



RAPID HTA REPORT		
N° della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
346	27-10-2023 (pervenuta CO il 15-04-2024)	SOC Oculistica presso P.O. Palagi (ASL Toscana Centro)
Tipo di report		
Nuovo report		SI
Aggiornamento di un report precedente		
Se aggiornamento, indicare il motivo:		

Dati generali della tecnologia					
Nome commerciale					
SING IMT (Smaller Incision New Generation Implantable Miniature Telescope), Modello NG SI IMT 3X					
Nome generico					
Telescopio impiantabile miniaturizzato					
Nome fabbricante					
Samsara Vision					
Nome fornitore					
Samsara Vision					
RDM	REF				
2184059	Non riportato				
Tipo	Marchio CE (data)	Classe di rischio	Approvazione FDA		
Assemblato	24 Maggio 2020	IIB	Si		
CND					
Q0299 - dispositivi per oftalmologia- Altri					
Problema clinico e razionale della richiesta					
<p>Il problema clinico è rappresentato dai pazienti con degenerazione maculare legata all'età in stato avanzato che non sono più responsivi ai precedenti trattamenti farmacologici. Il sistema SING IMT (modello NG SI IMT 3X di seconda generazione) è un dispositivo che comprende un telescopio protesico visivo impiantabile ed un sistema di rilascio del telescopio monouso sterile per l'inserimento dell'impianto nell'occhio. Il dispositivo è concepito per migliorare la visione in pazienti con degenerazione maculare legata all'età in fase terminale ed è indicato per gli scotomi centrali bilaterali.</p>					
Indicazioni d'uso					
<p>Il dispositivo SING IMT è indicato per gli scotomi centrali bilaterali dovuti a degenerazione maculare senile allo stadio terminale in pazienti con compromissione della vista stabile da moderata a profonda.</p> <p>I pazienti devono :</p> <ul style="list-style-type: none">• Avere 55 anni o più.• Avere reperti retinici di atrofia geografica o cicatrice disciforme con coinvolgimento della fovea come determinato da Angio OCT o da angiografia con fluoresceina.					



- Avere segni di cataratta.
- Avere una acuità visiva per la distanza corretta (BCDVA) non migliore di 20/80 (6/24 metrico, 0,25 decimale, 0,60 LogMAR) e non peggiore di 20/800 (6/240 metrico, 0,025 decimale, 1,60 LogMAR) in entrambi gli occhi.
- Avere un'adeguata visione periferica nell'occhio non programmato per un intervento chirurgico.
- Ottenere almeno un miglioramento di cinque lettere sul grafico ETDRS nell'occhio programmato per un intervento chirurgico quando utilizzi il simulatore di telescopio esterno 3X di Samsara Vision (ETS, fornito separatamente).
- Avere una profondità della camera anteriore di almeno 2,5 mm nell'occhio programmato per l'intervento chirurgico.
- Essere disposti a partecipare a un programma di formazione post-operatorio per l'uso del SING IMT.

I pazienti già operati di cataratta non sono eleggibili all'impianto di SING IMT nel medesimo occhio o nei medesimi occhi già sottoposti a intervento di cataratta.

Paziente target

Pazienti con marcata ipovisione centrale dovuta a degenerazione maculare legata all'età in fase terminale e che non abbiano ancora effettuato intervento di cataratta nell'occhio nel quale SING IMT viene impiantato. La procedura chirurgica con SING IMT consente una magnificazione di 2,7 volte delle immagini proiettate nella parte della retina ancora sensibile migliorando le capacità di visus.

Principali competitor

Al momento questi pazienti non hanno alcuna opzione terapeutica in grado di migliorare la visione centrale compromessa dalla degenerazione maculare legata all'età di grado avanzato. Si sottolinea tuttavia che, in una fase meno avanzata della malattia, trovano impiego alcune cosiddette lenti intra-oculari (IOL), tra le quali si citano IOL-AMD system, EyeMax Mono, Scharioth Macula Lens, e Lentis Max, le quali sono descritte nella review di Borkenstein et al [1].

Dettagli tecnologici

Descrizione

Il sistema SING IMTTM, modello NG SI IMT 3X, è un dispositivo impiantabile e un sistema di rilascio che comprende:

- Un telescopio protesico visivo impiantabile indicato di seguito come "impianto NG SI IMT 3X".
- Un sistema di rilascio del telescopio, monouso e sterile, per l'inserimento dell'impianto nell'occhio, di seguito denominato "Sistema di rilascio IMT".



L'impianto NG SI IMT 3X è un dispositivo visivo protesico impiantabile che, se combinato con la funzione ottica della cornea, costituisce un sistema teleobiettivo per il miglioramento dell'acuità visiva in pazienti con degenerazione maculare bilaterale legata all'età in fase terminale.

L'impianto NG SI IMT 3X comprende un telescopio di vetro e un supporto aptico. Il componente ottico del telescopio, che contiene due micro lenti, è progettato per ridurre la dimensione effettiva dello scotoma del paziente, ingrandendo gli oggetti nel campo visivo centrale e proiettandoli sulla retina, permettendo così al paziente di riconoscere e identificare oggetti che altrimenti non potrebbero essere visti né da lontano né da vicino. Il componente ottico (telescopio di vetro) è incorporato in un supporto di silicio, che, dopo la rimozione del cristallino oculare, permette l'iniezione del dispositivo nel sacco capsulare dell'occhio nell'ambito di una procedura chirurgica ambulatoriale convenzionale. Il telescopio viene tenuto in posizione nel sacco capsulare oculare da alette aptiche in silicone.

Il sistema di rilascio del telescopio è costituito da una cartuccia sterile e monouso e da un iniettore. La cartuccia SING IMT viene fornita pre-caricata con l'impianto NG SI IMT 3X e il puntale dell'iniettore in posizione pronta per il caricamento.

L'impianto NG SI IMT 3X viene impiantato chirurgicamente nel sacco capsulare dell'occhio dopo la rimozione del cristallino ed è tenuto in posizione da interfacce aptiche in silicone. Una volta posizionato, l'impianto NG SI IMT 3X rende immagini retiniche ingrandite di oggetti nel campo visivo centrale del paziente.

L'impianto NG SI IMT 3X è ottimizzato per la visione a distanza intermedia (da 3 a 10 metri). Le correzioni per la visione da lontano e da vicino sono realizzate con occhiali convenzionali. Il dispositivo consente la visione di materiali di lettura e altre immagini utilizzando i movimenti naturali degli occhi, piuttosto che i movimenti della testa. Il dispositivo fornisce una risoluzione d'immagine sufficiente per diverse attività come la lettura, il riconoscimento dei volti e la visione della TV, con campi visivi graduati fino a un massimo di 12° (36,0° sulla retina). Poiché non sussiste alcun movimento relativo tra l'occhio e il telescopio, non sono presenti aberrazioni ottiche e si ottiene un campo visivo più ampio (campo visivo nominale di 20° proiettato a circa 54° sulla retina). Il posizionamento del telescopio interamente all'interno dell'occhio elimina l'aumento della velocità di movimento e il conflitto vestibolare.

Il presente modello costituisce un'evoluzione di quello precedente e si caratterizza per l'incisione più piccola; viene perciò definito di seconda generazione.

Elementi di innovazione

Le prime esperienze di telescopio impiantabile miniaturizzato risalgono a molti anni fa [2-4]. Interrogando la banca dati PubMed in combinazione con il filtro su Clinical Trial, vengono infatti identificati i tre citati articoli [2-4], pubblicati tra il 2006 e il 2008. Altri trial clinici, per una evidente insufficienza della parola chiave, non vengono identificati in questa fase.

I telescopi impiantabili miniaturizzati, sviluppatasi successivamente dapprima con un dispositivo di prima generazione (IMT) e poi con uno di seconda generazione (che è oggetto del presente report HTA). La review di Borkenstein et al. [1] è un valido compendio di evidenze su questi due dispositivi: quello di prima generazione è stato oggetto di casistiche ampie e studiate su un lungo follow-up (oltre 200 occhi, studiati fin oltre 5 anni [5]), grazie alle quali la FDA ha approvato il dispositivo. Il rapporto costo-efficacia è risultato accettabile (\$14.389/QALY), anche se l'analisi risale ormai a molti anni fa [6].

Per quanto riguarda il dispositivo di seconda generazione (denominato smaller incision new-generation IMT, ossia



SING IMT, quello qui valutato) le evidenze sono in minore quantità, ma più recenti [7-10]. La casistica più ampia ha studiato 80 occhi in totale [9].

Evidenze cliniche ed economiche

Studi clinici

Si riporta integralmente l'abstract dello studio di Savastano A et al. [9]:

Purpose: To evaluate three months follow-up of SING IMT implant in patients affected by late-stage AMD.

Design: Prospective cohort study.

Subjects: In a total of 80 eyes of 40 patients who underwent the enrollment tests, 11 patients' eyes affected by late-stage AMD matched the inclusion criteria and underwent SING IMT implant from February to June 2022.

Methods: Before surgery, each patient underwent the enrollment examination to verify inclusion and exclusion criteria.

Main outcome measures: BCVA for distance and for near, IOP, ACD and ECD were evaluated at 1 and 3 months follow up. Also quality of life in doing the activities of daily life was evaluated.

Results: BCVA for distance and for near improved from baseline to 3 months follow up (23.91 ± 9.418 ETDRS letters and 59.09 ± 11.58 ETDRS letters respectively ($p < 0.001$). An endothelial cell loss was shown ($p < 0.001$), with a rate of cell density reduction around 8.3% (baseline vs 3 months).

Conclusions: SING IMT could be a valid surgical device to improve patients' sight and quality of life which have been deteriorated by late-stage macular degeneration. Further studies with more patients and longer follow up are needed to confirm our results.

Riguardo agli effetti avversi e complicanze legate al dispositivo, i rischi più comuni dell'intervento SING IMT includono depositi infiammatori o precipitati sul dispositivo e un aumento della pressione intraoculare. Gli eventi avversi significativi includono l'edema corneale, l'edema corneale che compromette la vista, il trapianto corneale e la diminuzione dell'acuità visiva. C'è il rischio che l'intervento chirurgico di impianto del telescopio possa peggiorare la sua visione piuttosto che migliorarla. I risultati individuali possono variare.

Sperimentazioni cliniche in corso

Su clinicaltrials.gov (<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=sing+telescope&cntry=&state=&city=&dist=>) sono presenti due studi in corso, che già stanno reclutando pazienti:

- il primo è un trial multicentrico coordinato dall'Università di Loma Linda in California (Concerto trial, NCT05438732). Lo studio prevede di arruolare 125 pazienti ed il termine del trial è previsto per giugno 2024.
- il secondo è uno studio osservazionale di post-marketing (NCT04796545) condotto in Germania. Lo studio prevede di arruolare 76 pazienti ed il termine del trial è previsto per febbraio 2027.

Linee guida

Non reperite.



Analisi di costo-efficacia

Si riporta per intero l'abstract dello studio americano di Brown et al. [6]; da sottolineare che il gain calcolato su un follow-up di 12 anni è pari a 0.76 QALYs.

Objective: To assess the preference-based comparative effectiveness (human value gain) and the cost-utility (cost-effectiveness) of a telescope prosthesis (implantable miniature telescope) for the treatment of end-stage, age-related macular degeneration (AMD).

Design: A value-based medicine, second-eye model, cost-utility analysis was performed to quantify the comparative effectiveness and cost-effectiveness of therapy with the telescope prosthesis. Participants: Published, evidence-based data from the IMT002 Study Group clinical trial. Ophthalmic utilities were obtained from a validated cohort of >1000 patients with ocular diseases.

Methods: Comparative effectiveness data were converted from visual acuity to utility (value-based) format. The incremental costs (Medicare) of therapy versus no therapy were integrated with the value gain conferred by the telescope prosthesis to assess its average cost-utility. The incremental value gains and incremental costs of therapy referent to (1) a fellow eye cohort and (2) a fellow eye cohort of those who underwent intra-study cataract surgery were integrated in incremental cost-utility analyses. All value outcomes and costs were discounted at a 3% annual rate, as per the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine.

Main outcome measures: Comparative effectiveness was quantified using the (1) quality-adjusted life-year (QALY) gain and (2) percent human value gain (improvement in quality of life). The QALY gain was integrated with incremental costs into the cost-utility ratio (\$/QALY, or US dollars expended per QALY gained).

Results: The mean, discounted QALY gain associated with use of the telescope prosthesis over 12 years was 0.7577. When the QALY loss of 0.0004 attributable to the adverse events was factored into the model, the final QALY gain was 0.7573. This resulted in a 12.5% quality of life gain for the average patient during the 12 years of the model. The average cost-utility versus no therapy for use of the telescope prosthesis was \$14389/QALY. The incremental cost-utility referent to control fellow eyes was \$14063/QALY, whereas the incremental cost-utility referent to fellow eyes that underwent intra-study cataract surgery was \$11805/QALY.

Conclusions: Therapy with the telescope prosthesis considerably improves quality of life and at the same time is cost-effective by conventional standards.

Report HTA

Non reperiti

Benefici attesi

Miglioramento della vista nella popolazione target.

Prezzo e costo terapia per paziente

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)	Fabbisogno annuale (N. pezzi)
SING IMT (Smaller Incision New Generation Implantable Miniature Telescope), Modello NG SI IMT 3X (Samsara Vision)	20.000	20.000 più spese di impianto e di monitoraggio	10

Prezzo e costo terapia per paziente con le alternative terapeutiche già in uso

Prodotto (Fabbricante)	Prezzo unitario (euro)	Costo terapia per paziente (euro)
Nessuna alternativa terapeutica		



Impatto economico ed organizzativo

Non sono disponibili dati specifici.

Informazioni di rimborsabilità

Diagnosi principale (codice ICD9-CM)	Intervento (Codice ICD9-CM)	Codice DRG	Tariffa (euro)
362.50 (degenerazione maculare senile della retina - Non specificata)	13.91 (impianto di lenti telescopiche intraoculari, impianto di telescopio)	039 (interventi sul cristallino, con o senza vitrectomia)	039 per 994 euro se DH (si riferisce a interventi di cataratta) 13.71 per 900 euro se ambulatoriale (si riferisce a interventi di cataratta)

Valutazione di innovatività (secondo Delibera regionale N° 737/2022, [link](#) e N° 1244/2022 [link](#))

Dispositivo innovativo (S/N)	NO
Se sì, indicare quali Criteri 1, 2 e 3 risultano soddisfatti:	
<p>NOTA: Si sottolinea che, pur essendo riportato un guadagno di 0,76 QALYs/paziente su un follow-up di 12 anni [6], ben superiore alla soglia di 0,15 QALYs posta dalla delibera della Regione Toscana, tali dati derivano da analisi di simulazione (che sono frequentemente lo strumento per calcolare il rapporto costo-efficacia) e non da rilevazioni condotte in un setting "reale".</p>	

Dati riassuntivi

Numero della richiesta	Data della richiesta	Richiedente
315	27-10-2023 (pervenuta CO il 15-04-2024)	SOC Oculistica presso P.O. Palagi (ASL Toscana Centro)
Tecnologia		
SING IMT (Smaller Incision New Generation Implantable Miniature Telescope), Modello NG SI IMT 3X, Telescopio impiantabile miniaturizzato.		



Dati riassuntivi

Conclusioni

Il dispositivo determina un aumento netto del costo di gestione del paziente, andandosi ad aggiungere al costo di terapia senza sostituire una terapia già in uso per questi casi. Nel contempo, si determina un beneficio netto, proprio per il fatto che questi pazienti non hanno un'alternativa terapeutica. E' probabile che il rapporto costo-efficacia risulti essere accettabile anche se l'analisi ha simulato il beneficio fino ad un follow-up di 12 anni che è ben più lungo della durata dei trial (3 mesi nel trial più recente e 5 anni nel trial meno recente). Inoltre, dal momento che l'analisi è stata condotta negli Stati Uniti, i risultati non sono del tutto trasferibili al nostro servizio sanitario. Gli studi clinici sono in piccolo numero e la durata del loro follow-up è tuttora breve. E' in corso lo studio multicentrico, sopra citato, coordinato dall'Università di Loma Linda in California.

Una proposta dettagliata presa in considerazione dal Centro Operativo è la seguente: si dà avvio, in via sperimentale, a 5 trattamenti presso l'Ospedale Palagi gestiti alle seguenti condizioni:

- 1) ciascuno di questi 5 trattamenti viene inizialmente pagato a prezzo pieno;
- 2) l'esito di questi 5 trattamenti è valutato, paziente per paziente, ad un follow-up di almeno 3 mesi;
- 3) ogni paziente viene valutato come "esito favorevole" a condizione che venga conseguito un risultato di miglioramento di almeno 8 lettere (secondo l'endpoint riportato come Visual Acuity Outcomes nell'articolo di Sasso et al [11]); viene altresì valutato come esito favorevole anche ogni paziente che raggiunga un miglioramento di almeno 6 lettere associato ad un incremento dell'utilità di almeno 0.15 punti (misurando quest'ultima con un confronto dopo-vs-prima tramite il questionario EuroQOL in lingua italiana [12-14]);
- 4) per i pazienti non classificati come "esito favorevole", è previsto il payback integrale del costo del dispositivo da parte della Ditta.

Il Centro Operativo esprime parere favorevole a condizione che vengano soddisfatti i punti sopra elencati. In caso contrario, il parere è da intendersi sfavorevole.

Data di redazione del report

15 Maggio 2024

Autore/i del report

Andrea Messori

Farmacista referente

Sara Bellugi

BIBLIOGRAFIA

1. Borkenstein AF, Borkenstein EM, Augustin AJ. Implantable vision-enhancing devices and postoperative rehabilitation in advanced age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2023 Mar;37(4):597-606. doi: 10.1038/s41433-022-02179-z. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35869389; PMCID: PMC9998400.
2. Colby KA, Chang DF, Stulting RD, Lane SS. Surgical placement of an optical prosthetic device for end-stage macular degeneration: the implantable miniature telescope. *Arch Ophthalmol*. 2007 Aug;125(8):1118-21. doi: 10.1001/archophth.125.8.1118. PMID: 17698761.
3. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, Stulting RD, Singerman L, Lichter PR, Sternberg P, Chang DF; IMT-002 Study Group. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results. *Ophthalmology*. 2006 Nov;113(11):1987-2001. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.010. Epub 2006 Sep 20. PMID: 16989902.



4. Hudson HL, Stulting RD, Heier JS, Lane SS, Chang DF, Singerman LJ, Bradford CA, Leonard RE; IMT002 Study Group. Implantable telescope for end-stage age-related macular degeneration: long-term visual acuity and safety outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2008 Nov;146(5):664-673. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.003. Epub 2008 Aug 30. PMID: 18760765.
5. Boyer D, Freund KB, Regillo C, Levy MH, Garg S. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1099-107.
6. Brown GC, Brown MM, Lieske HB, Lieske PA, Brown KS, Lane SS. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of the implantable miniature telescope. *Ophthalmology.* 2011;118:1834-43.
7. Grzybowski A, Wang J, Mao F, Wang D, Wang N. Intraocular vision-improving devices in age-related macular degeneration. *Ann Transl Med.* 2020;8:1549
8. Romano MR, Sorrentino T, Allegrini D, Tripepi D, Stradiotto E, Raimondi R. Small-Incision new generation implantable miniature telescope surgical technique and patient outcomes. *Eur J Ophthalmol.* 2024 Feb 26:11206721241236515. doi: 10.1177/11206721241236515. Epub ahead of print. PMID: 38409807.
9. Savastano A, Ferrara S, Sasso P, Savastano MC, Crincoli E, Caporossi T, De Vico U, Vidal Aroca F, Francione G, Sammarco L, Gambini G, Fedeli C, Di Nardo E, Rizzo S. Smaller-Incision new-generation implantable miniature telescope: Three-months follow-up study. *Eur J Ophthalmol.* 2023 Nov 3:11206721231212545. doi: 10.1177/11206721231212545. Epub ahead of print. PMID: 37920982.
10. Toro MD, Vidal-Aroca F, Montemagni M, Xompero C, Fioretto G, Costagliola C. Three-Month Safety and Efficacy Outcomes for the Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT™). *J Clin Med.* 2023 Jan 8;12(2):518. doi: 10.3390/jcm12020518. PMID: 36675446; PMCID: PMC9865521.
11. Sasso P, Savastano A, Vidal-Aroca F, Minnella AM, Francione G, Sammarco L, Cima V, Ghirdelli R, Mattei R, Rizzo S. Enhancing the Functional Performance of Patients with Late-Stage Age-Related Macular Degeneration Implanted with a Miniature Telescope using Rehabilitation Training. *Ophthalmol Ther.* 2024 Mar;13(3):697-707. doi: 10.1007/s40123-023-00871-1. Epub 2024 Jan 2. Erratum in: *Ophthalmol Ther.* 2024 Feb 5;: PMID: 38165600; PMCID: PMC10853143.
12. EQ-5D index Calculator, url https://www.economicsnetwork.ac.uk/health/EQ_5D_index_calculator.xls
13. EQ-5D, Versione Italiana, <https://acst-2.org/onewebmedia/italyclin.doc>
14. Balestroni G, Bertolotti G. L'EuroQoL-5D (EQ-5D): uno strumento per la misura della qualità della vita. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2012; 78: 155-159



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

Copia del documento può essere scaricata dal sito <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Redazione del report a cura del Centro Operativo, Decreto regionale n.17610 del 7 Settembre 2022.

Per ulteriori informazioni scrivere alla mail centro.operativo.htart@regione.toscana.it



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

A seguire la scheda tradotta automaticamente in Inglese come risulta dal software DeepL
(<http://www.deepl.com/translator>)



RAPID HTA REPORT		
No. of request	Date of request	Applicant
315	27-10-2023 (received CO on 15-04-2024)	SOC Ophthalmology at P.O. Palagi (ASL Toscana Centro)
Type of report		
New report		YES
Update of a previous report		
If update, state the reason:		

General technology data					
Trade name					
SING IMT (Smaller Incision New Generation Implantable Miniature Telescope), Model NG SI IMT 3X					
Generic name					
Miniaturized implantable telescope					
Manufacturer name					
Samsara Vision					
Supplier name					
Samsara Vision					
RDM	REF				
2184059	Not reported				
Type	CE mark (date)	Risk class	FDA approval		
Assembled	May 24, 2020	IIB	Yes		
CND					
Q0299 - devices for ophthalmology- Others					
Clinical problem and rationale for the request					
<p>The clinical problem is patients with advanced age-related macular degeneration who are no longer responsive to previous drug treatments. The SING IMT system (second-generation NG SI IMT 3X model) is a device that includes an implantable visual prosthetic telescope and a sterile disposable telescope delivery system for inserting the implant into the eye. The device is designed to improve vision in patients with end-stage age-related macular degeneration and is indicated for bilateral central scotomas.</p>					
Indications for use					
<p>The SING IMT device is indicated for bilateral central scotomas due to end-stage age-related macular degeneration in patients with moderate to profound stable visual impairment.</p> <p>Patients should :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Being 55 years of age or older. - Have retinal findings of geographic atrophy or disciform scar with foveal involvement as determined by Angio OCT or fluorescein angiography. - Having signs of cataracts. 					



- Have a distance corrected visual acuity (BCDVA) no better than 20/80 (6/24 metric, 0.25 decimal, 0.60 LogMAR) and no worse than 20/800 (6/240 metric, 0.025 decimal, 1.60 LogMAR) in both eyes.
- Having adequate peripheral vision in the eye not scheduled for surgery.
- Get at least a five-letter improvement on the ETDRS chart in the eye scheduled for surgery when using Samsara Vision's 3X External Telescope Simulator (ETS, supplied separately).
- Have an anterior chamber depth of at least 2.5 mm in the eye scheduled for surgery.
- Be willing to participate in a postoperative training program for the use of the SING IMT.

Patients who have already had cataract surgery are not eligible for SING IMT implantation.

Target patient

Patients with marked central low vision due to end-stage age-related macular degeneration who have not yet had cataract surgery in the eye in which SING IMT is implanted. The SING IMT surgical procedure allows a 2.7-fold magnification of projected images in the part of the retina that is still sensitive, improving visus capabilities.

Main competitors

Currently, these patients have no therapeutic option that can improve central vision impaired by advanced-grade age-related macular degeneration. It should be noted, however, that in a less advanced stage of the disease, some so-called intra-ocular lenses (IOLs) find use, including IOL-AMD system, EyeMax Mono, Scharioth Macula Lens, and Lentis Max, which are described in the review by Borkenstein et al [1].

Technology details

Description

The SING IMTTM system, model NG SI IMT 3X, is an implantable device and delivery system that includes:

- An implantable visual prosthetic telescope referred to below as the "NG SI IMT 3X implant."
- A single-use, sterile telescope delivery system for inserting the implant into the eye, hereafter referred to as the "IMT Delivery System."



The NG SI IMT 3X implant is an implantable prosthetic visual device that, when combined with corneal optical function, is a telephoto system for improving visual acuity in patients with end-stage bilateral age-related macular degeneration.

The NG SI IMT 3X implant includes a glass telescope and haptic mount. The optical component of the telescope, which contains two micro-lenses, is designed to reduce the effective size of the patient's scotoma by magnifying objects in the central visual field and projecting them onto the retina, thus enabling the patient to recognize and identify objects that otherwise could not be seen either from a distance or up close. The optical component (glass telescope) is embedded in a silicon holder, which, after removal of the ocular lens, allows injection of the device into the capsular sac of the eye as part of a conventional ambulatory surgical procedure. The telescope is held in place in the ocular capsular sac by silicone haptic fins.

The telescope delivery system consists of a sterile, single-use cartridge and an injector. The SING IMT cartridge comes pre-loaded with the NG SI IMT 3X implant and injector tip in place ready for loading.

The NG SI IMT 3X implant is surgically implanted in the capsular sac of the eye after lens removal and is held in place by silicone haptic interfaces. Once placed, the NG SI IMT 3X implant renders magnified retinal images of objects in the patient's central visual field.

The NG SI IMT 3X implant is optimized for intermediate distance vision (3 to 10 meters). Corrections for distance and near vision are made with conventional glasses. The device enables viewing of reading materials and other images using natural eye movements rather than head movements. The device provides sufficient image resolution for various activities such as reading, face recognition and TV viewing, with graduated fields of view up to a maximum of 12° (36.0° on the retina). Because there is no relative movement between the eye and the telescope, there are no optical aberrations and a wider field of view is achieved (nominal field of view of 20° projected at about 54° on the retina). Placement of the telescope entirely within the eye eliminates increased motion velocity and vestibular conflict.

The present model is an evolution of the previous one and is characterized by a smaller engraving; it is therefore referred to as the second generation.

Elements of innovation

The first experiences with miniaturized implantable telescope date back many years [2-4]. By querying the PubMed database in combination with the filter on Clinical Trials, the three cited articles [2-4], published between 2006 and 2008, are indeed identified. Other clinical trials, due to obvious keyword insufficiency, are not identified at this stage.

Miniaturized implantable telescopes, developed successively first with a first-generation device (IMT) and then with a second-generation device (which is the subject of this HTA report). The review by Borkenstein et al. [1] is a valuable compendium of evidence on these two devices: the first-generation one was the subject of extensive case histories studied over a long follow-up (more than 200 eyes, studied until more than 5 years [5]), thanks to which the FDA approved the device. The cost-effectiveness was found to be acceptable (\$14,389/QALY), even though the analysis is now many years old [6].

Regarding the second-generation device (referred to as smaller incision new-generation IMT, i.e., SING IMT, the one evaluated here), the evidence is smaller in quantity but more recent [7-10]. The largest case series studied 80 eyes in total [9].



Clinical and economic evidence

Clinical studies

The abstract of the study by Savastano A et al. is quoted in full [9]:

Purpose: To evaluate three months follow-up of SING IMT implant in patients affected by late-stage AMD.

Design: Prospective cohort study.

Subjects: In a total of 80 eyes of 40 patients who underwent the enrollment tests, 11 patients' eyes affected by late-stage AMD matched the inclusion criteria and underwent SING IMT implant from February to June 2022.

Methods: Before surgery, each patient underwent the enrollment examination to verify inclusion and exclusion criteria.

Main outcome measures: BCVA for distance and for near, IOP, ACD and ECD were evaluated at 1 and 3 months follow up. Also quality of life in doing the activities of daily life was evaluated.

Results: BCVA for distance and for near improved from baseline to 3 months follow up (23.91 ± 9.418 ETDRS letters and 59.09 ± 11.58 ETDRS letters respectively ($p < 0.001$). An endothelial cell loss was shown ($p < 0.001$), with a rate of cell density reduction around 8.3% (baseline vs 3 months).

Conclusions: SING IMT could be a valid surgical device to improve patients' sight and quality of life which have been deteriorated by late-stage macular degeneration. Further studies with more patients and longer follow up are needed to confirm our results.

Regarding device-related adverse effects and complications, the most common risks of SING IMT surgery include inflammatory deposits or precipitates on the device and increased intraocular pressure. Significant adverse events include corneal edema, corneal edema that impairs vision, corneal transplantation, and decreased visual acuity. There is a risk that telescope implant surgery may worsen his vision rather than improve it. Individual results may vary.

Ongoing clinical trials

On clinicaltrials.gov (<https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=sing+telescope&cntry=&state=&city=&dist=>) there are two ongoing studies that are already recruiting patients:

- a) the first is a multicenter trial coordinated by Loma Linda University in California (Concerto trial, NCT05438732). The study plans to enroll 125 patients, and the trial is scheduled to end in June 2024.
- b) The second is a post-marketing observational study (NCT04796545) conducted in Germany. The study plans to enroll 76 patients, and the trial is scheduled to end in February 2027.

Guidelines

Not found.



Cost-effectiveness analysis

The abstract of the U.S. study by Brown et al. [6] is given in full; note that the gain calculated over a 12-year follow-up is 0.76 QALYs.

Objective: To assess the preference-based comparative effectiveness (human value gain) and the cost-utility (cost-effectiveness) of a telescope prosthesis (implantable miniature telescope) for the treatment of end-stage, age-related macular degeneration (AMD).

Design: A value-based medicine, second-eye model, cost-utility analysis was performed to quantify the comparative effectiveness and cost-effectiveness of therapy with the telescope prosthesis.

Participants: Published, evidence-based data from the IMT002 Study Group clinical trial. Ophthalmic utilities were obtained from a validated cohort of >1000 patients with ocular diseases.

Methods: Comparative effectiveness data were converted from visual acuity to utility (value-based) format. The incremental costs (Medicare) of therapy versus no therapy were integrated with the value gain conferred by the telescope prosthesis to assess its average cost-utility. The incremental value gains and incremental costs of therapy referent to (1) a fellow eye cohort and (2) a fellow eye cohort of those who underwent intra-study cataract surgery were integrated in incremental cost-utility analyses. All value outcomes and costs were discounted at a 3% annual rate, as per the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine.

Main outcome measures: Comparative effectiveness was quantified using the (1) quality-adjusted life-year (QALY) gain and (2) percent human value gain (improvement in quality of life). The QALY gain was integrated with incremental costs into the cost-utility ratio (\$/QALY, or U.S. dollars expended per QALY gained).

Results: The mean, discounted QALY gain associated with use of the telescope prosthesis over 12 years was 0.7577. When the QALY loss of 0.0004 attributable to the adverse events was factored into the model, the final QALY gain was 0.7573. This resulted in a 12.5% quality of life gain for the average patient during the 12 years of the model. The average cost-utility versus no therapy for use of the telescope prosthesis was \$14389/QALY. The incremental cost-utility referent to control fellow eyes was \$14063/QALY, whereas the incremental cost-utility referent to fellow eyes that underwent intra-study cataract surgery was \$11805/QALY.

Conclusions: Therapy with the telescope prosthesis considerably improves quality of life and at the same time is cost-effective by conventional standards.

HTA Report

Not found

Expected benefits

Improved vision in the target population.

Price and cost of therapy per patient

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Cost of therapy per patient (euro)	Annual requirement (No. pieces)
SING IMT (Smaller Incision New Generation Implantable Miniature Telescope), Model NG SI IMT 3X (Samsara Vision)	20.000	20,000 plus planting and monitoring expenses	10

Price and cost of therapy per patient with treatment alternatives already in use

Product (Manufacturer)	Unit price (euro)	Cost of therapy per patient (euro)
No therapeutic alternative		



Economic and organizational impact

No specific data are available.

Reimursability information

Principal diagnosis (ICD9-CM code).	Intervention (ICD9-CM Code)	DRG Code	Rate (euro)
362.50 (age-related macular degeneration of the retina - Unspecified)	13.91 (intraocular telescopic lens implantation, telescope implantation)	039 (surgery on the lens, with or without vitrectomy)	039 for 994 euros if DH (refers to cataract surgery) 13.71 for 900 euros if outpatient (refers to cataract surgery)

Evaluation of innovativeness (according to Regional Resolution No. 737/2022, [link](#) and No. 1244/2022 [link](#))

Innovative device (Y/N)	NO
If yes, please indicate which Criteria 1, 2 and 3 are met:	
NOTE: It is emphasized that although a gain of 0.76 QALYs/patient is reported over a 12-year follow-up [6], well above the threshold of 0.15 QALYs posed by the Tuscany Region resolution, these data are derived from simulation analyses (which are frequently the tool for calculating cost-effectiveness) and not from surveys conducted in a "real" setting.	

Summary data

Request number	Date of request	Applicant
315	27-10-2023 (received CO on 15-04-2024)	SOC Ophthalmology at P.O. Palagi (ASL Toscana Centro)
Technology		
SING IMT (Smaller Incision New Generation Implantable Miniature Telescope), Model NG SI IMT 3X, Miniaturized Implantable Telescope.		



Summary data

Conclusions

The device results in a net increase in the cost of patient management, adding to the cost of therapy without replacing a therapy already in use for these cases. At the same time, a net benefit is determined precisely because these patients do not have a therapeutic alternative. The cost-effectiveness is likely to be acceptable even if the analysis simulated the benefit up to a 12-year follow-up, which is far longer than the duration of the trials (3 months in the most recent trial, 5 years in the previous one). In addition, since the analysis was conducted in the United States, the results are not fully transferable to our health care service. Comparative studies are small in number and the duration of their follow-up is still short. The multicenter study, mentioned above, coordinated by Loma Linda University in California, is ongoing.

A detailed proposal considered by the Operations Center is as follows: five treatments at Palagi Hospital managed under the following conditions are initiated on an experimental basis:

- 1) each of these 5 treatments is initially paid for at full price;
- 2) the outcome of these 5 treatments is evaluated, patient by patient, at a follow-up of at least 3 months;
- 3) each patient is assessed as a "favorable outcome" provided that an improvement result of at least 8 letters is achieved (according to the endpoint reported as Visual Acuity Outcomes in the article by Sasso et al [11]); any patient who achieves an improvement of at least 6 letters associated with an increase in utility of at least 0.15 points is also assessed as a favorable outcome (measuring the latter by an after-vs-before comparison using the Italian-language EuroQOL questionnaire [12-14]);
- 4) For patients not classified as "favorable outcome," there is full payback of the cost of the device by the Company.

The Operations Center gives a favorable opinion provided that the points listed above are met. Otherwise, the opinion is understood to be unfavorable.

Date of report writing

May 15, 2024

Author(s) of the report

Andrea Messori

Referring pharmacist

Sara Bellugi

BIBLIOGRAPHY

1. Borkenstein AF, Borkenstein EM, Augustin AJ. Implantable vision-enhancing devices and postoperative rehabilitation in advanced age-related macular degeneration. *Eye (Lond)*. 2023 Mar;37(4):597-606. doi: 10.1038/s41433-022-02179-z. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35869389; PMCID: PMC9998400.
2. Colby KA, Chang DF, Stulting RD, Lane SS. Surgical placement of an optical prosthetic device for end-stage macular degeneration: the implantable miniature telescope. *Arch Ophthalmol*. 2007 Aug;125(8):1118-21. doi: 10.1001/archophth.125.8.1118. PMID: 17698761.
3. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, Stulting RD, Singerman L, Lichter PR, Sternberg P, Chang DF; IMT-002 Study Group. Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results. *Ophthalmology*. 2006 Nov;113(11):1987-2001. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.07.010. Epub 2006 Sep 20. PMID: 16989902.



4. Hudson HL, Stulting RD, Heier JS, Lane SS, Chang DF, Singerman LJ, Bradford CA, Leonard RE; IMT002 Study Group. Implantable telescope for end-stage age-related macular degeneration: long-term visual acuity and safety outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2008 Nov;146(5):664-673. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.003. Epub 2008 Aug 30. PMID: 18760765.
5. Boyer D, Freund KB, Regillo C, Levy MH, Garg S. Long-term (60-month) results for the implantable miniature telescope: efficacy and safety outcomes stratified by age in patients with end-stage age-related macular degeneration. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1099-107.
6. Brown GC, Brown MM, Lieske HB, Lieske PA, Brown KS, Lane SS. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of the implantable miniature telescope. *Ophthalmology.* 2011;118:1834-43.
7. Grzybowski A, Wang J, Mao F, Wang D, Wang N. Intraocular vision-improving devices in age-related macular degeneration. *Ann Transl Med.* 2020;8:1549
8. Romano MR, Sorrentino T, Allegrini D, Tripepi D, Stradiotto E, Raimondi R. Small-Incision new generation implantable miniature telescope surgical technique and patient outcomes. *Eur J Ophthalmol.* 2024 Feb 26:11206721241236515. doi: 10.1177/11206721241236515. Epub ahead of print. PMID: 38409807.
9. Savastano A, Ferrara S, Sasso P, Savastano MC, Crincoli E, Caporossi T, De Vico U, Vidal Aroca F, Francione G, Sammarco L, Gambini G, Fedeli C, Di Nardo E, Rizzo S. Smaller-Incision new-generation implantable miniature telescope: Three-months follow-up study. *Eur J Ophthalmol.* 2023 Nov 3:11206721231212545. doi: 10.1177/11206721231212545. Epub ahead of print. PMID: 37920982.
10. Toro MD, Vidal-Aroca F, Montemagni M, Xompero C, Fioretto G, Costagliola C. Three-Month Safety and Efficacy Outcomes for the Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT™). *J Clin Med.* 2023 Jan 8;12(2):518. doi: 10.3390/jcm12020518. PMID: 36675446; PMCID: PMC9865521.
11. Sasso P, Savastano A, Vidal-Aroca F, Minnella AM, Francione G, Sammarco L, Cima V, Ghirdelli R, Mattei R, Rizzo S. Enhancing the Functional Performance of Patients with Late-Stage Age-Related Macular Degeneration Implanted with a Miniature Telescope using Rehabilitation Training. *Ophthalmol Ther.* 2024 Mar;13(3):697-707. doi: 10.1007/s40123-023-00871-1. Epub 2024 Jan 2. Erratum in: *Ophthalmol Ther.* 2024 Feb 5;: PMID: 38165600; PMCID: PMC10853143.
12. EQ-5D index Calculator, url https://www.economicsnetwork.ac.uk/health/EQ_5D_index_calculator.xls
13. EQ-5D, Italian Version, <https://acst-2.org/onewebmedia/italyclin.doc>
14. Balestroni G, Bertolotti G. The EuroQoL-5D (EQ-5D): a tool for measuring quality of life. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2012; 78: 155-159



Regione Toscana

**Commissione per la valutazione delle tecnologie e
degli investimenti sanitari**

Centro operativo

A copy of the document can be downloaded from <http://www.regione.toscana.it/-/prodotti-hta>.

Drafting of the report by the Operations Center, Regional Decree No.17610 of September 7, 2022.

For more information email centro.operativo.htart@regione.toscana.it