Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) – Makoto® intravaskulært bildesystem

KONTROLLERT

Denne oppsummeringen av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) er ment å gi offentlig tilgang til en oppdatert oppsummering av de viktigste aspektene ved sikkerheten og den kliniske ytelsen til Makoto® intravaskulært bildesystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS bildekateter (TVC-C195-42).

SSCP er ikke ment å erstatte bruksanvisningen (IFU) som hoveddokument for å sikre sikker bruk av Makoto® intravaskulært bildesystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS bildekateter (TVC-C195-42), og er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere eller pasienter.

Følgende informasjon er beregnet på brukere/helsepersonell. Det følger ikke med et tilleggs-SSCP med informasjon til pasienter, da Makoto® intravaskulært bildesystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS bildekateter (TVC-C195-42) ikke er beregnet på direkte bruk av pasienter.

Aktivitet	**Navn/tittel**
Skrevet av	Erin Falzone Spesialist i reguleringsspørsmål
Verifisert og godkjent av	Nozomi Yagi Direktør for reguleringsspørsmål, PRRC

Forkortelser

ACS	Akutt koronarsyndrom
AMI	Akutt hjerteinfarkt
BVS	Bioresorberbart vaskulært stillas
CABG	Koronararterie-bypassoperasjon
CAV	Koronar allograftvaskulopati
CI	Konfidensintervall
CRP	C-reaktivt protein
CTCA	Datatomografi Koronarangiografi
DEB	Legemiddelavgivende ballong
EMC	Elektromagnetisk kompatibilitet
ESC	Det europeiske kardiologiske selskap
ESD	Elektrostatisk utladning
FCT	Fiberkappe tykkelse
FSCA	Korrigerende tiltak for sikkerhet i feltet
GDMT	Retningslinjestyrt medisinsk behandling
HF	Høy frekvens
HR	Risikofaktor
IFU	Bruksanvisning

IRA	Infarktrelatert arterie
IVUS	Intravaskulær ultralyd
LCBI	Lipidkjernebelastningsindeks
LCP	Lipidkjernende plakk
LDL	Lavdensitetslipoprotein
LRP	Lipidrik plakk
MACE	Alvorlig kardiovaskulær hendelse
MLA	Minimum lumenareal
MVD	Multikarsykdom
NC-MACE	Ikke-skyldig alvorlig kardiovaskulær hendelse
NB	Godkjent organ
NIR	Nær infrarød
NIRS	Nærinfrarød spektroskopi
OCT	Optisk koherens tomografi
PAV	Prosentvist ateromvolum
PMCF	Klinisk oppfølging etter markedsføring
PTCA	Perkutan transluminal koronar angioplastikk
RF	Radiofrekvens
SRN	Enkelt registreringsnummer
STEMI	ST-segmentforhøyelse hjerteinfarkt
TAVI	Transkateter aortaklaffimplantasjon
TVC	Ekte karakterisering av fartøy
UDI	Unik enhetsidentifikator

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) – Makoto® intravaskulært bildesystem

KONTROLLERT

Innhold

1. Enhetsidentifikasjon og generell informasjon 5
1.1. Enhetens handelsnavn(er) 5
1.2. Produsentens navn og adresse 5
1.3. Produsentens enkelte registreringsnummer (SRN) 5
1.4. Basic UDI-DI 5
1.5. Beskrivelse/tekst av medisinsk utstyr 5
1.6. Enhetsklass 5
1.7. År da det første sertifikatet (ce) ble utstedt for enheten 5
1.8. Autorisert representant, hvis relevant; navn og SRN 5
1.9. Nb-ens navn (nb-en som skal validere SSCP) og nb-ens enkelte identifikasjonsnummer 6
2. Tiltenkt bruk av enheten 6
2.1. Tiltenkt formål/bruk 6
2.2. Indikasjoner for bruk og målgruppe(r) 6
2.3. Kontraindikasjoner og/eller begrensninger 6
3. Beskrivelse av enheten 6
3.1. Beskrivelse av enheten 6
3.2. En henvisning til tidligere generasjoner eller varianter, hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene 7
3.3. Beskrivelse av eventuelle tilbehør som er ment å brukes sammen med enheten 7
3.4. Beskrivelse av alle andre enheter og produkter som er ment å brukes i kombinasjon med enheten 8
4. Risiko og advarsler 8
4.1. Residualrisiko og uønskede effekter 8
4.2. Advarsler og forsiktighetsregler 10
4.3. Andre relevante aspekter ved sikkerhet, inkludert et sammendrag av eventuelle korrigerende sikkerhetstiltak (FSCA, inkludert FSN) hvis relevant. 18
5. Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF) 18
5.1. Sammendrag av kliniske data relatert til ekvivalent utstyr 18
5.2. Sammendrag av kliniske data fra utførte undersøkelser av utstyret før CE-merking 18
5.3. Sammendrag av kliniske data fra andre kilder 22
5.4. En samlet sammenfatning av klinisk ytelse og sikkerhet 28
5.5. Pågående eller planlagt klinisk oppfølging etter markedsføring 28

6. Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer 30
6.1. Aktuell enhet....30
6.2. Alternativ enhet 30
7. Foreslått profil og opplæring for brukere 30
8. Henvisning til eventuelle harmoniserte standarder og cs som er anvendt 31
9. Revisjonshistorikk....33
10. Referanser....35

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) – Makoto® intravaskulært bildesystem

KONTROLLERT

1. ENHETSIDENTIFIKASJON OG GENERELL INFORMASJON

1.1. ENHETENS HANDELSNAVN(ER)

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

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

1.2. PRODUSENTENS NAVN OG ADRESSE

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

1.3. PRODUSENTENS ENKELTE REGISTRERINGSNUMMER (SRN)

US-MF-000002341

1.4. BASIC UDI-DI

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

1.5. BESKRIVELSE/TEKST AV MEDISINSK UTSTYR

Produkt	EMDN-kode	Kategoribeskrivelse
TVC-C195-42	C0104010102	HJERTE- OG INTRACORONARISKE ULTRALYDKATETERER
TVC-MC10/TVC-MC10i	C019004	KARDIOVASKULÆRE OVERVÅKNINGSSYSTEMER

1.6. ENHETSKLASS

Enhet: Dualpro® IVUS+NIRS bildediagnostikkkateter, TVC-C195-42

Enhetsklassifisering og regel: Klasse III, regel 6

Enhet: Makoto® intravaskulært bildediagnostikksystem, TVC-MC10/TVC-MC10i

Enhetsklassifisering og regel: Klasse IIb, regel 11

1.7. ÅR DA DET FØRSTE SERTIFIKATET (CE) BLE UTSTEDT FOR ENHETEN

TVC-MC10-systemet og tilhørende TVC-C195-42-kateter ble først CE-merket i henhold til MDD i august 2017 (CE 670602, CE 670605). Systemet og kateteret fikk senere MDR-sertifisering (MDR 766209 (EU) 2017/745 vedlegg IX, kapittel I og III, MDR 766211 (EU) 2017/745 vedlegg IX, kapittel II) i desember 2022.

1.8. AUTORISERT REPRESENTANT, HVIS RELEVANT; NAVN OG SRN

Navn: Emergo Europe B.V.

SRN: NL-AR-000000116

1.9. NB-ENS NAVN (NB-EN SOM SKAL VALIDERE SSCP) OG NB-ENS ENKELTE IDENTIFIKASJONSNUMMER

Navn: BSI Group The Netherlands B.V

SRN: 2797

2. TILTENKT BRUK AV ENHETEN

2.1. TILTENKT FORMÅL/BRUK

Invasiv avbildning av koronararterier ved hjelp av nær-infrarødt lys og ultralyd.

2.2. INDIKASJONER FOR BRUK OG MÅLGRUPPE(R)

1. Makoto® intravaskulært bildesystem er beregnet for nær-infrarød undersøkelse av koronararterier hos pasienter som gjennomgår invasiv koronarangiografi.
   a. Systemet er beregnet for påvisning av lipidkjernende plakk av interesse.
   b. Systemet er beregnet for vurdering av lipidkjernbelastning i koronararterier.
   c. Systemet er beregnet for identifisering av pasienter og plakk med økt risiko for alvorlige hjertehendelser.

2. Systemet er beregnet for ultralydundersøkelse av koronar intravaskulær patologi.
   a. Intravaskulær ultralydavbildning er indisert hos pasienter som er kandidater for transluminale koronarintervensjonsprosedyrer.

2.3. KONTRAINDIKASJONER OG/ELLER BEGRENSNINGER

Bruk av Dualpro® IVUS+NIRS-bildediagnostikkkateter er kontraindisert der innføring av kateter utgjør en trussel for pasientens sikkerhet. Kontraindikasjoner inkluderer:

- Bakteriemi eller sepsis
- Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser
- Alvorlig hemodynamisk ustabilitet eller sjokk
- Pasienter diagnostisert med koronararteriespasmer
- Pasienter som ikke er kvalifisert for CABG-kirurgi
- Total okklusjon
- Pasienter som ikke er kvalifisert for PTCA
- Pasienter som ikke er egnet for IVUS-prosedyrer

3. BESKRIVELSE AV ENHETEN

3.1. BESKRIVELSE AV ENHETEN

<u>Makoto® intravaskulært bildesystem (TVC-MC10/TVC-MC10i)</u>

Makoto® Intravaskulært bildesystem er et intravaskulært bildediagnostisk apparat som samtidig kan vurdere karets sammensetning og struktur ved hjelp

av nær-infrarød spektroskopi (NIRS) og intravaskulær ultralyd (IVUS). Dette instrumentet med dobbel modalitet utfører nær-infrarød spektroskopisk analyse av blodkaret for å oppdage lipidkjernende plakk av interesse (LCP) som vises i et kart kalt et kjemogram, og genererer samtidig IVUS-bilder med høy oppløsning som viser strukturelle detaljer av blodkaret og plakk i tverr- og lengdesnitt.

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

Dualpro® IVUS+NIRS-bildediagnostikkkateteret er et engangskateter som består av en ytre kappe, en indre kjerne og en navkonstruksjon som kun skal brukes sammen med Makoto® intravaskulært bildediagnostikksystem. Ved intravaskulære inngrep føres kateteret inn i målkaret, hvor kappen forblir på plass under skanningen, mens den indre kjernen roterer og trekkes tilbake for å generere NIRS- og IVUS-bilder av karet. Kateteret har en proksimal skaftprofil på 3,6F, en bildebehandlingsvindu-kryssingsprofil på 3,2F og en spisskryssingsprofil på 2,4F. I tillegg har kateteret en brukbar lengde på 160 cm og en bildebehandlingsvindu-lengde på 155 mm. Referansemarkører på den proksimale skaftet 90 cm og 100 cm fra den distale enden av kateteret, samt en radiopaque markør på den distale enden, hjelper til med å veilede plasseringen av kateteret i karet og området av interesse.

3.2. EN HENVISNING TIL TIDLIGERE GENERASJONER ELLER VARIANTER, HVIS SLIKE FINNES, OG EN BESKRIVELSE AV FORSKJELLENE

Den første generasjonen av NIRS-IVUS-bildesystemet med dobbel modalitet ble godkjent for det amerikanske markedet i 2010 (K093993) og markedsført under navnet LipiScan™ IVUS Koronar bildesystem. LipiScan IVUS ble omdøpt i november 2011 til TVC™ Bildesystem. (TVC-MC7). Denne modellen er utgått og er fjernet fra markedet.

TVC-MC8 ble introdusert sammen med TVC Insight Kateter Hydrofilt (TVC-C195-22), som hadde et hydrofilt belegg på kateterskjeden. Disse modellene ble godkjent for det amerikanske markedet i 2013 (K130719). TVC-MC8-konsollen og TVC-C195-22-kateteret fikk CE-merking i 2014.

TVC Insight XB-kateteret (TVC-C195-32) og tilhørende TVC-MC9-konsoll ble godkjent for det amerikanske markedet i 2014 (henholdsvis K133897 og K141682). Denne versjonen introduserte en 50 MHz IVUS-transduser med høy oppløsning til kateteret. MC9 og Insight XB ble først CE-merket for EU-markedet i 2017.

TVC-MC8- og TVC-MC9-konsollene og de tilhørende katetrene, henholdsvis TVC-C195-22 og TVC-C195-32, produseres ikke lenger og er ikke lenger i bruk.

3.3. BESKRIVELSE AV EVENTUELLE TILBEHØR SOM ER MENT Å BRUKES SAMMEN MED ENHETEN

Tilbehør: Makoto® Controller Steril barriere (pakket sammen med kateter)

Beskrivelse: Individuelt pakket steril Makoto Controller Steril barriere til TVC-MC10

Tilbehør: Dualpro® kateterprimingsprøyter (3 ml, 10 ml) (pakket sammen med kateter)

Beskrivelse: Sprøyter som brukes til å skylle kateterlumenet eller fylle den hydrofile beleggdelen ved å injisere saltvannsløsning.

3.4. BESKRIVELSE AV ALLE ANDRE ENHETER OG PRODUKTER SOM ER MENT Å BRUKES I KOMBINASJON MED ENHETEN

Koronarangiografi gir visualisering av koronararteriene og kateteret, og er beregnet for bruk i kombinasjon med NIRS-IVUS-bildesystemet.

4. RISIKO OG ADVARSLER

4.1. RESIDUALRISIKO OG UØNSKEDE EFFEKTER

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) streber gjennom bruk av risikostyring og tilhørende prosedyrer for at produktene skal utformes, produseres og brukes med størst mulig hensyn til eliminering, reduksjon, kontroll og overvåking av risiko for pasienter, operatører (og andre personer), annet utstyr og miljøet. I henhold til MDR 2017/745 vedlegg I (3) er risikostyring en kontinuerlig, iterativ prosess gjennom hele livssyklusen til et produkt som krever regelmessig, systematisk oppdatering. Kritiske aspekter ved denne prosessen inkluderer:

- Identifisering og analyse av kjente og forutsigbare farer forbundet med produktet
- Å estimere og evaluere risikoene (alvorlighetsgrad og sannsynlighet for skade) forbundet med og som oppstår under tiltenkt bruk og under rimelig forutsigbar feilbruk av utstyret; og
- Å eliminere eller kontrollere risikoene

Risikokontroll implementeres ved hjelp av ett eller flere av følgende alternativer (i synkende prioritetsrekkefølge);

1. Innebygd sikker design og produksjon for å eliminere eller redusere risikoer så langt som mulig.
2. Beskyttende tiltak i utstyret eller i produksjonsprosessen.
3. Informasjon om sikkerhet (merking) og, hvor det er hensiktsmessig, opplæring av brukerne.

Design- og brukervennlighetsfeilmodus- og effektanalyser (henholdsvis DFMEA og UFMEA) ble utført for TVC-MC10/TVC-MC10i-systemet og tilhørende TVC-C195-42-kateter for å fastslå gjenværende risiko. De viktigste skadekategoriene som ble identifisert gjennom denne prosessen, og deres estimerte sannsynlighet for forekomst, er oppført i Tabell 1 nedenfor.

Tabell 1: TVC-MC10/TVC-MC10i og TVC-C195-42 Hovedkategorier av skader og deres maksimale estimerte sannsynlighet for forekomst

Skadekategori	**Anslått sannsynlighet for forekomst**
Feil diagnose fører til ekstra behandling	< 1%
Skade på pasient eller operatør	< 1% *
Pasientskade som krever legens inngripen	< 0.1%
Pasientinfeksjon	< 0.1%
Pasientens død	< 0.01%

* Unntatt fare for å snuble. Navlestrengen og strømledningen (mobil konsoll) utgjør en potensiell fare for å snuble, noe som kan føre til personskade på operatøren. Sannsynligheten for at dette skjer er estimert til <10 % for risikovurderingsformål, men den faktiske forekomsten er sannsynligvis mye lavere (det er ikke rapportert om snubleulykker til NVIA til dags dato).

Basert på en nøye evaluering av FMEA-ene, oppveier fordelene ved å bruke denne enheten de individuelle og samlede restrisikoene, inkludert risikoen for enhetsfeil eller potensiell skade på pasienten, brukeren, miljøet eller annet utstyr.

Potensielle komplikasjoner/uønskede hendelser/bivirkninger forbundet med intravaskulær undersøkelse inkluderer:

- Allergisk reaksjon
- Angina
- Hjertestans
- Hjertearytmier, inkludert, men ikke begrenset til ventrikulær takykardi, atrie-/ventrikkelflimmer og komplett hjerteblokk.
- Hjertetamponade/perikardiell effusjon
- Død
- Inneslutning av enheten som krever kirurgisk inngrep
- Emboli (luft, fremmedlegeme, vev eller trombe)
- Blødning/hematom
- Hypotensjon
- Infeksjon
- Hjerteinfarkt
- Myokardisk iskemi
- Hjerneslag og forbigående iskemisk anfall
- Trombose
- Karokklusjon og plutselig lukking
- Karskade, inkludert, men ikke begrenset til, disseksjon og perforering

Forekomsten av bivirkninger ved intravaskulær bildediagnostikk ble estimert på grunnlag av kliniske undersøkelser og klinisk litteratur.

Syv kliniske undersøkelser sponset av NVIA ved bruk av NIRS/IVUS-bildesystemer er fullført og publisert til dags dato. Blant disse seks studiene ble det rapportert om bivirkninger under bildediagnostikk hos <2,5 % av pasientene,

inkludert brystsmerter (angina), disseksjon, arytmi, luftemboli, spasmer og periproceduralt hjerteinfarkt. Dette er kjente potensielle komplikasjoner forbundet med intrakoronar bildediagnostikk og perkutan koronar intervensjon (PCI), og de rapporterte forekomstene ligger godt innenfor de rapporterte forekomstene for pasienter som gjennomgår PCI. De fem sist fullførte kliniske undersøkelsene, LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024) og PREVENT (2024), bekreftet sikkerheten til NIRS-IVUS-systemet. LRP-studien rapporterte en forekomst av utstyrsrelaterte bivirkninger på bare 0,4 % (6 av 1563 pasienter); Prospect II-studien rapporterte utstyrsrelaterte alvorlige komplikasjoner som krevde behandling hos 0,2 % (2 av 902 pasienter); PACMAN-AMI-studien rapporterte komplikasjoner relatert til intrakoronar bildediagnostikk hos 2,3 % av pasientene (7 av 300 pasienter), som alle var forbigående og uten kliniske følgeskader; DEBuT-LRP-studien rapporterte tre prosedyrekomplikasjoner, men ingen IVUS-NIRS-relaterte komplikasjoner; PREVENT-studien rapporterte ingen enhetsrelaterte hendelser.

En gjennomgang av den kliniske litteraturen omfattet over 20 000 pasienter som gjennomgikk undersøkelse av koronararteriene ved hjelp av NVIA-bildebehandlingsutstyr. Av de 154 publiserte studiene som inngikk i gjennomgangen, rapporterte bare fire (4) av studiene om bivirkninger knyttet til bruken av utstyret blant totalt 24 pasienter.

4.2. ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER

Bruksanvisningene inneholder følgende advarsler og forsiktighetsregler.

TVC-MC10/TVC-MC10I

- Kun USA: Effektiviteten av NIRS i perifere blodkar er ikke fastslått.
- Farlige situasjoner, inkludert skade på pasienten eller operatøren, kan oppstå hvis advarslene på skjermen ignoreres.
- Manglende overholdelse av skriftlige advarsler kan føre til skade på Makoto® (integrert) Intravaskulært bildesystem eller kan føre til forringelse av systemets ytelse.
- Følg sikkerhetsreglene som er beskrevet i dette avsnittet når du installerer, bruker, flytter eller utfører service på systemet for å unngå potensielt farlige situasjoner.
- Manipulering av eller forsøk på å modifisere Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem vil ugyldiggjøre produktgarantien og kan også føre til feilfunksjon av systemet. Dette kan føre til forringelse av enheten eller produktfeil.
- Produktet inneholder en klasse 1M-laserprodukt som avgir usynlig laserstråling. Ikke se direkte på det med optiske instrumenter.
- Se aldri direkte på laserstrålen som kommer fra systemet eller reflekteres fra en overflate.

- Ikke se på laserstrålen gjennom linser, kikkerter, forstørrelsesglass, kamerasøkere, teleskoper eller andre optiske elementer eller instrumenter som kan fokusere lyset inn i øyet.
- La aldri reflekterende gjenstander som smykker, klokker, metallinstrumenter eller speil fange opp og reflektere laserstrålen.
- Manglende overholdelse av informasjonen i dette avsnittet kan føre til skade på utstyret, personskade eller død.
- Bruk av dette utstyret i nærheten av eller stablet sammen med annet utstyr bør unngås, da dette kan føre til feilfunksjon. Hvis slik bruk er nødvendig, bør dette utstyret og det andre utstyret observeres for å kontrollere at det fungerer normalt.
- Medisinsk elektrisk utstyr krever spesielle forholdsregler med hensyn til EMC og må installeres i henhold til EMC-informasjonen i vedlegg H: Elektromagnetisk kompatibilitet.
- Plasser IKKE Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem i nærheten av annet utstyr, da dette kan føre til elektrisk interferens.
- En Live IVUS- eller pullback-skanning kan bli avbrutt hvis systemet utsettes for elektrostatisk utladning (ESD). Hvis en Live IVUS- eller pullback-skanning blir avbrutt, kan skanningen startes på nytt umiddelbart.
- Makoto®-systemet er ikke beregnet for bruk med høyfrekvent (HF)/radiofrekvent (RF) kirurgisk utstyr.
- Utstrålt eller ledet RF-stråling kan forårsake bildeforvrengning eller artefakter på skjermen til Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem.
- (Kun TVC-MC10) IKKE plasser operatøren av den mobile konsollen til Makoto® intravaskulært bildesystem mellom Makoto®-systemkonsollen og annet bevegelig utstyr i kateteriseringslaboratoriet, da dette kan medføre fare for personskade.
- Prosedyrebordet må holdes i horisontal stilling når Makoto®-systemet brukes eller når Makoto®-Controller befinner seg i det sterile feltet. IKKE bruk bordets vippe- eller rullekontroller, hvis slike finnes.
- (Kun TVC-MC10) IKKE plasser Makoto® intravaskulært bildesystem innenfor bevegelsesområdet til noen del av røntgensystemet.
- Sørg for at kabler som kommer fra eller kobles til Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem ligger flatt på gulvet.
- Dette utstyret er ikke beregnet for bruk med brennbare anestesimidler eller væsker, eller i oksygenberikede (>25 %) omgivelser.
- STATEN CALIFORNIA (KUN USA)
- Dette produktet inneholder bisfenol-A (BPA), en kjemikalie som i staten California er kjent for å forårsake fosterskader eller andre reproduksjonsskader.
- For mer informasjon, besøk www.P65warnings.ca.gov
- STATEN CALIFORNIA (KUN USA)
  De kompatible engangsproduktene og emballasjen er sterilisert med etylenoksid. Emballasjen kan utsette deg for etylenoksid, en kjemikalie som i delstaten California er kjent for å forårsake kreft, fosterskader eller andre reproduksjonsskader.
- Kateterutstyr (Makoto® Controller Steril barriere, primingutstyr og kompatible katetre) leveres sterilt og er kun beregnet for bruk på én pasient. Kun til

engangsbruk. Ikke gjenbruk, gjenbehandl eller steriliser på nytt. Gjenbruk, gjenbehandling eller ny sterilisering kan svekke den strukturelle integriteten og føre til dårlig bildekvalitet eller skade, sykdom eller død hos pasienten. Gjenbruk, gjenbehandling eller ny sterilisering kan også forurense enheten og føre til infeksjon hos pasienten, noe som kan føre til sykdom eller død hos pasienten. NVIA gir ingen ytelsesgaranti for produkter som gjenbrukes, gjenbehandles eller steriliseres på nytt.

- IKKE bruk kateteret hvis den indre emballasjen er åpen eller skadet.
- Når det er koblet til Makoto®-Controller, må du IKKE stirre på den distale spissen av kateteret eller se direkte på den med optiske instrumenter.
- Medisinsk avfall kan forårsake infeksjon og/eller sykdom. Etter bruk må produktet og emballasjen kastes i henhold til sykehusets, administrasjonens og/eller lokale myndigheters retningslinjer.
- Det må utvises forsiktighet når en ledetråd er eksponert i et stentet kar. Katetre som ikke omslutter ledetråden, kan komme i kontakt med stenten mellom kateterets og ledetrådens koblingspunkt.
- Vær forsiktig når du fører en ledetråd frem etter at stenten er satt på plass. Når du krysser en stent, kan ledetråden komme ut mellom stentstiver som ikke er helt sammenføyd. Videre fremføring av kateteret kan føre til at kateteret og den innsatte stenten vikler seg inn i hverandre.
- Hvis du møter motstand når du trekker ut kateteret, må du kontrollere motstanden ved hjelp av fluoroskopi og deretter fjerne hele systemet samtidig, hvis det er hensiktsmessig.
- Knekk eller bøy IKKE kateteret skarpt (>45 grader) på noe tidspunkt. Dette kan føre til svikt i drivkabelen.
- Bruk av ikke-godkjent tilbehør kan føre til at Makoto® (Integrated) Intravaskulært bildesystem ikke oppfyller en eller flere av standardene som er oppført i denne delen av håndboken.
- Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem er utelukkende beregnet for bruk av utdannede leger og personell ved kateteriseringslaboratorier.
- Det anbefales IKKE å bruke Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem som permanent datalagringssted. Skannede data bør arkiveres på andre medier og fjernes fra systemets harddisk.
- Vær nøye når du legger inn pasientinformasjon for å sikre nøyaktighet.
- Det sterile kateteret må klargjøres i henhold til bruksanvisningen som følger med kateterpakken.
- Bruk av den supplerende veiledningen for klargjøring på skjermen er ikke en erstatning for opplæring i bruk av Makoto® (Integrated) Intravaskulært bildesystem.
- Farlige situasjoner, inkludert skade på pasienten eller operatøren, kan oppstå hvis advarslene på skjermen ignoreres.
- Kontrollerenes lineære bevegelse vil stoppe når det oppstår for stor kraft.
- Kontroller kateteret for knekk, skarpe bøyninger eller skader, og utbedre disse før du fortsetter.
  Trykk på STOP-knappen på Makoto®-Controller og følg instruksjonene på skjermen for å løse problemet.

IKKE bruk enkeltrinns translasjonsfunksjoner for å overvinne knekk eller bøyninger. Dette kan føre til skade på kateterskjeden eller skade på pasienten.

- Hvis STOP-knappen på Makoto®-Controller ikke stopper kateterbevegelsen, må du umiddelbart koble fra Makoto® Intravaskulært (integrert) bildesystem.
- Brukeren bør gjennomgå og vurdere ytelsen til de assisterende målefunksjonene før diagnose og valg av behandling.
- Der det er mulig, vil det assisterende målesystemet varsle brukeren om segmenter som kan kreve ytterligere tolkning eller redigering av brukeren.
- (Kun TVC-MC10) IKKE plasser operatøren av den mobile konsollen til Makoto® Intravaskulært bildesystem mellom systemet og annet bevegelig utstyr i kateteriseringslaboratoriet.
- (Kun TVC-MC10) IKKE plasser Makoto® intravaskulært bildesystem med hjullåser aktivert innenfor det normale bevegelsesområdet til deler av røntgensystemet eller annet utstyr i kateteriseringslaboratoriet under normal bruk.
- (Kun TVC-MC10) IKKE flytt Makoto® intravaskulært bildesystem på en måte som hindrer tilgangen til strømkontakten.
- (Kun TVC-MC10i) IKKE flytt Makoto® Integrert bildesystem -komponentene etter at de er installert av en sertifisert tekniker.
- Disse instruksjonene gjelder IKKE for langvarig oppbevaring av Makoto® (Integrated) Intravaskulært bildesystem. Kontakt NVIA kundeservice eller din lokale tjenesteleverandør for veiledning om hvordan du forbereder systemet for langvarig oppbevaring.
- (Kun TVC-MC10) Sørg for at kabler som kommer fra eller kobles til Makoto® Intravaskulært bildesystem ligger flatt på gulvet.
- (Kun TVC-MC10) Hvis strømkabelpluggen som er egnet for bruksområdet ikke har jord, må du koble en jordingskabel til den ekvipotensielle jordingsbolten på baksiden av Makoto® Intravaskulært bildesystem nederst.
- Under oppstartssekvensen vil Makoto® Controller-kateterkontakten rotere automatisk. Hvis et kateter er koblet til under oppstart av systemet, må du sørge for at kateteret er trukket ut av pasienten.
- Hvis STOP-knappen på Makoto®-kontrolleren ikke stopper kateterbevegelsen, må du umiddelbart koble fra Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem
- Hvis systemet ikke slås av ved å trykke kort på strømknappen, må du holde strømknappen inne (~5 sekunder) til systemet slås av.
- Sørg for korrekt registrering av pasientinformasjon for å unngå feilmerket data eller feilplassering av prosedyredata.
- Det sterile kateteret må klargjøres og forberedes i henhold til bruksanvisningen som følger med i kateterpakken.
- Hvis Makoto ® Controller Steril barriere blir skadet, må den umiddelbart erstattes med en ny steril barriere.
- Hold den sterile operatørens hånd utenfor det blå dekselet på den sterile barrieren.
- Plasser Makoto®-Controller på et stabilt sted på behandlingsbordet. IKKE plasser kontrolleren nær kantene av bordet.

- Behandlingsbordet skal holdes i vannrett stilling under bruk av Makoto®-systemet eller når Makoto®- Controller befinner seg i det sterile feltet. IKKE bruk bordets vipp-, tilt- eller rullemekanismer, hvis slike finnes.
- Sørg for at det er nok slakk på navlestrengen i det sterile feltet til å imøtekomme bevegelser av bordet, konsollen eller pasienten, for å minimere risikoen for utilsiktede bevegelser av Makoto®- Controller.
- IKKE la sterile gjenstander komme i kontakt med Makoto®- Controller gjennom kateterkontaktåpningen på Makoto®- Controller sterile barriere.
- IKKE la siden av det sterile barrierepakningsdekselet som har vært i direkte kontakt med Makoto®-Controller, komme i kontakt med den sterile operatøren.
- Sørg for at den hvite pakningen er godt festet til kontakten på Makoto®- Controller. Barrierematerialet skal ikke hindre åpningen. Det vil være et lite mellomrom mellom den hvite pakningen og frontflaten på kontrolleren når den er riktig påført.
- Det sterile kateteret må håndteres og klargjøres i henhold til bruksanvisningen som følger med kateterpakken.
- Ikke berør undersiden av det blå dekselet, da det kan ha vært i kontakt med Makoto®- Controller, som ikke er steril.
- Makoto®- Controller skal plasseres på pasientbordet slik at det er tilstrekkelig plass til kateterkoblingen og at Makoto®- Controller kateterkontakt er fri for hindringer.
- Ikke forurens fiberflatene på kateteret eller Makoto®- Controller under tilkoblingsprosessen.
- Se bruksanvisningen for kateteret for veiledning om hvordan du setter kateteret på ledetråden, kateteret i ledekateteret og fører kateteret inn i arterien.
- Farlige situasjoner, inkludert skade på pasienten eller operatøren, kan oppstå hvis advarslene på skjermen ignoreres.
- Kontrolleren vil stoppe den lineære bevegelsen hvis den møter for stor motstand. Kontroller kateteret for knekk, skarpe bøyninger eller skader, og utbedre disse før du fortsetter.
  Trykk på STOP-knappen på Makoto®- Controller og følg instruksjonene på skjermen for å løse problemet.
  IKKE bruk enkeltrinns translasjonsfunksjoner for å overvinne knekk eller bøyninger. Dette kan føre til skade på kateterskjeden eller skade på pasienten.
- Bildetaking i føringskateteret bør minimeres for å oppnå optimale kjemogramresultater.
- I nødstilfeller bruk STOP-knappen på Makoto®- Controller.
- Se bruksanvisningen for kateteret for veiledning om klargjøring av kateteret for ytterligere skanninger.
- Farlige situasjoner, inkludert skade på pasienten eller operatøren, kan oppstå hvis advarslene på skjermen ignoreres.
- Kontrollerenes lineære bevegelse vil stoppe når det oppstår overdreven kraft. Kontroller kateteret for knekk, skarpe bøyer eller skader, og utbedre dette før du fortsetter.

IKKE bruk enkeltrinns oversettelsesfunksjoner for å overvinne knekk eller bøy. Dette kan føre til skade på kateterhylsen eller skade på pasienten.

- Bildetaking i føringskateteret bør minimeres for å oppnå optimale kjemogramresultater.
- Når brukeren har bekreftet slettingen av en skanning, kan den ikke angres.
- Tilkobling av Makoto®-systemet til et nettverk øker risikoen for at utstyret kan bli påvirket av nettverksbaserte cybersikkerhetsangrep. Systemet er designet for å sikre nettverkstilkoblinger og kommunikasjon. Risikoen forbundet med nettverksbaserte cybersikkerhetsangrep kan imidlertid ikke elimineres fullstendig. Se produsentens erklæring om sikkerhet for medisinsk utstyr (MDS2) for å håndtere cybersikkerhetsrisikoer og sikre sikker og effektiv bruk av utstyret i det tiltenkte bruksmiljøet. Kontakt tjenesteleverandøren for å be om flere eksemplarer av erklæringen etter behov.
- Bruk av flyttbare medier med Makoto®-systemet kan utsette systemet for programvarebaserte risikoer på det aktuelle mediet. Systemet er utformet for å sikre disse medieportene og kun kommunisere med anerkjente filer. Risikoen forbundet med programvarebaserte trusler kan imidlertid ikke elimineres fullstendig.
- Sørg for at kabler som kommer fra eller kobles til Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem ligger flatt på gulvet.
- Tilkobling til IT-nettverk, inkludert annet utstyr, kan medføre tidligere uidentifiserte risikoer for pasienter, operatører eller tredjeparter.
- Endringer i IT-nettverket kan medføre nye risikoer som krever ytterligere analyse. Endringer i IT-nettverket inkluderer:
    - Endringer i nettverkskonfigurasjonen
    - Tilkobling av ekstra utstyr
    - Frakobling av utstyr
    - Oppdateringer av utstyr
    - Oppgraderinger av utstyr
- Kunden bør identifisere, analysere, evaluere og kontrollere risikoen forbundet med tilkobling av Makoto® Intravaskulært bildesystem til et IT-nettverk. Se produsentens erklæring om sikkerhet for medisinsk utstyr (MDS2) for å håndtere cybersikkerhetsrisiko og sikre sikker og effektiv bruk av utstyret i det tiltenkte bruksmiljøet. Kontakt tjenesteleverandøren for å be om flere eksemplarer av erklæringen etter behov.
- Identifiserende informasjon i teksten til merknader på rammer eller skanninger vil ikke bli endret.
- Sletting av data fra systemet er permanent og KAN IKKE angres.
- Makoto® (Integrert) Intravaskulært bildesystem er ikke ment som et permanent datalagrings- eller arkivsted.
- Når Makoto®-systemet kobles til et nettverk, øker risikoen for at utstyret kan bli utsatt for nettverksbaserte cybersikkerhetsangrep. Systemet er designet for å sikre nettverkstilkoblinger og kommunikasjon. Risikoen forbundet med nettverksbaserte cybersikkerhetsangrep kan imidlertid ikke elimineres fullstendig. Se produsentens erklæring om sikkerhet for medisinsk utstyr (MDS2) for å håndtere cybersikkerhetsrisikoer og sikre sikker og effektiv bruk av utstyret i det

tiltenkte bruksmiljøet. Kontakt tjenesteleverandøren for å be om flere eksemplarer av erklæringen etter behov.

- Bruk av flyttbare medier med Makoto®-systemet kan utsette systemet for programvarebaserte risikoer på det aktuelle mediet. Systemet er designet for å sikre disse medieportene og kun kommunisere med anerkjente filer. Risikoen forbundet med programvarebaserte trusler kan imidlertid ikke elimineres fullstendig.
- Det anbefales på det sterkeste at Makoto®-administratoren implementerer og håndhever krav til passordstyrke som er i samsvar med institusjonens sikkerhetspolicyer for denne typen medisinsk utstyr.
- Tilkobling av Makoto®-systemet til et nettverk øker risikoen for at utstyret kan bli påvirket av nettverksbaserte cybersikkerhetsangrep. Systemet er designet for å sikre nettverkstilkoblinger og kommunikasjon. Risikoen forbundet med nettverksbaserte cybersikkerhetsangrep kan imidlertid ikke elimineres fullstendig. Se produsentens erklæring om sikkerhet for medisinsk utstyr (MDS2) for å håndtere cybersikkerhetsrisikoer og sikre sikker og effektiv bruk av utstyret i det tiltenkte bruksmiljøet. Kontakt tjenesteleverandøren for å be om flere eksemplarer av erklæringen etter behov.
- Sørg for at kabler som kommer fra eller kobles til Makoto® (integrert) intravaskulært bildesystem ligger flatt på gulvet.
- (Kun TVC-MC10i) Hvis strømkabelpluggen som er egnet for bruksområdet ikke har jord:
  Koble en jordingskabel til den ekvipotensielle jordingsbolten på baksiden av Makoto® stasjonær konsoll. Hvis det ikke er mulig å koble til jord på dette stedet, kan en jordingskabel kobles til den ekvipotensielle jordingsbolten på Makoto® lokal koblingsboks.
- (Kun TVC-MC10i) IKKE blokker tilgangen til strømkontakten på den installerte Makoto® stasjonære konsollen.
- Sykehus og helseinstitusjoner bør følge sine egne protokoller for håndtering av blodbårne risikoer.
- Det må utvises forsiktighet for å hindre at rengjøringsvæsker, saltvann eller andre væsker kommer inn i Makoto®-Controller eller konsollen.
- Det må utvises forsiktighet for å unngå forurensning av de optiske kontaktene på Makoto®-Controller. Hvis de optiske fiberkontaktene på kontrolleren ikke kan rengjøres, må du kontakte din lokale tjenesteleverandør eller NVIA for ytterligere instruksjoner.
- Ikke kast noen deler av dette produktet som industri- eller husholdningsavfall. Produktet inneholder farlige materialer som krever spesiell avfallshåndtering. Feil avfallshåndtering av disse materialene kan føre til alvorlig miljøforurensning.

TVC-C195-42

- Etter bruk skal produktet og emballasjen kastes i henhold til sykehusets og/eller lokale myndigheters retningslinjer.

- Kun til engangsbruk. Ikke gjenbruk, gjenbehandl eller steriliser på nytt. Gjenbruk, gjenbehandling eller ny sterilisering kan svekke den strukturelle integriteten og føre til dårlig bildekvalitet eller skade, sykdom eller død hos pasienten. Gjenbruk, gjenbehandling eller ny sterilisering kan også forurense enheten og føre til infeksjon hos pasienten, noe som kan føre til sykdom eller død. NVIA gir ingen garantier for ytelsen til produkter som gjenbrukes, gjenbehandles eller steriliseres på nytt.
- Hvis den sterile kateteremballasjen er skadet, utilsiktet åpnet før bruk eller utsatt for miljøforhold utenfor de angitte grensene, må emballasjen og innholdet kastes umiddelbart og erstattes med en ny steril kateteremballasje.
- IKKE bruk noen form for kontrastmiddel som erstatning for eller i kombinasjon med saltvann som primingmiddel.
- Hvis den sterile barrieren til kontrolleren er forurenset eller skadet, må den umiddelbart erstattes med en ny steril barriere til kontrolleren.
- Ikke forurens fiberflatene på kateteret eller Makoto-kontrolleren under tilkoblingsprosessen.
- Når den er koblet til Makoto IVUS+NIRS-bildesystemet, sendes laserstråling ut fra den distale enden av kateteret. Ikke stirr inn i strålen eller se direkte på den med optiske instrumenter.
- Å trekke bildesystemet til et primet kateter ut av kroppen kan føre til at det kommer luft inn i kateterskeden. Skyll kateteret med 3 ml primingsprøyte, og før deretter kateterets bildesystem til den helt distale posisjonen ved hjelp av de distale bevegelseskontrollene.
- Fremfør aldri Dualpro-kateteret uten støtte fra ledetråd.
- Fremfør aldri Dualpro-kateterskeden uten at bildedannende kjerne er fremført til sin mest distale eller READY-posisjon.
- Fremfør eller trekk aldri Dualpro-kateteret uten direkte fluoroskopisk visualisering.
- Hvis det oppstår motstand når som helst under posisjonering av Dualpro-avbildningskateterskjeden, må du IKKE trekke, skyve eller rotere med overdreven kraft.
- Fremfør aldri den distale spissen av Dualpro-kateteret nær den ikke-støttende enden av ledetråden på grunn av risikoen for at ledetråden vikler seg inn.
- Det anbefales å bruke ledetråder som gir større stivhet nær den distale spissen.
- En for strammet hemostaseventil kan forvride IVUS-bildet eller forårsake permanent skade på bildedannende kjerne under rotasjon.
- Inspiser ledetrådens utgangsport og bildevindu før du setter den inn igjen for å kontrollere at det ikke har oppstått skader under tilbaketrekking.
- Ikke før bildedannende kjerne inn i en knekket kappe.
- Det må utvises forsiktighet når en ledetråd er eksponert i et stentet kar. Katetre som ikke omslutter ledetråden, kan komme i kontakt med stenten mellom kateterets og ledetrådens koblingspunkt.
- Det må utvises forsiktighet når man fører en ledetråd tilbake etter at stenten er satt på plass. En ledetråd kan komme ut mellom stentstøttene når man krysser

en stent som ikke er helt på plass. Videreføring av Dualpro-kateteret kan føre til at kateteret vikler seg inn i stenten som ikke er riktig på plass.

- Hvis det oppstår motstand ved tilbaketrekking av kateteret, må du kontrollere kilden til motstanden ved hjelp av fluoroskopi og sikre at kateteret ikke er viklet inn i en stent eller annet intervensjonsutstyr, og deretter bruke en passende strategi for fjerning av kateteret.
- Hvis det oppstår brudd på Dualpro-kateterskjeden under prosedyren, må du ikke føre kateterkjernen videre. Fjern umiddelbart hele systemet med Dualpro, føringskateter og ledetråd ved hjelp av fluoroskopisk veiledning.
- Kateteret må ikke knekkes eller bøyes kraftig. Dette kan føre til feil på drivkabelen. En innføringsvinkel på mer enn 45 grader anses som for stor.

4.3. ANDRE RELEVANTE ASPEKTER VED SIKKERHET, INKLUDERT ET SAMMENDRAG AV EVENTUELLE KORRIGERENDE SIKKERHETSTILTAK (FSCA, INKLUDERT FSN) HVIS RELEVANT.

Det er ikke utstedt noen felt sikkerhetskorrigerende tiltak (FSCA) eller felt sikkerhetsmeldinger (FSN).

5. SAMMENDRAG AV KLINISK EVALUERING OG KLINISK OPPFØLGING ETTER MARKEDSFØRING (PMCF)

5.1. SAMMENDRAG AV KLINISKE DATA RELATERT TIL EKVIVALENT UTSTYR

Overensstemmelsen mellom Makoto® Intravaskulært bildesystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) og Dualpro® IVUS+NIRS bildekateter (TVC-C195-42) ble vurdert og godkjent av NB, delvis basert på ekvivalens med tidligere generasjoner av enheten produsert av NVIA. Disse inkluderer TVC-MC8-systemet med TVC-C195-22-kateter og TVC-MC9/MC9i-systemet med TVC-C195-32-kateter. Demonstrasjonen av ekvivalensen mellom de forskjellige systemgenerasjonene omfattet teknisk, biologisk og klinisk ekvivalens i samsvar med MDR 2017/745 vedlegg XIV, del A (3).

Produkt	Grunnleggende UDI-DI	Produsent
TVC-MC8 & TVC-C195-22	N/A	NVIA
TVC-MC9/MC9i & TVC-C195-32	N/A	NVIA

En separat SSCP for tilsvarende utstyr er ikke tilgjengelig i Eudamed. Sammendraget av kliniske data innhentet fra kliniske undersøkelser med utstyret er gitt i Seksjon 5.3. Seksjon 5.4 oppsummerer den langsiktige sikkerheten og ytelsen til tilsvarende og nåværende enheter.

5.2. SAMMENDRAG AV KLINISKE DATA FRA UTFØRTE UNDERSØKELSER AV UTSTYRET FØR CE-MERKING

Flere kliniske studier på mennesker ble gjennomført med de aktuelle enhetene og forgjengermodellene før CE-merking. Studiene gjenspeiler resultatene av NIRS-teknologi eller kombinert NIRS- og IVUS-teknologi. Dataene fra de kliniske studiene

brukes til å underbygge sikkerheten og ytelsen til den aktuelle enheten og er oppsummert nedenfor (per 31. desember 2025).

Karakterisering av koronararterieplakk ved hjelp av NIR-spektroskopi hos pasienter som gjennomgår elektiv perkutan koronar intervensjon (SPECTACL)

System: LipiScan (MC5)

Mål og utforming

SPECTACL-studien er et multisenter, åpen, ikke-randomisert, gjennomførbarhets- og pivotstudie som har som mål å undersøke gjennomførbarheten av å utføre NIR-spektroskopi hos 20 pasienter med stabil eller progressiv angina pectoris og å studere reproduserbarheten av NIR-spektroskopi hos 125 ytterligere pasienter med stabil angina pectoris eller et stabilisert akutt koronarsyndrom.

Primære endepunkter

- Fase I: Gjennomførbarhet 20 pasienter: Forskjeller mellom spektrene oppnådd i pasientenes koronararterier sammenlignet med spektrene oppnådd i blodet alene.
- Fase II: Avgjørende 125 pasienter: Likheten mellom spektrene oppnådd i pasientenes koronararterier og spektrene tidligere oppnådd fra obduksjonsprøver av koronararterier.

Sekundære endepunkter

- Antall NIR-signaler fra lipidrike plakk observert hos pasienter med akutt koronarsyndrom sammenlignet med pasienter med stabil angina
- Identifisering av distinkte NIR-spektrale egenskaper assosiert med spesielle koronararterieegenskaper identifisert ved angiografi og IVUS (skyldig lesjon, rupturert plakk, trombe, stent og steder med kun intimaltykkelse) og pasientegenskaper (økt kolesterol, forhøyet CRP).
- Kliniske hjertehendelser under oppfølging.

Metoder

Intrakoronar NIRS ble utført hos pasienter som gjennomgikk perkutan koronar intervensjon ved hjelp av en forgjenger til TVC Bildesystem. Innhentede spektra ble blindt sammenlignet med NIRS-signaler fra obduksjon ved hjelp av multivariat statistikk. For å oppfylle endepunktet for spektral likhet, måtte minst 2/3 av skanningene ha >80 % av spektra som var lik obduksjonsspektra. Totalt 106 pasienter ble inkludert.

Resultater

Spektroskopiske data kunne ikke innhentes hos 16 % av pasientene på grunn av tekniske begrensninger. De fleste vanskelighetene skyldtes utilstrekkelige forbindelser mellom kateteret og kontrolleren og priming-artefakter. Disse problemene ble oftest observert med første generasjons system og kateter, men ble praktisk talt eliminert med innføringen av andre generasjons system. Spektra fra 30 pasienter ble avblindet for å

teste kalibreringen av algoritmen for påvisning av lipidkjernelastet plakk. Elleve av de resterende 59 blindede tilfellene ble ekskludert på grunn av utilstrekkelige data.

Av de 48 pasientene med spektralt adekvate skanninger oppfylte 40 (83 %) kriteriene for spektral likhet. Median spektral likhet for hver tilbaketrekking var 96 %. Utilstrekkelige data som førte til utelukkelse av tilbaketrekkinger eller mislykket spektral likhetsmåling skyldtes enten funksjonsfeil i forskningsapparatet, inkludert feilaktige optiske tilkoblinger eller hindret rotasjon av den optiske kjernen, eller tilstedeværelsen av signaler som ikke kunne tolkes av algoritmen (f.eks. potensiell effekt av forstyrret blodstrøm eller dårlig synlighet av veggen på grunn av for stor bloddybde mellom kateteret og den ene siden av karveggen).

Lipidkjernelastet plakk ble påvist i 58 % av spektralt like skanninger. Denne relativt høye forekomsten gjenspeiler sannsynligvis den høye pretest-sannsynligheten for lipidkjernelastet plakk i denne pasientpopulasjonen. Obduksjonsvalidering viste at kjemogrammer som viste markante signaler på plakk med lipidkjerne, var pålitelig assosiert med plakk med lipidkjerne. Forekomsten av plakk med lipidkjerne på mål-lesjonsstedene ble beregnet hos 57 pasienter hvor mål-lesjonen ble avbildet. Forekomsten av plakk med lipidkjerne på identifiserbare mål-lesjoner var 42 %. Plakk med lipidkjerne utenfor målområdet ble observert i 33 % av de skannede segmentene.

Det var ingen alvorlige bivirkninger som kunne tilskrives NIRS. Én pasient opplevde brystsmerter under både IVUS- og NIRS-avbildning. Dette ble tilskrevet midlertidig okklusjon av karet ved plassering av enhetene over en smal stenose. Brystsmertene forsvant raskt hver gang etter at kateteret ble fjernet. Seks prosent av pasientene opplevde et periproceduralt hjerteinfarkt. I fem (av seks) av disse tilfellene ble hjerteinfarktet tilskrevet okklusjon av en sidegren assosiert med stenting av målkaret. I det gjenværende tilfellet ble hjerteinfarktet tilskrevet okklusjon av en sidegren assosiert med stenting i et ikke-målkar der kateteret ikke ble introdusert. Denne forekomsten av hjerteinfarkt etter inngrepet ligger innenfor rapporterte forekomster (5 % til 30 %) for pasienter som gjennomgår perkutan koronar intervensjon.

Konklusjon

Dette NIRS-systemet innhentet på en sikker måte spektraldata som ligner på data fra obduksjonsprøver. Tekniske begrensninger er redusert med de siste designendringene. Disse første resultatene fra mennesker viser at det er mulig å oppdage invasiv koronar lipidkjerneholdig plakk med dette nye systemet.

Kjemometriske observasjoner av lipidkjerner som inneholder plakk av interesse i Register over naturlige koronararterier (COLOR)

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

Mål og utforming

COLOR-registeret er et prospektivt, multisenter, ikke-randomisert, åpent, ikke-kontrollert, observasjonsbasert, prosedyrebasert register over påfølgende pasienter som har gitt samtykke. Målet med studien er å identifisere sammenhenger mellom lipidkjerner som

inneholder plakk av interesse eller lipidkjernbelastningsindeksen (målt ved hjelp av TVC-bildesystemet) og angiografiske tilstander av koronar arteriesykdom og NYHA/CCS-klassifiserte symptomer ved presentasjon i en bred kateteriseringslaboratoriepopulasjon. Sekundære mål inkluderer: å forbedre legers utdanning i tolkning og anvendelse av kjemogrammer gjennom presentasjoner og utdanningsseminarer, konferanser og fagfellevurderte publikasjoner; å generere hypoteser og teknikker for fremtidig kontrollert klinisk forskning; og å identifisere sammenhenger som lipidkjernende plakk eller lipidkjernbelastningsindeksen kan ha med ateroskleroseutseende, progresjon, regresjon og/eller hjertehendelser i løpet av ett år etter indekskontakt.

Rekrutteringen til dette registeret begynte i 2009, og oppfølgingen ble fullført ved utgangen av 2016. Totalt ble 2066 pasienter registrert i registeret, og 24 måneders oppfølging ble fullført. Dataene analyseres nå med tanke på publisering.

Koronararterievurdering ved hjelp av nær-infrarødt lys av aterosklerotisk rupturutsatt gul prøve (CANARY)

Rapport: Endelige data fra Stone et al, 2015

System: TVC-MC7/TVC-MC8

Mål og utforming

CANARY-studien er en prospektiv, åpen, randomisert, kontrollert, multisenterstudie som undersøker om karakterisering av plakk før perkutan koronar intervensjon ved hjelp av NIRS identifiserer lipidrike plakk med risiko for myonekrose under inngrepet, og om disse hendelsene kan forebygges ved bruk av et distalt beskyttelsesfilter.

Primære endepunkter

Å teste hypotesen om at bruk av et distalt beskyttelsesfilter kan redusere peri-prosedyralt hjerteinfarkt hos pasienter som gjennomgår perkutan koronar intervensjon på stenotiske steder forårsaket av plakk med en stor lipidkjerne, vurdert ved hjelp av NIR-spektroskopi.

Sekundære endepunkter

- Identifisering av kjemogramfunn som mest sannsynlig er assosiert med distal embolisering, som bestemt av økninger i hjertebiomarkører.
- Bestemme sammenhengen mellom IVUS-egenskapene til de perkutane mållesjonene (plakkvolum, forholdet mellom LCP og stedet for maksimal stenose), NIR-detektert lipidkjerneholdig plakk og utfall.
- Bestemme sammenhengen mellom endringen i kjemogrammer (før og etter ballong eller før og etter stenting) og utfall.

Metoder

Åttifem pasienter som gjennomgikk stentimplantasjon eller hadde en enkelt naturlig koronarlesjon, ble inkludert i studien. Trettien pasienter med en maksimal lipidkjernebelastningsindeks på over 600 over en lengde på 4 mm ble deretter randomisert til perkutan koronar intervensjon med distal beskyttelse (n = 14) eller uten

distal beskyttelse (n = 17). De resterende 54 pasientene fikk perkutan koronar intervensjon uten distal beskyttelse.

Resultater

21 pasienter (24,7 %) utviklet perioperativt hjerteinfarkt. Basisindeksen for lipidkjernebelastning og maksimal lipidkjernebelastningsindeks over en lengde på 4 mm var begge positivt korrelert med perioperativt hjerteinfarkt.

Det var ingen forskjell i forekomsten av perioperativt hjerteinfarkt hos pasienter som ble behandlet med et distalt beskyttelsesfilter sammenlignet med pasienter som ikke ble behandlet med et beskyttelsesfilter.

Det var ingen alvorlige uønskede hjertehendelser på sykehuset utover det ovennevnte hjerteinfarktet.

Konklusjoner

Plakkarakterisering ved hjelp av NIRS identifiserer lipidrike lesjoner med økt sannsynlighet for peri-prosedyralt hjerteinfarkt etter stentimplantasjon, antagelig på grunn av distal embolisering. I denne pilot-randomiserte studien forhindret imidlertid ikke bruk av et distalt beskyttelsesfilter myonekrose etter perkutan koronar intervensjon av lipidrike plakk.

5.3. SAMMENDRAG AV KLINISKE DATA FRA ANDRE KILDER

DATA FRA MENNESKER

Flere kliniske studier på mennesker ble fullført etter CE-merking (per 31. desember 2025). Resultatene fra DEBuT-LRP-studien ble publisert i EuroIntervention i juli 2024. Resultatene fra PREVENT-studien ble presentert på ACC-konferansen i april 2024 og samtidig publisert i The Lancet. I tillegg ble resultatene fra FITTER-studien presentert på ESC 2024 og publisert i EuroIntervention.

Intravaskulær identifisering og medikamentavgivende ballongbehandling av sårbare lipidrike plakk (DEBuT-LRP)

System: TVC-MC10

Mål og utforming

DEBuT-LRP-studien er en konseptuell, forskerinitiert, prospektiv, enkeltarmet intervensjonsstudie ved ett senter med påfølgende ACS-pasienter. Målet med studien er å bestemme endringen i plakkegenskaper hos ikke-skyldige lipidrike plakk, bestemt med LCBImm4, målt med IVUS/NIRS, etter behandling med en medikamentavgivende ballong hos pasienter med akutt koronarsyndrom.

Primært endepunkt

Endringen i lipid-kjernebelastningsindeks i et 4 mm segment (LCBImm4) målt med IVUS + NIRS fra baseline til 9 måneders oppfølging hos identifiserte LRP-er som behandles med DEB.

Sekundære endepunkter

1. Å bestemme endringer i plakkvolum og egenskaper ved LRP behandlet med DEB målt ved CTCA ved 9 måneders oppfølging, sammenlignet med baseline.
2. Å bestemme sikkerheten ved medikamentavgivende ballongbehandling for LRP.
3. Å bestemme risikoen ved LRP for kliniske utfall, definert som hjertedød, hjerteinfarkt, iskemidrevet revaskularisering.
4. Å korrelere sårbare plakkegenskaper på CTCA med IVUS + NIRS ved 9 måneders oppfølging.
5. Å utvikle en ikke-invasiv algoritme som er i stand til å oppdage LRP på CTCA.

Resultater

Mellom januar 2021 og september 2022 ble 65 pasienter vurdert for inkludering, hvorav 45 pasienter gjennomgikk IVUS-NIRS-avbildning etter vellykket PCI av strømningsbegrensende lesjoner. Av 26 pasienter med >1 LRP ble 20 pasienter inkludert i studien for å gjennomgå PCB-behandling av 1 LRP.

Oppfølgingsavbildning ble utført etter 272 dager (IQR 256 til 281) hos 18 pasienter (2 pasienter nektet). Det oppstod ingen komplikasjoner. Totalt 17 pasienter hadde analyserbart IVUS-NIRS-bilde før PCB-behandling og etter 9 måneder. Det primære endepunktet for median maxLCBI4mm av PCB-behandlede LRP-er reduserte seg signifikant fra 397 (IQR 299 til 527) ved baseline til 211 (IQR 106 til 349) ved oppfølging (p reduserte seg fra 431 (IQR 362 til 519) ved baseline til 331 (IQR 206 til 461) ved oppfølging (p=0,002), som var en absolutt endring på −111 (IQR −223 til –54) og en relativ endring på –24,6 %. MaxLCBI4mm i de ubehandlede karene viste ingen signifikant forskjell mellom baseline (136 [IQR 98 til 243]) og 9-måneders oppfølging (105 [IQR 61 til 217]; p=0,11).

Over en median oppfølgingsperiode på 398 dager (IQR 394 til 439) hadde totalt 5 pasienter (25 %) en kardiovaskulær hendelse. Det var ingen dødsfall. Det forekom ingen indeks-LRP-relaterte hendelser. Andre prosedyrekomplikasjoner forekom, men ingen IVUS-NIRS-relaterte hendelser.

Resultatene fra DEBuT-studien ble presentert på TCT i oktober 2023 og ble senere publisert i EuroIntervention i juli 2024.

Forebyggende PCI eller medisinsk behandling alene for sårbar aterosklerotisk koronarplakk (PREVENT)

System TVC-MC10

Mål og utforming

Hovedmålet med studien er å avgjøre om forebyggende PCI med everolimus-eluerende bioabsorberbare vaskulære stenter (BVS) (tidlig rekrutteringsperiode i studien) eller kobolt-krom everolimus-eluerende stenter (midtre og senere rekrutteringsperioder i studien, etter at BVS [Absorb] ble trukket fra markedet av produsenten) pluss OMT av funksjonelt ubetydelige (fraksjonell strømningsreserve [FFR] >0,80) sårbare plakk, som bestemt ved intrakoronar avbildning, ville resultere i en signifikant reduksjon av det primære sammensatte utfallet av målkarfeil (TVF, bestående av død av hjerteårsaker, målkarinfarkt (MI), målkarrevaskularisering (TVR) eller sykehusinnleggelse for ustabil eller progressiv angina etter 2 år, sammenlignet med OMT alene.

PREVENT-studien var en forskerinitiert, multisenter, åpen, randomisert kontrollert studie.

Resultater

Mellom 23. september 2015 og 29. september 2021 ble 5627 pasienter undersøkt for å vurdere om de var kvalifiserte, hvorav 1606 ble rekruttert og tilfeldig tildelt perkutan koronar intervensjon (n=803) eller optimal medisinsk behandling alene (n=803). 1177 (73 %) pasienter var menn og 429 (27 %) var kvinner. To års oppfølging for vurdering av primærutfallet ble fullført hos 1556 (97 %) pasienter (perkutan koronar intervensjonsgruppe n=780; optimal medisinsk behandlingsgruppe n=776). Etter 2 år hadde det primære utfallet inntruffet hos tre (0,4 %) pasienter i gruppen som fikk perkutan koronar intervensjon og hos 27 (3,4 %) pasienter i gruppen som fikk medisinsk behandling (absolutt forskjell –3,0 prosentpoeng [95 % CI –4,4 til –1,8]; p = 0,0003). Effekten av forebyggende perkutan koronar intervensjon var retningsmessig konsistent for hver komponent av det primære sammensatte utfallet. Det var ingen forskjell mellom gruppen med perkutan koronar intervensjon og gruppen med medisinsk behandling når det gjaldt alvorlige kliniske eller uønskede hendelser: etter 2 år døde fire (0,5 %) mot ti (1,3 %) pasienter (absolutt forskjell –0,8 prosentpoeng [95 % CI –1,7 til 0,2]), og ni (1,1 %) mot 13 (1,7 %) pasienter hadde hjerteinfarkt (absolutt forskjell –0,5 prosentpoeng [–1,7 til 0,6]).

Resultatene fra PREVENT-studien ble presentert på ACC i april 2024 og samtidig publisert i The Lancet.

FITTER

System TVC-MC10

Studiemål Å evaluere effekten av maksimal LDL-C-reduksjon ved hjelp av Evolocumab i tillegg til optimal bakgrunnsbehandling med lipidsenkende midler (ESC-retningslinjer) på FFR av ikke-IRA-lesjoner hos pasienter med MVD-ACS. For det andre å korrelere baseline lipidkjernebelastning med endringer i FFR og å undersøke sammenhengen mellom LDL-C-reduksjon og endring i proinflammatoriske monocytfenotyper.

Studieoppsett Multisenter, randomisert, placebokontrollert klinisk studie.

Resultater

Blant 150 pasienter (gjennomsnittsalder 64,2 ± 8,5 år; 27 [18,0 %] kvinner) som ble randomisert til evolokumab (n = 74) eller placebo (n = 76), gjennomgikk 143 oppfølgingskoronarangiografi. Etter 12 ukers behandling var den justerte gjennomsnittlige endringen i FFR 0,00 (95 % konfidensintervall [KI]: −0,02 til 0,02) med evolokumab mot 0,01 (95 % KI: −0,01 til 0,03) med placebo (justert gjennomsnittlig forskjell: −0,01, 95 % KI: −0,03 til 0,01; p = 0,6). Den justerte gjennomsnittlige endringen i maxLCBI4mm var −27,8 (95 % KI: −72,2 til 16,6) for pasienter behandlet med evolokumab mot −35,6 (95 % KI: −82,5 til 11,4) for pasienter behandlet med placebo (justert gjennomsnittlig forskjell: 7,8, 95 % KI: −40,9 til 56,4; p = 0,8). Det ble ikke funnet noen forskjeller mellom gruppene i noen IVUS-avledede parametere.

Resultatene fra FITTER-studien ble presentert på ESC 2024 og publisert i EuroIntervention i 2025.

PACMAN-AMI

System: *TVC-MC8*

Mål og utforming

Primært mål

For å bestemme effekten av LDL-C-senking med alirocumab på toppen av høyintensiv statinbehandling på intravaskulær ultralyd (IVUS)-avledet prosentvist ateromvolum (PAV), maksimal lipidkjernebelastningsindeks innenfor 4 mm (maxLCBI 4 mm) avledet fra nær-infrarød spektroskopi (NIRS) og fibrøs kappe-tykkelse (FCT) avledet fra optisk koherens tomografi (OCT) hos pasienter med AMI.

Utforming

Dobbelblind, placebokontrollert, randomisert, overlegenhetsstudie

Resultater

Fra 9. mai 2017 til 7. oktober 2020 ble totalt 300 pasienter (52,7 % med STEMI og 47,3 % med NSTEMI) randomisert til å motta behandling med alirocumab (n = 148) eller placebo (n = 152). Resultatene viste et primært effektmål for endringen i IVUS-avledet prosentvist ateromvolum fra baseline til uke 52 og to sekundære effektmål for endringer i nær-infrarød spektroskopi-avledet maksimal lipidkjernebelastningsindeks innenfor 4 mm (høyere verdier indikerer større lipidinnhold) og optisk koherens tomografi-avledet minimal fibrøs kappe tykkelse (mindre verdier indikerer tynne, sårbare plakk) fra baseline til uke 52.

Blant 300 randomiserte pasienter (gjennomsnittsalder [SD] 58,5 [9,7] år; 56 [18,7 %] kvinner; gjennomsnittlig [SD] LDL-kolesterolnivå 152,4 [33,8] mg/dl) gjennomgikk 265 (88,3 %) serielle IVUS-undersøkelser i 537 arterier. Etter 52 uker var gjennomsnittlig endring i prosentvis ateromvolum −2,13 % med alirocumab mot −0,92 % med placebo (forskjell, −1,21 % [95 % CI, −1,78 % til −0,65 %], P < 0,001). Gjennomsnittlig endring i maksimal lipidkjernebelastningsindeks innenfor 4 mm var −79,42 med alirocumab mot −37,60 med placebo (forskjell, −41,24 [95 % CI, −70,71 til −11,77]; P = 0,006). Gjennomsnittlig endring i minimal fibrøs kappe-tykkelse var 62,67 µm med alirocumab mot 33,19 µm med placebo (forskjell, 29,65 µm [95 % CI, 11,75-47,55]; P = 0,001).

Bivirkninger rapportert i forbindelse med studiemedikamentet (ikke utstyret) forekom hos 70,7 % av pasientene behandlet med alirocumab mot 72,8 % av pasientene som fikk placebo.

Sikkerheten til NIRS-IVUS-enheten ble også påvist med komplikasjoner relatert til den intrakoronære bildediagnostiske prosedyren rapportert hos 7 pasienter (2,3 %), som alle var forbigående og uten kliniske følgeskader.

Resultatene fra PACMAN-AMI-studien ble presentert på ACC 2022 den 3. april 2022 i Washington, DC, og samtidig publisert online i Journal of the American Medical Association (JAMA).[11]

Levering av regionale observasjoner for å studere prediktorer for hendelser i koronartreet. (PROSPECT II og PROSPECT ABSORB)

System: *TVC-MC8*

Mål og utforming

PROSPECT II (naturhistorisk studie): Å teste evnen til to bildediagnostiske metoder for koronararterier (IVUS og NIRS) til å identifisere angiografisk ikke-obstruktive sårbare plakk som senere er årsaken til uventede koronarhendelser.

PROSPECT ABSORB (randomisert studie): Å avgjøre om Absorb® bioresorberbar vaskulær stent (BVS) trygt kan forstørre luminaldimensjonene, målt 25 måneder etter implantasjon i høyrisikolesjoner som er angiografisk ikke-obstruktive med IVUS-plakkbelastning ≥65 %.

Studieperioden for PROSPECT II og PROSPECT ABSORB er fra 2014 til 2018, med registeroppfølging i ytterligere 15 år (2033). Studien ble fullført med totalt 902 pasienter i desember 2017, hvorav 182 ble randomisert til PROSPECT ABSORB-behandlingsgruppen i studien. Oppfølgingen på 24 måneder for PROSPECT II-delen av studien og oppfølgingen på 25 måneder for PROSPECT ABSORB-delen av studien ble fullført i januar 2020.

<u>PROSPECT II</u>

Det primære utfallet var den kovariatejusterte frekvensen av MACE som oppstod fra ubehandlede ikke-skyldige lesjoner (som identifisert ved IVUS) under oppfølgingen. Forholdet mellom plakk med høyt lipidinnhold, stor plakkbelastning og små lumenområder og hendelser på pasient- og lesjonsnivå ble bestemt.

Lesjoner med høyt lipidinnhold (identifisert ved NIRS) var en uavhengig prediktor for pasientrelaterte MACE relatert til ikke-skyldige lesjoner med en justert oddsratio på 2,27 [1,25–4,13] og ikke-skyldige lesjonsspesifikke MACE med en justert oddsratio på 7,83 [4,12–14,89]. Stor plakkbelastning (som bestemt av IVUS) var også en uavhengig prediktor for ikke-skyldig lesjonsrelatert MACE. Lesjoner med både stor plakkbelastning ved intravaskulær ultralyd og store lipidrike kjerner ved NIRS hadde en 4-årig ikke-skyldig lesjonsrelatert MACE-rate på 7,0 % [4,0-10,0].

Resultatene av studien oppfylte det primære endepunktet og viste at NIRS-IVUS oppdager angiografisk ikke-obstruktive lesjoner med høyt lipidinnhold og stor plakkbelastning som har økt risiko for fremtidige ugunstige hjerteutfall. Sikkerheten til

NIRS-IVUS-enheten ble også påvist, med en forekomst av enhetsrelaterte alvorlige komplikasjoner som krever behandling på <1 % (2 av 902 pasienter).

PROSPEKT ABSORBERE

Det primære effektmålene var IVUS-avledet minimum lumenareal (MLA) ved protokollbasert 25-måneders oppfølging. Det primære (ikke-effektmål) sikkerhetsmålene var randomisert mål-lesjonssvikt ved 24 måneder. Det sekundære (ikke-effektmål) kliniske effektmålene var randomiserte lesjonsrelaterte alvorlige hjertehendelser ved siste oppfølging.

Oppfølgings-MLA i BVS-behandlede lesjoner var 6,9 ± 2,6 mm^2 sammenlignet med 3,0 ± 1,0 mm^2 i lesjoner behandlet med kun retningslinjestyrt medisinsk terapi (GDMT) (minste kvadratmiddelverdiforskjell: 3,9 mm^2 [3,3–4,5; p < 0,0001]. Mål-lesjonssvikt etter 24 måneder forekom i like stor grad hos BVS-behandlede og GDMT-behandlede pasienter (4,3 % mot 4,5 %; p = 0,96). Randomisert lesjonsrelatert MACE forekom hos 4,3 % av BVS-behandlede pasienter mot 10,7 % av pasienter som kun ble behandlet med GDMT (OR = 0,38; [0,11–1,28; p = 0,12]).

Studien konkluderte med at perkutan koronar intervensjon av angiografisk milde lesjoner med stor plakkbelastning var sikker, økte oppfølgings-MLA betydelig og var forbundet med gunstige langsiktige kliniske resultater.

Resultatene fra hovedstudien og delstudien ble presentert 12. oktober 2020 på TCT Connect i en sesjon om nyeste kliniske studier. PROSPECT II-studien ble publisert i The Lancet i mars 2021, og PROSPECT ABSORB-delstudien ble publisert i JACC Imaging i oktober 2020[2.3.]

Studie av lipidrik plakk (LRP)

System: *TVC-MC8*

Mål og utforming

Lipid-Rich Plaque-studien ble utført på pasienter som gjennomgikk IVUS-NIRS-avbildning (indeksprosedyren) og hvor et TVC-kateter ble brukt for rutinemessige kliniske indikasjoner. Studien testet evnen til multikar-NIRS-skanning for LRP i koronarsegmenter uten signifikante stenoser til å forutsi nye koronarhendelser som oppstår fra en ny skyldig lesjon (en ikke-indeksert skyldig lesjon). Analysene ble utført både på pasientnivå (sårbare pasienter) og segmentnivå (sårbare plakk). LRP-studieperioden var fra 2014 til 2018.

Fra februar 2014 til mars 2016 rekrutterte LRP-studien 1563 pasienter fra 44 sentre i USA og EU. Den primære endepunktanalysepopulasjonen ble fulgt i 24 måneder for å vurdere forekomsten av MACE. Eksponeringsvariabelen var en kvantitativ oppsummeringsmetrik for lipidkjerne oppdaget ved intravaskulær NIRS-avbildning, rapportert som maksimal lipidkjernebelastning i et 4 mm koronarsegment (maxLCBI4mm). De forhåndsdefinerte co-primære endepunktene var for sårbare pasienter – en proporsjonal risikomodellassosiasjon mellom maxLCBI4mm i alle avbildede arterier og fremtidig pasientnivå ikke-skyldig MACE – og sårbar plakk – en proporsjonal risikomodellassosiasjon mellom maxLCBI4mm i et segment og forekomst av fremtidig ikke-skyldig MACE i samme segment.

Etter justering for mulige forstyrrende variabler ble risikoen for å oppleve en ikke-skyldig MACE-hendelse innen 24 måneder funnet å være 18 % høyere for hver 100 enhets økning i maxLCBI4mm (HR = 1,18 [1,05-1,32], p = 0,0043). For en terskel på pasientens maxLCBI4mm > 400 var den justerte risikofaktoren for NC-MACE 1,89 (95 % CI [1,26-2,83], p=0,0021). Etter justering for klyngedannelse innenfor pasienten, ble risikoen for å oppleve MACE i et koronarsegment innen 24 måneder funnet å være 45 % høyere for hver 100 enhets økning i maxLCBI4mm (HR=1,45 [1,30-1,60], p<0,0001). For en terskel på segment maxLCBI4mm > 400 var den justerte risikofaktoren for NC-MACE 4,22 (95 % CI [2,39-7,45], p<0,0001).

De ovennevnte resultatene oppfylte de primære og sekundære hovedendepunktene i LRP-studien, og viste en uavhengig og statistisk signifikant sammenheng mellom NIRS-identifiserte koronar lipidkjerner og forekomsten av MACE på pasient- og plakknivå.

Resultatene av LRP-studien ble presentert på TCT 2018 i september 2018 i San Diego og publisert i The Lancet i 2019.[1]

5.4. EN SAMLET SAMMENFATNING AV KLINISK YTELSE OG SIKKERHET

Ni kliniske undersøkelser (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT og DEBUT-LRP) er fullført til dags dato. Alle ni studiene bekreftet sikkerheten til det aktuelle apparatet og demonstrerte effektiviteten til TVC Bildesystem når det gjelder identifisering av lipidakkumulering, plakkbelastning, lipidkjernebelastning, forkalkning og sårbar plakk. Disse studiene demonstrerte også apparatets evne til å identifisere de skyldige segmentene hos STEMI-pasienter og til å identifisere pasienter med risiko for fremtidige kardiovaskulære hendelser.

Bivirkningene som ble rapportert i disse studiene var brystsmerter, disseksjon, arytmi, luftemboli, spasmer og periproceduralt hjerteinfarkt. Dette er kjente risikoer forbundet med intrakoronar avbildning og koronar intervensjon, og de rapporterte forekomstene lå godt innenfor de rapporterte forekomstene for pasienter som gjennomgår perkutan koronar intervensjon. Enheten er fortsatt klinisk relevant og er fortsatt på høyeste teknologiske nivå.

5.5. PÅGÅENDE ELLER PLANLAGT KLINISK OPPFØLGING ETTER MARKEDSFØRING

Flere forskerinitierte studier er i gang med Makoto-bildesystemet (per 31. desember 2025). Studiene reflekterer kombinert NIRS- og IVUS-teknologi. Dataene fra de kliniske studiene brukes til å underbygge sikkerheten og ytelsen til det aktuelle utstyret og er oppsummert nedenfor.

UCLA-hjertetransplantasjonsstudien og IMPACTavi pågår fortsatt, og oppfølgingen forventes å være fullført i henholdsvis august 2025 og juni 2026. IDEAL-COR-studien rekrutterer aktivt, og oppfølgingen forventes å være fullført i desember 2026, med resultater i mars 2027. DELETE-LRP-studien rekrutterer aktivt, og oppfølgingen forventes å være fullført i september 2027, med resultater i januar 2028.

IMPACTavi

System: *TVC-MC10*

Mål og utforming

Primært mål

Å undersøke om koronar NIRS-IVUS-avledede lesjonskarakteristika vil gjøre det mulig å identifisere pasienter som sannsynligvis vil få uønskede kardiovaskulære hendelser under klinisk oppfølging etter transfemoral transkateter aortaklaffimplantasjon (TAVI).

Sekundære mål

Bruk av NIRS-IVUS i tillegg til rutinemessig koronarangiografi er en sikker og gjennomførbar metode for å vurdere relevansen av koronarlesjoner i sammenheng med alvorlig aortastenose.

Studieutforming Prospektiv, ikke-randomisert, observasjonell, enkelt-senter kohortstudie

Utforming

Prospektiv, ikke-randomisert, observasjonell, enkelt-senter kohortstudie

UCLA-studie om hjertetransplantasjon

System: *TVC-MC10*

Mål og utforming

Primært mål

Å definere sammenhengen mellom tidlig lipidakkumulering og progresjon av plakk/koronar allograftvaskulopati (CAV), fastslå prediktorer for tidlig lipidakkumulering og evaluere sammenhengen mellom tidlig lipidakkumulering og kortsiktige kliniske utfall i en prospektiv kohort av nye hjertetransplantasjonsmottakere.

Utforming

Prospektiv og retrospektiv, ikke-randomisert, observasjonell, to-senter kohortstudie.

IDEAL-COR

System: *TVC-MC10*

Mål og utforming

Primært mål

Målet med denne studien er å undersøke, som et bevis på prinsippet, langtidseffekten (52 uker) av tirzepatid én gang i uken sammenlignet med placebo på endringer i koronar plakk-sammensetning og progresjon (vurdert ved NIRS), plakkbelastning (vurdert ved IVUS) og mikrovaskulær funksjon (vurdert ved invasivt målt CFR) hos overvektige og obese personer med stabil koronar arteriesykdom (CAD). I tillegg er målet med en tverrsnittsundersøkelse ved baseline å utforske potensielle metabolske og kardiovaskulære (CV) prediktorer for høy arteriosklerotisk plakkbelastning hos overvektige og obese personer og å etablere en kohort for fremtidige forskningsprosjekter.

Utforming

Dobbelblind, randomisert (1:1), multisenter, placebokontrollert, 52 uker, klinisk studie.

DELETE-LRP

System: *TVC-MC10*

Mål og utforming

Primært mål

Målet med denne studien er å teste hypotesen om at behandling med paklitakselbelagt ballong av ikke-obstruktive, ikke-skyldige, sårbare lipidrike plakk (LRP) fører til en større reduksjon i lip-core burden index enn retningslinjestyrt medisinsk behandling alene.

Utforming

Prospektiv, randomisert, kontrollert studie med to grupper.

6. MULIGE DIAGNOSTISKE ELLER TERAPEUTISKE ALTERNATIVER

6.1. AKTUELL ENHET

Det kateterbaserte Makoto® Intravaskulært bildesystem bruker to bildediagnostiske metoder, nemlig nær-infrarød spektroskopi (NIRS) og intravaskulær ultralyd (IVUS).

NIRS-metoden sender nær-infrarødt lys gjennom blodet til karveggen og analyserer mengden lys som reflekteres ved forskjellige bølgelengder for å bestemme vevets kjemiske sammensetning. NIRS kan bestemme distinkte spektroskopiske signaturer for lipider som kolesterol og kolesterolestere. Makoto®-systemet identifiserer automatisk lipidkjerneplakk (LCP) i koronararteriene basert på NIRS og viser LCP-ene i et romlig bilde.[4-10]

IVUS-modaliteten bruker reflekterte ultralydbølger fra karveggen til å lage et romlig bilde i gråtoner. Bildet kan segmenteres for å måle volumet av plakk og diameteren og tverrsnittsarealet av lumen, kar eller stent. IVUS kan også brukes til å identifisere koronar forkalkning og vurdere stentapposisjon og ekspansjon. IVUS har imidlertid begrenset evne til å identifisere LCP-er på grunn av forvirrende eller maskerende faktorer som trombe, fibrotisk plakk eller forkalket plakk.[6-10]

6.2. ALTERNATIV ENHET

Et mulig diagnostisk alternativ til invasiv avbildning av koronararterier er optisk koherens tomografi (OCT). OCT er en toppmoderne kateterbasert intravaskulær avbildningsmetode som bruker nær-infrarødt lys rettet mot og reflektert fra karveggen for å generere et romlig bilde. Den høye romlige oppløsningen til OCT gjør det mulig å måle tykkelsen på kapselen som dekker LCP-er. I tillegg kan OCT gi informasjon om forkalkning, plakk-lipid og makrofager. Identifiseringen av LCP er imidlertid avhengig av fravær snarere enn tilstedeværelse av signal, noe som kan føre til feilidentifisering av LCP. Forkalkning kan også feiltolkes som LCP. I motsetning til NIRS eller IVUS krever OCT eliminering av blod fra synsfeltet ved injeksjon av kontrastmiddel.[5-10]

7. FORESLÅTT PROFIL OG OPPLÆRING FOR BRUKERE

Makoto® intravaskulært bildesystem skal kun brukes av utdannede leger og personale ved hjertekateteriseringslaboratorier.

Opplæring på stedet av NVIA-personale eller sertifiserte instruktører i bruk av Makoto® intravaskulært bildesystem er tilgjengelig ved installasjon og på forespørsel. Kontakt NVIA kundeservice eller din lokale tjenesteleverandør for å avtale opplæring på stedet og periodiske kompetansevurderinger.

8. HENVISNING TIL EVENTUELLE HARMONISERTE STANDARDER OG CS SOM ER ANVENDT

Følgende liste inneholder gjeldende standarder som for tiden brukes av NVIA.

Standardnummer	Standardtittel
AAMI TIR28:2016 / (R)2024	Produktadopsjon og prosessekvivalens for sterilisering med etylenoksid
ASTM D4169-16	Standard praksis for ytelsestesting av fraktcontainere og systemer
ASTM D4332-14	Standard praksis for kondisjonering av containere, pakninger eller emballasjekomponenter for testing
ASTM D5276-19 (godkjent på nytt i 2023)	Standard testmetode for falltest av lastede containere ved fritt fall
ASTM D6653-13 (godkjent på nytt i 2021)	Standard testmetoder for å bestemme effekten av høy høyde på emballasjesystemer ved hjelp av vakuummetoden
ASTM F88-15	Standard testmetode for tetningsstyrke av fleksible barriere materialer
ASTM F756-13	Standard praksis for vurdering av hemolytiske egenskaper av materialer
ASTM F1980-07 (godkjent på nytt i 2011)	Standardveiledning for akselerert aldring av sterile barrieresystemer for medisinsk utstyr
ASTM F2096-11 (godkjent på nytt i 2019)	Standard testmetode for påvisning av grove lekkasjer i emballasje ved hjelp av innvendig trykk (bobletest)
EU – Forordning (EU) 2017/745	FORORDNING (EU) 2017/745 AV EUROPAPARLAMENTET OG RÅDET av 5. april 2017 om medisinsk utstyr, om endring av direktiv 2001/83/EF, forordning (EF) nr. 178/2002 og forordning (EF) nr. 1223/2009 og om oppheving av rådsdirektiv 90/385/EØF og 93/42/EØF
IEC 60601-1:2005 + A1:2012	Medisinsk elektrisk utstyr – Del 1: Generelle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse (utgave 3.1)
IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020	Medisinsk elektrisk utstyr – Del 1: Generelle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse (utgave 3.2

IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020	Medisinsk elektrisk utstyr – Del 1-2: Generelle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse – Tilleggsstandard: Elektromagnetisk kompatibilitet – Krav og tester (utgave 4.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013	Medisinsk elektrisk utstyr – Del 1-6: Generelle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse – Tilleggsstandard: Brukervennlighet (utgave 3.1)
IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020	Elektromedisinsk utstyr – Del 1-6: Generelle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse – Tilleggsstandard: Brukervennlighet (utgave 3.2)
IEC 60601-2-37:2007	Elektromedisinsk utstyr – Del 2-37: Spesielle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse for medisinsk diagnostisk og overvåkingsutstyr med ultralyd (utgave 2)
IEC 60601-2-37:2024	Medisinsk elektrisk utstyr – Del 2-37: Spesielle krav til grunnleggende sikkerhet og essensiell ytelse for medisinsk diagnostisk og overvåkingsutstyr med ultralyd (utgave 3.0)
IEC 60825-1:2007	Sikkerhet for laserprodukter – Del 1: Klassifisering og krav til utstyr (utgave 2.0)
IEC 60825-1:2014	Sikkerhet for laserprodukter – Del 1: Klassifisering og krav til utstyr (utgave 3.0)
IEC 62304:2006+A1:2015	Programvare for medisinsk utstyr – Programvarens livssyklusprosesser (utgave 1.1)
IEC 62366-1:2015 + A1:2020	Medisinsk utstyr – Del 1: Anvendelse av brukervennlighetsingeniørkunst på medisinsk utstyr (utgave 1.1)
IEC 81001-5-1:2021	Sikkerhet for helseprogramvare og helse-IT-systemer
IEC TR 60878:2015	Grafiske symboler for elektrisk utstyr i medisinsk praksis (utgave 3)
ISO 9000:2015 (Kun klausul 3)	Kvalitetsstyringssystemer – Grunnleggende og vokabular
ISO 10993-1:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 1: Evaluering og testing innenfor en risikostyringsprosess (utgave 4)
ISO 10993-4:2002/A1:2006	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 4: Valg av tester for interaksjoner med blod (utgave 2, endring 1)
ISO 10993-5:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 5: Tester for in vitro-cytotoksisitet (utgave 3)
ISO 10993-7:2008	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 7: Reststoffer etter sterilisering med etylenoksid (utgave 2)
ISO 10993-7:2008 + A1:2019	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 7: Reststoffer etter sterilisering med etylenoksid (utgave 2, endring 1)
ISO 10993-10:2010	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 10: Tester for irritasjon og hudsensibilisering (utgave 3)

ISO 10993-11:2006	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 11: Tester for systemisk toksisitet (utgave 2)
ISO 10993-12:2012	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 12: Prøveforberedelse og referansematerialer (utgave 4)
ISO 10993-23:2021	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 23: Tester for irritasjon (utgave 1)
ISO 11135:2014 + A1:2018	Sterilisering av helseprodukter — Etylenoksid — Krav til utvikling, validering og rutinemessig kontroll av steriliseringsprosesser for medisinsk utstyr (utgave 2)
ISO 11607-1:2019	Emballasje for terminalt sterilisert medisinsk utstyr — Del 1: Krav til materialer, sterile barrieresystemer og emballasjesystemer (Utgave 2)
ISO 11737-1:2006/ (R) 2011	Sterilisering av helseprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse av mikroorganismepopulasjon på produkt (Utgave 2, endring 1)
ISO 11737-1:2018	Sterilisering av helseprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse av mikroorganismepopulasjon på produkt (Utgave 3)
ISO 13485:2016	Medisinsk utstyr – Kvalitetsstyringssystemer – Krav til reguleringsformål
ISO 14161:2009	Sterilisering av helseprodukter – Biologiske indikatorer – Veiledning for valg, bruk og tolkning av resultater (utgave 2)
ISO 14971:2019	Medisinsk utstyr – Anvendelse av risikostyring på medisinsk utstyr (utgave 3)
ISO 15223-1:2016	Medisinsk utstyr – Symboler som skal brukes sammen med informasjon som skal leveres av produsenten – Del 1: Generelle krav (Utgave 3)
ISO 20417:2021	Medisinsk utstyr – Informasjon som skal leveres av produsenten (Utgave 1)
USA – Revidert 21 CFR 820	Kvalitetsstyringssystemregulering
USP-NF<87> M98833_01_01	Biologisk reaktivitetstest, in vitro – direkte kontakttest
USP-NF<87> M98833_01_01	Biologisk reaktivitetstest, in vitro – elueringstest
USP-NF<151> M98900_01_01	Pyrogentest (USP-kanintest)

9. REVISJONSHISTORIKK

SSCP revisjons nummer	Utstedelses dato	Endring #	Endringsbeskrivelse	Initiativtaker	Revisjon godkjent av det notifiserte organet

Nipro Vascular Innovations Americas

2025 Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP) – Makoto® intravaskulært bildesystem

KONTROLLERT

A	20. sep. 2022	DCO-000319	Første utgivelse til produksjon. Lagt til forfatternavn og titler, definisjoner av forkortelser, oppdatert 4.1 gjenværende risiko, 5.1 kliniske data relatert til tilsvarende utstyr, 6 nytte-risiko-forhold for alternativt utstyr og standardår. Den engelske versjonen av SSCP er validert av BSI.	E. Falzone	☒ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐Nei
B	21. juli 2023	DCO-000350	Årlig oppdatering for 2022	E. Falzone	☐ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☒Nei
C	07. mars 2024	DCO-000455	Årlig oppdatering for 2023	E. Falzone	☐Ja Valideringsspråk: Engelsk ☒Nei
D	31. oktober 2024	DCO-000493	Oppdaterte varemerker, rapportens navn, fjernet konfidensiell bunntekst og fjernet historikk før utgivelse.	E. Falzone	☐Ja Valideringsspråk: Engelsk ☒Nei
E	08. sep. 2025	DCO-000571	Årlig oppdatering for 2024	E. Falzone	☐Ja Valideringsspråk: Engelsk ☒Nei
F	02. feb. 2025	DCO-000604	Årlig oppdatering for 2025	E. Falzone	☐Ja Valideringsspråk: Engelsk ☒Nei
G	11. mai 2026	DCO-000631	Oppdatert SSCP for å gjenspeile validering fra teknisk kontrollorgan.	E. Falzone	☒Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐Nei
H	26. mai 2026	DCO-000642	Oppdatert for å inkludere nytt firmanavn.	E. Falzone	☒Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐Nei

10. REFERANSER

1. Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identifisering av pasienter og plakk som er utsatt for fremtidige koronarhendelser ved hjelp av nær-infrarød spektroskopi og intravaskulær ultralydavbildning: en prospektiv kohortstudie. The Lancet. Publisert online september 2019.
2. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identifisering av sårbare plakk og pasienter ved hjelp av intrakoronar nær-infrarød spektroskopi og ultralyd (PROSPECT II): en prospektiv naturhistorisk studie. The Lancet. 2021;397(10278):985-995.
3. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Perkutan koronar intervensjon for sårbar koronar aterosklerotisk plakk. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(20):2289-2301.
4. Cha JJ, Hong SJ, Lim S, et al. En oversikt over nær-infrarød spektroskopi-intravaskulær ultralyd og dens anvendelser ved koronar arteriesykdom. J Cardiovasc Interv. 2022;1(1):1.
5. Batty JA, Subba S, Luke P, Gigi LW, Sinclair H, Kunadian V. Intrakoronar avbildning ved påvisning av sårbare plakk. Curr Cardiol Rep. Mars 2016;18(3):28.
6. Yonetsu T, Jang IK. Fremskritt innen intravaskulær avbildning: Ny innsikt i sårbare plakk fra avbildningsstudier. Korean Circ J. 2018 Jan;48(1):1-15.
7. Sum S, Madden S, Hendricks M, Chartier S, Muller J. Nær-infrarød spektroskopi for påvisning av koronarplakk med lipidkjerne. Current Cardiovascular Imaging Reports. 2009;2(4):307-315.
8. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. Klinisk nytte av intravaskulær bildediagnostikk. JACC: Cardiovascular Imaging. Publisert online september 2022:S1936878X22003989.
9. Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. Kombinert bruk av flere intravaskulære bildediagnostiske teknikker ved akutt koronarsyndrom. Front Cardiovasc Med. 2022;8:824128.
10. Malhotra R, Vengrenyuk Y, Kini A. Grunnleggende om intrakoronar bildediagnostikk. I: Kini A, Sharma SK, red. Praktisk håndbok i intervensjonskardiologi. Springer International Publishing; 2021:103-117.
11. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effekt av alirocumab i tillegg til høydose statinbehandling på koronar aterosklerose hos pasienter med akutt hjerteinfarkt: Den randomiserte kliniske studien PACMAN-AMI. JAMA. Publisert online 3. april 2022. doi:10.1001/jama.2022.5218
12. Van Veelen A, Küçük IT, Garcia-Garcia HM, et al. Paclitaxel-belagte ballonger for sårbare lipidrike plakk. EuroIntervention. 2024;20(13):e826-e830. doi:10.4244/EIJ-D-23-01073
13. Park SJ. Forebyggende perkutan koronar intervensjon versus optimal medisinsk behandling alene for behandling av sårbare aterosklerotiske koronarplakk (PREVENT): et multisenter, åpen, randomisert kontrollert studie.