



Regione Lombardia

ALERT HTA HTA 2026/01 – Software di analisi CCTA con FFR-CT e caratterizzazione di placca per la diagnosi di coronaropatia.

Giunta Regionale - Direzione Generale Welfare
U.O. Polo Ospedaliero

Piazza Città di Lombardia 1
20124 Milano

www.regione.lombardia.it
HTA_RL@regione.lombardia.it

Software di analisi CCTA con FFR-CT (μ FR-CT) e caratterizzazione di placca (CtaPLUS) per la diagnosi di coronaropatia.

Rapporto redatto da:

Dr. Stefano Galli, Dirigente Medico Cardiologia Interventistica Coronarica e Periferica – Centro Cardiologico Monzino IRCCS (stefano.galli@cardiologicomonzino.it | 02.5800.2533)

Con il supporto di:

Dr. Ettore Ventura, Medico Collaboratore Dipartimento di Cardiologia Perioperatoria e Imaging Cardiovascolare – Centro Cardiologico Monzino IRCCS (ettore.ventura@cardiologicomonzino.it | 02.5800.2105)

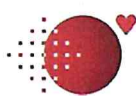
tutti professionisti appartenenti alla azienda **IRCCS Centro Cardiologico Monzino**

Dr. Stefano Galli

Dr. Ettore Ventura

Firme

Approvato dalla Direzione Sanitaria



Centro Cardiologico
Monzino

PROBLEMA DI SALUTE, PROCEDURE E TECNOLOGIE SANITARIE

Descrizione del problema di salute

La malattia coronarica (CAD) rappresenta una delle principali cause di mortalità e morbilità, costituendo in Italia il 49,2% dei decessi cardiovascolari con una prevalenza stimata di 3.468/100.000 abitanti. La gestione diagnostica attuale, secondo linee guida internazionali, prevede la Tomografia Computerizzata Coronarica (CCTA) come test di prima linea. Tuttavia, la sola valutazione anatomica soffre di un moderato Valore Predittivo Positivo, portando frequentemente a sovrastima dell'entità delle stenosi coronariche e conseguente invio del paziente ad angiografia coronarica invasiva (ICA) non necessaria.

Intervento

L'intervento consiste nell'utilizzo del software CtaPLUS (Pulse Medical Imaging Technology), una soluzione basata su Intelligenza Artificiale per la post-elaborazione delle immagini CCTA. La tecnologia fornisce:

1. **μFR-CT:** Valutazione funzionale non invasiva (FFR derivata da CCTA).
2. **Analisi di Placca:** Caratterizzazione quantitativa e qualitativa della placca aterosclerotica.
3. **Ricostruzione 3D:** Modellazione automatica dell'albero coronarico.

Autorizzazioni e stato regolatorio

Il dispositivo è marcato CE.

CND: Z11039082

RDM: 2557432

Classe: IIa

Produttore: Shanghai Pulse Medical Technology Inc.

Distributore Italia: Balmed Srl.

POTENZIALI IMPATTI

Nel presente rapporto sono state esaminate le documentazioni pubblicate a sostegno dei potenziali impatti della introduzione della metodica di analisi CCTA con FFR-CT (μFR-CT) e caratterizzazione di placca mediante software CtaPLUS nella pratica clinica. Gli impatti presi in considerazione, di seguito elencati nella Tabella 1: Criteri (C) definiti in Regione Lombardia e riferiti alle Dimensioni (D) necessarie per identificare il valore delle tecnologie tramite valutazioni HTA., corrispondono ai Criteri (C) definiti in Regione Lombardia e riferiti alle Dimensioni (D) necessarie per identificare il valore delle tecnologie. Tali dimensioni sono state adottate, con modifiche, nella implementazione del modello EUnetHTA nell'ambito del programma regionale di valutazione delle tecnologie sanitarie di Regione Lombardia.

Tabella 1: *Criteri* (C) definiti in Regione Lombardia e riferiti alle *Dimensioni* (D) necessarie per identificare il valore delle tecnologie tramite valutazioni HTA.

Dimensione: Rilevanza generale del problema di salute
C01 - Descrizione e gravità della malattia
C02 - Dimensioni della popolazione interessata
Dimensione: Rilevanza tecnica generale della tecnologia

C03 - Beneficio preventivo
C04 - Beneficio curativo
Dimensione: Sicurezza della tecnologia
C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità
Dimensione: Efficacia teorica e pratica della tecnologia
C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica
C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti
C08 - Carezza di alternative (<i>unmet needs</i>)
C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio
Dimensione: Impatto economico e finanziario della tecnologia
C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN
C11 - Impatto su altre spese sanitarie
C12 - Impatto su altre spese non sanitarie
Dimensione: Impatto organizzativo
C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore
C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali
C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario
Dimensioni: Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale
C16 - Equa opportunità di accesso
C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse
C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN
C19 - Implicazioni strategiche per la azienda
C20 - Implicazioni strategiche per SSN

Rilevanza generale del problema di salute

C01 - Descrizione e gravità della malattia

La cardiopatia ischemica è una patologia ad elevata gravità clinica, causa di disabilità e minaccia per la vita. La diagnosi accurata è cruciale per prevenire eventi acuti (infarto miocardico) e ottimizzare la qualità della vita. L'attuale percorso standard, basato sulla sola anatomia, espone i pazienti a procedure invasive (ICA) che nel 17,7% dei casi risultano non necessarie per l'assenza di stenosi funzionalmente significative.

C02 - Dimensioni della popolazione interessata

La popolazione target comprende pazienti con dolore toracico e sospetta coronaropatia (sindromi coronariche croniche) candidati a CCTA. In Italia la prevalenza della patologia è elevata, circa il 3,5% della popolazione, rendendo il volume di esami potenzialmente eleggibili per l'analisi μ FR-CT estremamente significativo.

Rilevanza tecnica generale della tecnologia

C03 - Beneficio preventivo

La tecnologia svolge un ruolo chiave nella fenotipizzazione avanzata della patologia coronarica. L'analisi quantitativa permette di identificare le placche vulnerabili ad alto rischio di eventi, non visibili con la sola analisi luminale, mentre la valutazione funzionale (μ FR-CT) definisce con precisione la rilevanza emodinamica della malattia, discriminando le lesioni a rischio ischemico. Tale approccio integrato consente di ottimizzare preventivamente la terapia medica e di strutturare un follow-up fenotipo-specifico, prevenendo eventi coronarici acuti futuri.

C04 - Beneficio curativo

Sebbene diagnostica, la tecnologia guida direttamente la strategia curativa. Discriminando le lesioni ischemiche da quelle non significative, permette di indirizzare alla rivascularizzazione (PCI/CABG) solo i pazienti che ne traggono reale beneficio, evitando trattamenti inutili e i rischi associati.

Sicurezza della tecnologia

C05 - Miglioramento di sicurezza e tollerabilità

L'adozione di CtaPLUS consente un rule-out sicuro e non invasivo della patologia significativa. Questo riduce drasticamente i rischi iatrogeni legati all'angiografia invasiva evitata, quali complicanze all'accesso vascolare, rischio di dissezione coronarica o aortica, danno renale da mezzo di contrasto aggiuntivo ed esposizione a radiazioni ionizzanti supplementari.

Efficacia teorica e pratica della tecnologia

C06 - Miglioramento di efficacia teorica e pratica

La letteratura recente indica per la tecnologia μ FR-CT un'accuratezza diagnostica elevata, teoricamente competitiva con le tecnologie già consolidate. L'accuratezza complessiva si attesta intorno all'87-90%, rispetto al 50-60% della sola CCTA anatomica per la rilevazione dell'ischemia funzionale. Il Valore Predittivo Positivo raggiunge l'83%, con sensibilità e specificità superiori rispettivamente al 90% e all'85%.

Inoltre l'esperienza del Centro Cardiologico Monzino con l'**algoritmo di Pulse Medical** è già consolidata in ambito emodinamico. Da oltre due anni, la struttura utilizza la tecnologia **Angiography-based μ FR** (basata sul medesimo motore di calcolo di CtaPLUS) per l'analisi funzionale QFR direttamente su immagini angiografiche (Classe di raccomandazione I grado di evidenza B, linee guida ESC). L'utilizzo di questo tool su oltre un migliaio di casi reali ha generato un impatto misurabile sui volumi di attività e sulla governance clinica:

- **Incremento dell'attività di valutazione funzionale:** L'introduzione della metodica wire-free ha permesso di triplicare il numero di valutazioni fisiologiche, passando da 150 analisi/anno eseguite con tecnica invasiva classica (FFR con guida di pressione) a 450 analisi/anno con tecnica computazionale. Questo dimostra come la tecnologia abbatta le barriere all'utilizzo della fisiologia, garantendo una migliore aderenza alle linee guida.
- **Affidabilità e Outcome:** L'analisi dei dati interni evidenzia un'ottima concordanza con il dato invasivo gold standard e una migliore gestione del paziente, permettendo di discriminare con precisione le lesioni da trattare (PCI) da quelle gestibili conservativamente.
- **Efficienza delle risorse:** L'aumento del volume (+200%) è stato ottenuto eliminando i costi dei materiali di consumo (guide di pressione dedicate) e i tempi aggiuntivi della procedura invasiva.

Implicazioni per CtaPLUS: alla luce di questo background operativo e di ricerca il nostro istituto intende introdurre il software CtaPLUS per avviare un protocollo di studio comparativo "Head-to-Head", volto a confrontare l'accuratezza di questa soluzione AI on-site rispetto alle metodiche di riferimento attuali: FFR-CT

di HeartFlow (Off-site CFD-FFR, attuale riferimento di mercato), TC di Perfusion (CTP) + CCTA; FFR Invasiva, gold standard nella valutazione coronarica funzionale. L'obiettivo è verificare se l'efficienza operativa del modello proposto (con refertazione on-site in pochi minuti) garantisca la stessa robustezza clinica dei modelli off-site o invasivi, prima di una eventuale implementazione routinaria. Il nostro centro conferma sin d'ora la piena disponibilità a condividere con gli organi regionali i risultati di tale confronto, non appena i dati saranno disponibili.

C07 - Miglioramento di esiti riferiti o risultati percepiti dai pazienti

L'approccio totalmente non invasivo riduce significativamente l'ansia del paziente legata all'attesa e all'esecuzione di una procedura invasiva come il cateterismo. La conferma immediata dell'assenza di patologia funzionale evita l'ospedalizzazione per angiografia, migliorando l'esperienza di cura complessiva.

C08 - Carezza di alternative (unmet needs)

Attualmente, le alternative tecnologiche per la valutazione funzionale non invasiva presentano specifici limiti che CtaPLUS mira a superare. Si riporta il confronto tecnico:

Tecnologie FFR-CT "Off-site" (es. HeartFlow):

Pro: Rappresentano il market leader con la più ampia evidenza scientifica (studi NXT, PLATFORM, PACIFIC).

Contro: Il modello centralizzato richiede l'invio delle immagini all'estero (USA/UK), comportando tempi di attesa per il referto di 24-48 ore (che impediscono decisioni cliniche immediate) e costi per singola analisi elevati. Non consente interazione/modifica da parte del radiologo locale.

Tecnologie FFR-CT "On-site" di prima generazione (es. Siemens cFFR):

Pro: Analisi interna senza trasferimento dati.

Contro: Basate spesso su fluidodinamica computazionale classica (CFD), richiedono workstation ad elevata potenza di calcolo e tempi di elaborazione macchina significativi (20-40 minuti per caso), impattando sul flusso di lavoro radiologico.

Posizionamento di CtaPLUS (AI-based On-site):

Pro: La tecnologia proposta si basa su Deep Learning, invece che su CFD pura, permettendo un'analisi in tempo reale (1-3 minuti) direttamente sulla workstation locale.

Vantaggio atteso: Risoluzione dei limiti logistici (tempi) ed economici delle soluzioni off-site.

Contro: Necessità attuale è ottenere una validazione clinica diretta rispetto ai competitor sopra citati in una coorte di pazienti europei (oggetto dello studio in programma).

C09 - Grado di consenso nelle linee guida cliniche e stato regolatorio

Le principali linee guida internazionali della società europea di cardiologia raccomandano l'uso della FFR derivata da CT (Classe IIa, Livello A) per migliorare la selezione dei pazienti da inviare a procedure invasive.

Impatto economico e finanziario della tecnologia

C10 - Impatto finanziario diretto sul SSN

Le analisi basate sui DRG 124/125 mostrano una riduzione della spesa sanitaria del 50,4% per la gestione dei pazienti con CCTA positiva. Considerando una coorte ipotetica di 100 pazienti con CCTA positiva e indicazione a ICA, si confronta lo scenario standard vs CtaPLUS valorizzando i costi a tariffe DRG 124/125.

- Solo CCTA: Tasso di falsi positivi ~35% (35 ICA non utili su 100 pazienti). Spesa SSR: € 96.845.
- CCTA + CtaPLUS: Tasso di falsi positivi dimezzato. Spesa SSR: € 48.039.

Il risparmio netto stimato è di circa 48.806 euro ogni 100 pazienti analizzati, derivante dall'evitare circa 17-18 angiografie negative.

C11 - Impatto su altre spese sanitarie

Oltre ai DRG procedurali, la tecnologia abbate i costi di ulteriori test di ischemia di secondo livello come test da sforzo, ecocardiogramma da stress o scintigrafie miocardiche. Si riducono inoltre le visite ed esami di follow-up ravvicinati non necessari, spesso impostati per prudenza su quadri anatomici dubbi, e i costi farmaceutici legati a terapie non appropriate prescritte in attesa di definizione diagnostica.

C12 - Impatto su altre spese non sanitarie

Si registra un miglioramento della produttività lavorativa del paziente: la risoluzione del quesito diagnostico in regime ambulatoriale evita le giornate di assenza dal lavoro necessarie per ricovero o Day Hospital per l'angiografia invasiva.

Impatto organizzativo

C13 - Conseguenze organizzative per il dipartimento aziendale utilizzatore

Si rileva un impatto positivo sul dipartimento di Imaging/Radiologia: grazie all'analisi basata su intelligenza artificiale, i tempi di ricostruzione e refertazione sono ridotti a circa 2-3 minuti per analisi completa. L'analisi on-site fornisce una risposta clinica immediata senza intasare le workstation di refertazione con lunghi tempi di post-processing manuale.

C14 - Conseguenze organizzative per altri dipartimenti aziendali

Per il dipartimento di Cardiologia Interventistica si ottiene una riduzione del carico di procedure diagnostiche negative in sala angiografica, liberando slot per interventi di PCI appropriati e procedure di interventistica strutturale. Si ottiene inoltre uno snellimento del PDTA con la creazione di un nodo decisionale unico.

C15 - Conseguenze organizzative per il sistema sanitario

L'adozione contribuisce all'abbattimento delle liste d'attesa regionali su due fronti:

- Procedure invasive: Riduzione delle coronarografie diagnostiche inutili, con ottimizzazione dell'uso delle sale di emodinamica per angioplastiche e interventi strutturali.
- Diagnostica funzionale: La capacità conclusiva della CCTA integrata con μ FR-CT riduce drasticamente la necessità di prescrivere ulteriori test di ischemia di secondo livello (es. eco-stress, scintigrafia

miocardica), snellendo le relative liste d'attesa ambulatoriali e liberando risorse per altre categorie di pazienti.

Equità e impatto etico, impatto sociale, impatto legale

C16 - Equa opportunità di accesso

La tecnologia democratizza l'accesso alla diagnostica di precisione. Permette di offrire una valutazione funzionale avanzata, prima appannaggio solo di chi subiva un intervento invasivo, a una platea più ampia di pazienti in fase ambulatoriale, riducendo le disparità di trattamento basate sulla disponibilità di slot ricovero in ambiente interventistico.

C17 - Pressione e difficoltà dei portatori di interesse

Non si rilevano pressioni negative. Si riscontra un alto gradimento da parte dei pazienti per la non invasività e dei clinici per la maggiore accuratezza diagnostica.

C18 - Adesione a requisiti legali e al mandato del SSN

Vi è piena conformità normativa. Essendo un software installato on-site sul server della struttura e integrato col PACS locale, l'elaborazione dei dati avviene interamente all'interno dell'ospedale, senza necessità di trasferire dati sensibili dei pazienti su cloud esterni o all'estero, garantendo la massima aderenza al GDPR.

C19 - Implicazioni strategiche per azienda

L'adozione consente all'azienda di allinearsi ai più alti standard delle linee guida internazionali, offrendo un servizio diagnostico completo (Anatomia + Fisiologia + Caratteristiche di Placca) non disponibile nella maggioranza delle aziende competitor presenti sul territorio nazionale. Questo rafforza il posizionamento di eccellenza aziendale e favorisce l'attrazione di pazienti anche extra-regione.

C20 - Implicazioni strategiche per SSN

La tecnologia promuove un modello di sanità value-based, dove il rimborso è legato all'accuratezza della diagnosi e all'efficienza del percorso, favorendo l'appropriatezza e riducendo il volume delle procedure non necessarie.

RICERCA E ANALISI DELLA DOCUMENTAZIONE

Il presente ALERT HTA non è una revisione sistematica ed è stato redatto in coerenza con le indicazioni regionali nel programma regionale di valutazioni HTA e tenendo presente le raccomandazioni della collaborazione europea EUnetHTA:

Strategia di ricerca

La ricerca bibliografica è stata condotta interrogando i database PubMed/MEDLINE ed Embase. Le stringhe di ricerca hanno combinato termini relativi alla tecnologia e alla patologia, inclusi "CT-QFR", "CT-FFR", "μFR-CT", "computational fluid dynamics", associati a "coronary artery disease", "CCTA", "diagnostic accuracy", "cost-effectiveness" e "plaque analysis".

Selezione degli studi

Sono stati inclusi studi pubblicati in lingua inglese, per lo più pubblicati negli ultimi 5 anni (2020-2025), focalizzati su tre ambiti principali: la validazione diagnostica della tecnologia μFR-CT/CT-FFR rispetto alla FFR invasiva considerata Gold Standard; l'analisi di costo-efficacia e impatto decisionale nel contesto clinico reale; la performance degli algoritmi AI on-site.

Sintesi dei risultati

La revisione della letteratura evidenzia come le tecnologie di FFR derivata da TC rappresentino un'evoluzione significativa nella diagnostica della CAD.

La metodica FFR-CT nel suo complesso, specie con lo studio **PACIFIC** e successive analisi comparative (*Nurmohamed et al., JACC 2024*) hanno mostrato una performance diagnostica della FFR-CT superiore rispetto ai test funzionali tradizionali e di riferimento (SPECT, PET e FFR), supportando il ruolo della metodica come *gatekeeper* ideale per la sala di emodinamica

Parallelamente, **Warren et al. (Am J Cardiol 2025)** hanno recentemente fornito le prime evidenze di applicabilità nello scenario acuto (**NSTEMI**), riportando una specificità e un'accuratezza diagnostica estremamente elevate (>90%), suggerendo il potenziale uso della tecnologia per ottimizzare il triage anche in urgenza.

Nello specifico, per la tecnologia CtaPLUS (μFR-CT), lo studio prospettico **CAREER (Weng et al., EuroIntervention 2024)** ha testato le performance diagnostiche della tecnologia CT-QFR su una popolazione consecutiva di 260 pazienti e 740 vasi analizzati, dimostrando un'**accuratezza diagnostica per-paziente dell'89,6%** (IC 95%: 85,9-93,4%), con una sensibilità del 93,1% e una specificità dell'86,1% rispetto alla FFR invasiva, gold standard invasivo di riferimento. A supporto dell'efficienza operativa, in un sottostudio post-hoc del CAREER Trial, Li et al. hanno recentemente testato un'evoluzione dell'algoritmo basata su analisi

completamente automatica, riportando un'accuratezza dell'83% con un tempo medio di elaborazione ridotto a soli 1,6 minuti per paziente, confermando la sostenibilità del flusso di lavoro nel setting clinico.

La solidità dell'algoritmo di calcolo è stata corroborata anche in scenari anatomici complessi. Lo studio di **Wu et al.** ha evidenziato retrospettivamente su 240 pazienti e 309 vasi che l'algoritmo, applicato a lesioni complesse (biforcazioni, calcificazioni), mantiene performance elevate con un **Valore Predittivo Negativo del 96%**, confermando la capacità della tecnologia di base di escludere l'ischemia funzionale con sicurezza.

Inoltre, l'applicabilità si sta estendendo ai **pazienti complessi** con patologia valvolare: **Bednarek et al.** hanno fornito i primi dati sulla validità dell'analisi on-site per le stenosi coronariche intermedie in pazienti candidati ad impianto valvolare aortico transcateretere (**TAVI**), un setting dove l'esclusione non invasiva della coronaropatia significativa ha elevata importanza per il planning procedurale.

Infine, l'utilità clinica emerge anche nella fase prognostica, il gruppo di **Liu et al.** ha recentemente dimostrato che un valore residuo di $\mu\text{FR-CT} > 0.90$ post-PCI è **associato a una prognosi significativamente migliore**, suggerendo un potenziale ruolo della metodica nel monitoraggio del follow-up dei pazienti con CAD sottoposti ad angioplastica.

Nel complesso, i dati confermano che l'adozione della metodica FFR-CT riduce drasticamente il ricorso a procedure invasive inutili (riduzione stimata ~17-20% delle angiografie negative) senza compromettere la sicurezza del paziente.

QUESITO

L'introduzione della tecnologia CtaPLUS per l'analisi funzionale non invasiva (μ FR-CT) e la caratterizzazione di placca è clinicamente efficace ed economicamente vantaggiosa nella gestione dei pazienti con sospetta coronaropatia sottoposti a CCTA, rispetto allo standard attuale (sola valutazione anatomica), al fine di migliorare l'accuratezza diagnostica e ridurre il numero di angiografie invasive non necessarie?

METODI

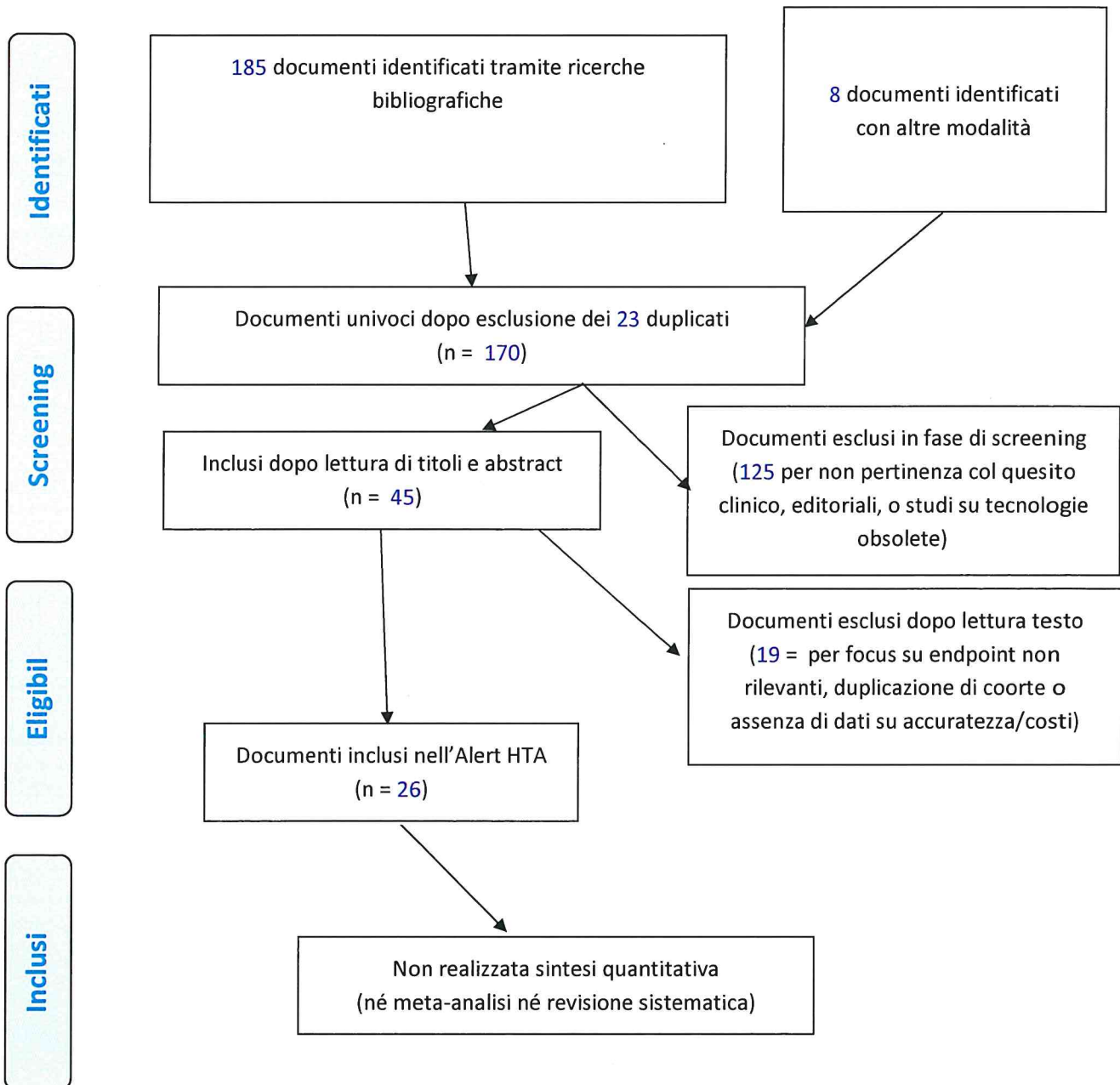
Tabella PICO

Componente	Domande rilevanti
Popolazione	Pazienti con dolore toracico, stabile o acuto, e sospetta coronaropatia sottoposti a CCTA.
Intervento	Analisi CCTA con software CtaPLUS, comprensivo di valutazione μ FR-CT e analisi di placca basata su AI.
Comparatore	CCTA Standard con valutazione puramente anatomica della stenosi.
Outcomes	Riduzione delle angiografie invasive non necessarie; Accuratezza Diagnostica; Cost-effectiveness e risparmio risorse SSN.

Ricerche eseguite nel Dicembre 2025.

Revisione finale delle ricerche: Gennaio 2026.

Selezione delle documentazioni



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
For more information, visit www.prisma-statement.org.

BIBLIOGRAFIA (studi inclusi nella revisione narrativa)

Lista lavori

1. **Wang Z, et al.** *High-Speed On-Site Deep Learning–Based FFR-CT Algorithm: Diagnostic Performance and Agreement With Invasive FFR.* **AJR Am J Roentgenol.** 2023.
2. **Yu M, et al.** *Diagnostic performance of a novel onsite CT-FFR based on fluid structure interaction: A prospective multicenter study.* **Front Cardiovasc Med.** 2021.
3. **Li Y, et al.** *Cost-effectiveness of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve in patients with stable coronary artery disease in China.* **Eur J Radiol.** 2022.
4. **Warren J, Dawson L, McCollom T, et al.** *Application and Performance of CT-Fractional Flow Reserve in Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.* **Am J Cardiol.** 2025.
5. **Guan C, et al.** *Diagnostic performance of a novel onsite CT-FFR in the evaluation of coronary artery stenosis.* **Int J Cardiovasc Imaging.** 2021.
6. **Driessen RS, Danad I, Stuijzand WJ, et al.** *Comparison of Coronary Computed Tomography Angiography, Fractional Flow Reserve, and Perfusion Imaging for Ischemia Diagnosis.* **J Am Coll Cardiol.** 2019.
7. **Weng T, et al.** *Accuracy of coronary computed tomography angiography-derived quantitative flow ratio for onsite assessment of coronary lesions (CAREER).* **EuroIntervention.** 2024.
8. **Nurmohamed NS, et al.** *Development and Validation of a Quantitative Coronary CT Angiography Model for Diagnosis of Vessel-Specific Coronary Ischemia.* **JACC Cardiovasc Imaging.** 2024
9. **Nazir MS, Mittal TK, Weir-McCall J, et al.** *Opportunities and Challenges of Implementing Computed Tomography Fractional Flow Reserve Into Clinical Practice.* **Heart.** 2020.
10. **Agasthi P, Kanmanthareddy A, Khalil C, et al.** *Comparison of Computed Tomography Derived Fractional Flow Reserve to Invasive Fractional Flow Reserve in Diagnosis of Functional Coronary Stenosis: A Meta-Analysis.* **Sci Rep.** 2018.
11. **Nurmohamed NS, Danad I, Jukema RA, et al.** *Development and Validation of a Quantitative Coronary CT Angiography Model for Diagnosis of Vessel-Specific Coronary Ischemia.* **JACC Cardiovasc Imaging.** 2024
12. **Liu X, et al.** *Diagnostic performance of CT-FFR for evaluating coronary artery stenosis in patients with calcified plaques.* **Clin Radiol.** 2023.
13. **Wu X, et al.** *Diagnostic Performance of Angiography-Derived Quantitative Flow Ratio in Complex Coronary Lesions.* **Circ Cardiovasc Imaging.** 2024.
14. **Yang J, et al.** *Impact of plaque characteristics on the diagnostic performance of CT-QFR.* **Eur J Radiol.** 2023.
15. **Rajiah P, Cummings KW, Williamson E, Young PM.** *CT Fractional Flow Reserve: A Practical Guide to Application, Interpretation, and Problem Solving.* **Radiographics.** 2022.

16. Yu L, He W, Qin W, et al. *Noninvasive Computed Tomography Derived Fractional Flow Reserve Simulation Based on Microvascular Tree Model Reconstruction*. **Int J Numer Method Biomed Eng**. 2023.
17. Coenen A, et al. *Diagnostic Accuracy of a Machine-Learning Approach to Coronary Computed Tomographic Angiography–Based Fractional Flow Reserve*. **Circ Cardiovasc Imaging**. 2018.
18. Kishi S, Giannopoulos AA, Tang A, et al. *Fractional Flow Reserve Estimated at Coronary CT Angiography in Intermediate Lesions: Comparison of Diagnostic Accuracy of Different Methods*. **Radiology**. 2018.
19. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. *Computational Fluid Dynamics Applied to Cardiac Computed Tomography for Noninvasive Quantification of Fractional Flow Reserve: Scientific Basis*. **J Am Coll Cardiol**. 2013.
20. Hecht HS, Narula J, Fearon WF. *Fractional Flow Reserve and Coronary Computed Tomographic Angiography: A Review and Critical Analysis*. **Circ Res**. 2016.
21. Morris PD, van de Vosse FN, Lawford PV, Hose DR, Gunn JP. *"Virtual" (Computed) Fractional Flow Reserve: Current Challenges and Limitations*. **JACC Cardiovasc Interv**. 2015.
22. Li G, Weng T, Sun P, et al. *Diagnostic performance of fully automatic coronary CT angiography-based quantitative flow ratio*. **J Cardiovasc Comput Tomogr**. 2025;19(1):40-47.
23. Liu X, Gu H, Mu Z, et al. *Post-PCI outcomes predicted by residual quantitative flow ratio derived from coronary CT angiography: A bi-center retrospective study*. **Eur J Radiol**. 2026;195:112551.
24. Bednarek A, Adamów N, Badura K, et al. *Accuracy of on-site CT- μ FR analyses for evaluation of intermediate coronary stenoses in patients undergoing TAVI*. **J Cardiovasc Comput Tomogr**. 2025.
25. Westra J, Li Z, Rasmussen LD, et al. *One-step anatomic and function testing by cardiac CT versus second-line functional testing in symptomatic patients with coronary artery stenosis: head-to-head comparison of CT-derived fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging*. **EuroIntervention**. 2021;17(7):576-583.
26. Li Z, Li G, Chen L, et al. *Comparison of coronary CT angiography-based and invasive coronary angiography-based quantitative flow ratio for functional assessment of coronary stenosis: A multicenter retrospective analysis*. **J Cardiovasc Comput Tomogr**. 2022;16(6):509-516.