



Instructions for Use Canada

This edition is valid for Device release from V1.3.x

CT LVAS™ Instructions for Use

Canada

Contents

1	Preface	4
2	Symbols	4
3	Acronyms	4
4	Product Overview	4
4.1	Indications for Use	5
4.2	Intended Use	5
5	Safety and Regulatory	5
5.1	Information Relating to Input Data	5
6	Device Input Requirements	5
6.1	Image Requirements	5
7	Imaging Protocol	6
7.1	Image Transfer and CT LVAS Ventilation Report Delivery	6
8	Device Outputs	6
8.1	Regional Ventilation Visualization	7
8.2	Normalized Specific Ventilation Histogram	7
8.3	Ventilation Heterogeneity	7
8.4	Lung Volumes	8
8.5	Regional Ventilation Visualization Slices	8
9	Performance Testing	8
9.1	Verification	9
9.2	Analytical Validation	9
9.3	Summary of Non-Clinical Tests	9
9.4	Summary of Clinical Studies	9
9.5	Clinical Studies Conclusion	10
9.6	Performance Testing Conclusion	10
10	Information Security Statement	10
11	Support and Notice	11
11.1	Support	11
11.2	Labelling	11
11.3	Notice	11
11.4	Troubleshooting	12
	CT LVAS Mode d'emploi pour le Canada	13
12	Préface	13
13	Symboles	13

14 Acronymes	13
15 Présentation du produit	13
15.1 Indications d'utilisation	14
15.2 Utilisation prévue	14
16 Sécurité et réglementation	14
16.1 Informations relatives aux données d'entrée	14
17 Exigences du dispositif en matière d'images d'entrée	15
17.1 Exigences en matière d'images	15
18 Protocole d'imagerie	15
18.1 Transfert d'images et transmission du rapport de ventilation CT LVAS	15
19 Sortie de dispositif	16
19.1 Visualisation de la ventilation régionale	16
19.2 Histogramme de ventilation spécifique normalisée	16
19.3 Hétérogénéité de ventilation	17
19.4 Volumes pulmonaires	18
19.5 Coupes de visualisation de la ventilation régionale	18
20 Tests de performance	18
20.1 Vérification	18
20.2 Validation analytique	19
20.3 Résumé des tests non cliniques	19
20.4 Résumé des études cliniques	19
21 Déclaration relative à la sécurité des informations	20
22 Assistance et avis	21
22.1 Assistance	21
22.2 Étiquetage	21
22.3 Avis	21

1 Preface

These Instructions for Use (IFU) describe the operation of CT LVAS Software, and the CT LVAS Ventilation Report. 4D Medical recommends that the requesting physician takes note of all advice and precautionary statements included in this manual. Prior to use, please read this entire document.

2 Symbols

The meaning of the symbols shown on the labeling and/or instructions for use are as follows:



CAUTION for information related to patient safety



Consult Electronic Instructions for Use



Manufacturer



Date of Manufacture (YYYY-MM-DD)



Medical Device



Unique Device Identifier



Batch Code (Device Version)



Serial Number

3 Acronyms

CT	Computed Tomography
CT	LVAS Computed Tomography Lung Ventilation Analysis Software
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FOV	Field of View
SaaS	Software as a Service

4 Product Overview

CT LVAS is a software-based image processing technology that analyzes two non-contrast CT images, reporting detailed ventilation information of pulmonary tissue, at regional locations of the lungs between inspiratory and expiratory volumes. Quantification and statistics are provided in the form of a CT LVAS Ventilation Report, including:

- The volume of ventilation, presented as three values;
- Visualization of lung ventilation with color-defined normalized specific ventilation ranges overlaid on the CT slices;

- The heterogeneity of lung ventilation, presented as three values, which quantifies the regional variability of the ventilation; and
- Ventilation histogram of lung voxels' relative frequencies showing the frequency distribution of regional normalized specific ventilation measured across the entire lung, including ventilation defect percentage which shows the volume of lung with low ventilation.

These regional measures are derived entirely from the lung tissue displacement and the lung volume change between the paired inspiration-expiration chest CT.

4.1 Indications for Use

CT LVAS software is a non-invasive image processing technology that measures volume changes from paired inspiration-expiration CTs to quantify and visualize regional and global ventilation. These regional measures are derived entirely from the lung tissue displacement and lung volume change between the paired inspiration-expiration chest CTs.

CT LVAS is for use in adult patients. Quantification and visualizations are provided in the form of a report.

CT LVAS may be used when physicians need a better understanding of a patient's lung function and/or respiratory condition.

4.2 Intended Use

The CT LVAS is intended to be used by referral from thoracic radiologists, pulmonologists or equivalent. The CT LVAS software can be used to provide these physicians with additional supporting clinical data regarding pulmonary ventilation for use in adult patients.

5 Safety and Regulatory

The CT LVAS Ventilation Report is intended to be interpreted by the requesting physician, and they must ultimately use their clinical judgement in making decisions that concern patient management (See Section 6 for detailed information about acceptable datasets). Areas with artifacts and anomalies within the imaging may give unpredictable results, and therefore, the CT LVAS results should be interpreted with appropriate clinical judgement.

This software is designed to run on any input data that satisfies the criteria in Section 6. It is the responsibility of the medical professional who is acquiring the images (i.e., Radiologic Technologist) to ensure that the input data is of adequate quality. If the input data is not of adequate quality, the output CT LVAS Ventilation Report results will reflect the quality of the input data.

Read all safety information prior to prescribing acquisition of input data.

Acquisition of CT LVAS inputs involves exposure to radiation. A paired inspiration-expiration chest CT is required for the analysis. The requesting physician must use their judgement to assess the risk to the patient before proceeding with acquisition of images. For more information on the image acquisition protocol please refer to Section 7.

5.1 Information Relating to Input Data

Values presented in the Report are dependent on the correct information being supplied in the input data and associated metadata. The requesting physician is responsible for the suitability of the input images.

The Report output is dependent on the quality of input images. Images containing motion artifacts or the presence of foreign objects (e.g., metallic components) may impact the quality of the Report outputs.

6 Device Input Requirements

CT LVAS requires a pair of inspiratory and expiratory chest CT images, captured in a single study. If the input images do not meet the following criteria, the images will be rejected by the Device, and no analysis will be undertaken.

6.1 Image Requirements

CT: Resolution

To produce a CT LVAS Ventilation Report, the inspiration and expiration CT images must meet the following requirements:

Name	Required Value
Pixel Spacing	≤1.0 mm
Slice Spacing	≤2.5 mm
Slice Thickness	≤2.5 mm

Lung Volume Difference



CAUTION: The total lung volume difference between the inspiratory and expiratory CT images must be more than 0.5 liters (and more than 10% of the expiration CT volume). If the measured volume is less than 0.5 liters or 10% of the expiration CT volume, then no Report will be generated.

NOTICE: If the expiratory to inspiratory volume change is less than 0.8 Liters and 20% of expiratory volume, the low values may be related to the image acquisition process and may not be representative of the patient's actual lung function.

If the notice is present on the Report and is not believed to be due to an error in the image acquisition, please contact 4DMedical using the information in Section 11.

CT: Filetype

The CT images must be in DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) format. An uncompressed DICOM format is preferred, however, a lossless compression algorithm is acceptable.

7 Imaging Protocol

The imaging protocol for a CT LVAS is documented in *DOC-4554 CT LVAS Imaging Protocol (English)*.

7.1 Image Transfer and CT LVAS Ventilation Report Delivery

4DMedical utilizes data transfer and sharing systems to facilitate the transfer of CT series from healthcare facilities to the Device for processing. To order a CT LVAS report, follow these steps:

1. **Create an Order:** At your institution, create an Exam with CT LVAS procedure code.
2. **Acquire Images:** Acquire images required for input as per the Imaging Protocol, refer to Section 6 for Device Input Requirements.
3. **Initiate Data Transfer:** Once the images have been acquired, initiate the data transfer at your facility. The images will be transmitted to the Device for processing. For technical details about data sharing, consult your facility's *Guide to Data Transfer*.
4. **Receive the Report:** After the Device completes analysis, the CT LVAS Report will be returned to your facility via the same data transfer system.

Need Assistance?

If your institution requires help setting up the data transfer process to 4DMedical's platform, please contact your local 4DMedical representative.

8 Device Outputs

How to read the CT LVAS Analysis Report is described in the following sections:

8.1 Regional Ventilation Visualization

The Regional Ventilation Visualizations indicates, through color, regional specific ventilation at deep inspiratory breath-hold for a mid-coronal slice and three (3) axial slices (Upper, Middle, Lower). Ventilation values are normalized by the mean specific ventilation. Red depicts regions of relative low ventilation, green depicts regions of average ventilation and blue depicts regions of relative high ventilation.

Measurements are only provided for the regions that have been captured in the CT images (i.e. areas not imaged do not contribute to the measurements).

Specific ventilation is the ratio of the volume of a region of lung divided by the volume at start inspiration. Presented values are normalized by the mean specific ventilation of the patient.

8.2 Normalized Specific Ventilation Histogram

The Ventilation Histogram provides the frequency distribution of regional specific ventilation measured across the entire lung, at deep inspiratory breath-hold. Ventilation values are normalized by the mean specific ventilation. The Ventilation Histogram summarizes the information contained in the Regional Ventilation Visualizations. It includes the Ventilation Defect Percentage (VDP), which is the percentage of ventilation data points below 60% of the mean specific ventilation. The low specific ventilation range has a colored background to highlight the data points that are included in the VDP value. An increased VDP indicates a larger proportion of the lung volume with low ventilation. Figure 1 illustrative histogram (a) shows a histogram having a relatively tight distribution (most of the lung volume on or close to the average ventilation), resulting in a low Total Ventilation Heterogeneity and a low VDP. Illustrative histogram (b) shows a histogram having a significant portion of the lung with low specific ventilation, resulting in an increased VDP (compared to (a)). Illustrative histogram (c) shows a histogram having a very broad distribution, resulting in an increased Total Ventilation Heterogeneity.

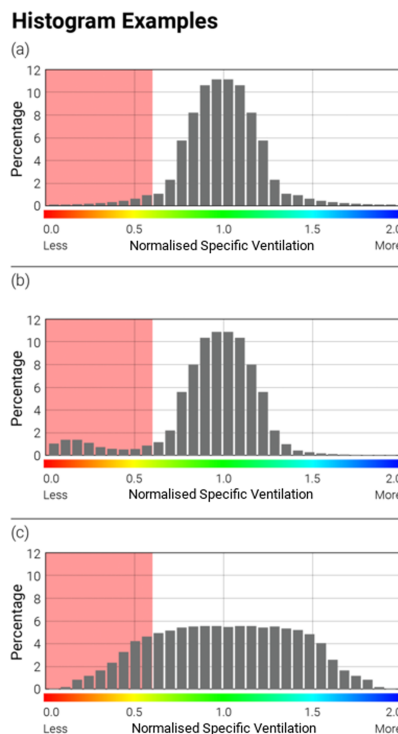


Figure 1: Illustrative histogram examples.

8.3 Ventilation Heterogeneity

Ventilation Heterogeneity quantifies the regional variability of the ventilation. The measure is the ratio of the interquartile range to the mean of the specific ventilation. Low Ventilation Heterogeneity values are associated with uniform ventilation through-

out the lung, while high Ventilation Heterogeneity values represent significant variability in the lung. Ventilation Heterogeneity is widely published as a recognized indicator of lung health. The Ventilation Heterogeneity is presented as three indices; Total: the overall value of heterogeneity, calculated using all regional specific ventilation data (as displayed in the Regional Ventilation Visualizations). Small scale: the degree of heterogeneity within local regions of the lung (e.g. alveolar to lobar size), calculated after first filtering out large scale variations (i.e. scales larger than 64 mm / 2.5"). Large scale: the degree of heterogeneity within larger regions of the lung (e.g. lobar and larger), calculated after first filtering out small scale variations (i.e. scales smaller than 64 mm / 2.5").

Figure 2 illustrative visualization (a) shows a variation between the right and left lungs, and (b) shows a checkerboard variation. Case (a) results in a high Total Ventilation Heterogeneity, a high Large Scale Ventilation Heterogeneity, and a low Small Scale Ventilation Heterogeneity. Case (b) results in a high Total Ventilation Heterogeneity, a high Small Scale Ventilation Heterogeneity, but a low Large Scale Ventilation Heterogeneity.

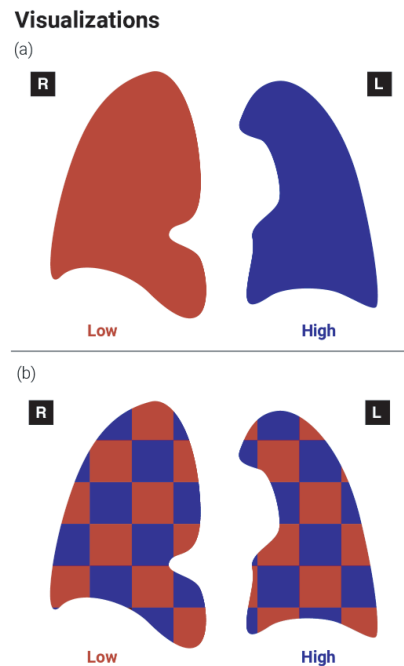


Figure 2: Illustrative visualization of ventilation heterogeneity.

8.4 Lung Volumes

Volume Change - the difference in the volume (L) between deep inspiration and deep expiration. Inspiration Volume - total volume (L) of lung tissue at end inspiration. Expiration Volume - total volume (L) of lung tissue at end expiration.

8.5 Regional Ventilation Visualization Slices

The Regional Ventilation Visualizations (Axial and Coronal Slices) indicates, through color, regional specific ventilation at peak inspiration. Ventilation values are normalized by the mean specific ventilation. Red depicts regions of low ventilation, green depicts regions of average ventilation and blue depicts regions of high ventilation.

9 Performance Testing

The CT LVAS Software was designed, developed, and tested in accordance with the ISO 62304 standard. Known hazards were identified and mitigated in accordance with the ISO 14971 standard. Unit level, performance, and integrated system testing were performed. The results of testing demonstrate that the device is effective and meets the manufacturer's intended performance criteria. Clinical and non-clinical studies were also conducted.

9.1 Verification

4D Medical has conducted performance testing in the form of verification across a wide range of pixel and slice spacings and Signal to Noise Ratios (SNRs). Testing of the quantitative measurements included a combination of synthetically generated phantom image data and clinically acquired data. The clinically acquired data included a range of models, manufacturers and institutions, a range of volume changes between the inspiration and expiration CTs, and a diverse range of patients. The primary sources of variability affecting the quantitative measurements are voxel size and signal-to-noise-ratio (SNR). The verification testing demonstrated that the Device was robust within acceptable performance limits across the entire range of these inputs.

The software verification was completed to assure that the software fully satisfies all expected system requirements and features. Test cases were executed against the system features and requirements.

9.2 Analytical Validation

The software analytical validation was completed to assure the software conforms to user needs and intended use. Workflow testing was conducted to provide evidence that the system requirements and features were implemented, reviewed and met.

9.3 Summary of Non-Clinical Tests

Benchtop Verification and Validation Testing was conducted on CT LVAS. This included generation of synthetic CT images that simulated breath-hold CT pair images of a human. A range of input parameters covering a spectrum of patient anatomies and breathing physiologies was used. These synthetic CT pairs, with known simulated lung physiologies and ventilation volumes (the 'ground truth') were then analysed using the CT LVAS Software. The ventilation measurements derived by CT LVAS were then compared to the 'ground truth' values.

9.4 Summary of Clinical Studies

The performance of CT LVAS was assessed across a diverse patient population in two clinical studies. These studies were conducted to demonstrate the safety and effectiveness of the Device and included patients presenting with symptoms including shortness of breath, frequent coughing, excessive phlegm (mucus) production and frequent chest tightness. The studies included patients across the spectrum of lung health and included healthy subjects and subjects with Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Lung Cancer.

The studies compared the regional ventilation measurements output by CT LVAS with gold-standard and best practice measures for respiratory diagnosis. The performance of the Device was assessed both quantitatively and qualitatively to determine consistency of the Device's outputs with the gold-standard measures including Pulmonary function testing (PFT) and Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET).

Clinical Study 1

The first clinical study was an observational comparison study conducted using data acquired in the USA with the objective of demonstrating agreement between CT LVAS and SPECT ventilation. This study consisted of quantitative, statistical analysis demonstrating the correlation between PFT and CT LVAS metrics, as well as qualitative analysis of five case studies which compared CT LVAS outputs with SPECT ventilation image data. The target population consisted of healthy participants as well as participants with previously diagnosed lung diseases.

A total of 32 participants were included in the study. There were 19 male and 13 female study participants, and their ages ranged from 26 to 78 years of age. The body mass index of the subjects varied between 17.9 and 44.8 kg/m². The participants' mean height was 67 inches, and their mean weight was 163 pounds. Fifteen (15) patients had received a previous diagnosis of COPD and the remainder were categorized as healthy. The participant cohort included patients presenting with symptoms including shortness of breath, frequent coughing, excessive phlegm production and frequent chest tightness. The study included participants from diverse racial demographic groups representative of the USA's population, with participants self-describing as: Asian or Pacific Islander 3% (n=1); Black or African American 6% (n=2); Hispanic or Latino 22% (n=7); Multiracial or Biracial 3(n=1); and White or Caucasian 63% (n=20).

The study demonstrated the following:

- CT LVAS metrics correlated with PFT metrics. In particular, CT LVAS Inspiratory Volume, Expiratory Volume and Volume Change correlated with Total Lung Capacity (TLC), Functional Residual Capacity (FRC), and Vital Capacity (VC), respectively. Functional metrics ventilation heterogeneity (VH), ventilation heterogeneity small scale (VHSS), ventilation heterogeneity large scale (VHLS) and ventilation defect percentage (VDP) correlated with FEV₁ (% predicted) and FEV₁/FVC;

- CT LVAS provided information regarding regional ventilation that was complementary to global ventilation metrics provided by PFT; and
- CT LVAS visualizations were consistent overall with SPECT ventilation images, however provided additional clarity for assessment of regional distribution of ventilation.

The Computed Tomography Ventilation (CT LVAS) metrics and ventilation visualizations as tools for lung assessment were further assessed through the evaluation of five individuals, each characterized by different degrees of lung disease, inclusive of a healthy subject. The effectiveness of CT LVAS in providing visualization and quantifiable data pertaining to regional ventilation variability was demonstrated.

Clinical Study 1 showed the consistency of CT LVAS outputs with those of gold-standard measures. Specifically, the study supported the conclusion that there is substantial equivalence between CT LVAS and SPECT in the assessment of regional distribution of ventilation, with both modalities also shown to render functional and pathological details of the lungs. The study also demonstrated a statistically significant correlation between the CT LVAS and PFT outputs.

Clinical Study 2

The second study was performed using a publicly available dataset that was collected from a single institution, in Australia. The study comprised of seventeen (17) lung cancer patients undergoing radiotherapy, each of which had varying lung function. The participants were between 54 and 73 years of age.

This study quantitatively compared the CT LVAS outputs PET (positron emission tomography) using statistical analysis. Like CT LVAS and SPECT, PET outputs three-dimensional ventilation fields. The distribution of lung ventilation for individual lung lobes was reported as a proportion of the ventilation of the entire lung for both CT LVAS and PET.

The study demonstrated consistency between CT LVAS and Nuclear Medicine Imaging in the assessment of spatial ventilation distribution at both lobar and voxel levels. There were no systematic differences in the lobar ventilation between CT LVAS and PET. Furthermore, the absence of mean difference, systematic bias or heteroscedasticity demonstrated that the measurements from CT LVAS and PET detect similarly at the high or low range of lung ventilation. Similarly, voxel-wise analysis via Spearman correlations demonstrated strong association between CT LVAS and Nuclear Medicine Imaging spatial ventilation data.

Given the agreement between PET ventilation scanning and CT LVAS, it was concluded that the methods are substantially equivalent for the purpose of examining the regional distribution of ventilation.

9.5 Clinical Studies Conclusion

Overall, the clinical studies conducted for the Device successfully demonstrated the feasibility of generating valid data that is reliable and consistent with Nuclear Medicine Ventilation imaging results.

Clinical Study A demonstrated the equivalence between CT LVAS and SPECT in the assessment of regional distribution of ventilation and that there was a statistically significant correlation between the CT LVAS and PFT outputs.

Based on the clinical performance documented in the clinical studies, CT LVAS Software was found to have a safety and effectiveness profile that is similar to the predicate device. Further, it demonstrated the capability of the Device to provide this information without the use of contrast agents utilized by alternative methods.

9.6 Performance Testing Conclusion

The performance testing (verification, analytical validation, non-clinical tests and clinical studies) demonstrated that the CT VLAS Software was found to have a safety and effectiveness profile that is similar to the predicate device but without the need for contrast agents.

10 Information Security Statement

CT LVAS and the resulting CT LVAS Ventilation Report are delivered using a Software as a Service (SaaS) model, with one main component, commonly referred to as a DICOM Router, which needs to be managed by your local institution's IT support. Information security is a shared responsibility, please follow your institutions information security protocols. 4D Medical will follow the appropriate jurisdictional requirements in communicating with your institution regarding information security, as required.

11 Support and Notice

11.1 Support

For support, contact 4DMedical using the details below during standard business hours.

Contact 4DMedical U.S.

Phone: +1-833-XV-SCANS (+1 833 98 72267)
 Address: 21255 Burbank Blvd. Suite 120
 Woodland Hills, California
 91367
 U.S.A
 Email: support@4DMedical.com | 4DMedical.com/ventilation-support

11.2 Labelling

Labelling is applied to the Report (example shown in Figure 3).

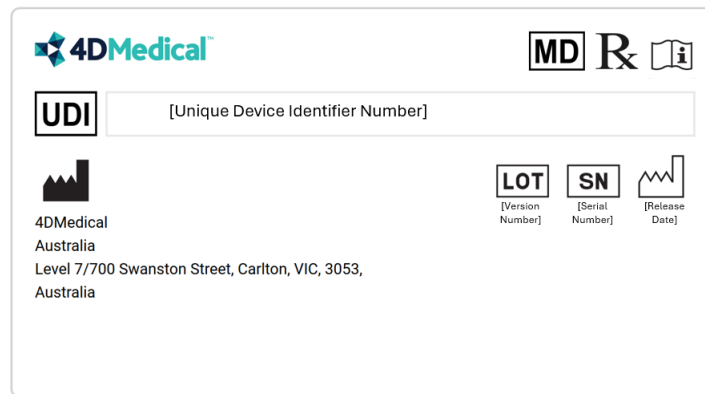


Figure 3: Example device label

11.3 Notice

The information provided in the CT LVAS Ventilation Report is intended to support physicians with their assessment of patients with lung diseases. CT LVAS and the resulting CT LVAS Ventilation Report does not, in itself, provide a diagnosis of lung health. 4DMedical assumes no responsibility for the improper use of, or self-diagnosis using, CT LVAS and the resulting CT LVAS Ventilation Report.

11.4 Troubleshooting

Issue	Cause	Resolution
Image cannot be analysed, or lung tissue is excluded from analysis.	Confirm the two series CT were: • Completed in a single study; • Patient was in supine position; • Patient remained still during acquisition; • Captured at deep inspiration and expiration; • Captured with the entire lung within the FOV, and • Pixel spacing ≤ 1.0 mm, slice spacing and slice thickness are both ≤ 2.5 mm	Complete two series CT using the conditions in <i>DOC-4554 CT LVAS Imaging Protocol</i>
Report not generated.	Image not transferred correctly.	Complete steps as described in Section 7.1.
	File not standard DICOM.	Ensure file is not compressed, and the CT is in DICOM format.
Image not transferred.	Poor or no connection to 4D Medical SaaS platform.	Complete steps as described in Section 7.1, or contact 4D Medical representative.

For all other issues, please contact 4D Medical (see Section 11.1). Support will be available during 4D Medical's standard business hours.

CT LVAS Mode d'emploi pour le Canada

12 Préface

Ce mode d'emploi décrit le fonctionnement du logiciel CT LVAS et le rapport de ventilation CT LVAS. 4DMedical recommande au médecin demandeur de prendre connaissance de tous les conseils et précautions indiqués dans ce manuel. Avant toute utilisation, veuillez lire ce document dans son intégralité.

13 Symboles

La signification des symboles figurant sur les étiquettes ou sur le mode d'emploi est la suivante :



MISE EN GARDE Précise des informations relatives à la sécurité du patient.



Consulter le mode d'emploi électronique



Fabricant



Date de fabrication (AAAA MM JJ)



Dispositif médical



Identifiant unique du dispositif



code de lot (version de l'appareil)



numéro de série

14 Acronymes

CT	Computed Tomography (Tomographie assistée par ordinateur ou tomodensitométrie, TDM)
CT LVAS	Computed Tomography Lung Ventilation Analysis Software (Logiciel d'analyse de la ventilation pulmonaire par tomodensitométrie)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine (Imagerie numérique et communications en médecine)
FOV	Field of View (Champ de vision)
SaaS	Software as a Service (Logiciel en tant que service)

15 Présentation du produit

CT LVAS est une technologie de traitement logiciel d'images qui analyse deux images de TDM sans contraste pour fournir des informations détaillées sur la ventilation des tissus pulmonaires, à différents emplacements régionaux des poumons, entre les volumes d'inspiration et d'expiration. La quantification et les statistiques résultant de cette analyse sont communiquées sous la forme d'un « rapport de ventilation CT LVAS », comprenant :

- le volume de ventilation, présenté sous la forme de trois valeurs;
- la visualisation de la ventilation pulmonaire avec des plages de ventilation spécifique normalisée définies par couleur, superposées sur les coupes TDM;
- l'hétérogénéité de la ventilation pulmonaire, présentée sous la forme de trois valeurs, qui quantifie la variabilité régionale de la ventilation; et
- l'histogramme de ventilation des fréquences relatives des voxels pulmonaires montrant la distribution de fréquence de la ventilation spécifique normalisée régionale mesurée sur l'ensemble du poumon, y compris le pourcentage de défauts de ventilation qui montre le volume du poumon présentant une ventilation faible.

Ces mesures régionales sont entièrement obtenues à partir du déplacement des tissus pulmonaires et de la variation du volume pulmonaire constatés entre des TDM thoraciques à l'inspiration et à l'expiration appariées.

15.1 Indications d'utilisation

Le logiciel CT LVAS est une technologie de traitement d'images non invasive qui mesure les variations de volume à partir d'images de TDM d'inspiration expiration appariées afin de quantifier et de visualiser la ventilation régionale et globale. Ces mesures régionales sont entièrement obtenues à partir du déplacement des tissus pulmonaires et de la variation de volume pulmonaire constatés entre des TDM thoraciques à l'inspiration et à l'expiration appariées.

CT LVAS est destiné aux patients adultes. La quantification et les visualisations sont communiquées sous forme de rapport.

CT LVAS peut être utilisé lorsque les médecins ont besoin de mieux comprendre la fonction pulmonaire et/ou l'affection respiratoire d'un patient.

15.2 Utilisation prévue

CT LVAS est prévu pour être utilisé sur avis de radiologues thoraciques, de pneumologues ou de spécialistes équivalents. Le logiciel CT LVAS peut être utilisé pour fournir à ces médecins des données cliniques complémentaires concernant la ventilation pulmonaire à utiliser chez des patients adultes.

16 Sécurité et réglementation

Le rapport de ventilation CT LVAS est destiné à être interprété par le médecin demandeur, qui devra faire preuve de jugement clinique pour prendre des décisions concernant la prise en charge du patient (voir la section 17 pour des informations détaillées sur les ensembles de données acceptables). Les zones présentant des artefacts et des anomalies au niveau de l'imagerie peuvent conduire à des résultats imprévisibles, et par conséquent, les résultats de CT LVAS doivent être interprétés en faisant preuve d'un jugement clinique adéquat.

Ce logiciel est conçu pour fonctionner sur toutes les données d'entrée qui satisfont aux critères indiqués dans la section 17. Il est de la responsabilité du professionnel de santé qui réalise l'acquisition des images (c.-à-d. le technicien en radiologie) de s'assurer que les données d'entrée sont de qualité suffisante. Si les données d'entrée ne sont pas de qualité suffisante, la qualité des résultats du rapport de ventilation CT LVAS reflétera la mauvaise qualité des données d'entrée.

Veuillez lire toutes les informations relatives à la sécurité avant de prescrire l'acquisition de données d'entrée.

L'acquisition de données d'entrée pour le logiciel CT LVAS implique une exposition à des rayonnements. Deux TDM thoraciques à l'inspiration et à l'expiration appariées sont requises pour l'analyse. Avant de procéder à l'acquisition d'images, le médecin demandeur doit faire preuve de discernement pour évaluer le risque encouru par le patient. Pour plus d'informations sur le protocole d'acquisition d'images, reportez vous à la section 18.

16.1 Informations relatives aux données d'entrée

La fiabilité des valeurs présentées dans le rapport repose sur l'apport d'informations correctes au niveau des données d'entrée et des métadonnées associées. Le médecin demandeur est responsable de la qualité des images d'entrée utilisées.

La qualité du rapport généré dépend de la qualité des images d'entrée. Les images contenant des artefacts de mouvement ou la présence de corps étrangers (p. ex., des composants métalliques) peuvent affecter la qualité du rapport généré.

17 Exigences du dispositif en matière d'images d'entrée

CT LVAS nécessite une paire d'images TDM thoraciques, l'une à l'inspiration, l'autre à l'expiration, recueillies au cours d'un même examen. Si les images d'entrée ne satisfont pas aux critères suivants, elles seront rejetées par le dispositif et aucune analyse ne sera effectuée.

17.1 Exigences en matière d'images

TDM : résolution

Pour produire un rapport de ventilation CT LVAS, les images TDM à l'inspiration et à l'expiration doivent satisfaire aux exigences suivantes :

Nom	Valeur requise
Espacement des pixels	$\leq 1,0$ mm
Espacement des coupes (intervalle/incrément)	$\leq 2,5$ mm
Épaisseur des coupes	$\leq 2,5$ mm

Différence de volume pulmonaire



MISE EN GARDE : La différence de volume pulmonaire totale entre les images TDM d'inspiration et d'expiration doit être supérieure à 0,5 litre (et à plus de 10 % du volume de la TDM à l'expiration). Si le volume mesuré est inférieur à 0,5 litre ou à 10 % du volume de la TDM à l'expiration, aucun rapport n'est généré.

REMARQUE : Si la variation entre le volume d'expiration et le volume d'inspiration est inférieure à 0,8 litre et à 20 % du volume d'expiration, les valeurs basses peuvent être liées au processus d'acquisition des images et ne pas être représentatives de la fonction pulmonaire réelle du patient.

Si la remarque est présente sur le rapport et qu'elle n'est pas considérée comme due à une erreur dans l'acquisition des images, veuillez contacter 4DMedical en utilisant les coordonnées indiquées à la section 22.

TDM : type de fichier

Les images de TDM doivent être au format DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Un format DICOM non compressé est préférable, mais un algorithme de compression sans perte est acceptable.

18 Protocole d'imagerie

Le protocole d'imagerie pour CT LVAS est documenté dans *DOC-9181 CT LVAS Imaging Protocol*.

18.1 Transfert d'images et transmission du rapport de ventilation CT LVAS

4DMedical utilise des systèmes de transfert et de partage de données pour faciliter le transfert des séries TDM des établissements de santé vers le dispositif afin de procéder à leur traitement. Pour commander un rapport CT LVAS, suivez ces étapes :

- Création d'une commande :** Dans votre établissement, créez un examen avec le code de procédure CT LVAS.
- Acquisition des images :** Effectuez l'acquisition des images requises en entrée conformément au protocole d'imagerie, reportez vous à la section 6 pour connaître les Exigences du dispositif en matière d'images d'entrée.
- Lancement du transfert des données :** Une fois les images acquises, lancez le transfert des données dans votre établissement. Les images seront transmises au dispositif pour être traitées. Pour plus de détails techniques sur le partage de données, veuillez consulter le Guide pour le transfert de données utilisé par votre établissement.
- Réception du rapport :** Une fois l'analyse terminée par le dispositif, le rapport CT LVAS est renvoyé à votre établissement par le même système de transfert de données.

Besoin d'aide?

Si votre établissement a besoin d'aide pour configurer le processus de transfert de données vers la plateforme 4D Medical, veuillez contacter votre représentant local 4D Medical.

19 Sortie de dispositif

Comment lire le CT LVAS Ventilation Report est décrite dans les sections suivants:

19.1 Visualisation de la ventilation régionale

Les visualisations de la ventilation régionale indiquent, par des couleurs, la ventilation spécifique régionale lors d'une inspiration profonde retenue pour une coupe médio-coronale et trois (3) coupes axiales (supérieure, moyenne, inférieure). Les valeurs de ventilation sont normalisées par la ventilation spécifique moyenne. La couleur rouge représente les régions à faible ventilation relative, la couleur verte les régions à ventilation moyenne et la couleur bleue les régions à forte ventilation relative.

Les mesures ne sont fournies que pour les régions qui ont été capturées dans les images de TDM (c'est-à-dire que les zones non capturées ne contribuent pas aux mesures).

La ventilation spécifique est le rapport entre le volume d'une région pulmonaire et le volume au début de l'inspiration. Les valeurs présentées sont normalisées par la ventilation spécifique moyenne du patient.

19.2 Histogramme de ventilation spécifique normalisée

L'histogramme de ventilation représente la distribution de fréquence de la ventilation spécifique régionale mesurée sur l'ensemble du poumon, lors d'une inspiration profonde retenue. Les valeurs de ventilation sont normalisées par la ventilation spécifique moyenne. L'histogramme de ventilation résume les informations contenues dans « Visualisations de la ventilation régionale ». Il comprend le pourcentage de défaut de ventilation (VDP), qui est le pourcentage de points de données de ventilation inférieurs à 60% de la ventilation spécifique moyenne. La plage de ventilation spécifique basse présente un arrière-plan coloré pour mettre en évidence les points de données inclus dans la valeur du VDP. Une augmentation du VDP indique qu'une plus grande proportion du volume pulmonaire présente une faible ventilation. L'histogramme représentatif (a) montre un histogramme présentant une distribution relativement serrée (la majeure partie du volume pulmonaire égale ou proche de la ventilation moyenne), ce qui se traduit par une faible hétérogénéité de la ventilation totale et un faible PDV. La figure 4 histogramme représentatif (b) montre un histogramme comportant une partie importante du poumon présentant une ventilation spécifique faible, ce qui entraîne une augmentation du VDP (par rapport à (a)). L'histogramme représentatif (c) montre un histogramme dont la distribution est très large, ce qui se traduit par une augmentation de l'hétérogénéité de ventilation totale.

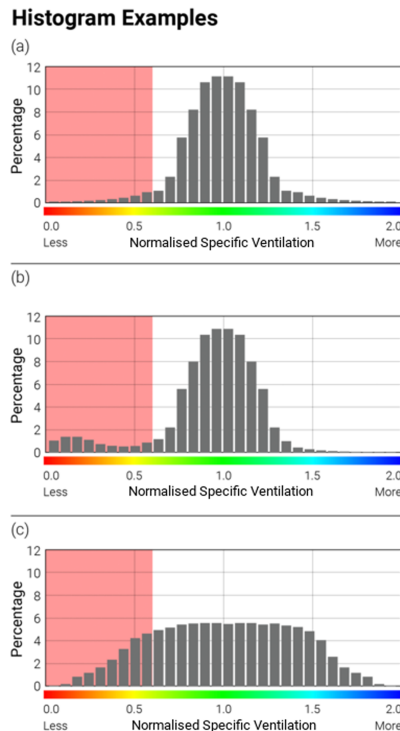


Figure 4: L'histogramme représentatif de ventilation spécifique normalisée.

19.3 Hétérogénéité de ventilation

L'hétérogénéité de ventilation quantifie la variabilité régionale de la ventilation. Elle mesure le rapport entre l'intervalle interquartile et la moyenne de la ventilation spécifique. Des valeurs d'hétérogénéité de ventilation faibles sont associées à une ventilation uniforme dans tout le poumon, tandis que des valeurs élevées d'hétérogénéité de ventilation représentent une variabilité significative dans le poumon. L'hétérogénéité de ventilation est largement considérée comme un indicateur reconnu de la santé pulmonaire. L'hétérogénéité de ventilation se présente sous la forme de trois indices : Total : la valeur globale de l'hétérogénéité, calculée au moyen de toutes les données sur la ventilation spécifique régionale (telles qu'elles sont affichées dans la section « Visualisations de la ventilation régionale »). Petite échelle : le degré d'hétérogénéité dans des régions locales du poumon (p. ex. au niveau d'un alvéole, et jusqu'au niveau d'un lobe), calculé après avoir d'abord exclu les variations à grande échelle (c.-à-d. les échelles supérieures à 64 mm/2,5 po). Grande échelle : le degré d'hétérogénéité dans de grandes régions du poumon (p. ex. au niveau d'un lobe ou d'une région plus grande), calculé après avoir d'abord exclu les variations à petite échelle (c.-à-d. les échelles inférieures à 64 mm/2,5 po).

La figure 5 visualisation représentative montre a) une variation entre les poumons droit et gauche, et b) une variation en damier. Le cas (a) se traduit par une forte hétérogénéité de la ventilation totale, une forte hétérogénéité de la ventilation à grande échelle et une faible hétérogénéité de la ventilation à petite échelle. Le cas (b) se traduit par une forte hétérogénéité de la ventilation totale, une forte hétérogénéité de la ventilation à petite échelle, mais une faible hétérogénéité de la ventilation à grande échelle.

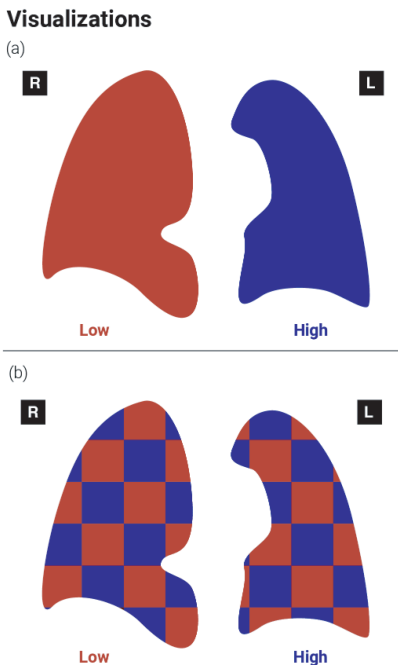


Figure 5: La visualisation représentative hétérogénéité de ventilation.

19.4 Volumes pulmonaires

Variation de volume : différence de volume (exprimée en litres, L) entre l'inspiration profonde et l'expiration profonde. Volume d'inspiration : volume total (exprimé en litres, L) du tissu pulmonaire en fin d'inspiration. Volume d'expiration : volume total (exprimé en litres, L) du tissu pulmonaire en fin d'expiration.

19.5 Coupes de visualisation de la ventilation régionale

Les visualisations de la ventilation régionale (coupes axiales et coronales) indiquent, par des couleurs, la ventilation spécifique régionale au moment de l'inspiration maximale. Les valeurs de ventilation sont normalisées par la ventilation spécifique moyenne. La couleur rouge représente les régions à faible ventilation, la couleur verte les régions à ventilation moyenne et la couleur bleue, les régions à forte ventilation.

20 Tests de performance

Le logiciel CT LVAS a été conçu, développé et testé conformément à la norme ISO 62304. Les dangers connus ont été identifiés et atténués conformément à la norme ISO 14971. Des tests ont été effectués au niveau de l'unité, des performances et du système intégré. Les résultats des tests démontrent que le dispositif est efficace et qu'il répond aux critères de performance prévus par le fabricant. Des études cliniques et non cliniques ont également été menées.

20.1 Vérification

4DMedical a réalisé les tests de performance sous la forme d'une vérification sur une large plage d'espacements de pixels et de coupes, ainsi que de rapports signal/bruit (SNR). Les tests portant sur les mesures quantitatives comprenaient une combinaison de données d'images fantômes de synthèse et de données acquises en milieu clinique. Les données acquises en milieu clinique comprenaient un éventail de modèles, de fabricants et d'établissements, un éventail de variations de volume entre les TDM d'inspiration et d'expiration, ainsi qu'un éventail de patients variés. Les principales sources de variabilité qui affectent les mesures quantitatives

sont la taille de voxel et le rapport signal/bruit (SNR). Les tests de vérification ont démontré que le dispositif était robuste dans les limites de performances acceptables sur toute l'étendue de ces données d'entrée.

Une vérification du logiciel a été effectuée pour s'assurer que le logiciel satisfait pleinement à toutes les exigences et fonctionnalités attendues du système. Des cas d'essai ont été exécutés par rapport aux caractéristiques et aux exigences du système.

20.2 Validation analytique

Une validation analytique du logiciel a été effectuée pour s'assurer que le logiciel est conforme aux besoins de l'utilisateur et à l'utilisation prévue. Des tests portant sur le flux de travail ont été effectués pour fournir la preuve que les exigences et les caractéristiques du système ont été mises en œuvre, examinées et respectées.

20.3 Résumé des tests non cliniques

Des tests de vérification et de validation sur paillasse ont été réalisés sur CT LVAS. Cela incluait la génération d'images TDM de synthèse simulant des paires d'images TDM d'un être humain retenant sa respiration. Un éventail de paramètres d'entrée couvrant un spectre d'anatomies de patient et de physiologies respiratoires différentes a été utilisé. Ces paires d'images TDM de synthèse, avec des physiologies pulmonaires simulées connues et des volumes de ventilation connus (la « vérité de référence ») ont ensuite été analysées avec le logiciel CT LVAS. Les mesures de ventilation obtenues par CT LVAS ont ensuite été comparées aux valeurs de la « vérité de référence ».

20.4 Résumé des études cliniques

Les performances de CT LVAS ont été évaluées sur une population de patients variés dans le cadre de deux études cliniques. Ces études ont été menées pour démontrer l'innocuité et l'efficacité du dispositif et ont inclus des patients présentant des symptômes tels que : essoufflement, toux fréquente, production excessive de mucosités (mucus) et oppression thoracique fréquente. Les études ont inclus des patients de tout le spectre de santé pulmonaire et ont inclus des sujets sains et des sujets souffrant d'asthme, de bronchopneumopathie chronique obstructive et de cancer du poumon.

Les études ont comparé les mesures de ventilation régionale produites par CT LVAS avec les mesures de référence et les mesures respectant les meilleures pratiques en matière de diagnostic respiratoire. Les performances du dispositif ont été évaluées de manière quantitative et qualitative afin de déterminer la cohérence des résultats du dispositif avec les mesures de référence, y compris des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) et des examens d'imagerie en médecine nucléaire (TEMP et TEP).

Étude clinique 1

La première étude clinique était une étude de comparaison observationnelle menée à partir de données acquises aux États Unis dans le but de démontrer la concordance entre la ventilation obtenue par CT LVAS et par TEMP. Cette étude a consisté en une analyse quantitative et statistique démontrant la corrélation entre les mesures EFR et CT LVAS, ainsi qu'en une analyse qualitative de cinq études de cas comparant les résultats de CT LVAS avec les données des images de ventilation TEMP. La population cible était composée de participants en bonne santé ainsi que de participants atteints de maladies pulmonaires déjà diagnostiquées.

Au total, 32 participants ont été inclus dans l'étude. L'étude comptait 19 hommes et 13 femmes, dont l'âge variait de 26 à 78 ans. L'indice de masse corporelle des participants variait entre 17,9 et 44,8 kg/m². La taille moyenne des participants était de 170 cm (67 pouces) et leur poids moyen était de 74 kg (163 livres). Quinze (15) patients avaient déjà reçu un diagnostic de BPCO et les autres participants étaient classés comme sains. La cohorte de participants comprenait des patients présentant des symptômes tels que : essoufflement, toux fréquente, production de mucosités excessives et oppression thoracique fréquente. L'étude comprenait des participants de divers groupes démographiques et ethniques représentatifs de la population des États Unis, les participants se décrivant de la façon suivante : asiatiques ou insulaires du Pacifique 3 % (n=1); noirs ou afro américains 6 % (n=2); hispaniques ou latino américains 22 % (n=7); métis ou d'origines ethniques multiples 3 % (n=1); blancs ou caucasiens 63 % (n=20).

L'étude a démontré ce qui suit :

- Les mesures CT LVAS étaient corrélées aux mesures EFR. En particulier, le volume d'inspiration, le volume d'expiration et le changement de volume obtenus avec CT LVAS étaient corrélés à la capacité pulmonaire totale (CPT), à la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) et à la capacité vitale (CV), respectivement. Les mesures fonctionnelles d'hétérogénéité de la ventilation (HV), hétérogénéité de la ventilation à petite échelle (HVPE), hétérogénéité de la ventilation à grande échelle (HVGE) et du pourcentage de défauts de ventilation (PDV) étaient corrélées au volume d'expiration maximal par seconde (VEMS, % prédit) et au rapport VEMS/CVF, où CVF est la capacité vitale forcée;

- CT LVAS a fourni des informations sur la ventilation régionale, qui complètent les mesures de ventilation globale fournies par les EFR; et

- Les visualisations CT LVAS étaient globalement cohérentes avec les images de ventilation TEMP, mais elles fournissaient davantage de clarté pour l'évaluation de la distribution régionale de la ventilation.

Les mesures de ventilation par tomodensitométrie (CT LVAS) et les visualisations de ventilation en tant qu'outils d'évaluation pulmonaire ont été analysées de manière plus approfondie par l'évaluation de cinq individus, chacun caractérisé par différents degrés de maladie pulmonaire, en incluant un sujet sain. L'efficacité de CT LVAS pour fournir une visualisation et des données quantifiables concernant la variabilité de la ventilation régionale a été démontrée.

L'étude clinique 1 a montré la cohérence des résultats de CT LVAS avec ceux des mesures de référence. Plus précisément, l'étude a étayé la conclusion selon laquelle il existe une équivalence substantielle entre CT LVAS et TEMP dans l'évaluation de la distribution régionale de la ventilation, ces deux modalités ayant également montré qu'elles rendaient compte des détails fonctionnels et pathologiques des poumons. L'étude a aussi démontré une corrélation statistiquement significative entre les résultats CT LVAS et EFR.

Étude clinique 2

La deuxième étude a été réalisée à l'aide d'un ensemble de données consultables publiquement, recueillies auprès d'un unique établissement en Australie. L'étude comptait dix sept (17) patients atteints d'un cancer du poumon faisant l'objet d'une radiothérapie, chacun présentant une fonction pulmonaire variable. Les participants étaient âgés de 54 à 73 ans.

Cette étude a comparé de façon quantitative des résultats CT LVAS et TEP (tomographie par émission de positrons) au moyen d'une analyse statistique. Tout comme CT LVAS et la TEMP, la TEP produit des champs de ventilation en trois dimensions. La distribution de la ventilation pulmonaire pour les lobes pulmonaires individuels a été rapportée sous forme de proportion de la ventilation par rapport à l'ensemble du poumon pour CT LVAS comme pour la TEP.

L'étude a démontré la cohérence entre CT LVAS et l'imagerie en médecine nucléaire dans l'évaluation de la distribution spatiale de la ventilation aux niveaux des lobes et des voxels. Il n'y a pas eu de différences systématiques au niveau de la ventilation des lobes entre CT LVAS et la TEP. De plus, l'absence de différence moyenne, de biais systématique ou d'hétéroscédasticité a démontré que les mesures de CT LVAS et de TEP ont une capacité de détection semblable au niveau de la plage haute ou basse de la ventilation pulmonaire. De même, l'analyse de l'ensemble des voxels par corrélations de Spearman a démontré une forte association entre les données de ventilation spatiale obtenues par CT LVAS et par imagerie en médecine nucléaire.

Compte tenu de la concordance entre l'analyse de la ventilation par TEP et CT LVAS, il a été conclu que les méthodes étaient substantiellement équivalentes pour l'examen de la distribution régionale de la ventilation.

Conclusion des études cliniques

Dans l'ensemble, les études cliniques menées pour le dispositif ont démontré avec succès la faisabilité de produire des données valides, fiables et conformes aux résultats obtenus par imagerie de ventilation en médecine nucléaire.

L'étude clinique 1 a démontré l'équivalence entre CT LVAS et la TEMP dans l'évaluation de la distribution régionale de la ventilation et a démontré qu'il y avait une corrélation statistiquement significative entre les résultats de CT LVAS et EFR.

D'après les performances cliniques documentées dans les études cliniques, il a été constaté que le logiciel CT LVAS présentait un profil d'innocuité et d'efficacité similaire à celui du dispositif de référence. En outre, les études ont démontré la capacité du dispositif à fournir ces informations sans utiliser d'agents de contraste comme c'est le cas avec les méthodes alternatives.

Conclusion des tests de performance

Les tests de performance (vérification, validation analytique, tests non cliniques et études cliniques) ont démontré que le logiciel CT LVAS présentait un profil d'innocuité et d'efficacité similaire à celui du dispositif de référence, mais sans nécessiter d'agents de contraste.

21 Déclaration relative à la sécurité des informations

CT LVAS et le rapport de ventilation CT LVAS résultant sont fournis selon un modèle SaaS (Software as a Service, soit logiciel en tant que service), avec un composant principal, communément appelé routeur DICOM, qui doit être géré par le service informatique de votre établissement local. La sécurité des informations est une responsabilité partagée; veuillez suivre les protocoles de sécurité des informations de votre établissement. 4D Medical se conformera aux exigences juridiques appropriées dans la communication avec votre établissement concernant la sécurité des informations, au besoin.

22 Assistance et avis

22.1 Assistance

Pour contacter 4DMedical, veuillez utiliser les coordonnées ci dessous. L'assistance sera disponible pendant les horaires de bureau normaux de 4DMedical.

Contacter 4DMedical

États Unis

Téléphone : +1-833-XV-SCANS (+1 833 98 72267)

Adresse : 21255 Burbank Blvd. Suite 120

Woodland Hills, California

91367

U.S.A

Courriel : support@4DMedical.com | 4DMedical.com/ventilation-support

22.2 Étiquetage

L'étiquetage est appliqué au rapport (exemple illustré à la Figure6).

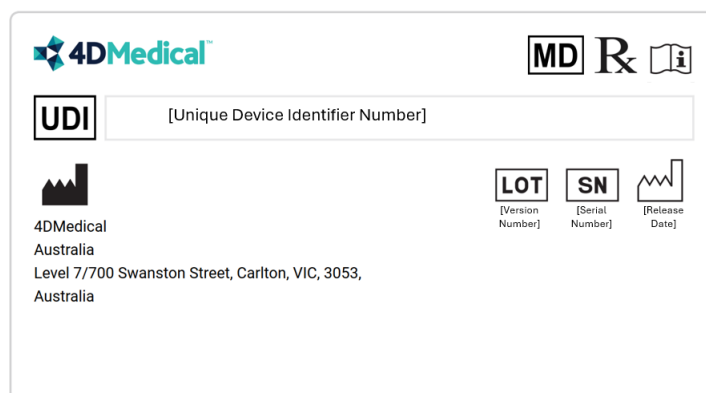


Figure 6: Étiquette du dispositif

22.3 Avis

Les informations fournies par le rapport de ventilation CT LVAS sont destinées à aider les médecins à évaluer l'état de santé des patients atteints de maladies pulmonaires. CT LVAS et le rapport de ventilation CT LVAS qui en résulte ne fournissent pas, en soi, un diagnostic concernant l'état de santé pulmonaire. 4DMedical décline toute responsabilité en cas d'utilisation incorrecte ou d'autodiagnostic reposant sur l'utilisation de CT LVAS et du rapport de ventilation CT LVAS qui en résulte.

Problème	Cause	Résolution
L'image ne peut pas être analysée, ou le tissu pulmonaire est exclu de l'analyse.	Vérifiez pour les deux séries TDM : - qu'elles ont été réalisées en un seul examen; - que le patient était en décubitus dorsal; - que le patient est resté immobile pendant l'acquisition; - qu'elles ont été recueillies à l'inspiration et à l'expiration profondes; - qu'elles ont été recueillies avec le poumon entier dans le champ de vision; et - que l'espacement des pixels est $\leq 1,0$ mm, et que l'espacement des coupes et l'épaisseur des coupes sont tous deux $\leq 2,5$ mm.	Effectuez deux séries TDM en utilisant les conditions indiquées dans <i>DOC-9181 CT LVAS Imaging Protocol</i> .
Rapport non généré.	L'image n'est pas transférée correctement.	Suivez les étapes décrites à la section 18.1.
	Fichier DICOM non standard.	Assurez vous que le fichier n'est pas compressé et que la TDM est au format DICOM.
Image non transférée.	Faible/Aucune connexion à la plateforme SaaS de 4DMedical.	Suivez les étapes décrites à la section 18.1, ou contactez un représentant 4DMedical.

Pour tout autre problème, veuillez contacter 4DMedical (voir la section 22.1). L'assistance sera disponible pendant les horaires de bureau normaux de 4DMedical.