del controller risulta contaminata o danneggiata in qualsiasi momento, sostituirla immediatamente con una nuova.
- Non contaminare le superfici in fibra del catetere o del controller Makoto® durante la procedura di collegamento.
- Quando è collegato al sistema di imaging Makoto® IVUS+NIRS, dall'estremità distale del catetere viene emessa radiazione laser. Non fissare il fascio né osservare direttamente con strumenti ottici.
- La retrazione del nucleo di imaging di un catetere adescato all'esterno del corpo può introdurre aria nella guaina del catetere. Lavare il catetere utilizzando la siringa di adescamento da 3 mL, quindi far avanzare il nucleo di imaging del catetere fino alla posizione completamente distale utilizzando i comandi di movimento distale.
- Non far avanzare mai il catetere Dualpro senza il supporto del filo guida.
- Non far avanzare mai la guaina del catetere Dualpro senza che il nucleo di imaging sia avanzato nella sua posizione più distale o READY.

- Non far avanzare né ritirare il catetere Dualpro senza visualizzazione fluoroscopica diretta.
- Se durante il posizionamento della guaina del catetere per imaging Dualpro si incontra resistenza, NON tirare, spingere o ruotare applicando forza eccessiva.
- Non far avanzare mai la punta distale del catetere Dualpro in prossimità dell'estremità non supportata del filo guida, a causa del rischio di intrappolamento del filo guida.
- Si raccomanda l'utilizzo di fili guida che forniscano maggiore rigidità in prossimità della punta distale.
- Una valvola di emostasi serrata eccessivamente può distorcere l'immagine IVUS o causare danni permanenti al nucleo di imaging durante la rotazione.
- Ispezionare la porta di uscita del filo guida e la finestra di imaging prima del reinserimento per verificare che non si siano verificati danni durante l'estrazione.
- Non far avanzare il nucleo di imaging all'interno di una guaina attorcigliata.
- Prestare attenzione quando un filo guida è esposto in un vaso stentato. I cateteri che non incapsulano il filo guida possono impegnare lo stent nel punto di giunzione tra catetere e filo guida.
- Prestare attenzione quando si riavanza un filo guida dopo il rilascio dello stent. Durante il riattraversamento di uno stent non completamente apposto, il filo guida può fuoriuscire tra le maglie dello stent. Il successivo avanzamento del catetere Dualpro può causare l'intrappolamento tra il catetere e lo stent non completamente apposto.
- Se si incontra resistenza durante l'estrazione del catetere, verificarne l'origine mediante fluoroscopia e assicurarsi che il catetere non sia impigliato in uno stent o in un altro dispositivo interventistico; quindi applicare una strategia appropriata di rimozione del catetere.
- Se durante la procedura si verifica una lesione della guaina del catetere Dualpro, non far avanzare il nucleo del catetere. Rimuovere immediatamente l'intero sistema Dualpro, il catetere guida e il filo guida utilizzando la guida fluoroscopica.
- Non attorcigliare né piegare bruscamente il catetere in alcun momento. Ciò può causare il guasto del cavo di trasmissione. Un angolo di inserimento superiore a 45° è considerato eccessivo.

4.3. ALTRI ASPETTI PERTINENTI DELLA SICUREZZA, COMPRESA UNA SINTESI DI EVENTUALI AZIONI CORRETTIVE DI SICUREZZA SUL CAMPO (FSCA, INCLUSI GLI FSN), SE APPLICABILE

Non sono state emesse azioni correttive di sicurezza sul campo (FSCA) né avvisi di sicurezza sul campo (FSN).

5. RIEPILOGO DELLA VALUTAZIONE CLINICA E FOLLOW-UP CLINICO POST-COMMERCIALIZZAZIONE (PMCF)

5.1. RIEPILOGO DEI DATI CLINICI RELATIVI A DISPOSITIVI EQUIVALENTI

La conformità del sistema di imaging intravascolare Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e del catetere per imaging Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) è stata valutata e

approvata dall'organismo notificato anche sulla base dell'equivalenza con le precedenti generazioni del dispositivo prodotte da NVIA. Tali dispositivi includono il sistema TVC-MC8 con catetere TVC-C195-22 e il sistema TVC-MC9/MC9i con catetere TVC-C195-32. La dimostrazione dell'equivalenza tra le diverse generazioni del sistema ha incluso l'equivalenza tecnica, biologica e clinica, in conformità al Regolamento (UE) 2017/745, Allegato XIV, Parte A, punto 3.

Prodotto	UDI-DI base	Fabbricante
TVC-MC8 E TVC-C195-22	N/D	NVIA
TVC-MC9/MC9I E TVC-C195-32	N/D	NVIA

Un SSCP separato per i dispositivi equivalenti non è disponibile nella Banca dati europea dei dispositivi medici (Eudamed). Il riepilogo dei dati clinici derivanti dalle indagini cliniche condotte con i dispositivi è riportato nella Sezione 5.3. La Sezione 5.4 riassume la sicurezza e le prestazioni a lungo termine dei dispositivi equivalenti e di quelli attualmente commercializzati.

5.2. RIEPILOGO DEI DATI CLINICI DERIVANTI DA INDAGINI CONDOTTE SUL DISPOSITIVO PRIMA DELLA MARCATURA CE

Prima della marcatura CE sono stati condotti diversi studi clinici sull'uomo utilizzando i dispositivi oggetto di valutazione e i modelli predecessori. Tali studi riflettono i risultati ottenuti con la tecnologia NIRS o con la tecnologia combinata NIRS e IVUS. I dati degli studi clinici sono utilizzati a supporto della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo oggetto di valutazione e sono riepilogati di seguito (aggiornati al 31 dicembre 2025).

Caratterizzazione della placca coronarica mediante spettroscopia NIR in pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo elettivo (SPECTACL)

Sistema: LipiScan (MC5)

Obiettivo e disegno dello studio

Lo studio SPECTACL è uno studio multicentrico, in aperto, non randomizzato, di fattibilità e cardine (pivotal), volto a valutare la fattibilità dell'esecuzione della sola spettroscopia NIR in 20 pazienti con angina pectoris stabile o progressiva e a studiare la riproducibilità della sola spettroscopia NIR in ulteriori 125 pazienti con angina pectoris stabile o sindrome coronarica acuta stabilizzata.

Endpoint primari

- Fase I – fattibilità (20 pazienti): differenze tra gli spettri ottenuti all'interno delle arterie coronarie dei pazienti e gli spettri ottenuti nel solo sangue.
- Fase II – studio cardine (125 pazienti): similarità tra gli spettri ottenuti all'interno delle arterie coronarie dei pazienti e gli spettri precedentemente ottenuti da campioni autoptici di arterie coronarie.

Endpoint secondari

- Numero di segnali NIR di placca ricca di lipidi osservati nei pazienti con sindromi coronariche acute rispetto a quelli nei pazienti con angina stabile.
- Identificazione di caratteristiche spettrali NIR distinte associate a specifiche caratteristiche delle arterie coronarie identificate mediante angiografia e IVUS (lesione responsabile, placca rotta, trombo, stent e siti con solo ispessimento intimale) e a caratteristiche del paziente (colesterolo elevato, CRP aumentata).
- Eventi cardiaci clinici durante il periodo di follow-up.

Metodi

La spettroscopia NIRS intracoronarica è stata eseguita in pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo utilizzando un sistema predecessore del sistema di imaging TVC. Gli spettri acquisiti sono stati confrontati in cieco con segnali NIRS derivati da autopsie mediante analisi statistiche multivariate. Per soddisfare l'endpoint di similarità spettrale, almeno 2/3 delle scansioni dovevano presentare oltre l'80% degli spettri simili a quelli autoptici. Sono stati inclusi complessivamente 106 pazienti.

Risultati

Nel 16% dei pazienti non è stato possibile ottenere dati spettroscopici a causa di limitazioni tecniche. La maggior parte delle difficoltà era attribuibile a collegamenti inadeguati tra il catetere e il controller e ad artefatti di adescamento. Tali problematiche sono state osservate più frequentemente con il sistema e il catetere di prima generazione, ma sono state pressoché eliminate con l'adozione del sistema di seconda generazione. Gli spettri di 30 pazienti sono stati analizzati in modalità non cieca per verificare la calibrazione dell'algoritmo di rilevamento delle placche contenenti nucleo lipidico. Undici dei restanti 59 casi valutati in cieco sono stati esclusi a causa di dati inadeguati.

Dei 48 pazienti con scansioni spettralmente adeguate, 40 (83%) hanno soddisfatto i criteri di similarità spettrale. La similarità spettrale mediana per ciascun pullback è risultata pari al 96%. I dati inadeguati che hanno determinato l'esclusione dei pullback o il mancato raggiungimento della metrica di similarità spettrale erano dovuti a malfunzionamenti del dispositivo di ricerca, inclusi collegamenti ottici impropri o rotazione impedita del nucleo ottico, oppure alla presenza di segnali non interpretabili dall'algoritmo (ad esempio, possibili effetti di flusso sanguigno disturbato o scarsa visibilità della parete vascolare dovuta a un'eccessiva profondità di sangue tra il catetere e uno dei lati della parete del vaso).

Le placche contenenti nucleo lipidico sono state rilevate nel 58% delle scansioni con similarità spettrale adeguata. Questa prevalenza relativamente elevata riflette verosimilmente l'elevata probabilità pre-test di placca a nucleo lipidico in questa popolazione di pazienti. La validazione autoptica ha dimostrato che i chemogrammi che evidenziavano segnali marcati di placca contenente nucleo lipidico erano affidabilmente associati alla presenza di tale placca. La prevalenza di placca contenente nucleo lipidico nei siti delle lesioni target è stata calcolata in 57 pazienti nei quali la lesione target era stata acquisita mediante imaging; tale prevalenza è risultata pari al 42%. Placche contenenti nucleo lipidico non target sono state osservate nel 33% dei segmenti sottoposti a scansione.

Non sono stati registrati eventi avversi gravi attribuibili alla NIRS. Un paziente ha manifestato dolore toracico durante l'imaging IVUS e NIRS, attribuito a un'occlusione temporanea del vaso causata dal posizionamento dei dispositivi attraverso una stenosi serrata; il dolore toracico si è risolto prontamente in entrambi i casi dopo la rimozione del catetere. Il 6% dei pazienti ha presentato un infarto miocardico periprocedurale. In cinque casi su sei, l'infarto miocardico è stato attribuito all'occlusione di un ramo collaterale associata allo stenting del vaso target. Nel caso restante, l'infarto miocardico è stato attribuito all'occlusione di un ramo collaterale associata allo stenting di un vaso non target, nel quale il catetere non era stato introdotto. Questo tasso di infarto miocardico post-procedurale rientra nei valori riportati in letteratura (5–30%) per i pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo.

Conclusione

Questo sistema NIRS ha consentito di ottenere in sicurezza dati spettrali sovrapponibili a quelli derivati da campioni autoptici. Le limitazioni tecniche sono state ridotte grazie a recenti modifiche di progettazione. Questi primi risultati nell'uomo dimostrano la fattibilità del rilevamento invasivo delle placche coronariche contenenti nucleo lipidico mediante questo nuovo sistema.

Registro delle osservazioni chemiometriche delle placche di interesse contenenti nucleo lipidico nelle arterie coronarie native (COLOR)

Sistema: Sistema di imaging LipiScan (MC5) LipiScan IVUS (NIRS-MC7)/TVC (TVC-MC7/TVC-MC8)

Obiettivo e disegno dello studio

Il registro COLOR è un registro prospettico, multicentrico, non randomizzato, in aperto, non controllato, osservazionale e procedurale, che include pazienti consecutivi che hanno fornito il consenso informato. Gli obiettivi dello studio sono identificare le associazioni tra le placche contenenti nucleo lipidico di interesse o l'indice di carico del nucleo lipidico (Lipid Core Burden Index, LCBI) (misurato mediante il sistema di imaging TVC) e gli stati angiografici della malattia coronarica nativa, nonché i sintomi classificati secondo NYHA/CCS al momento della presentazione, in un'ampia popolazione di laboratori di cateterizzazione.Gli obiettivi secondari includono: il miglioramento della formazione dei medici sull'interpretazione e sull'applicazione dei chemogrammi attraverso presentazioni, seminari formativi, conferenze e pubblicazioni peer-reviewed; la generazione di ipotesi e tecniche per future indagini cliniche controllate; e l'identificazione di eventuali associazioni tra la placca contenente nucleo lipidico o l'LCBI e l'aspetto dell'aterosclerosi, la sua progressione o regressione e/o l'insorgenza di eventi cardiaci durante il periodo di un anno successivo al contatto indice.

Il reclutamento per questo registro è iniziato nel 2009 e il follow-up è stato completato alla fine del 2016. Nel registro sono stati inclusi complessivamente 2.066 pazienti ed è stato completato un follow-up di 24 mesi. Al momento, i dati sono in fase di analisi ai fini della pubblicazione.

Valutazione delle arterie coronarie mediante spettroscopia nel vicino infrarosso delle placche aterosclerotiche a rischio di rottura – Studio CANARY

Rapporto: dati finali riportati in *Stone et al., 2015*

Sistema: TVC-MC7 / TVC-MC8

Obiettivo e disegno dello studio

Lo studio CANARY è uno studio prospettico, multicentrico, randomizzato, controllato e in aperto, volto a valutare se la caratterizzazione della placca prima dell'intervento coronarico percutaneo, mediante NIRS, consenta di identificare placche ricche di lipidi a rischio di mionecrosi periprocedurale e se tali eventi possano essere prevenuti mediante l'utilizzo di un dispositivo di protezione distale.

Endpoint primari

Verificare l'ipotesi che l'impiego di un dispositivo di protezione distale possa ridurre l'incidenza di infarto miocardico periprocedurale nei pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo in sedi stenotiche causate da placche con ampio nucleo lipidico, come valutato mediante spettroscopia NIR.

Endpoint secondari

- Identificazione dei reperti del chemogramma maggiormente associati all'embolizzazione distale, determinata dall'aumento dei biomarcatori cardiaci.
- Determinare la relazione tra le caratteristiche IVUS delle lesioni target percutanee (volume della placca, relazione tra LCP e sede di stenosi massima), la placca contenente nucleo lipidico rilevata mediante NIR e gli esiti clinici.
- Determinare la relazione tra le variazioni dei chemogrammi (pre e post dilatazione con pallone oppure pre e post stenting) e gli esiti clinici.

Metodi

Sono stati inclusi 85 pazienti sottoposti a impianto di stent o con una singola lesione coronarica nativa. Trentuno pazienti con un LCBI massimo su un segmento di 4 mm >600 sono stati successivamente randomizzati a intervento coronarico percutaneo (PCI) con protezione distale (n=14) oppure senza protezione distale (n=17). I restanti 54 pazienti hanno ricevuto un PCI senza protezione distale.

Risultati

Ventuno pazienti (24,7%) hanno sviluppato un infarto miocardico periprocedurale. L'LCBI basale e l'LCBI massimo su un segmento di 4 mm sono risultati entrambi positivamente correlati con l'infarto miocardico periprocedurale.

Non è stata osservata alcuna differenza nel tasso di infarto miocardico periprocedurale tra i pazienti trattati con un filtro di protezione distale e quelli non trattati con un dispositivo di

protezione.
Non si sono verificati eventi cardiaci avversi maggiori durante la degenza ospedaliera oltre agli infarti miocardici sopra descritti.

Conclusioni

La caratterizzazione della placca mediante NIRS consente di identificare lesioni ricche di lipidi associate a una maggiore probabilità di infarto miocardico periprocedurale dopo l'impianto di stent, presumibilmente a causa di embolizzazione distale. Tuttavia, in questo studio pilota randomizzato, l'utilizzo di un filtro di protezione distale non ha prevenuto la mionecrosi dopo intervento coronarico percutaneo su placche ricche di lipidi.

5.3. RIEPILOGO DEI DATI CLINICI PROVENIENTI DA ALTRE FONTI

DATI CLINICI UMANI

Diversi studi clinici sull'uomo sono stati completati dopo la marcatura CE (aggiornati al 31 dicembre 2025). I risultati dello studio DEBuT-LRP sono stati pubblicati su *EuroIntervention* nel luglio 2024. I risultati dello studio PREVENT sono stati presentati al congresso ACC nell'aprile 2024 e pubblicati simultaneamente su *The Lancet*. Inoltre, i risultati dello studio FITTER sono stati presentati al congresso ESC 2024 e pubblicati su *EuroIntervention*.

Identificazione intravascolare e trattamento con pallone a rilascio di farmaco delle placche vulnerabili ricche di lipidi (DEBuT-LRP)

Sistema: TVC-MC10

Obiettivo e disegno dello studio

Lo studio DEBuT-LRP è uno studio interventistico concettuale, prospettico, a singolo braccio e monocentrico, avviato dallo sperimentatore, condotto su pazienti consecutivi con sindrome coronarica acuta (ACS).
L'obiettivo dello studio è determinare la variazione delle caratteristiche delle placche ricche di lipidi non correlate alla lesione responsabile dell'evento, determinate mediante LCBImm4 e misurate con IVUS/NIRS, dopo il trattamento con pallone a rilascio di farmaco (DEB) in pazienti con sindrome coronarica acuta.

Endpoint primario

La variazione dell'indice di carico del nucleo lipidico in un segmento di 4 mm (LCBImm4), misurata con IVUS + NIRS, dal basale al follow-up a 9 mesi nelle LRP identificate e trattate con DEB.

Endpoint secondari

1. Determinare le variazioni del volume della placca e delle caratteristiche delle LRP trattate con DEB, misurate con Angiografia coronarica mediante tomografia computerizzata (CTCA) al follow-up a 9 mesi, rispetto al basale;

2. Determinare la sicurezza del trattamento delle LRP mediante pallone a rilascio di farmaco;
3. Determinare il rischio delle LRP sugli esiti clinici, definiti come morte cardiaca, infarto miocardico e rivascolarizzazione guidata dall'ischemia;
4. Correlare le caratteristiche di vulnerabilità della placca rilevate mediante CTCA con i risultati IVUS + NIRS al follow-up a 9 mesi;
5. Sviluppare un algoritmo non invasivo in grado di rilevare le LRP mediante CTCA.

Risultati

Tra gennaio 2021 e settembre 2022, 65 pazienti sono stati sottoposti a screening per l'inclusione; di questi, 45 pazienti hanno eseguito imaging IVUS-NIRS dopo PCI riuscito di lesioni limitanti il flusso. Tra i 26 pazienti con più di una LRP, 20 pazienti sono stati inclusi nello studio per sottoporsi al trattamento con pallone a rilascio di farmaco (PCB) di una LRP.

L'imaging di follow-up è stato eseguito a 272 giorni (IQR 256–281) in 18 pazienti (2 pazienti hanno rifiutato). Non si sono verificate complicazioni. In totale, 17 pazienti presentavano immagini IVUS-NIRS analizzabili prima del trattamento con PCB e al follow-up a 9 mesi. L'endpoint primario, rappresentato dal maxLCBI4mm mediano delle LRP trattate con PCB, è diminuito significativamente da 397 (IQR 299–527) al basale a 211 (IQR 106–349) al follow-up (p è diminuito da 431 (IQR 362–519) al basale a 331 (IQR 206–461) al follow-up (p = 0,002), corrispondente a una variazione assoluta di −111 (IQR −223 a −54) e a una variazione relativa del −24,6%. Il maxLCBI4mm nei vasi non trattati non ha mostrato differenze significative tra il basale (136 [IQR 98–243]) e il follow-up a 9 mesi (105 [IQR 61–217]; p = 0,11).

Durante un periodo mediano di follow-up di 398 giorni (IQR 394–439), 5 pazienti (25%) hanno presentato un evento cardiovascolare. Non si sono verificati decessi e non si sono osservati eventi correlati alla LRP indice. Si sono verificate altre complicanze procedurali, ma nessuna correlata all'IVUS-NIRS.

I risultati dello studio DEBuT sono stati presentati al TCT nell'ottobre 2023 e successivamente pubblicati su *EuroIntervention* nel luglio 2024.

Intervento coronarico percutaneo preventivo o sola terapia medica per la placca coronarica aterosclerotica vulnerabile (PREVENT)

Sistema TVC-MC10

Obiettivo e disegno dello studio

L'obiettivo primario dello studio è determinare se la PCI preventiva con scaffold vascolari bioassorbibili a rilascio di everolimus (BVS), utilizzati nella fase iniziale dello studio, oppure con stent a rilascio di everolimus in cobalto-cromo (utilizzati nelle fasi successive dello studio dopo il ritiro dal mercato dei BVS *Absorb* da parte del produttore), in aggiunta alla terapia medica ottimale (OMT), in placche vulnerabili funzionalmente non significative (riserva frazionale di flusso FFR >0,80), identificate mediante imaging intracoronarico, determini una riduzione significativa dell'esito composito primario di fallimento del vaso

bersaglio (TVF) a 2 anni, rispetto alla sola OMT. Il TVF comprende: morte per cause cardiache, infarto miocardico del vaso bersaglio (MI), rivascolarizzazione del vaso bersaglio (TVR) oppure ospedalizzazione per angina instabile o progressiva.

Lo studio PREVENT è uno studio controllato randomizzato, multicentrico, in aperto, avviato dallo sperimentatore.

Risultati

Tra il 23 settembre 2015 e il 29 settembre 2021, 5.627 pazienti sono stati sottoposti a screening per l'idoneità; 1.606 sono stati inclusi e randomizzati a intervento coronarico percutaneo (n=803) oppure a sola terapia medica ottimale (n=803). 1.177 pazienti (73%) erano uomini e 429 (27%) donne. Il follow-up a 2 anni per la valutazione dell'esito primario è stato completato in 1.556 pazienti (97%) (gruppo PCI n=780; gruppo OMT n=776). A 2 anni, l'esito primario si è verificato in 3 pazienti (0,4%) nel gruppo PCI e in 27 pazienti (3,4%) nel gruppo OMT (differenza assoluta −3,0 punti percentuali; IC 95% −4,4 a −1,8; p=0,0003). L'effetto del PCI preventivo è risultato direzionalmente coerente per ciascuna componente dell'esito composito primario. Gli eventi clinici gravi o avversi non hanno mostrato differenze significative tra i gruppi: a 2 anni, 4 pazienti (0,5%) nel gruppo PCI e 10 pazienti (1,3%) nel gruppo OMT sono deceduti (differenza assoluta −0,8 punti percentuali; IC 95% −1,7 a 0,2), mentre 9 pazienti (1,1%) nel gruppo PCI e 13 pazienti (1,7%) nel gruppo OMT hanno presentato infarto miocardico (differenza assoluta −0,5 punti percentuali; IC 95% −1,7 a 0,6).

I risultati dello studio PREVENT sono stati presentati al congresso ACC nell'aprile 2024 e pubblicati simultaneamente su *The Lancet*.

FITTER

Sistema TVC-MC10

Obiettivo dello studio Valutare l'effetto della riduzione massimale del colesterolo LDL (LDL-C) mediante evolocumab, in aggiunta alla terapia ipolipemizzante ottimale di fondo (secondo le linee guida della Società Europea di Cardiologia – ESC), sulla riserva frazionale di flusso (FFR) delle lesioni non localizzate nell'arteria responsabile dell'infarto (IRA), in pazienti con sindrome coronarica multivasale acuta (MVD-ACS). Secondariamente, lo studio mira a correlare il carico lipidico basale del nucleo della placca con le variazioni della FFR e a indagare la relazione tra la riduzione dei livelli di LDL-C e le modifiche dei fenotipi monocitari pro-infiammatori.

Disegno dello studio Studio clinico multicentrico, randomizzato, controllato con placebo.

Risultati

Tra 150 pazienti (età media 64,2 ± 8,5 anni; 27 [18,0%] donne) randomizzati a evolocumab (n=74) o placebo (n=76), 143 sono stati sottoposti ad angiografia coronarica di follow-up. Dopo 12 settimane di trattamento, la variazione media aggiustata della FFR è

risultata pari a 0,00 (intervallo di confidenza al 95% [CI]: −0,02 a 0,02) nel gruppo evolocumab, rispetto a 0,01 (CI 95%: −0,01 a 0,03) nel gruppo placebo (differenza media aggiustata: −0,01, CI 95%: −0,03 a 0,01; p=0,6). La variazione media aggiustata del maxLCBI4mm è stata −27,8 (CI 95%: −72,2 a 16,6) nei pazienti trattati con evolocumab e −35,6 (CI 95%: −82,5 a 11,4) nei pazienti trattati con placebo (differenza media aggiustata: 7,8, CI 95%: −40,9 a 56,4; p=0,8).
Non sono state osservate differenze tra i gruppi per alcun parametro derivato dall'IVUS.

I risultati dello studio FITTER sono stati presentati al congresso ESC 2024 e pubblicati su *EuroIntervention* nel 2025.

PACMAN-AMI
Sistema: *TVC-MC8*
Obiettivo e disegno dello studio

Obiettivo primario

Determinare l'effetto della riduzione del colesterolo LDL (LDL-C) mediante alirocumab, in aggiunta alla terapia con statine ad alta intensità, sul volume percentuale di ateroma (PAV) derivato da ecografia intravascolare (IVUS), sul maxLCBI4mm derivato da spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS) e sullo spessore del cappuccio fibroso (FCT) derivato da tomografia a coerenza ottica (OCT), in pazienti con infarto miocardico acuto (AMI).

Disegno dello studio

Studio di superiorità, randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco

Risultati

Dal 9 maggio 2017 al 7 ottobre 2020, un totale di 300 pazienti (52,7% con STEMI e 47,3% con NSTEMI) sono stati randomizzati a ricevere alirocumab (n = 148) o placebo (n = 152). I risultati hanno previsto un endpoint primario di efficacia rappresentato dalla variazione del volume percentuale di ateroma derivato da IVUS dal basale alla settimana 52 e due endpoint secondari con potenza statistica rappresentati dalle variazioni dell'indice massimo di carico del nucleo lipidico derivato da NIRS entro 4 mm (valori più elevati indicano un maggiore contenuto lipidico) e dello spessore minimo del cappuccio fibroso derivato da OCT (valori più bassi indicano placche a cappuccio sottile e vulnerabili) dal basale alla settimana 52.

Su 300 pazienti randomizzati (età media [DS] 58,5 [9,7] anni; 56 [18,7%] donne; livello medio [DS] di colesterolo LDL 152,4 [33,8] mg/dL), 265 (88,3%) sono stati sottoposti a imaging IVUS seriale in 537 arterie. Alla settimana 52, la variazione media del volume percentuale di ateroma è stata pari a −2,13% nel gruppo alirocumab rispetto a −0,92% nel gruppo placebo (differenza −1,21% [IC 95% −1,78 a −0,65]; P < 0,001). La variazione media dell'indice massimo di carico del nucleo lipidico entro 4 mm è stata di −79,42 con alirocumab rispetto a −37,60 con placebo (differenza −41,24 [IC 95% −70,71 a −11,77]; P = 0,006). La variazione media dello spessore minimo del cappuccio fibroso è stata di 62,67 µm con alirocumab rispetto a 33,19 µm con placebo (differenza 29,65 µm [IC 95%

11,75–47,55]; P = 0,001). Eventi avversi correlati al farmaco dello studio (non al dispositivo oggetto della valutazione) sono stati riportati nel 70,7% dei pazienti trattati con alirocumab e nel 72,8% dei pazienti trattati con placebo.

La sicurezza del dispositivo NIRS-IVUS è stata inoltre dimostrata, con complicanze correlate alla procedura di imaging intracoronarico riportate in 7 pazienti (2,3%), tutte transitorie e senza sequele cliniche.

I risultati dello studio PACMAN-AMI sono stati presentati al congresso ACC 2022 il 3 aprile 2022 a Washington, DC e pubblicati simultaneamente online sul Journal of the American Medical Association (JAMA).[11]

Fornire osservazioni regionali per lo studio dei predittori di eventi nell'albero coronarico (PROSPECT II e PROSPECT ABSORB)

Sistema: *TVC-MC8*

Obiettivo e disegno dello studio

PROSPECT II (studio di storia naturale): valutare la capacità di due modalità di imaging delle arterie coronarie (IVUS e NIRS) di identificare placche vulnerabili angiograficamente non ostruttive che risultano successivamente responsabili di eventi coronarici imprevisti.

PROSPECT ABSORB (studio randomizzato): determinare se lo scaffold vascolare bioassorbibile Absorb® (BVS) sia in grado di aumentare in modo sicuro le dimensioni del lume, misurate a 25 mesi dall'impianto, in lesioni angiograficamente non ostruttive ad alto rischio con carico di placca IVUS ≥65%.

Il periodo di studio di PROSPECT II e PROSPECT ABSORB è compreso tra il 2014 e il 2018, con follow-up del registro previsto per ulteriori 15 anni (fino al 2033). L'inclusione dei pazienti nello studio è stato completato nel dicembre 2017 con un totale di 902 pazienti, di cui 182 randomizzati al braccio di trattamento PROSPECT ABSORB. Il follow-up a 24 mesi per la componente PROSPECT II dello studio e a 25 mesi per la componente PROSPECT ABSORB è stato completato nel gennaio 2020.

<u>PROSPECT II</u>

L'endpoint primario era il tasso di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE), corretto per covariate, derivanti da lesioni non trattate non responsabili dell'evento (identificate mediante IVUS) durante il follow-up. Sono state valutate le relazioni tra placche con elevato contenuto lipidico, ampio carico di placca e ridotte aree luminali e gli eventi a livello del paziente e della singola lesione.

Le lesioni ad elevato contenuto lipidico (identificate mediante NIRS) sono risultate un predittore indipendente di MACE a livello del paziente correlati a lesioni non responsabili dell'evento, con un odds ratio corretto pari a 2,27 [1,25–4,13], e di MACE specifici della lesione non responsabile dell'evento, con un odds ratio corretto pari a 7,83 [4,12–14,89]. Anche l'elevato carico di placca (determinato mediante IVUS) è risultato un predittore indipendente di MACE correlati a lesioni non responsabili dell'evento. Le lesioni caratterizzate sia da elevato carico di placca all'ecografia intravascolare sia da ampi nuclei

lipidici identificati mediante NIRS hanno mostrato un tasso di MACE correlati a lesioni non responsabili dell'evento a 4 anni pari al 7,0% [4,0–10,0].

I risultati dello studio hanno soddisfatto l'endpoint primario, dimostrando che la tecnologia NIRS-IVUS è in grado di identificare lesioni angiograficamente non ostruttive con elevato contenuto lipidico e ampio carico di placca, associate a un aumentato rischio di futuri esiti cardiaci avversi. La sicurezza del dispositivo NIRS-IVUS è stata inoltre dimostrata, con complicanze maggiori correlate al dispositivo che hanno richiesto trattamento in meno dell'1% dei casi (2 su 902 pazienti).

PROSPECT ABSORB

L'endpoint primario di efficacia, con potenza statistica, era l'area minima del lume (MLA) derivata da IVUS al follow-up a 25 mesi previsto dal protocollo. L'endpoint primario di sicurezza (non dotato di potenza statistica) era il fallimento della lesione target randomizzata a 24 mesi. L'endpoint secondario di efficacia clinica (non dotato di potenza statistica) era rappresentato dagli eventi cardiaci avversi maggiori (MACE) correlati alla lesione randomizzata al follow-up più recente.

L'MLA al follow-up nelle lesioni trattate con BVS era pari a 6,9±2,6 mm² rispetto a 3,0±1,0 mm² nelle lesioni trattate con la sola terapia medica diretta da linee guida (GDMT) (differenza delle medie ai minimi quadrati: 3,9 mm² [3,3–4,5]; $p < 0,0001$). Il fallimento della lesione target a 24 mesi si è verificato con frequenze simili nei pazienti trattati con BVS e in quelli trattati con la sola GDMT (4,3% vs 4,5%; $p = 0,96$). Gli eventi cardiaci maggiori avversi correlati alla lesione randomizzata si sono verificati nel 4,3% dei pazienti trattati con BVS rispetto al 10,7% dei pazienti trattati con la sola GDMT (OR = 0,38 [0,11–1,28]; $p = 0,12$).

Lo studio ha concluso che l'intervento coronarico percutaneo su lesioni angiograficamente lievi ma caratterizzate da elevato carico di placca è risultato sicuro, ha determinato un significativo aumento dell'MLA al follow-up ed è stato associato a esiti clinici favorevoli nel lungo termine.

I risultati dello studio principale e del sottostudio sono stati presentati il 12 ottobre 2020 al congresso TCT Connect, durante una sessione di *Late Breaking Clinical Trials*. Lo studio PROSPECT II è stato pubblicato su *The Lancet* nel marzo 2021, mentre il sottostudio PROSPECT ABSORB è stato pubblicato su *JACC: Cardiovascular Imaging* nell'ottobre 2020[2.3].

Studio sulle placche ricche di lipidi (LRP)

Sistema: *TVC-MC8*

Obiettivo e disegno dello studio

Lo studio sulle placche ricche di lipidi (LRP) è stato condotto in pazienti sottoposti a imaging IVUS-NIRS (procedura indice) nei quali un catetere TVC è stato utilizzato per indicazioni cliniche di routine. Lo studio ha valutato la capacità della scansione NIRS multivasale di identificare placche ricche di lipidi (LRP) in segmenti coronarici privi di stenosi significative e di predire nuovi eventi coronarici originati da una nuova lesione responsabile dell'evento (lesione responsabile diversa da quella indice). Le analisi sono

state condotte sia a livello del paziente (pazienti vulnerabili) sia a livello del segmento (placche vulnerabili). Il periodo dello studio LRP è stato compreso tra il 2014 e il 2018.

Da febbraio 2014 a marzo 2016, lo studio LRP ha coinvolto 1.563 pazienti provenienti da 44 centri negli Stati Uniti e nell'Unione Europea. La popolazione primaria per l'analisi degli endpoint è stata seguita per 24 mesi al fine di valutare l'insorgenza di eventi cardiaci maggiori avversi (MACE). La variabile di esposizione era una metrica quantitativa riassuntiva del nucleo lipidico rilevato mediante imaging intravascolare NIRS, espressa come carico massimo del nucleo lipidico in un segmento coronarico di 4 mm (maxLCBI4mm). Gli endpoint co-primari pre-specificati erano, per il paziente vulnerabile, l'associazione, mediante modello di rischio proporzionale, tra il valore di maxLCBI4mm in tutte le arterie sottoposte a imaging e il verificarsi futuro di eventi cardiovascolari maggiori (MACE) non correlati alla lesione responsabile a livello del paziente, e, per la placca vulnerabile, l'associazione, mediante modello di rischio proporzionale, tra il valore di maxLCBI4mm in un singolo segmento e l'incidenza futura di MACE non correlati alla lesione responsabile nello stesso segmento.

Dopo l'aggiustamento per possibili variabili confondenti, il rischio di andare incontro a un evento cardiovascolare avverso maggiore non correlato alla lesione responsabile entro 24 mesi è risultato superiore del 18% per ogni incremento di 100 unità del valore di maxLCBI4mm (HR = 1,18 [1,05–1,32], p = 0,0043). Per un valore soglia di maxLCBI4mm del paziente > 400, l'hazard ratio corretto per eventi cardiovascolari avversi maggiori non correlati alla lesione responsabile (NC-MACE) è risultato pari a 1,89 (IC 95% [1,26–2,83], p = 0,0021). Dopo l'aggiustamento per il clustering intra-paziente, il rischio di sviluppare un evento MACE in un segmento coronarico entro 24 mesi è risultato superiore del 45% per ogni incremento di 100 unità del valore maxLCBI4mm (HR = 1,45 [1,30–1,60], p < 0,0001). Per una soglia di maxLCBI4mm del segmento >400, l'hazard ratio aggiustato per NC-MACE è risultato pari a 4,22 (IC 95% [2,39–7,45], p < 0,0001).

I risultati sopra riportati hanno soddisfatto l'endpoint primario e gli endpoint secondari chiave dello studio LRP, dimostrando un'associazione indipendente e statisticamente significativa tra i nuclei lipidici coronarici identificati mediante NIRS e l'insorgenza di eventi MACE sia a livello del paziente sia a livello della placca.

I risultati dello studio LRP sono stati presentati al congresso TCT nel settembre 2018 a San Diego e successivamente pubblicati su The *Lancet* nel 2019.[1]

5.4. UN RIEPILOGO GENERALE DELLE PRESTAZIONI CLINICHE E DELLA SICUREZZA

Ad oggi sono state completate nove indagini cliniche (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT e DEBUT-LRP). Tutti e nove gli studi hanno confermato la sicurezza del dispositivo oggetto della valutazione e hanno dimostrato l'efficacia del sistema di imaging TVC nell'identificazione dell'accumulo lipidico, del carico di placca, del carico del nucleo lipidico, della calcificazione e delle placche vulnerabili. Tali studi hanno inoltre dimostrato la capacità del dispositivo di identificare i segmenti responsabili dell'evento nei pazienti con STEMI e di individuare i pazienti a rischio di futuri eventi cardiovascolari.

Gli eventi avversi riportati nel corso di questi studi hanno incluso dolore toracico, dissezione, aritmie, embolia aerea, spasmo e infarto miocardico periprocedurale. Si tratta di rischi noti associati all'imaging intracoronarico e all'intervento coronarico percutaneo, e le percentuali riportate rientrano nei tassi comunemente descritti per i pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo. Il dispositivo oggetto della valutazione rimane clinicamente rilevante e continua a rappresentare lo stato dell'arte nel suo ambito di applicazione.

5.5. FOLLOW-UP CLINICO POST-VENDITA IN CORSO O PIANIFICATO

Diversi studi clinici avviati da sperimentatori indipendenti sono attualmente in corso con il sistema di imaging Makoto (alla data del 31 dicembre 2025). Tali studi si basano sulla tecnologia combinata NIRS e IVUS. I dati clinici generati sono utilizzati a supporto della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo oggetto della valutazione e sono riepilogati di seguito.

Lo studio sul trapianto cardiaco UCLA e lo studio IMPACTavi sono tuttora in corso, con il completamento del follow-up previsto rispettivamente per agosto 2025 e giugno 2026. Lo studio IDEAL-COR è attualmente in corso, con completamento del follow-up previsto per dicembre 2026 e disponibilità dei risultati attesa per marzo 2027. Lo studio DELETE-LRP è anch'esso è anch'esso in corso, con completamento del follow-up previsto per settembre 2027 e pubblicazione dei risultati attesa per gennaio 2028.

<u>IMPACTavi</u>
Sistema: *TVC-MC10*
Obiettivo e disegno dello studio

Obiettivo primario

Valutare se le caratteristiche delle lesioni coronariche derivate da NIRS-IVUS consentano di identificare i pazienti con maggiore probabilità di andare incontro a eventi cardiovascolari avversi durante il follow-up clinico dopo impianto di valvola aortica transcatetere (TAVI) per via transfemorale.

Obiettivi secondari

Valutare se l'utilizzo della NIRS-IVUS in aggiunta all'angiografia coronarica di routine rappresenti un metodo sicuro e fattibile per determinare la rilevanza delle lesioni coronariche nel contesto di stenosi aortica severa.
Studio progettuale, studio di coorte prospettico, osservazionale, non randomizzato, monocentrico.

Disegno dello studio

Studio di coorte prospettico, osservazionale, non randomizzato, monocentrico.

<u>Studio sul trapianto cardiaco UCLA</u>
Sistema: *TVC-MC10*

Obiettivo e disegno dello studio

Obiettivo primario

Definire la relazione tra l'accumulo lipidico precoce e la progressione della placca/vasculopatia dell'allotrapianto coronarico (CAV), individuare i predittori dell'accumulo lipidico precoce e valutare l'associazione tra accumulo lipidico precoce ed esiti clinici a breve termine in una coorte prospettica di pazienti sottoposti a trapianto cardiaco recente.

Disegno dello studio

Studio di coorte osservazionale, non randomizzato, prospettico e retrospettivo, condotto in due centri.

IDEAL-COR
Sistema: *TVC-MC10*
Obiettivo e disegno dello studio

Obiettivo primario

L'obiettivo di questo studio è valutare, come prova di principio, gli effetti a lungo termine (52 settimane) del tirzepatide somministrato una volta alla settimana rispetto al placebo sulle variazioni della composizione e della progressione della placca coronarica (valutate mediante NIRS), sul carico di placca (valutato mediante IVUS) e sulla funzione microvascolare (valutata mediante riserva di flusso coronarico, CFR, misurata in modo invasivo) in soggetti sovrappeso e obesi con coronaropatia stabile (CAD). Inoltre, l'obiettivo di un sottostudio trasversale basale è esplorare potenziali predittori metabolici e cardiovascolari (CV) di un elevato carico di placca arteriosclerotica in soggetti sovrappeso e obesi e costituire una coorte per futuri progetti di ricerca.

Disegno dello studio

Studio clinico multicentrico, randomizzato (1:1), in doppio cieco, controllato con placebo, della durata di 52 settimane.

DELETE-LRP
Sistema: *TVC-MC10*
Obiettivo e disegno dello studio

Obiettivo primario

L'obiettivo di questo studio è testare l'ipotesi che il trattamento con palloncino rivestito di paclitaxel di placche vulnerabili ricche di lipidi non ostruttive e non responsabili dell'evento (LRP) determini una riduzione maggiore dell'indice di carico del nucleo lipidico rispetto alla sola terapia medica guidata dalle linee guida.

Disegno dello studio

Studio prospettico, randomizzato, controllato, a due bracci.

6. POSSIBILI ALTERNATIVE DIAGNOSTICHE O TERAPEUTICHE

6.1. DISPOSITIVO OGGETTO

Il sistema di imaging intravascolare Makoto® basato su catetere utilizza due modalità di imaging, ovvero la spettroscopia nel vicino infrarosso (NIRS) e l'ecografia intravascolare (IVUS).

La modalità NIRS eroga luce nel vicino infrarosso alla parete del vaso attraverso il sangue e analizza la quantità di luce riflessa a diverse lunghezze d'onda per determinare la composizione chimica del tessuto. La NIRS è in grado di identificare firme spettroscopiche specifiche dei lipidi, quali il colesterolo e gli esteri del colesterolo. Il sistema Makoto® identifica automaticamente le placche contenenti nucleo lipidico (LCP) nelle arterie coronarie sulla base dei dati NIRS e ne visualizza la distribuzione spaziale.[4-10]

La modalità IVUS utilizza onde ultrasonore riflesse dalla parete del vaso per creare un'immagine spaziale in scala di grigi. L'immagine può essere segmentata per misurare il volume della placca e il diametro e l'area della sezione trasversale del lume, del vaso o dello stent. L'IVUS può inoltre essere utilizzata per identificare la calcificazione coronarica e valutare l'apposizione e l'espansione dello stent. Tuttavia, l'IVUS presenta limitazioni nella capacità di identificare le LCP a causa dell'interferenza o del mascheramento da parte di altri componenti, quali trombo, placca fibrotica o placca calcifica.[6-10]

6.2. DISPOSITIVO ALTERNATIVO

Una possibile alternativa diagnostica per l'imaging invasivo delle arterie coronarie è la tomografia a coerenza ottica (OCT). L'OCT è una modalità di imaging intravascolare all'avanguardia basata su catetere che utilizza luce nel vicino infrarosso diretta verso la parete del vaso e riflessa da essa per generare un'immagine spaziale. L'elevata risoluzione spaziale dell'OCT consente la misurazione dello spessore del cappuccio fibroso che ricopre le placche contenenti nucleo lipidico (LCP). Inoltre, l'OCT può fornire informazioni sulla calcificazione, sul contenuto lipidico della placca e sulla presenza di macrofagi. Tuttavia, l'identificazione delle LCP si basa sull'assenza piuttosto che sulla presenza di segnale, il che può portare a un'errata identificazione delle LCP. Anche la calcificazione può essere interpretata erroneamente come LCP. A differenza della NIRS o dell'IVUS, l'OCT richiede l'eliminazione del sangue dal campo visivo mediante iniezione di mezzo di contrasto.[5-10]

7. PROFILO E FORMAZIONE CONSIGLIATI PER GLI UTENTI

Il sistema sistema di imaging intravascolare Makoto® è destinato all'uso esclusivo da parte di medici adeguatamente formati e del personale dei laboratori di cateterizzazione cardiaca.

La formazione in loco sull'utilizzo del sistema di imaging intravascolare Makoto®, erogata da personale NVIA o da formatori certificati, è disponibile al momento dell'installazione ed è fornita su richiesta. Per programmare la formazione in loco e le periodiche verifiche di competenza formativa, contattare il Servizio Clienti NVIA o il servizio di assistenza tecnica locale.

8. RIFERIMENTO A EVENTUALI NORME ARMONIZZATE E SPECIFICHE COMUNI APPLICATE

Il seguente elenco include le norme applicabili attualmente utilizzate da NVIA.

Numero della norma	Titolo della norma
AAMI TIR28:2016 / (R)2024	Adozione del prodotto ed equivalenza dei processi per la sterilizzazione con ossido di etilene
ASTM D4169-16	Pratica standard per le prove di prestazione di contenitori e sistemi di spedizione
ASTM D4332-14	Pratica standard per il condizionamento di contenitori, imballaggi o componenti di imballaggio ai fini delle prove
ASTM D5276-19 (riapprovata nel 2023)	Metodo di prova standard per la prova di caduta libera di contenitori caricati
ASTM D6653-13 (riapprovata nel 2021)	Metodi di prova standard per determinare gli effetti dell'alta quota sui sistemi di imballaggio mediante metodo a vuoto
ASTM F88-15	Metodo di prova standard per la determinazione della resistenza della saldatura dei materiali di barriera flessibili
ASTM F756-13	Pratica standard per la valutazione delle proprietà emolitiche dei materiali
ASTM F1980-07 (riapprovato nel 2011)	Guida standard per l'invecchiamento accelerato dei sistemi di barriera sterile per dispositivi medici
ASTM F2096-11 (riapprovata nel 2019)	Metodo di prova standard per il rilevamento di perdite macroscopiche negli imballaggi mediante pressurizzazione interna (prova delle bolle)
UE – regolamento (UE) 2017/745	REGOLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio
IEC 60601-1:2005 + A1:2012	Apparecchiature elettromedicali – Parte 1: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali (edizione 3.1)
IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020	Apparecchiature elettromedicali – Parte 1: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali (edizione 3.2)
IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020	Apparecchiature elettromedicali – Parte 1-2: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali – Norma collaterale: Compatibilità elettromagnetica – Requisiti e prove (edizione 4.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013	Apparecchiature elettromedicali – Parte 1-6: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali – Norma collaterale: Usabilità (edizione 3.1)

IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020	Apparecchiature elettromedicali – Parte 1-6: Requisiti generali per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali – Norma collaterale: Usabilità (edizione 3.2)
IEC 60601-2-37:2007	Apparecchiature elettromedicali – Parte 2-37: Requisiti particolari per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali delle apparecchiature mediche diagnostiche e di monitoraggio a ultrasuoni (edizione 2)
IEC 60601-2-37:2024	Apparecchiature elettromedicali – Parte 2-37: Requisiti particolari per la sicurezza di base e le prestazioni essenziali delle apparecchiature mediche diagnostiche e di monitoraggio a ultrasuoni (edizione 3.0)
IEC 60825-1:2007	Sicurezza dei prodotti laser – Parte 1: Classificazione delle apparecchiature e requisiti (edizione 2.0)
IEC 60825-1:2014	Sicurezza dei prodotti laser – Parte 1: Classificazione delle apparecchiature e requisiti (edizione 3.0)
IEC 62304:2006+A1:2015	Software per dispositivi medici – Processi del ciclo di vita del software (edizione 1.1)
IEC 62366-1:2015 + A1:2020	Dispositivi medici – Parte 1: Applicazione dell'ingegneria dell'usabilità ai dispositivi medici (edizione 1.1)
IEC 81001-5-1:2021	Sicurezza del software sanitario e dei sistemi informatici sanitari
IEC TR 60878:2015	Simboli grafici per le apparecchiature elettriche nella pratica medica (edizione 3)
ISO 9000:2015 (solo clausola 3)	Sistemi di gestione per la qualità – Fondamenti e vocabolario
ISO 10993-1:2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 1: Valutazione e prove nell'ambito di un processo di gestione del rischio (edizione 4)
ISO 10993-4:2002/A1:2006	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 4: Selezione delle prove per le interazioni con il sangue (edizione 2, emendamento 1)
ISO 10993-5:2009	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 5: Prove di citotossicità in vitro (edizione 3)
ISO 10993-7:2008	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 7: Residui di sterilizzazione con ossido di etilene (edizione 2)
ISO 10993-7:2008 + A1:2019	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 7: Residui di sterilizzazione con ossido di etilene (edizione 2, emendamento 1)
ISO 10993-10:2010	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 10: Prove di irritazione e sensibilizzazione cutanea (edizione 3)
ISO 10993-11:2006	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 11: Prove di tossicità sistemica (edizione 2)
ISO 10993-12:2012	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 12: Preparazione dei campioni e materiali di riferimento (edizione 4)
ISO 10993-23:2021	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Parte 23: Prove di irritazione (edizione 1)

ISO 11135:2014 + A1:2018	Sterilizzazione dei prodotti sanitari — Ossido di etilene — Requisiti per lo sviluppo, la convalida e il controllo di routine di un processo di sterilizzazione per dispositivi medici (edizione 2)
ISO 11607-1:2019	Imballaggio per dispositivi medici sterilizzati terminalmente – Parte 1: Requisiti per materiali, sistemi di barriera sterile e sistemi di imballaggio (edizione 2)
ISO 11737-1:2006/ (R) 2011	Sterilizzazione dei prodotti sanitari – Metodi microbiologici – Parte 1: Determinazione della popolazione di microrganismi su un prodotto (edizione 2, emendamento 1)
ISO 11737-1:2018	Sterilizzazione dei prodotti sanitari – Metodi microbiologici – Parte 1: Determinazione della popolazione di microrganismi su un prodotto (edizione 3)
ISO 13485:2016	Dispositivi medici – Sistemi di gestione per la qualità – Requisiti per scopi regolatori
ISO 14161:2009	Sterilizzazione dei prodotti sanitari – Indicatori biologici – Linee guida per la selezione, l'uso e l'interpretazione dei risultati (edizione 2)
ISO 14971:2019	Dispositivi medici – Applicazione della gestione del rischio ai dispositivi medici (edizione 3)
ISO 15223-1:2016	Dispositivi medici – Simboli da utilizzare con le informazioni fornite dal fabbricante – Parte 1: Requisiti generali (edizione 3)
ISO 20417:2021	Dispositivi medici – Informazioni che devono essere fornite dal fabbricante (edizione 1)
USA – Revised 21 CFR 820	Regolamento del sistema di gestione della qualità (Quality Management System Regulation)
USP-NF<87> M98833_01_01	Prova di reattività biologica, in vitro – Test a contatto diretto
USP-NF<87> M98833_01_01	Prova di reattività biologica, in vitro – Test di eluizione
USP-NF<151> M98900_01_01	Prova dei pirogeni (test del coniglio USP)

9. CRONOLOGIA DELLE REVISIONI

Numero di revisione dell'SSCP	Data di modifica	N° modifica	Descrizione della modifica	Responsabile della modifica	Revisione convalidata dall'organismo notificato

A.	20 settembre 2022	DCO-000319	Prima emissione del documento. Aggiunti nomi e titoli degli autori, definizioni delle abbreviazioni, aggiornamento della sezione 4.1 sui rischi residui, sezione 5.1 sui dati clinici relativi ai dispositivi equivalenti, sezione 6 sul rapporto beneficio-rischio del dispositivo alternativo e aggiornamento delle versioni delle norme applicabili. La versione inglese dell'SSCP è stata convalidata da BSI.	E. Falzone	☒Sì Lingua di convalida: Inglese ☐No
B	21 luglio 2023	DCO-000350	Aggiornamento annuale per il 2022	E. Falzone	☐Sì Lingua di convalida: Inglese ☒No
C	7 marzo 2024	DCO-000455	Aggiornamento annuale per il 2023	E. Falzone	☐Sì Lingua di convalida: Inglese ☒No
D	31 ottobre 2024	DCO-000493	Aggiornamento dei marchi registrati, del nome del rapporto, rimozione del piè di pagina riservato e rimozione della cronologia delle versioni precedenti alla pubblicazione ufficiale	E. Falzone	☐Sì Lingua di convalida: Inglese ☒No
E	8 settembre 2025	DCO-000571	Aggiornamento annuale per il 2024	E. Falzone	☐Sì Lingua di convalida: Inglese ☒No
F	2 febbraio 2025	DCO-000604	Aggiornamento annuale per il 2025	E. Falzone	☐Sì Lingua di convalida: Inglese ☒No
G	11 maggio 2026	DCO-000631	SSCP aggiornato per riflettere la validazione dell'organismo notificato	E. Falzone	☒Sì Lingua di convalida: Inglese ☐No
H	26 maggio 2026	DCO-000642	Aggiornato con il nuovo nome dell'azienda	E. Falzone	☒ Sì Lingua di convalida: Inglese ☐ No

10. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

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* (Identificazione di pazienti e placche vulnerabili a futuri eventi coronarici mediante spettroscopia nel vicino infrarosso ed ecografia intravascolare: studio prospettico di coorte). *The Lancet*. Pubblicato online settembre 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* (Identificazione di placche e pazienti vulnerabili mediante spettroscopia intracoronarica nel vicino infrarosso ed ecografia – PROSPECT II: studio prospettico di storia naturale). *The Lancet*. 2021;397(10278):985-995.
3. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. *Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque* (Intervento coronarico percutaneo per il trattamento della placca aterosclerotica coronarica vulnerabile). *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* (Panoramica della spettroscopia nel vicino infrarosso combinata con ecografia intravascolare e delle sue applicazioni nella malattia coronarica). *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* (Imaging intracoronarico nel rilevamento delle placche vulnerabili). *Current Cardiology Reports*. 2016;18(3):28.
6. Yonetsu T, Jang IK. *Advances in Intravascular Imaging: New Insights into the Vulnerable Plaque from Imaging Studies* (Progressi nell'imaging intravascolare: nuove evidenze sulla placca vulnerabile dagli studi di imaging). *Korean Circulation Journal*. 2018;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* (Spettroscopia nel vicino infrarosso per il rilevamento di placche coronariche con nucleo lipidico). *Current Cardiovascular Imaging Reports*. 2009;2(4):307-315.
8. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. *Clinical Utility of Intravascular Imaging* (Utilità clinica dell'imaging intravascolare). *JACC: Cardiovascular Imaging*. Pubblicato online settembre 2022:S1936878X22003989.
9. Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. *Combined Use of Multiple Intravascular Imaging Techniques in Acute Coronary Syndrome* (Uso combinato di più tecniche di imaging intravascolare nella sindrome coronarica acuta). *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;8:824128.
10. Malhotra R, Vengrenyuk Y, Kini A. *Fundamentals of Intracoronary Imaging* (Fondamenti dell'imaging intracoronarico). In: Kini A, Sharma SK, a cura di. *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* (Effetto di alirocumab in aggiunta alla terapia con statine ad alta intensità sull'aterosclerosi coronarica in pazienti con infarto miocardico acuto: studio clinico randomizzato PACMAN-AMI). *JAMA*. Pubblicato online 3 aprile 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* (Palloncini rivestiti di paclitaxel per placche vulnerabili ricche di lipidi). *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* (Intervento coronarico percutaneo preventivo rispetto alla sola terapia medica ottimale per il trattamento di placche coronariche aterosclerotiche vulnerabili – PREVENT: studio multicentrico, in aperto, randomizzato e controllato).