Nipro Vascular Innovations Americas

# 2025 Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) – Makoto® intravaskulärt bildsystem

***KONTROLLERAD***

Denna sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av säkerheten och den kliniska prestandan hos Makoto® intravaskulärt bildsystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) och Dualpro® IVUS+NIRS bildkateter (TVC-C195-42).

SSCP är inte avsedd att ersätta bruksanvisningen (IFU) som huvuddokument för att säkerställa säker användning av Makoto® intravaskulärt bildsystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) och Dualpro® IVUS+NIRS bildkateter (TVC-C195-42), och är inte heller avsedd att ge diagnostiska eller terapeutiska förslag till avsedda användare eller patienter.

Följande information är avsedd för användare/vårdpersonal. En kompletterande SSCP med information för patienter tillhandahålls inte, eftersom Makoto® intravaskulärt bildsystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) och Dualpro® IVUS+NIRS bildkateter (TVC-C195-42) inte är avsedda att användas direkt av patienter.

| **Aktivitet** | **Namn/Titel** |
|---|---|
| Författad av | Erin Falzone<br>Specialist på regel- och tillsynsfrågor |
| Verifierad och godkänd av | Nozomi Yagi<br>Direktör för regleringsfrågor, PRRC |

**Förkortningar**

| | |
|---|---|
| ACS | Akut koronarsyndrom |
| AMI | Akut hjärtinfarkt |
| BVS | Bioresorberbart vaskulärt stativ |
| CABG | Koronarartärbypasskirurgi |
| CAV | Koronar allograftvaskulopati |
| CI | Konfidensintervall |
| CRP | C-reaktivt protein |
| CTCA | Datortomografi Koronarangiografi |
| DEB | Läkemedelsbelagd ballong |
| EMC | Elektromagnetisk kompatibilitet |
| ESC | Europeiska kardiologföreningen |
| ESD | Elektrostatisk urladdning |
| FCT | Fibrös kapsel tjocklek |
| FSCA | Korrigerande åtgärder för fältsäkerhet |
| GDMT | Riktlinjestyrd medicinsk behandling |
| HF | Hög frekvens |
| HR | Hasardkvot |
| IFU | Användningsanvisning |

| | |
|---|---|
| IRA | Infarktrelaterad artär |
| IVUS | Intravaskulärt ultraljud |
| LCBI | Lipidkärnbelastningsindex |
| LCP | Lipidkärnhaltiga plack |
| LDL | Lågdensitetslipoprotein |
| LRP | Lipidrik plack |
| MACE | Allvarlig kardiovaskulär händelse |
| MLA | Minsta lumenarea |
| MVD | Multikärlsjukdom |
| NC-MACE | Icke-orsakande allvarlig kardiovaskulär händelse |
| NB | Anmält organ |
| NIR | Nära infrarött ljus |
| NIRS | Nära infraröd spektroskopi |
| OCT | Optisk koherenstomografi |
| PAV | Procentuell ateromvolym |
| PMCF | Klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion |
| PTCA | Perkutan transluminal koronarangioplastik |
| RF | Radiofrekvens |
| SRN | Enhetligt registreringsnummer |
| STEMI | ST-segmenthöjning hjärtinfarkt |
| TAVI | Transkateter aortaklaffimplantation |
| TVC | Sann kärlkaraktärisering |
| UDI | Unik enhetsidentifierare |

Nipro Vascular Innovations Americas

# 2025 Sammanfattning av säkerhet och klinisk prestanda (SSCP) – Makoto® intravaskulärt bildsystem

***KONTROLLERAD***

**Innehåll**

1. Enhetsidentifiering och allmän information ..... 5
1.1. Enhetens handelsnamn ..... 5
1.2. Tillverkarens namn och adress ..... 5
1.3. Tillverkarens enhetliga registreringsnummer (srn) ..... 5
1.4. Grundläggande udi-di ..... 5
1.5. Medicinsk utrustning nomenklatur beskrivning/text ..... 5
1.6. Klass av enhet ..... 5
1.7. År då det första intyget (CE) utfärdades för enheten ..... 5
1.8. Auktoriserad representant om tillämpligt; namn och srn ..... 6
1.9. NB:s namn (den nb som kommer att validera sscp) och nb:s enhetliga identifikationsnummer ..... 6
2. Avsedd användning av enheten ..... 6
2.1. Avsedd användning/syfte ..... 6
2.2. Indikationer för användning och målgrupper ..... 6
2.3. Kontraindikationer och/eller begränsningar ..... 6
3. Enhetsbeskrivning ..... 6
3.1. Beskrivning av enheten ..... 7
3.2. Hänvisning till tidigare generationer eller varianter om sådana finns, samt beskrivning av skillnaderna ..... 7
3.3. Beskrivning av tillbehör som är avsedda att användas tillsammans med enheten ..... 8
3.4. Beskrivning av andra enheter och produkter som är avsedda att användas i kombination med enheten ..... 8
4. Risker och varningar ..... 8
4.1. Residualrisker och oönskade effekter ..... 8
4.2. Varningar och försiktighetsåtgärder ..... 10
4.3. Andra relevanta aspekter av säkerheten, inklusive en sammanfattning av eventuella korrigerande åtgärder för säkerheten (fsca, inklusive fsn) om tillämpligt ..... 18
5. Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF) 18
5.1. Sammanfattning av kliniska data relaterade till ekvivalent utrustning ..... 18
5.2. Sammanfattning av kliniska data från utförda undersökningar av produkten innan CE-märkning ..... 19
5.3. Sammanfattning av kliniska data från andra källor Kliniska data från människor ..... 22

5.4. En översikt över den kliniska prestandan och säkerheten....28
5.5. Pågående eller planerad klinisk uppföljning efter marknadslansering....29
6. Möjliga diagnostiska eller terapeutiska alternativ....30
6.1. Aktuell enhet....30
6.2. Alternativ enhet....31
7. Rekommenderad profil och utbildning för användare....31
8. Hänvisning till harmoniserade standarder och cs som tillämpas....31
9. Revisionshistorik....34
10. Referenser....36

# 1. ENHETSIDENTIFIERING OCH ALLMÄN INFORMATION

## 1.1. ENHETENS HANDELSNAMN

Makoto® intravaskulärt bildsystem (TVC-MC10/TVC-MC10i)

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

## 1.2. TILLVERKARENS NAMN OCH ADRESS

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

## 1.3. TILLVERKARENS ENHETLIGA REGISTRERINGSNUMMER (SRN)

US-MF-000002341

## 1.4. GRUNDLÄGGANDE UDI-DI

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

## 1.5. MEDICINSK UTRUSTNING NOMENKLATUR BESKRIVNING/TEXT

| Produkt | EMDN-kod | Kategoribeskrivning |
|---|---|---|
| TVC-C195-42 | C0104010102 | KARDIO- OCH INTRACORONARISKA ULTRALJUDKATETRAR |
| TVC-MC10/TVC-MC10i | C019004 | KARDIOVASKULÄRA ÖVERVAKNINGSSYSTEM |

## 1.6. KLASS AV ENHET

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

**Enhetsklassificering och regel:** Klass III, regel 6

**Enhet:** Makoto® intravaskulärt bildsystem, TVC-MC10/TVC-MC10i

**Enhetsklassificering och regel:** Klass IIb, regel 11

## 1.7. ÅR DÅ DET FÖRSTA INTYGET (CE) UTFÄRDADES FÖR ENHETEN

TVC-MC10-systemet och motsvarande TVC-C195-42-kateter CE-märktes först enligt MDD i augusti 2017 (CE 670602, CE 670605). Systemet och katetern erhöll senare MDR-certifiering (MDR 766209 (EU) 2017/745 bilaga IX, kapitel I och III, MDR 766211 (EU) 2017/745 bilaga IX, kapitel II) i december 2022.

### 1.8. AUKTORISERAD REPRESENTANT OM TILLÄMPLIGT; NAMN OCH SRN

**Namn:** Emergo Europe B.V.

**SRN:** NL-AR-000000116

### 1.9. NB:S NAMN (DEN NB SOM KOMMER ATT VALIDERA SSCP) OCH NB:S ENHETLIGA IDENTIFIKATIONSNUMMER

**Namn:** BSI Group The Netherlands B.V

**SRN:** 2797

## 2. AVSEDD ANVÄNDNING AV ENHETEN

### 2.1. AVSEDD ANVÄNDNING/SYFTE

Invasiv avbildning av kranskärl med hjälp av nära infrarött ljus och ultraljud.

### 2.2. INDIKATIONER FÖR ANVÄNDNING OCH MÅLGRUPPER

1. Makoto® intravaskulärt bildsystem är avsett för undersökning med nära infrarött ljus av kranskärl hos patienter som genomgår invasiv koronarangiografi.
   a. Systemet är avsett för detektering av lipidkärnhaltiga plack av intresse.
   b. Systemet är avsett för bedömning av lipidkärnbelastningen i kranskärlen.
   c. Systemet är avsett för identifiering av patienter och plack med ökad risk för allvarliga hjärtkomplikationer.

2. Systemet är avsett för ultraljudsundersökning av intravaskulär patologi i kranskärlen.
   a. Intravaskulär ultraljudsavbildning är indicerad hos patienter som är kandidater för transluminella koronarinterventioner.

### 2.3. KONTRAINDIKATIONER OCH/ELLER BEGRÄNSNINGAR

Användning av Dualpro® IVUS+NIRS-bildkateter är kontraindicerad om införandet av någon kateter skulle utgöra en risk för patientens säkerhet. Kontraindikationer inkluderar:

- Bakteriemi eller sepsis
- Allvarliga avvikelser i koagulationssystemet
- Allvarlig hemodynamisk instabilitet eller chock
- Patienter som diagnostiserats med kranskärlsspasm
- Patienter som inte är lämpliga för CABG-kirurgi
- Total ocklusion
- Patienter som inte är lämpliga för PTCA
- Patienter som inte är lämpliga för IVUS-procedurer

## 3. ENHETSBESKRIVNING

### 3.1. BESKRIVNING AV ENHETEN

Makoto® intravaskulärt bildsystem (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Makoto® intravaskulärt bildsystem är en intravaskulär bildgivande enhet som kan bedöma kärlens sammansättning och struktur samtidigt med hjälp av nära infraröd spektroskopi (NIRS) och intravaskulärt ultraljud (IVUS). Denna dualmodala utrustning utför nära infraröd spektroskopisk analys av kärlet för att upptäcka lipidkärnhaltiga plack (LCP) som visas i en karta som kallas kemogram, och genererar samtidigt högupplösta IVUS-bilder som visar strukturella detaljer om kärlet och placken i tvär- och längsgående vyer.

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

Dualpro® IVUS+NIRS-bildkateter är en engångskateter som består av ett yttre hölje, en inre kärna och en navkonstruktion som endast ska användas med Makoto® intravaskulärt bildsystem. Vid en intravaskulär procedur förs katetern in i målkärlet, där höljet förblir på plats under skanningen och den inre kärnan roterar och dras tillbaka för att generera NIRS- och IVUS-bilder av kärlet. Katetern har en proximal skaftprofil på 3,6 F, en bildfönsterprofil på 3,2 F och en spetsprofil på 2,4 F. Dessutom har katetern en användbar längd på 160 cm och en bildfönsterlängd på 155 mm. Referensmarkörer på den proximala skaftet 90 cm och 100 cm från kateterns distala ände, samt en röntgentät markör vid den distala änden, hjälper till att styra placeringen av katetern i kärlet och det område som är av intresse.

### 3.2. HÄNVISNING TILL TIDIGARE GENERATIONER ELLER VARIANTER OM SÅDANA FINNS, SAMT BESKRIVNING AV SKILLNADERNA

Den första generationen av NIRS-IVUS-bildsystemet med dubbla modaliteter godkändes för den amerikanska marknaden 2010 (K093993) och marknadsfördes under namnet LipiScan™ IVUS-system för koronarbildning. LipiScan IVUS bytte namn i november 2011 till TVC Imaging System™ (Bildsystem). (TVC-MC7). Denna modell är föråldrad och har tagits bort från marknaden.

TVC-MC8 introducerades tillsammans med TVC Insight Kateter Hydrofil (TVC-C195-22), som hade en hydrofil beläggning på kateterslidan. Dessa modeller godkändes för den amerikanska marknaden 2013 (K130719). TVC-MC8-konsolen och TVC-C195-22-katetern CE-märktes 2014.

TVC Insight XB katetern (TVC-C195-32) och tillhörande TVC-MC9-konsol godkändes för den amerikanska marknaden 2014 (K133897 respektive K141682). Denna version introducerade en 50 MHz högupplöst IVUS-givare till katetern. MC9 och Insight XB CE-märktes först för EU-marknaden 2017.

Konsolerna TVC-MC8 och TVC-MC9 samt motsvarande katetrar, TVC-C195-22 respektive TVC-C195-32, tillverkas inte längre och är inte längre i bruk.

### 3.3. BESKRIVNING AV TILLBEHÖR SOM ÄR AVSEDDA ATT ANVÄNDAS TILLSAMMANS MED ENHETEN

**Tillbehör:** Makoto®-Controller sterilbarriär (förpackad med kateter)

**Beskrivning**: Individuellt förpackad steril Makoto-Controller sterilbarriär för TVC-MC10

**Beskrivning**: Dualpro®-katetersprutor (3 ml, 10 ml) (förpackade med kateter)

**Beskrivning:** Sprutor som används för att spola kateterlumen eller fylla den hydrofila beläggningen genom att injicera saltlösning.

### 3.4. BESKRIVNING AV ANDRA ENHETER OCH PRODUKTER SOM ÄR AVSEDDA ATT ANVÄNDAS I KOMBINATION MED ENHETEN

Koronarangiografi möjliggör visualisering av kranskärlen och katetern och är avsedd att användas i kombination med NIRS-IVUS-bildsystemet.

## 4. RISKER OCH VARNINGAR

### 4.1. RESIDUALRISKER OCH OÖNSKADE EFFEKTER

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) strävar efter att genom användning av sin riskhantering och tillhörande procedurer för sina produkter att dessa ska konstrueras, tillverkas och användas med största hänsyn till eliminering, minskning, kontroll och övervakning av risker för patienter, operatörer (och andra personer), annan utrustning och miljön. Enligt MDR 2017/745 bilaga I (3) är riskhantering en kontinuerlig iterativ process under hela en produkts livscykel som kräver regelbunden systematisk uppdatering. Kritiska aspekter av denna process inkluderar:

- Identifiera och analysera kända och förutsebara risker förknippade med produkten.
- Uppskatta och utvärdera riskerna (allvarlighetsgrad och sannolikhet för skada) förknippade med och uppkomna under avsedd användning och under rimligt förutsebar felaktig användning av produkten.
- Eliminera eller kontrollera riskerna.

Riskkontroller genomförs med hjälp av ett eller flera av följande alternativ (i fallande prioritetsordning);

1. Inbyggd säkerhet i konstruktion och tillverkning för att eliminera eller minska riskerna så långt som möjligt.
2. Skyddsåtgärder i enheten eller i tillverkningsprocessen.
3. Information om säkerhet (märkning) och, i förekommande fall, utbildning av användarna.

Konstruktions- och användbarhetsanalyser av felmodus och effekter (DFMEA respektive UFMEA) utfördes för TVC-MC10/TVC-MC10i-systemet och tillhörande TVC-C195-42-kateter för att fastställa kvarstående risker. De huvudsakliga

kategorierna av skador som identifierats genom denna process och deras uppskattade sannolikhet för förekomst anges i Tabell 1 nedan.

**Tabell 1: TVC-MC10/TVC-MC10i och TVC-C195-42 Huvudsakliga skadekategorier och deras maximala uppskattade sannolikhet för förekomst**

| **Skadekategori** | **Uppskattad sannolikhet för förekomst** |
|---|---|
| Felaktig diagnos leder till ytterligare behandling. | < 1% |
| Skada på patient eller operatör. | < 1% * |
| Skada på patient som kräver läkaringripande. | < 0.1% |
| Infektion hos patient. | < 0.1% |
| Patientens död. | < 0.01% |

* Uteslutande av snubbelrisk. Navelsträngen och elkabeln (mobil konsol) utgör en potentiell snubbelrisk som kan leda till skador på operatören. Sannolikheten för att detta inträffar uppskattas till <10 % för riskanalysändamål, men den faktiska sannolikheten är sannolikt mycket lägre (inga snubbelolyckor har rapporterats till NVIA hittills).

Baserat på en noggrann utvärdering av FMEA:erna uppväger fördelarna med att använda denna enhet de individuella och totala kvarstående riskerna, inklusive risken för fel på enheten eller potentiell skada på patienten, användaren, miljön eller annan utrustning.

Potentiella komplikationer/ negativa händelser/biverkningar i samband med intravaskulär undersökning inkluderar:

- Allergisk reaktion
- Angina
- Hjärtstillestånd
- Hjärtarytmier, inklusive men inte begränsat till ventrikulär takykardi, förmaks-/ventrikelflimmer och komplett hjärtblock.
- Hjärttamponad/perikardutgjutning
- Död
- Fastnande av enheten som kräver kirurgiskt ingrepp
- Emboli (luft, främmande kropp, vävnad eller tromb)
- Blödning/hematom
- Hypotension
- Infektion
- Hjärtinfarkt
- Myokardiell ischemi
- Stroke och övergående ischemisk attack
- Trombos
- Kärlocklusion och plötslig förslutning
- Kärlskada, inklusive men inte begränsat till dissektion och perforation

Frekvensen av biverkningar vid intravaskulär avbildning uppskattades utifrån kliniska undersökningar och klinisk litteratur.

Hittills har sju kliniska undersökningar sponsrade av NVIA med hjälp av NIRS/IVUS-bildsystem genomförts och publicerats. I dessa sex studier rapporterades biverkningar under avbildningen hos <2,5 % av patienterna, inklusive bröstsmärta (angina), dissektion, arytmi, luftemboli, kramp och periproceduralt hjärtinfarkt. Dessa är kända potentiella komplikationer i samband med intrakoronär avbildning och perkutan koronarintervention (PCI) och de rapporterade frekvenserna ligger väl inom de rapporterade frekvenserna för patienter som genomgår PCI. De fem senast genomförda kliniska undersökningarna, LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024) och PREVENT (2024), bekräftade säkerheten hos NIRS-IVUS-systemet. LRP-studien rapporterade en frekvens av enhetsrelaterade biverkningar på endast 0,4 % (6 av 1 563 patienter); Prospect II-studien rapporterade enhetsrelaterade allvarliga komplikationer som krävde behandling hos 0,2 % (2 av 902 patienter); PACMAN-AMI-studien rapporterade komplikationer relaterade till den intrakoronära bildgivningsproceduren hos 2,3 % av patienterna (7 av 300 patienter), vilka alla var övergående och utan kliniska följdsjukdomar; DEBuT-LRP-studien rapporterade tre procedurkomplikationer, men inga IVUS-NIRS-relaterade komplikationer inträffade; PREVENT-studien rapporterade inga enhetsrelaterade händelser.

En genomgång av den kliniska litteraturen omfattade över 20 000 patienter som genomgick undersökning av kranskärlen med hjälp av NVIA bildgivande utrustning. Av de 154 publicerade studier som ingick i genomgången rapporterade endast fyra (4) av studierna biverkningar relaterade till användningen av produkten hos totalt 24 patienter.

## 4.2. VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Användarinstruktionerna innehåller följande varningar och försiktighetsåtgärder.

**TVC-MC10/TVC-MC10I**

- Endast USA: Effektiviteten hos NIRS i det perifera kärlsystemet har inte
- fastställts.
- Farliga situationer, inklusive skador på patienten eller operatören, kan uppstå om varningarna på displayen ignoreras.
- Om de skriftliga varningarna inte beaktas kan det leda till skador på Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem eller försämrad systemprestanda.
- De försiktighetsåtgärder som beskrivs i detta avsnitt måste följas vid installation, drift, flyttning eller service av systemet för att undvika potentiellt farliga situationer.
- Manipulering eller försök att modifiera Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystemet ogiltigförklarar produktgarantin och kan också leda till felaktig drift av systemet. Detta kan resultera i försämrad funktion eller produktfel.

- Produkten innehåller en laserprodukt av klass 1M som avger osynlig laserstrålning. Titta inte direkt på den med optiska instrument.
- Titta aldrig direkt på laserstrålen som kommer från systemet eller reflekteras från en yta.
- Titta inte på laserstrålen genom linser, kikare, förstoringsglas, kamerasökare, teleskop eller andra optiska element eller instrument som kan fokusera ljuset i ögat.
- Låt aldrig reflekterande föremål som smycken, klockor, metallinstrument eller speglar fånga upp och reflektera laserstrålen.
- Om informationen i detta avsnitt inte följs kan det leda till skador på utrustningen, personskador eller till och med dödsfall.
- Användning av denna utrustning i anslutning till eller staplad med annan utrustning bör undvikas, eftersom det kan leda till felaktig funktion. Om sådan användning är nödvändig bör denna utrustning och den andra utrustningen observeras för att kontrollera att de fungerar normalt.
- Medicinsk elektrisk utrustning kräver särskilda försiktighetsåtgärder avseende EMC och måste installeras enligt EMC-informationen i bilaga H: Elektromagnetisk kompatibilitet.
- Placera INTE Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem nära annan utrustning, eftersom det kan orsaka elektriska störningar.
- En Live IVUS- eller pullback-skanning kan avbrytas om systemet utsätts för elektrostatisk urladdning (ESD). Om en Live IVUS- eller pullback-skanning avbryts kan skanningen omedelbart startas om.
- Makoto®-systemet är inte avsett för användning med högfrekvent (HF)/radiofrekvent (RF) kirurgisk utrustning.
- Utstrålade eller ledda RF-emissioner kan orsaka bildförvrängning eller artefakter på skärmen på Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem.
- (Endast TVC-MC10) Placera INTE Makoto® intravaskulärt bildsystem mobila konsol mellan Makoto®-systemkonsolen och annan rörlig utrustning i kateteriseringslaboratoriet på grund av risken för personskador.
- Procedurbordet ska hållas plant under användning av Makoto®-systemet eller när Makoto® Controller befinner sig i det sterila fältet. Använd INTE bordets lutnings- eller rullningsreglage, om sådana finns.
- (Endast TVC-MC10) Placera INTE Makoto® intravaskulärt bildsystem inom rörelseområdet för delar av röntgensystemet.
- Se till att kablar som kommer från eller ansluts till Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem ligger plant på golvet.
- Denna utrustning är inte avsedd för användning med brandfarliga anestesimedel eller vätskor, eller i syrehaltiga (>25 %) miljöer.
- DELSTATEN KALIFORNIEN (ENDAST USA)
- Denna produkt innehåller bisfenol A (BPA), en kemikalie som enligt delstaten Kalifornien kan orsaka fosterskador eller andra reproduktionsskador.
- För mer information, gå till www.P65warnings.ca.gov
- DELSTATEN KALIFORNIEN (ENDAST USA)

De kompatibla engångsprodukterna och deras förpackningar har steriliserats med etylenoxid. Förpackningen kan utsätta dig för etylenoxid, en kemikalie som enligt delstaten Kalifornien kan orsaka cancer, fosterskador eller andra reproduktionsskador.

- Kateterstillbehör (Makoto®-Controller sterila barriär, primingstillbehör och kompatibla katetrar) levereras sterila och är avsedda för engångsbruk på en enda patient. Endast för engångsbruk. Får inte återanvändas, återbehandlas eller återsteriliseras. Återanvändning, återbehandling eller återsterilisering kan äventyra den strukturella integriteten och leda till dålig bildkvalitet eller skada, sjukdom eller död hos patienten. Återanvändning, återanvändning eller omsterilisering kan också kontaminera enheten och leda till infektion hos patienten, vilket kan leda till sjukdom eller dödsfall. NVIA gör inga prestandapåståenden för produkter som återanvänds, återanvänds eller omsteriliseras.
- Använd INTE katetern om den inre förpackningen är öppen eller skadad.
- När den är ansluten till Makoto® Controller, stirra INTE på kateterns distala spets eller titta direkt på den med optiska instrument.
- Medicinskt avfall kan orsaka infektioner och/eller sjukdomar. Efter användning ska produkten och förpackningen kasseras i enlighet med sjukhusets, myndigheternas och/eller lokala myndigheters riktlinjer.
- Försiktighet bör iakttas när en ledtråd exponeras i ett stentat kärl. Katetrar som inte kapslar in ledtråden kan fastna i stenten mellan kateterns och ledtrådens anslutningspunkt.
- Försiktighet bör iakttas när en ledtråd förs fram efter stentplacering. När stenten passeras kan tråden komma ut mellan stentstrutar som inte är helt sammanfogade. Om katetern förs fram ytterligare kan det leda till att katetern och den placerade stenten trasslar in sig i varandra.
- Om motstånd uppstår vid utdragning av katetern, kontrollera motståndet med hjälp av fluoroskopi och ta sedan bort hela systemet samtidigt om det är lämpligt.
- Knäck eller böj INTE katetern kraftigt (>45 grader) under några omständigheter. Detta kan leda till att drivkabeln går sönder.
- Användning av icke godkända tillbehör kan leda till att Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem inte uppfyller en eller flera av de standarder som anges i detta avsnitt av manualen.
- Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem är utformat för att användas uteslutande av utbildade läkare och personal på kateteriseringslaboratorier.
- Det rekommenderas INTE att Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem används som en permanent plats för dataarkivering. Skannade data bör arkiveras på andra medier och tas bort från systemets hårddisk.
- Var noggrann när du matar in patientinformation för att säkerställa att den är korrekt.
- Den sterila katetern måste förberedas i enlighet med bruksanvisningen som medföljer kateterförpackningen.

- Användningen av den kompletterande förberedelsevägledningen på skärmen ersätter inte utbildning i användningen av Makoto® (Integrerat) intravaskulärt bildsystem.
- Farliga situationer, inklusive skador på patienten eller operatören, kan uppstå om varningarna på displayen ignoreras.
- Kontrollerns linjära rörelse stoppas när överdriven kraft uppstår. Kontrollera katetern för veck, skarpa böjar eller skador och åtgärda dessa innan du fortsätter.
- Tryck på STOP-knappen på Makoto® Controller och följ anvisningarna på skärmen för att åtgärda problemet. Använd INTE enstegsfunktioner för att övervinna veck eller böjningar. Det kan leda till skador på kateterskidan eller skador på patienten.
- Om STOP-knappen på Makoto® Controller inte stoppar kateterns rörelse, koppla omedelbart bort Makoto® Intravaskulärt (integrerat) bildsystem.
- Användaren bör granska och utvärdera prestandan hos de assistiva mätfunktionerna före diagnos och val av behandling.
- Om möjligt kommer det assistiva mätsystemet att varna användaren om segment som kan kräva ytterligare tolkning eller redigering av användaren.
- (Endast TVC-MC10) Placera INTE operatören av den mobila konsolen för Makoto® intravaskulärt bildsystem mellan systemet och annan rörlig utrustning i kateteriseringslaboratoriet.
- (Endast TVC-MC10) Placera INTE Makoto® intravaskulärt bildsystem med hjullås aktiverade inom det normala rörelseområdet för delar av röntgensystemet eller annan kateteriseringsutrustning vid normal användning.
- (Endast TVC-MC10) Flytta INTE Makoto® intravaskulärt bildsystem på ett sätt som hindrar åtkomst till strömkontakten.
- (Endast TVC-MC10i) Flytta INTE komponenterna i Makoto® Integrerat bildsystem efter installation av en certifierad tekniker.
- Dessa instruktioner gäller INTE för långvarig förvaring av Makoto® (Integrerat) Intravaskulärt bildsystem. Kontakta NVIA kundtjänst eller din lokala serviceleverantör för vägledning om hur du förbereder systemet för långvarig förvaring.
- (Endast TVC-MC10) Se till att kablar som kommer från eller ansluts till Makoto® intravaskulärt bildsystem ligger plant på golvet.
- (Endast TVC-MC10) Om strömkabelns kontakt som är avsedd för användningsområdet inte har jord, anslut då en jordkabel till det ekvipotentiella jordstiftet på baksidan av Makoto® intravaskulärt bildsystem längst ned.
- Under systemets startsekvens roterar Makoto® Controller kateteranslutningsuttag automatiskt. Om en kateter är ansluten under systemets start, se till att katetern har dragits ut från patienten.
- Om STOP-knappen på Makoto® Controller inte stoppar kateterrörelsen, koppla omedelbart bort Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem.
- Om systemet inte stängs av när du trycker på och släpper strömbrytaren, tryck och håll ned strömbrytaren (~5 sekunder) tills systemet stängs av.

- Se till att patientinformationen matas in korrekt för att undvika felmärkta data eller felplacering av procedurdata.
- Den sterila katetern måste förberedas och förberedas i enlighet med bruksanvisningen som medföljer kateterförpackningen.
- Om Makoto® Controller sterila barriär skadas ska den omedelbart bytas ut mot en ny steril barriär.
- Håll den sterila operatörens hand utanför det blå locket på den sterila barriären.
- Placera Makoto® Controller på en stabil plats på operationsbordet. Placera INTE kontrollern nära bordets kanter.
- Operationsbordet ska hållas plant under drift av Makoto®-systemet eller när Makoto® Controller befinner sig i det sterila fältet. Använd INTE bordets lutnings-, tilt- eller rullkontroller, om sådana finns.
- Se till att det finns tillräckligt med slack i navelsträngen inom det sterila fältet för att möjliggöra rörelser av bordet, konsolen eller patienten, så att risken för oavsiktliga rörelser av Makoto® Controller minimeras.
- Låt INTE sterila föremål komma i kontakt med Makoto® Controller genom kateteruttagets öppning i Makoto® Controller sterila barriär.
- Låt INTE den sida av den sterila barriärens packningsskydd som har varit i direkt kontakt med Makoto® Controller uttag komma i kontakt med den sterila operatören.
- Se till att den vita packningen är ordentligt fäst vid uttaget på Makoto® Controller. Barriärmaterialet får inte blockera öppningen. Det kommer att finnas ett litet mellanrum mellan den vita packningen och kontrollenhetens framsida när den är korrekt applicerad.
- Den sterila katetern måste hanteras och förberedas i enlighet med bruksanvisningen som medföljer kateterförpackningen.
- Rör inte undersidan av det blå locket, eftersom det kan ha varit i kontakt med Makoto® Controller uttag, som inte är sterilt.
- Makoto® Controller ska placeras på patientbordet så att det finns tillräckligt med utrymme för kateteranslutningen och så att Makoto® Controller kateteruttag är fritt från hinder.
- Kontaminera inte kateterns eller Makoto® Controller fiberytor under anslutningsprocessen.
- Se kateterns bruksanvisning för vägledning om hur katetern sätts på ledtråden, katetern i ledkatetern och hur katetern förs in i artären.
- Farliga situationer, inklusive skador på patienten eller operatören, kan uppstå om varningarna på displayen ignoreras.
- Kontrollerns linjära rörelse stoppas när överdriven kraft uppstår.
- Kontrollera katetern för veck, skarpa böjar eller skador och åtgärda dessa innan du fortsätter.
- Tryck på STOP-knappen på Makoto® Controller och följ anvisningarna på skärmen för att åtgärda problemet.
  Använd INTE enstegsöversättningsfunktioner för att övervinna knuten eller böjen. Det kan leda till skador på kateterskidan eller patienten.
- Bildtagning inom styrkatetern bör minimeras för optimala kemogramresultat.

- I nödfall, använd STOP-knappen på Makoto® Controller.
- Se kateterens bruksanvisning för vägledning om hur katetern förbereds för ytterligare skanningar.
- Farliga situationer, inklusive skador på patienten eller operatören, kan uppstå om varningarna på displayen ignoreras.
- Kontrollenhetens linjära rörelse stoppas när överdriven kraft uppstår.
- Kontrollera katetern för veck, skarpa böjar eller skador och åtgärda dessa innan du fortsätter.
  Tryck på STOP-knappen på Makoto® Controller och följ anvisningarna på skärmen för att åtgärda problemet.
  Använd INTE enstegsfunktioner för att övervinna veck eller böjar. Det kan leda till skador på kateterskidan eller skador på patienten.
- Bildtagning inom ledkatetern bör minimeras för optimala kemogramresultat.
- När användaren har bekräftat raderingen av en skanning kan den inte ångras.
- Anslutning av Makoto®-systemet till ett nätverk ökar risken för att utrustningen kan drabbas av nätverksbaserade cybersäkerhetsattacker. Systemet är utformat för att säkra nätverksanslutningar och kommunikation. Riskerna i samband med en nätverksbaserad cybersäkerhetsattack kan dock inte helt elimineras.
  Se tillverkarens informationsdokument om säkerhet för medicintekniska produkter (MDS2) för att hantera cybersäkerhetsrisker och säkerställa säker och effektiv användning av produkten i dess avsedda användningsmiljö. Kontakta tjänsteleverantören för att begära ytterligare kopior av informationen vid behov.
- Användning av flyttbara media med Makoto®-systemet kan utsätta systemet för programvarubaserade risker på dessa media. Systemet är utformat för att säkra dessa medieportar och endast interagera med erkända filer. Riskerna i samband med programvarubaserade hot kan dock inte helt elimineras.
- Se till att kablar som kommer från eller ansluts till Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem ligger plant på golvet.
- Anslutning till IT-nätverk, inklusive annan utrustning, kan medföra tidigare okända risker för patienter, operatörer eller tredje part.
- Ändringar i IT-nätverket kan medföra nya risker som kräver ytterligare analys. Ändringar i IT-nätverket inkluderar:
  - Ändringar i nätverkskonfigurationen
  - Anslutning av ytterligare enheter
  - Frånkoppling av enheter
  - Uppdateringar av utrustning
  - Uppgraderingar av utrustning
- Kunden ska identifiera, analysera, utvärdera och kontrollera riskerna i samband med anslutning av Makoto® Intravaskulärt bildsystem till ett IT-nätverk.
  Se tillverkarens informationsdokument om säkerhet för medicintekniska produkter (MDS2) för att hantera cybersäkerhetsrisker och säkerställa säker och effektiv användning av produkten i dess avsedda användningsmiljö. Kontakta tjänsteleverantören för att begära ytterligare kopior av dokumentet vid behov.
- Identifierande information som finns i texten i anteckningar på bilder eller skanningar kommer inte att ändras.
- Radering av data från systemet är permanent och kan INTE ångras.

- Makoto® (Integrerat) Intravaskulärt bildsystem är inte avsett som en permanent datalagrings- eller arkivplats.
- Anslutning av Makoto®-systemet till ett nätverk ökar risken för att utrustningen kan drabbas av nätverksbaserade cybersäkerhetsattacker. Systemet är utformat för att säkra nätverksanslutningar och kommunikation. Riskerna i samband med nätverksbaserade cybersäkerhetsattacker kan dock inte helt elimineras.
  Se tillverkarens informationsdokument om säkerhet för medicintekniska produkter (MDS2) för att hantera cybersäkerhetsrisker och säkerställa säker och effektiv användning av produkten i dess avsedda användningsmiljö. Kontakta tjänsteleverantören för att begära ytterligare kopior av dokumentet vid behov.
- Användning av flyttbara media med Makoto®-systemet kan utsätta systemet för programvarubaserade risker på dessa media. Systemet är utformat för att säkra dessa medieportar och endast interagera med erkända filer. Riskerna i samband med programvarubaserade hot kan dock inte helt elimineras.
- Det rekommenderas starkt att Makoto®-administratören implementerar och tillämpar krav på lösenordsstyrka som överensstämmer med institutionens säkerhetspolicyer för denna typ av medicinsk utrustning.
- Anslutning av Makoto®-systemet till ett nätverk ökar risken för att utrustningen kan påverkas av nätverksbaserade cybersäkerhetsattacker. Systemet är utformat för att säkra nätverksanslutningar och kommunikation. Riskerna i samband med nätverksbaserade cybersäkerhetsattacker kan dock inte helt elimineras.
  Se tillverkarens informationsdokument om säkerhet för medicintekniska produkter (MDS2) för att hantera cybersäkerhetsrisker och säkerställa säker och effektiv användning av produkten i dess avsedda användningsmiljö. Kontakta tjänsteleverantören för att begära ytterligare kopior av dokumentet vid behov.
- Se till att kablar som kommer från eller ansluts till Makoto® (integrerat) intravaskulärt bildsystem ligger plant på golvet.
- (Endast TVC-MC10i) Om strömkabelns kontakt som är avsedd för användningsområdet inte har jord:
  Anslut en jordkabel till det ekvipotentiella jordstiftet på baksidan av Makoto® Stationary Console. Om det inte går att göra en jordanslutning på denna plats kan en jordkabel anslutas till det ekvipotentiella jordstiftet på Makoto® Local Junction Box.
- (Endast TVC-MC10i) Blockera INTE åtkomsten till strömkontakten på den installerade Makoto® Stationary Console.
- Sjukhus och vårdinrättningar bör följa sina protokoll för hantering av blodburna risker.
- Var försiktig så att rengöringsvätskor, saltlösning eller andra vätskor inte kommer in i Makoto® Controller eller konsolen.
- Var försiktig så att de optiska kontakterna på Makoto® Controller inte kontamineras. Om kontrollenhetens optiska fiberkontakter inte kan rengöras, kontakta din lokala serviceleverantör eller NVIA för ytterligare instruktioner.
- Kasta inte några delar av denna produkt som industri- eller hushållsavfall. Produkten innehåller farliga material som kräver särskild avfallshantering. Felaktig avfallshantering av något av dessa material kan leda till allvarlig miljöförorening.

**TVC-C195-42**

- Efter användning ska produkten och förpackningen kasseras i enlighet med sjukhusets och/eller lokala myndigheters riktlinjer.
- Endast för engångsbruk. Får inte återanvändas, återbehandlas eller återsteriliseras. Återanvändning, återbehandling eller återsterilisering kan äventyra den strukturella integriteten och resultera i dålig bildkvalitet eller skada, sjukdom eller död för patienten. Återanvändning, återbehandling eller återsterilisering kan också kontaminera enheten och resultera i infektion hos patienten, vilket kan leda till sjukdom eller död. NVIA gör inga prestandapåståenden för produkter som återanvänds, återanvänds eller återsteriliseras.
- Om den sterila kateterförpackningen är skadad, oavsiktligt öppnad före användning eller utsatt för miljöförhållanden utanför de angivna gränserna, ska förpackningen och dess innehåll omedelbart kasseras och ersättas med en ny steril kateterförpackning.
- Använd INTE någon typ av kontrastmedel som ersättning för eller i kombination med saltlösningen som primingmedel.
- Om den sterila barriären för kontrollenheten är kontaminerad eller skadad ska den omedelbart ersättas med en ny steril barriär för kontrollenheten.
- Kontaminera inte fiberytorna på katetern eller Makoto-kontrollenheten under anslutningsprocessen.
- När den är ansluten till Makoto IVUS+NIRS-bildsystemet avges laserstrålning från kateterns distala ände. Stirra inte in i strålen och titta inte direkt med optiska instrument.
- Om man drar tillbaka bildgivande kärnan i en förberedd kateter utanför kroppen kan luft tränga in i kateterskidan. Spola katetern med hjälp av 3 ml-sprutan och för sedan fram kateterns bildgivande kärna till det distala läget med hjälp av de distala rörelsekontrollerna.
- För aldrig fram Dualpro-katetern utan stöd av ledtråd.
- För aldrig fram Dualpro-kateterskidan utan att den bildgivande kärnan har förts fram till sitt mest distala läge eller READY-läge.
- För aldrig fram eller dra tillbaka Dualpro-katetern utan direkt fluoroskopisk visualisering.
- Om motstånd uppstår när som helst under positioneringen av Dualpro-avbildningskateterskidan, dra, tryck eller rotera INTE med överdriven kraft.
- För aldrig fram den distala spetsen på Dualpro-katetern nära den icke-stödjande änden av ledtråden på grund av risken för att ledtråden trasslar in sig.
- Ledtrådar som ger mer styvhet nära den distala spetsen rekommenderas.
- En alltför hårt åtdragen hemostasventil kan förvränga IVUS-bilden eller orsaka permanent skada på bildkärnan under rotation.
- Inspektera ledtrådens utgångsport och bildfönster före återinsättning för att kontrollera att ingen skada har uppstått under tillbakadragningen.
- För inte in bildkärnan i en veckad hylsa.

- Försiktighet bör iakttas när en ledtråd exponeras i ett stentat kärl. Katetrar som inte kapslar in ledtråden kan fastna i stenten mellan kateterns och ledtrådens anslutningspunkt.
- Försiktighet bör iakttas när ledtråden förs in igen efter stentplacering. En ledtråd kan komma ut mellan stentstrutsarna när man åter korsar en stent som inte är helt anpassad. Efterföljande frammatning av Dualpro-katetern kan orsaka trassel mellan katetern och den felanpassade stenten.
- Om motstånd uppstår vid utdragning av katetern, kontrollera källan till motståndet med hjälp av fluoroskopi och se till att katetern inte har trasslat in sig i en stent eller annan interventionsanordning och tillämpa sedan en lämplig strategi för borttagning av katetern.
- Om Dualpro-kateterslidan går sönder under ingreppet, för inte fram kateterkärnan. Ta omedelbart bort hela systemet med Dualpro, ledkateter och ledtråd med hjälp av fluoroskopisk vägledning.
- Knäck eller böj inte katetern kraftigt under något omständigheter. Detta kan orsaka fel på drivkabeln. En införingsvinkel större än 45 grader anses vara för stor.

### 4.3. ANDRA RELEVANTA ASPEKTER AV SÄKERHETEN, INKLUSIVE EN SAMMANFATTNING AV EVENTUELLA KORRIGERANDE ÅTGÄRDER FÖR SÄKERHETEN (FSCA, INKLUSIVE FSN) OM TILLÄMPLIGT

Inga fältsäkerhetsåtgärder (FSCA) eller fältsäkerhetsmeddelanden (FSN) har utfärdats.

## 5. SAMMANFATTNING AV KLINISK UTVÄRDERING OCH KLINISK UPPFÖLJNING EFTER MARKNADSINTRODUKTION (PMCF)

### 5.1. SAMMANFATTNING AV KLINISKA DATA RELATERADE TILL EKVIVALENT UTRUSTNING

Överensstämmelsen hos Makoto® intravaskulärt bildsystem (TVC-MC10/TVC-MC10i) och Dualpro® IVUS+NIRS bildkateter (TVC-C195-42) har bedömts och godkänts av NB, delvis baserat på likvärdighet med tidigare generationer av enheten tillverkad av NVIA. Dessa inkluderar TVC-MC8-systemet med TVC-C195-22-kateter och TVC-MC9/MC9i-systemet med TVC-C195-32-kateter. Demonstrationen av likvärdigheten mellan de olika systemgenerationerna omfattade teknisk, biologisk och klinisk likvärdighet i enlighet med MDR 2017/745 bilaga XIV, del A (3).

| Produkt | Grundläggande UDI-DI | Tillverkare |
|---|---|---|
| TVC-MC8 & TVC-C195-22 | N/A | NVIA |
| TVC-MC9/MC9i & TVC-C195-32 | N/A | NVIA |

En separat SSCP för motsvarande produkter finns inte tillgänglig i Eudamed. Sammanfattningen av kliniska data som erhållits från kliniska undersökningar med

produkterna finns i avsnitt 5.3. Avsnitt 5.4 sammanfattar den långsiktiga säkerheten och prestandan för motsvarande och aktuella produkter.

## 5.2. SAMMANFATTNING AV KLINISKA DATA FRÅN UTFÖRDA UNDERSÖKNINGAR AV PRODUKTEN INNAN CE-MÄRKNING

Flera kliniska studier på människor genomfördes med de aktuella produkterna och föregående modeller före CE-märkningen. Studierna återspeglar resultaten av NIRS-tekniken eller en kombination av NIRS- och IVUS-teknik. Data från de kliniska studierna används för att styrka säkerheten och prestandan hos den aktuella produkten och sammanfattas nedan (per den 31 december 2025).

**Karaktärisering av plack i kranskärlen med hjälp av NIR-spektroskopi hos patienter som genomgår elektiv perkutan koronarintervention (SPECTACL)**

**System:** LipiScan (MC5)

**Syfte och utformning**

SPECTACL-studien är en multicenterstudie, öppen, icke-randomiserad, genomförbarhets- och pivotstudie som syftar till att undersöka genomförbarheten av att utföra NIR-spektroskopi endast på 20 patienter med stabil eller progressiv angina pectoris och studera reproducerbarheten av NIR-spektroskopi endast på ytterligare 125 patienter med stabil angina pectoris eller ett stabiliserat akut koronarsyndrom.

**Primära slutpunkter**

- Steg I Genomförbarhet 20 patienter: Skillnader mellan spektra erhållna i patienternas kranskärl jämfört med spektra erhållna enbart från blod.
- Steg II: Avgörande 125 patienter: Likheten mellan spektra erhållna i patienternas kranskärl och spektra som tidigare erhållits från obduktionsprover från kranskärl.

**Sekundära slutpunkter**

- Antalet NIR-signaler från lipidrika plack som observerats hos patienter med akuta koronarsyndrom jämfört med patienter med stabil angina
- Identifiering av distinkta NIR-spektralegenskaper associerade med särskilda koronarartärsegenskaper som identifierats genom angiografi och IVUS (orsakande lesion, rupturerat plack, tromb, stent och platser med endast intimal förtjockning) och patientegenskaper (förhöjt kolesterol, förhöjt CRP).
- Kliniska hjärthändelser under uppföljningen.

**Metoder**

Intrakoronär NIRS utfördes på patienter som genomgick perkutan koronarintervention med hjälp av en föregångare till TVC-bildsystemet. De insamlade spektra jämfördes blind med NIRS-signaler från obduktioner med hjälp av multivariat statistik. För att

uppfylla slutmålet om spektral likhet krävdes att minst 2/3 av skanningarna hade >80 % spektra som liknade spektra från obduktionerna. Totalt deltog 106 patienter.

**Resultat**

Spektroskopiska data kunde inte erhållas hos 16 % av patienterna på grund av tekniska begränsningar. De flesta svårigheterna berodde på otillräckliga anslutningar mellan katetern och styrenheten samt artefakter vid priming. Dessa problem observerades oftast med första generationens system och kateter, men eliminerades praktiskt taget helt med andra generationens system. Spektra från 30 patienter avblindades för att testa kalibreringen av algoritmen för detektering av plack som innehåller lipidkärnor. Elva av de återstående 59 blindade fallen exkluderades på grund av otillräckliga data.

Av de 48 patienterna med spektralt adekvata skanningar uppfyllde 40 (83 %) kriterierna för spektral likhet. Medianvärdet för spektral likhet för varje pullback var 96 %. Otillräckliga data som ledde till uteslutning av pullbacks eller misslyckad spektral likhetsmetrik berodde antingen på fel på forskningsutrustningen, inklusive felaktiga optiska anslutningar eller hindrad rotation av den optiska kärnan, eller på förekomsten av signaler som inte kunde tolkas av algoritmen (t.ex. potentiell effekt av stört blodflöde eller dålig väggsynlighet på grund av överdriven bloddjup mellan katetern och ena sidan av kärlväggen).

Lipidkärnplack upptäcktes i 58 % av spektralt liknande skanningar. Denna relativt höga prevalens återspeglar sannolikt den höga sannolikheten för lipidkärnplack före testet i denna patientpopulation. Obduktionsvalidering visade att kemogram som uppvisade tydliga signaler på plack med lipidkärna var tillförlitligt associerade med plack med lipidkärna. Förekomsten av plack med lipidkärna vid mållesionsställena beräknades hos 57 patienter hos vilka mållesionen avbildades. Förekomsten av plack med lipidkärna vid identifierbara mållesioner var 42 %. Plack med lipidkärna utanför målet observerades i 33 % av de skannade segmenten.

Det förekom inga allvarliga biverkningar som kunde hänföras till NIRS. En patient upplevde bröstsmärtor under både IVUS- och NIRS-avbildning. Detta hänfördes till tillfällig ocklusion av kärlet genom placering av enheterna över en smal stenos. Bröstsmärtorna försvann snabbt varje gång efter att katetern hade tagits bort. Sex procent av patienterna drabbades av en periprocedural hjärtinfarkt. I fem (av sex) av dessa fall tillskrevs hjärtinfarkten ocklusion av en sidogren i samband med stenting av målkärlet. I det återstående fallet tillskrevs hjärtinfarkten ocklusion av en sidogren i samband med stenting i ett icke-målkärl där katetern inte hade införts. Denna frekvens av hjärtinfarkt efter ingreppet ligger inom de rapporterade frekvenserna (5 % till 30 %) för patienter som genomgår perkutan koronarintervention.

**Slutsats**

Detta NIRS-system erhöll på ett säkert sätt spektraldata som liknar dem från obduktionsprover. Tekniska begränsningar har minskats tack vare senaste designförändringar. Dessa första resultat från studier på människor visar att det är möjligt att invasivt upptäcka koronarplack som innehåller lipidkärnor med detta nya system.

**Kemometriska observationer av lipidkärnor som innehåller plack av intresse i Native Coronary Arteries Registry (COLOR)**

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

**Syfte och utformning**

COLOR-registret är ett prospektivt, multicenter, icke-randomiserat, öppet, okontrollerat, observationsbaserat, procedurbaserat register över på varandra följande patienter som gett sitt samtycke. Syftet med studien är att identifiera samband mellan lipidkärnhaltiga plack av intresse eller Lipidkärnbelastningsindex (mätt med TVC bildsystem) och angiografiska tillstånd av naturlig kranskärlssjukdom samt NYHA/CCS-klassificerade symtom vid presentation i en bred kateteriseringslaboratoriepopulation. Sekundära mål inkluderar: att förbättra läkares utbildning i tolkning och tillämpning av kemogram genom presentationer och utbildningsseminarier, konferenser och peer-reviewed publikationer; att generera hypoteser och tekniker för framtida kontrollerade kliniska undersökningar; och att identifiera samband som lipidkärnhaltiga plack eller Lipidkärnbelastningsindex kan ha med aterosklerosens uppkomst, progression, regression och/eller hjärthändelser under ettårsperioden efter indexkontakten.

Rekryteringen till detta register inleddes 2009 och uppföljningen slutfördes i slutet av 2016. Totalt registrerades 2066 patienter i registret och en uppföljning på 24 månader genomfördes. För närvarande analyseras data för publicering.

**Bedömning av kranskärl med hjälp av nära infrarött ljus vid aterosklerotisk rupturbenägenhet – CANARY-studien (Coronary Artery Assessment by Near-Infrared of Atherosclerotic Rupture-Prone Yellow Trial)**

**Rapport:** Slutliga data finns i Stone et al, 2015

**System**: TVC-MC7/TVC-MC8

**Syfte och utformning**

CANARY-studien är en prospektiv, öppen, randomiserad, kontrollerad, multicenterstudie som undersöker om karakterisering av plack före perkutan koronarintervention med hjälp av NIRS identifierar lipidrika plack som medför risk för myonekros under ingreppet och om dessa händelser kan förebyggas genom användning av ett distalt skyddsfilter.

**Primära slutpunkter**

Att testa hypotesen att användning av en distal skyddsanordning kan minska risken för myokardinfarkt under ingreppet hos patienter som genomgår perkutan koronarintervention vid stenoser orsakade av plack med en stor lipidkärna, enligt bedömning med NIR-spektroskopi.

**Sekundära slutpunkter**

- Identifiering av kemogramfynd som mest sannolikt är förknippade med distal embolisering, enligt vad som fastställts genom förhöjda hjärtbiomarkörer.
- Fastställande av sambandet mellan IVUS-egenskaperna hos de perkutana mållesionerna (plackvolym, förhållandet mellan LCP och platsen för maximal stenos), den NIR-detekterade lipidkärnhaltiga placken och resultaten.
- Fastställande av sambandet mellan förändringen i kemogram (före och efter ballong eller före och efter stenting) och resultaten.

**Metoder**

Åttiofem patienter som genomgick stentimplantation eller hade en enda naturlig koronarlesion inkluderades i studien. Trettioen patienter med ett maximalt lipidkärnbelastningsindex över en längd på 4 mm på mer än 600 randomiserades sedan till perkutan koronarintervention med distalt skydd (n = 14) eller utan distalt skydd (n = 17). De återstående 54 patienterna fick perkutan koronarintervention utan distalt skydd.

**Resultat**

Tjugoen patienter (24,7 %) utvecklade perioperativ hjärtinfarkt. Baslinjeindex för lipidkärnbelastning och maximalt lipidkärnbelastningsindex över en längd på 4 mm var båda positivt korrelerade med perioperativ hjärtinfarkt.

Det fanns ingen skillnad i frekvensen av perioperativ hjärtinfarkt hos patienter som behandlades med ett distalt skyddsfilter jämfört med dem som inte behandlades med ett skyddsfilter.

Det förekom inga allvarliga hjärtkomplikationer under sjukhusvistelsen utöver den hjärtinfarkt som diskuterats ovan.

**Slutsatser**

Plackkaraktärisering med NIRS identifierar lipidrika lesioner med ökad sannolikhet för perioperativ hjärtinfarkt efter stentimplantation, antagligen på grund av distal embolisering. I denna randomiserade pilotstudie kunde dock användningen av ett distalt skyddsfilter inte förhindra myonekros efter perkutan koronarintervention av lipidrika plack.

## 5.3. SAMMANFATTNING AV KLINISKA DATA FRÅN ANDRA KÄLLOR KLINISKA DATA FRÅN MÄNNISKOR

Flera kliniska studier på människor har genomförts efter CE-märkningen (per den 31 december 2025). Resultaten från DEBuT-LRP-studien publicerades i EuroIntervention i juli 2024. Resultaten från PREVENT-studien presenterades vid ACC-konferensen i april 2024 och publicerades samtidigt i The Lancet. Dessutom presenterades resultaten från FITTER-studien vid ESC 2024 och publicerades i EuroIntervention.

**Intravaskulär identifiering och läkemedelsbelagd ballongbehandling av sårbara lipidrika plack (DEBuT-LRP)**

**System:** TVC-MC10

**Syfte och utformning**

DEBuT-LRP-studien är en konceptuell, forskarinitierad, prospektiv, enkelarmad interventionsstudie vid ett enda center med konsekutiva ACS-patienter. Syftet med studien är att fastställa förändringen i plackegenskaper hos icke-culprit lipidrika plack, fastställda med LCBImm4, mätt med IVUS/NIRS, efter behandling med läkemedelsbelagd ballong hos patienter med akut koronarsyndrom.

**Primära slutpunkter**

Förändringen i lipidkärnbelastningsindex i ett 4 mm segment (LCBImm4) mätt med IVUS + NIRS från baslinjen till 9 månaders uppföljning hos identifierade LRP som behandlas med DEB.

**Sekundära slutpunkter**

1. Att fastställa förändringar i plackvolym och egenskaper hos LRP som behandlats med DEB, mätt med CTCA vid 9 månaders uppföljning, jämfört med baslinjen.
2. Att fastställa säkerheten hos läkemedelsbelagd ballongbehandling för LRP.
3. Att fastställa risken för LRP på kliniska resultat, definierat som hjärtdöd, hjärtinfarkt, ischemi-driven revaskularisering.
4. Att korrelera egenskaperna hos sårbar plack på CTCA med IVUS + NIRS vid 9 månaders uppföljning.
5. Att utveckla en icke-invasiv algoritm som kan detektera LRP på CTCA.

**Resultat**

Mellan januari 2021 och september 2022 screenades 65 patienter för inkludering, varav 45 patienter genomgick IVUS-NIRS-avbildning efter framgångsrik PCI av flödesbegränsande lesioner. Av 26 patienter med >1 LRP inkluderades 20 patienter i studien för att genomgå PCB-behandling av 1 LRP.

Uppföljningsavbildning utfördes efter 272 dagar (IQR 256 till 281) hos 18 patienter (2 patienter vägrade). Inga komplikationer uppstod. Totalt 17 patienter hade analyserbara IVUS-NIRS-bilder före PCB-behandlingen och efter 9 månader. Det primära effektmåttet median maxLCBI4mm för PCB-behandlade LRP minskade signifikant från 397 (IQR 299 till 527) vid baslinjen till 211 (IQR 106 till 349) vid uppföljningen (p minskade från 431 (IQR 362 till 519) vid baslinjen till 331 (IQR 206 till 461) vid uppföljningen (p=0,002), vilket var en absolut förändring på −111 (IQR −223 till –54) och en relativ förändring på –24,6 %. MaxLCBI4mm i de obehandlade kärlen visade ingen signifikant skillnad mellan baslinjen (136 [IQR 98 till 243]) och uppföljningen efter 9 månader (105 [IQR 61 till 217]; p=0,11).

Över en medianuppföljningsperiod på 398 dagar (IQR 394 till 439) drabbades totalt 5 patienter (25 %) av en kardiovaskulär händelse. Inga dödsfall inträffade. Inga index-LRP-relaterade händelser inträffade. Andra procedurrelaterade komplikationer inträffade, men inga IVUS-NIRS-relaterade.

Resultaten från DEBuT-studien presenterades vid TCT i oktober 2023 och publicerades senare i EuroIntervention i juli 2024.

**Förebyggande PCI eller enbart medicinsk behandling för sårbar aterosklerotisk koronarplack (PREVENT)**

**System** TVC-MC10

**Syfte och utformning**

Det primära syftet med studien är att fastställa om förebyggande PCI med everolimus-eluerande bioabsorberbara vaskulära stentar (BVS) (tidig rekryteringsperiod för studien) eller kobolt-krom everolimus-eluerande stentar (mellersta och senare rekryteringsperioder för studien, efter att BVS [Absorb] drogs tillbaka från marknaden av tillverkaren) plus OMT av funktionellt obetydliga (fraktionell flödesreserv [FFR] >0,80), enligt intrakoronär bilddiagnostik, skulle leda till en signifikant minskning av det primära sammansatta utfallet av målkärlsfel (TVF, bestående av död av hjärtorsaker, målkärlsmjärtinfarkt (MI), målkärlrevaskularisering (TVR) eller sjukhusinläggning för instabil eller progressiv angina efter 2 år, jämfört med enbart OMT.

PREVENT-studien var en forskarinitierad, multicenter, öppen, randomiserad kontrollerad studie.

**Resultat**

Mellan den 23 september 2015 och den 29 september 2021 screenades 5627 patienter för lämplighet, varav 1606 registrerades och slumpmässigt tilldelades perkutan koronarintervention (n=803) eller optimal medicinsk behandling ensam (n=803). 1177 (73 %) patienter var män och 429 (27 %) var kvinnor. Tvåårsuppföljningen för den primära utfallsbedömningen slutfördes hos 1556 (97 %) patienter (gruppen med perkutan koronarintervention n=780; gruppen med optimal medicinsk behandling n=776). Efter 2 år inträffade det primära utfallet hos tre (0,4 %) patienter i gruppen för perkutan koronarintervention och hos 27 (3,4 %) patienter i gruppen för medicinsk behandling (absolut skillnad –3,0 procentenheter [95 % CI –4,4 till –1,8]; p = 0,0003). Effekten av förebyggande perkutan koronarintervention var riktningsmässigt konsekvent för varje komponent i det primära sammansatta utfallet. Allvarliga kliniska eller biverkningar skilde sig inte mellan gruppen med perkutan koronarintervention och gruppen med medicinsk behandling: efter 2 år avled fyra (0,5 %) respektive tio (1,3 %) patienter avlidit (absolut skillnad –0,8 procentenheter [95 % CI –1,7 till 0,2]) och nio (1,1 %) respektive 13 (1,7 %) patienter hade drabbats av hjärtinfarkt (absolut skillnad –0,5 procentenheter [–1,7 till 0,6]).

Resultaten från PREVENT-studien presenterades vid ACC i april 2024 och publicerades samtidigt i The Lancet.

**FITTER**

**System** TVC-MC10

**Studieobjektiv** Att utvärdera effekten av maximal LDL-C-reduktion med Evolocumab utöver optimal bakgrundsbehandling med lipidsänkande läkemedel (ESC-riktlinjer) på FFR för icke-IRA-lesioner hos patienter med MVD-ACS. För det andra att korrelera baslinjen för lipidkärnbelastning med förändringar i FFR och att undersöka sambandet mellan LDL-C-reduktion och förändring i proinflammatoriska monocytfenotyper.

Studiedesign Multicenter, randomiserad, placebokontrollerad klinisk prövning.

**Resultat**

Bland 150 patienter (medelålder 64,2 ± 8,5 år; 27 [18,0 %] kvinnor) som randomiserades till evolocumab (n = 74) eller placebo (n = 76) genomgick 143 uppföljande koronarangiografi. Efter 12 veckors behandling var den justerade genomsnittliga förändringen i FFR 0,00 (95 % konfidensintervall [CI]: −0,02 till 0,02) med evolocumab jämfört med 0,01 (95 % CI: −0,01 till 0,03) med placebo (justerad medelvärdesskillnad: −0,01, 95 % CI: −0,03 till 0,01; p = 0,6). Den justerade genomsnittliga förändringen i maxLCBI4mm var −27,8 (95 % CI: −72,2 till 16,6) för patienter som behandlades med evolocumab jämfört med −35,6 (95 % CI: −82,5 till 11,4) för patienter som behandlades med placebo (justerad medelvärdesskillnad: 7,8, 95 % KI: −40,9 till 56,4; p=0,8). Inga skillnader mellan grupperna i någon IVUS-härledd parameter konstaterades.

Resultaten från FITTER-studien presenterades vid ESC 2024 och publicerades i EuroIntervention 2025.

PACMAN-AMI
**System:** *TVC-MC8*
**Syfte och utformning**

**Primära syfte**

Att fastställa effekten av LDL-C-sänkning med alirocumab utöver högintensiv statinbehandling på intravaskulär ultraljud (IVUS)-härledd procentuell ateromvolym (PAV), nära infraröd spektroskopi (NIRS)-härledd maximal lipidkärnbelastningsindex inom 4 mm (maxLCBI 4 mm) och fibröstäckets tjocklek (FCT) som härrör från optisk koherenstomografi (OCT) hos patienter med AMI.

**Utformning**

Dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad överlägsenhetsstudie

**Resultat**

Från den 9 maj 2017 till den 7 oktober 2020 randomiserades totalt 300 patienter (52,7 % med STEMI och 47,3 % med NSTEMI) till behandling med alirocumab (n = 148) eller

placebo (n = 152). Resultaten visade ett primärt effektmått för förändringen i IVUS-härledd procentuell ateromvolym från baslinjen till vecka 52 och två sekundära effektmått för förändringar i nära-infraröd spektroskopi-härlett maximalt lipidkärnbelastningsindex inom 4 mm (högre värden indikerar högre lipidhalt) och optisk koherenstomografi-härledd minimal fibrös kapseltjocklek (mindre värden indikerar tunna, sårbara plack) från baslinjen till vecka 52.

Bland 300 randomiserade patienter (medelålder [SD] 58,5 [9,7] år; 56 [18,7 %] kvinnor; medelvärde [SD] för LDL-kolesterol 152,4 [33,8] mg/dl) genomgick 265 (88,3 %) seriell IVUS-avbildning i 537 artärer. Efter 52 veckor var den genomsnittliga förändringen i procent av ateromvolymen −2,13 % med alirocumab jämfört med −0,92 % med placebo (skillnad, −1,21 % [95 % CI, −1,78 % till −0,65 %], P < 0,001). Den genomsnittliga förändringen i maximalt lipidkärnbelastningsindex inom 4 mm var −79,42 med alirocumab jämfört med −37,60 med placebo (skillnad, −41,24 [95 % CI, −70,71 till −11,77]; P = 0,006). Den genomsnittliga förändringen i minimal fibrös kapsel tjocklek var 62,67 µm med alirocumab jämfört med 33,19 µm med placebo (skillnad, 29,65 µm [95 % CI, 11,75–47,55]; P = 0,001). Biverkningar relaterade till studieläkemedlet (inte till prövningsutrustningen) rapporterades hos 70,7 % av patienterna som behandlades med alirocumab jämfört med 72,8 % av patienterna som fick placebo.

äkerheten hos NIRS-IVUS-enheten demonstrerades också med komplikationer relaterade till den intrakoronära avbildningsproceduren som rapporterades hos 7 patienter (2,3 %), vilka alla var övergående och utan kliniska följdsjukdomar.

Resultaten från PACMAN-AMI-studien presenterades vid ACC 2022 den 3 april 2022 i Washington, DC, och publicerades samtidigt online i Journal of the American Medical Association (JAMA).[11]

**Tillhandahållande av regionala observationer för att studera prediktorer för händelser i kranskärlsträdet. (PROSPECT II och PROSPECT ABSORB)**

**System:** *TVC-MC8*

**Syfte och utformning**

PROSPECT II (naturhistorisk studie): Att testa förmågan hos två bildgivande metoder för kranskärl (IVUS och NIRS) att identifiera angiografiskt icke-obstruktiva sårbara plack som senare orsakar oförutsedda koronara händelser.

PROSPECT ABSORB (randomiserad studie): Att fastställa om Absorb® Bioresorbable Vascular Scaffold (BVS) på ett säkert sätt kan förstora lumenmåtten, mätt 25 månader efter implantation i högrisklesioner som inte är obstruktiva vid angiografi med IVUS-plackbelastning ≥65 %.

Studieperioden för PROSPECT II och PROSPECT ABSORB är 2014–2018 med ytterligare 15 års uppföljning (2033). Studieinskrivningen slutfördes med totalt 902 patienter i december 2017, varav 182 randomiserades till PROSPECT ABSORB-behandlingsgruppen i studien. Uppföljningen efter 24 månader för PROSPECT II-delen av studien och uppföljningen efter 25 månader för PROSPECT ABSORB-delen av studien slutfördes i januari 2020.

PROSPECT II

Det primära resultatet var den kovariatajusterade frekvensen av MACE som uppstod från obehandlade icke-culprit-lesioner (identifierade med IVUS) under uppföljningen. Sambandet mellan plack med högt lipidinnehåll, stor plackbelastning och små lumenområden och händelser på patient- och lesionsnivå fastställdes.

Lesioner med högt lipidinnehåll (identifierade med NIRS) var en oberoende prediktor för patientrelaterade MACE relaterade till icke-culprit-lesioner med ett justerat odds ratio på 2,27 [1,25–4,13] och icke-culprit-lesionsspecifika MACE med ett justerat odds ratio på 7,83 [4,12–14,89]. Stor plackbelastning (fastställd med IVUS) var också en oberoende prediktor för icke-culprit-lesionsrelaterad MACE. Lesioner med både stor plackbelastning enligt intravaskulärt ultraljud och stora lipidrika kärnor enligt NIRS hade en 4-årig icke-culprit-lesionsrelaterad MACE-frekvens på 7,0 % [4,0–10,0].

Resultaten av studien uppfyllde det primära effektmåttet och visade att NIRS-IVUS detekterar angiografiskt icke-obstruktiva lesioner med högt lipidinnehåll och stor plackbelastning som medför ökad risk för framtida negativa hjärtkomplikationer. Säkerheten hos NIRS-IVUS-enheten demonstrerades också genom att enhetsrelaterade allvarliga komplikationer som krävde behandling förekom hos <1 % (2 av 902 patienter).

PROSPECT ABSORB

Det primära effektmåttet var den IVUS-bestämda minsta lumenarean (MLA) vid den protokollstyrda uppföljningen efter 25 månader. Det primära (icke-effektmätbara) säkerhetsmåttet var randomiserat mål-lesionsfel efter 24 månader. Det sekundära (icke-effektmätbara) kliniska effektmåttet var randomiserade lesionsrelaterade allvarliga hjärtkomplikationer vid den senaste uppföljningen.

Uppföljnings-MLA i BVS-behandlade lesioner var 6,9±2,6 $mm^2$ jämfört med 3,0±1,0 $mm^2$ i lesioner som endast behandlats med riktlinjestyrd medicinsk terapi (GDMT) (minsta kvadratmedelvärdesskillnad: 3,9 $mm^2$ [3,3- 4,5; p < 0,0001]. Mål-lesionsfel efter 24 månader inträffade i liknande utsträckning hos BVS-behandlade och GDMT-behandlade patienter (4,3 % mot 4,5 %; p = 0,96). Randomiserade lesionsrelaterade MACE inträffade hos 4,3 % av BVS-behandlade patienter jämfört med 10,7 % av GDMT-behandlade patienter (OR = 0,38; [0,11–1,28; p = 0,12].

Studien drog slutsatsen att perkutan koronarintervention av angiografiskt milda lesioner med stor plackbelastning var säker, väsentligt ökade uppföljnings-MLA och var förknippad med gynnsamma långsiktiga kliniska resultat.

Resultaten från huvudstudien och delstudien presenterades den 12 oktober 2020 vid TCT Connect i en session om senaste kliniska prövningar. PROSPECT II-studien publicerades i The Lancet i mars 2021 och delstudien PROSPECT ABSORB publicerades i JACC Imaging i oktober 2020[2,3].

**Studie av lipidrik plack (LRP)**

**System:** *TVC-MC8*

**Syfte och utformning**

Studien av lipidrik plack genomfördes på patienter som genomgick IVUS-NIRS-avbildning (indexproceduren) och där en TVC-kateter användes för rutinmässiga kliniska indikationer. Studien testade förmågan hos multikärl-NIRS-skanning för LRP i koronarsegment utan signifikanta stenoser att förutsäga nya koronara händelser som uppstår från en ny orsakande lesion (en icke-index orsakande lesion). Analyser utfördes både på patientnivå (sårbara patienter) och segmentnivå (sårbara plack). LRP-studien genomfördes under perioden 2014–2018.

Från februari 2014 till mars 2016 rekryterades 1 563 patienter från 44 center i USA och EU till LRP-studien. Den primära slutpunktsanalyspopulationen följdes under 24 månader för att bedöma förekomsten av MACE. Exponeringsvariabeln var ett kvantitativt sammanfattande mått på lipidkärna som detekterats genom intravaskulär NIRS-avbildning, rapporterad som den maximala lipidkärnbelastningen i ett 4 mm koronarsegment (maxLCBI4mm). De förutbestämda co-primära slutpunkterna var för sårbara patienter – en proportional hazard-modellassociation mellan maxLCBI4mm i alla avbildade artärer och framtida patientnivå-MACE som inte var orsakad av plack – och sårbar plack – en proportional hazard-modellassociation mellan maxLCBI4mm i ett segment och incidensen av framtida MACE som inte var orsakad av plack i samma segment.

Efter justering för möjliga confoundingvariabler visade sig risken för att drabbas av en icke-orsakande MACE-händelse inom 24 månader vara 18 % högre för varje ökning med 100 enheter i maxLCBI4mm (HR=1,18 [1,05–1,32], p=0,0043). För ett tröskelvärde på maxLCBI4mm > 400 för patienten var den justerade hazardkvoten för NC-MACE 1,89 (95 % CI [1,26–2,83], p = 0,0021). Efter justering för klustring inom patienten visade sig risken för MACE i ett koronarsegment inom 24 månader vara 45 % högre för varje ökning med 100 enheter i maxLCBI4mm (HR=1,45 [1,30–1,60], p<0,0001). För ett tröskelvärde på segment maxLCBI4mm > 400 var den justerade hazardkvoten för NC-MACE 4,22 (95 % CI [2,39–7,45], p < 0,0001).

Ovanstående resultat uppfyllde de primära och sekundära nyckelendpunkterna i LRP-studien och visade ett oberoende och statistiskt signifikant samband mellan NIRS-identifierade koronära lipidkärnor och förekomsten av MACE på patient- och placknivå.

Resultaten från LRP-studien presenterades vid TCT 2018 i september 2018 i San Diego och publicerades i The Lancet 2019.[1]

## 5.4. EN ÖVERSIKT ÖVER DEN KLINISKA PRESTANDAN OCH SÄKERHETEN

Hittills har nio kliniska undersökningar (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT och DEBUT-LRP) genomförts. Alla nio studierna bekräftade säkerheten hos den aktuella enheten och visade effektiviteten hos TVC-bildsystemet för identifiering av lipidansamling, plackbelastning, lipidkärnbelastning, förkalkning och sårbar plack. Dessa studier visade också att den aktuella enheten kan identifiera de segment som är orsaken till STEMI hos patienter och identifiera patienter som löper risk för framtida kardiovaskulära händelser.

De biverkningar som rapporterades i dessa studier var bröstsmärta, dissektion, arytmi, luftemboli, kramp och periprocedural hjärtinfarkt. Dessa är kända risker förknippade med intrakoronär avbildning och koronarintervention, och de rapporterade frekvenserna låg väl inom de rapporterade frekvenserna för patienter som genomgår perkutan koronarintervention. Den aktuella enheten är fortfarande kliniskt relevant och fortsätter att vara toppmodern.

### 5.5. PÅGÅENDE ELLER PLANERAD KLINISK UPPFÖLJNING EFTER MARKNADSLANSERING

Flera forskarinitierade studier pågår med Makoto-bildsystemet (per den 31 december 2025). Studierna avspeglar kombinerad NIRS- och IVUS-teknik. De kliniska studiedata används för att stödja säkerheten och prestandan hos den aktuella enheten och sammanfattas nedan.

UCLA Heart Transplant Study och IMPACTavi pågår fortfarande, och uppföljningen förväntas vara klar i augusti 2025 respektive juni 2026. IDEAL-COR-studien pågår för närvarande, med uppföljning som förväntas vara klar i december 2026 och resultat i mars 2027. DELETE-LRP-studien pågår för närvarande, med uppföljning som förväntas vara klar i september 2027 och resultat i januari 2028.

<u>IMPACTavi</u>
**System:** *TVC-MC10*
**Syfte och utformning**

**Primära syfte**

Att undersöka om lesionernas egenskaper, som fastställts med hjälp av koronar NIRS-IVUS, gör det möjligt att identifiera patienter som löper risk att drabbas av kardiovaskulära biverkningar under den kliniska uppföljningen efter transfemoral transkateter aortaklaffimplantation (TAVI).

**Sekundära syften**

Användning av NIRS-IVUS som komplement till rutinmässig koronarangiografi är en säker och genomförbar metod för att bedöma relevansen av koronarlesioner i samband med svår aortastenos.
Studiedesign Prospektiv, icke-randomiserad, observationsbaserad, enkelcentrik kohortstudie.
**Utformning**
Prospektiva, icke-randomiserade, observationsbaserade, enkelcentrik kohortstudie.

<u>UCLA-studie om hjärttransplantation</u>
**System:** *TVC-MC10*
**Syfte och utformning**

**Primära syfte**

Att definiera sambandet mellan tidig lipidackumulering och progression av plack/koronar allograftvaskulopati (CAV), fastställa prediktorer för tidig lipidackumulering och utvärdera sambandet mellan tidig lipidackumulering och kortsiktiga kliniska resultat i en prospektiv kohort av nya hjärttransplantationsmottagare.

**Utformning**

Prospektiv och retrospektiv, icke-randomiserad, observationsbaserad kohortstudie vid två center.

IDEAL-COR
**System:** *TVC-MC10*
**Syfte och utformning**

**Primära syfte**

Syftet med denna studie är att undersöka, som ett bevis på principen, långsiktiga (52 veckor) effekter av tirzepatid en gång i veckan jämfört med placebo på förändringar i koronarplackets sammansättning och progression (bedömt med NIRS), plackbelastning (bedömt med IVUS) och mikrovaskulär funktion (bedömt med invasivt mätt CFR) hos överviktiga och feta individer med stabil kranskärlssjukdom (CAD). Dessutom är målet med en tvärsnittsundersökning vid baslinjen att utforska potentiella metaboliska och kardiovaskulära (CV) prediktorer för hög arteriosklerotisk plackbelastning hos överviktiga och feta individer och att etablera en kohort för framtida forskningsprojekt.

**Utformning**

Dubbelblind, randomiserad (1:1), multicenter, placebokontrollerad, 52 veckor, klinisk prövning.

DELETE-LRP
**System:** *TVC-MC10*
**Syfte och utformning**

**Primära syfte**

Syftet med denna studie är att testa hypotesen att behandling med paklitakselbelagd ballong av icke-obstruktiva, icke-culprit-känsliga lipidrika plack (LRP) leder till en större minskning av lip-core burden index än enbart riktlinjestyrd medicinsk behandling.

**Utformning**

Prospektiv, tvåarmad, randomiserad, kontrollerad studie.

## 6. MÖJLIGA DIAGNOSTISKA ELLER TERAPEUTISKA ALTERNATIV

### 6.1. AKTUELL ENHET

Det kateterbaserade Makoto® intravaskulärt bildsystem använder två bildtekniker, nämligen nära infraröd spektroskopi (NIRS) och intravaskulärt ultraljud (IVUS).

NIRS-metoden levererar nära infrarött ljus till kärlväggen genom blodet och analyserar mängden ljus som reflekteras vid olika våglängder för att bestämma vävnadens kemiska sammansättning. NIRS kan bestämma distinkta spektroskopiska signaturer för lipider såsom kolesterol och kolesterolestrar. Makoto®-systemet identifierar automatiskt lipidkärnplack (LCP) i kranskärlen baserat på NIRS och visar LCP:erna i en rumslig bild.[4-10]

IVUS-metoden använder reflekterade ultraljudsvågor från kärlväggen för att skapa en gråskalig rumslig bild. Bilden kan segmenteras för att mäta plackets volym och diametern och tvärsnittsarean för lumen, kärlet eller stenten. IVUS kan också användas för att identifiera kranskärlskalkning och bedöma stentens apposition och expansion. IVUS har dock begränsad förmåga att identifiera LCP på grund av förvirrande eller maskerande faktorer som trombos, fibrotisk plack eller förkalkad plack.[6-10]

### 6.2. ALTERNATIV ENHET

Ett möjligt diagnostiskt alternativ till invasiv avbildning av kranskärl är optisk koherenstomografi (OCT). OCT är en toppmodern kateterbaserad intravaskulär avbildningsmetod som använder nära infrarött ljus som riktas mot och reflekteras från kärlväggen för att generera en rumslig bild. OCT:s höga rumsliga upplösning möjliggör mätning av tjockleken på det lager som täcker LCP. Dessutom kan OCT ge information om förkalkning, placklipider och makrofager. Identifieringen av LCP är dock beroende av frånvaron snarare än närvaron av signaler, vilket kan leda till felidentifiering av LCP. Förkalkning kan också misstolkas som LCP. Till skillnad från NIRS eller IVUS kräver OCT att blodet avlägsnas från synfältet genom injektion av kontrastmedel.[5-10]

## 7. REKOMMENDERAD PROFIL OCH UTBILDNING FÖR ANVÄNDARE

Makoto® intravaskulärt bildsystem ska endast användas av utbildade läkare och personal vid hjärtkateteriseringslaboratorier.

Utbildning på plats av personal från NVIA eller certifierade utbildare i användningen av Makoto® intravaskulärt bildsystem erbjuds vid installationstillfället och på begäran. Kontakta NVIA kundtjänst eller din lokala tjänsteleverantör för att boka utbildning på plats och regelbundna kompetensgranskningar.

## 8. HÄNVISNING TILL HARMONISERADE STANDARDER OCH CS SOM TILLÄMPAS

Följande lista innehåller de tillämpliga standarder som för närvarande tillämpas av NVIA.

| Standardnummer | Standardtitel |
|---|---|
| AAMI TIR28:2016 / (R)2024 | Införande av produkter och processekvivalens vid sterilisering med etylenoxid |
| ASTM D4169-16 | Standardpraxis för prestandaprovning av transportbehållare och system |
| ASTM D4332-14 | Standardpraxis för konditionering av behållare, förpackningar eller förpackningskomponenter för provning |

| | |
|---|---|
| ASTM D5276-19 (Återgodkänd 2023) | Standardtestmetod för falltest av lastade behållare genom fritt fall |
| ASTM D6653-13 (Återgodkänd 2021) | Standardtestmetoder för bestämning av effekterna av hög höjd på förpackningssystem genom vakuummetoden |
| ASTM F88-15 | Standardprovningsmetod för förseglingsstyrka hos flexibla barriärmaterial |
| ASTM F756-13 | Standardmetoder för bedömning av materialens hemolytiska egenskaper |
| ASTM F1980-07 (Återgodkänd 2011) | Standardguide för accelererad åldring av sterila barriärsystem för medicintekniska produkter |
| ASTM F2096-11 (Återgodkänd 2019) | Standardtestmetod för detektering av grova läckor i förpackningar genom intern trycksättning (bubblatest) |
| EU – Förordning (EU) 2017/745 | EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG |
| IEC 60601-1:2005 + A1:2012 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1: Allmänna fordringar på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda (utgåva 3.1) |
| IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1: Allmänna fordringar på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda (utgåva 3.2) |
| IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1-2: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentlig prestanda – Kompletterande standard: Elektromagnetisk kompatibilitet – Krav och provning (utgåva 4.1) |
| IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1-6: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda – Kompletterande standard: Användbarhet (utgåva 3.1) |
| IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 1-6: Allmänna krav på grundläggande säkerhet och väsentliga prestanda – Kompletterande standard: Användbarhet (utgåva 3.2) |
| IEC 60601-2-37:2007 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 2-37: Särskilda krav på grundläggande säkerhet och väsentlig prestanda för medicinsk diagnostisk och övervakningsutrustning för ultraljud (utgåva 2) |
| IEC 60601-2-37:2024 | Elektrisk utrustning för medicinskt bruk – Del 2-37: Särskilda krav på grundläggande säkerhet och väsentlig prestanda för medicinsk diagnostisk och övervakningsutrustning för ultraljud (utgåva 3.0) |
| IEC 60825-1:2007 | Säkerhet för laserprodukter – Del 1: Klassificering av utrustning och krav (utgåva 2.0) |
| IEC 60825-1:2014 | Säkerhet för laserprodukter – Del 1: Klassificering av utrustning och krav (utgåva 3.0) |

| | |
|---|---|
| IEC 62304:2006+A1:2015 | Programvara för medicintekniska produkter – Processer för programvarans livscykel (utgåva 1.1) |
| IEC 62366-1:2015 + A1:2020 | Medicintekniska produkter – Del 1: Tillämpning av användbarhetsteknik på medicintekniska produkter (utgåva 1.1) |
| IEC 81001-5-1:2021 | Hälsoprogramvara och säkerhet i IT-system för hälso- och sjukvård |
| IEC TR 60878:2015 | Grafiska symboler för elektrisk utrustning inom medicinsk praxis (utgåva 3) |
| ISO 9000:2015 (endast avsnitt 3) | Kvalitetsledningssystem – Grunder och terminologi |
| ISO 10993-1:2009 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 1: Utvärdering och provning inom en riskhanteringsprocess (utgåva 4) |
| ISO 10993-4:2002/A1:2006 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 4: Val av provningar för interaktioner med blod (utgåva 2, ändring 1) |
| ISO 10993-5:2009 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 5: Provning av in vitro-cytotoxicitet (utgåva 3) |
| ISO 10993-7:2008 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 7: Rester efter etylenoxidsterilisering (utgåva 2) |
| ISO 10993-7:2008 + A1:2019 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 7: Rester efter etylenoxidsterilisering (utgåva 2, tillägg 1) |
| ISO 10993-10:2010 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 10: Provning av irritation och hudsensibilisering (utgåva 3) |
| ISO 10993-11:2006 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 11: Provning av systemisk toxicitet (utgåva 2) |
| ISO 10993-12:2012 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 12: Provberedning och referensmaterial (utgåva 4) |
| ISO 10993-23:2021 | Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 23: Irritationstester (utgåva 1) |
| ISO 11135:2014 + A1:2018 | Sterilisering av hälsovårdsprodukter – Etylenoxid – Krav för utveckling, validering och rutinmässig kontroll av steriliseringsprocesser för medicintekniska produkter (utgåva 2) |
| ISO 11607-1:2019 | Förpackningar för slutsteriliserade medicintekniska produkter – Del 1: Krav på material, sterila barriärsystem och förpackningssystem (utgåva 2) |
| ISO 11737-1:2006/ (R) 2011 | Sterilisering av hälsovårdsprodukter – Mikrobiologiska metoder – Del 1: Bestämning av en population av mikroorganismer på en produkt (utgåva 2, tillägg 1) |
| ISO 11737-1:2018 | Sterilisering av hälsovårdsprodukter – Mikrobiologiska metoder – Del 1: Bestämning av en population av mikroorganismer på en produkt (utgåva 3) |
| ISO 13485:2016 | Medicintekniska produkter – Kvalitetsledningssystem – Krav för regleringsändamål |
| ISO 14161:2009 | Sterilisering av hälsovårdsprodukter – Biologiska indikatorer – Vägledning för val, användning och tolkning av resultat (utgåva 2) |

| | |
|---|---|
| ISO 14971:2019 | Medicintekniska produkter – Tillämpning av riskhantering på medicintekniska produkter (utgåva 3) |
| ISO 15223-1:2016 | Medicintekniska produkter – Symboler som ska användas tillsammans med information som ska tillhandahållas av tillverkaren – Del 1: Allmänna krav (utgåva 3) |
| ISO 20417:2021 | Medicintekniska produkter – Information som ska tillhandahållas av tillverkaren (utgåva 1) |
| USA – Reviderad 21 CFR 820 | Förordning om kvalitetsledningssystem |
| USP-NF<87> M98833_01_01 | Biologisk reaktivitetsprovning, in vitro – Direktkontakttest |
| USP-NF<87> M98833_01_01 | Biologisk reaktivitetsprovning, in vitro – Elueringstest |
| USP-NF<151> M98900_01_01 | Pyrogentest (USP:s kanintest) |

## 9. REVISIONSHISTORIK

| SSCP-revisionsnummer | Utfärdandedatum | Ändring nr | Ändringsbeskrivning | Initiativtagare | Revision validerad av det anmälda organet |
|---|---|---|---|---|---|
| A | 20-sep-2022 | DCO-000319 | Första utgåvan för produktion.<br>Författarnamn och titlar, förkortningsdefinitioner, uppdaterade 4.1 kvarstående risker, 5.1 kliniska datarelaterade till likvärdiga produkter, 6 nytta-riskförhållande för alternativa produkter och standardår har lagts till.<br>Den engelska versionen av | E. Falzone | ☒Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☐Nej |
| B | 21-jul-2023 | DCO-000350 | Årlig uppdatering för 2022 | E. Falzone | ☐Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☒Nej |
| C | 07-mar-2024 | DCO-000455 | Årlig uppdatering för 2023 | E. Falzone | ☐Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☒Nej |
| D | 31-okt-2024 | DCO-000493 | Uppdaterade varumärken, rapportens namn, borttagen konfidentiell sidfot och borttagen historik före publicering. | E. Falzone | ☐Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☒Nej |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| E | 08-sep-2025 | DCO-000571 | Årlig uppdatering för 2024 | E. Falzone | ☐Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☒Nej |
| F | 02-feb-2025 | DCO-000604 | Årlig uppdatering för 2025 | E. Falzone | ☐Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☒Nej |
| G | 11 maj 2026 | DCO-000631 | SSCP uppdaterad för att återspegla validering av anmält organ. | E. Falzone | ☒Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☐Nej |
| H | 26 maj 2026 | DCO-000642 | Uppdaterad för att inkludera nytt företagsnamn | E. Falzone | ☒Ja<br>Valideringsspråk: Engelska<br>☐Nej |

## 10. REFERENSER

1. Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identifiering av patienter och plack som är utsatta för framtida koronara händelser med hjälp av intravaskulär ultraljudsavbildning med nära infraröd spektroskopi: en prospektiv kohortstudie. The Lancet. Publicerad online i september 2019.
2. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identifiering av sårbara plack och patienter med hjälp av intrakoronär nära infraröd spektroskopi och ultraljud (PROSPECT II): en prospektiv naturhistorisk studie. The Lancet. 2021;397(10278):985-995.
3. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Perkutan koronarintervention för sårbar koronar aterosklerotisk plack. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(20):2289-2301.
4. Cha JJ, Hong SJ, Lim S, et al. En översikt över nära infraröd spektroskopi-intravaskulärt ultraljud och dess tillämpningar vid kranskärlssjukdom. J Cardiovasc Interv. 2022;1(1):1.
5. Batty JA, Subba S, Luke P, Gigi LW, Sinclair H, Kunadian V. Intrakoronär avbildning vid detektion av sårbara plack. Curr Cardiol Rep. 2016 mar;18(3):28.
6. Yonetsu T, Jang IK. Framsteg inom intravaskulär avbildning: nya insikter om sårbara plack från avbildningsstudier. Korean Circ J. 2018 jan;48(1):1-15.
7. Sum S, Madden S, Hendricks M, Chartier S, Muller J. Nära infraröd spektroskopi för detektion av lipidkärniga koronarplack. Current Cardiovascular Imaging Reports. 2009;2(4):307-315.
8. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. Klinisk nytta av intravaskulär avbildning. JACC: Cardiovascular Imaging. Publicerad online september 2022:S1936878X22003989.
9. Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. Kombinerad användning av flera intravaskulära avbildningstekniker vid akut kranskärlssyndrom. Front Cardiovasc Med. 2022;8:824128.
10. Malhotra R, Vengrenyuk Y, Kini A. Grunderna i intrakoronär avbildning. I: Kini A, Sharma SK, red. Praktisk handbok i interventionell kardiologi. Springer International Publishing; 2021:103-117.
11. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effekt av alirocumab i kombination med högintensiv statinbehandling på koronar ateroskleros hos patienter med akut hjärtinfarkt: den randomiserade kliniska studien PACMAN-AMI. JAMA. Publicerad online 3 april 2022. doi:10.1001/jama.2022.5218
12. Van Veelen A, Küçük IT, Garcia-Garcia HM, et al. Paclitaxel-belagda ballonger för sårbara lipidrika plack. EuroIntervention. 2024;20(13):e826-e830. doi:10.4244/EIJ-D-23-01073
13. Park SJ. Förebyggande perkutan koronarintervention jämfört med optimal medicinsk behandling ensam för behandling av sårbara aterosklerotiska koronarplack (PREVENT): ett multicenter, öppen, randomiserad kontrollerad studie.