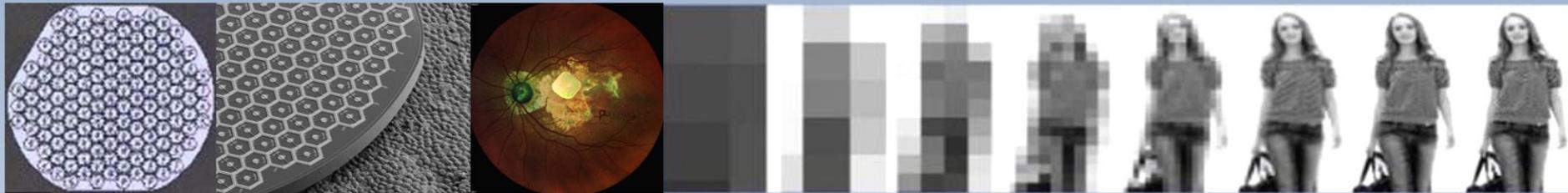


# MACULA TODAY

Roma, 22 novembre 2021

## PRIMA



I RISULTATI dello STUDIO DI FATTIBILITÀ  
e LO STUDIO PRIMAVera



**Prof. Dr. med. Andrea Cusumano**

University of Rome Tor Vergata

Weill Cornell Medical College New York

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn



**Prof. Dr. med. Andrea Cusumano**

Researcher in Ophthalmology  
University of Rome Tor Vergata  
Rome, Italy

Adjunct Associate Professor  
Weill Cornell Medical College  
New York, USA

Professor of Ophthalmology  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
Bonn, Germany

# Introduzione

## IPOVISIONE E CECITÀ

### Epidemiologia

- 285 milioni di persone nel mondo sono ipovedenti
- 40 - 45 milioni di persone sono totalmente non vedenti
- Negli Stati Uniti e in Europa i costi legati alla cecità superano le decine di miliardi di USD all'anno



### Retinite Pigmentosa (RP)

- Malattia genetica: ~ 1/4000
- Manifestazione della cecità: ~ 35 - 40 anni
- Prevalenza mondiale: 1,5 - 2 milioni
- Prevalenza negli Stati Uniti e in Europa: 350.000 - 400.000
- Incidenza (USA + EU): 15.000 - 20.000 / anno



### Degenerazione maculare legata all'età (AMD)

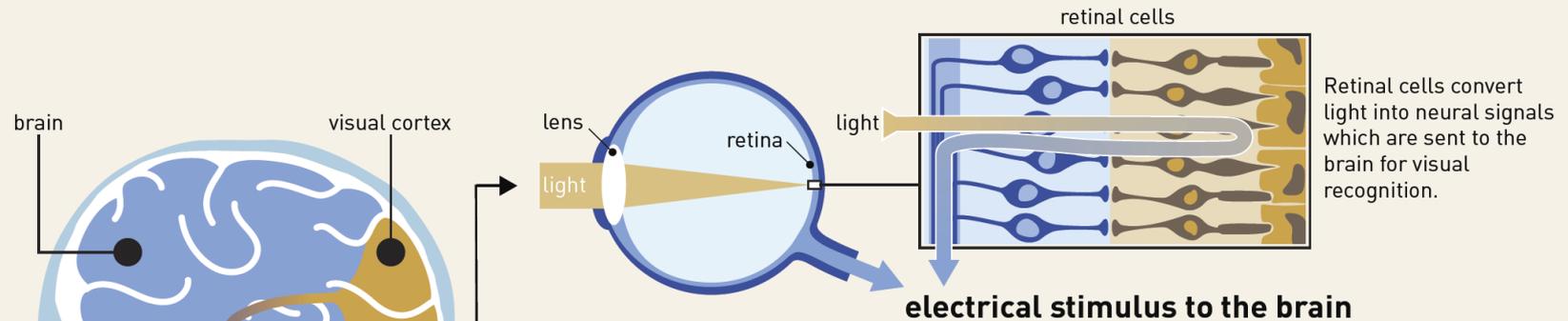
- Patologia legata all'età
- Manifestazione della cecità: > 70 anni
- Prevalenza mondiale: 30 - 50 milioni
- Prevalenza negli Stati Uniti e in Europa: > 4 milioni
- Incidenza (USA + EU): 350.000 - 400.000 / anno

# PRIMA

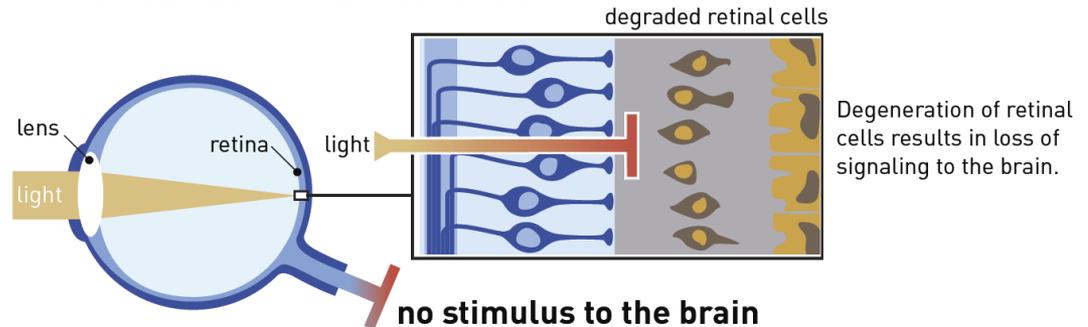
## IL MECCANISMO D'AZIONE DI PRIMA

### THE ROLE OF THE RETINA AND HOW EYE DISEASE LEADS TO PROGRESSIVE LOSS OF CENTRAL VISION

#### UNDER NORMAL CIRCUMSTANCES

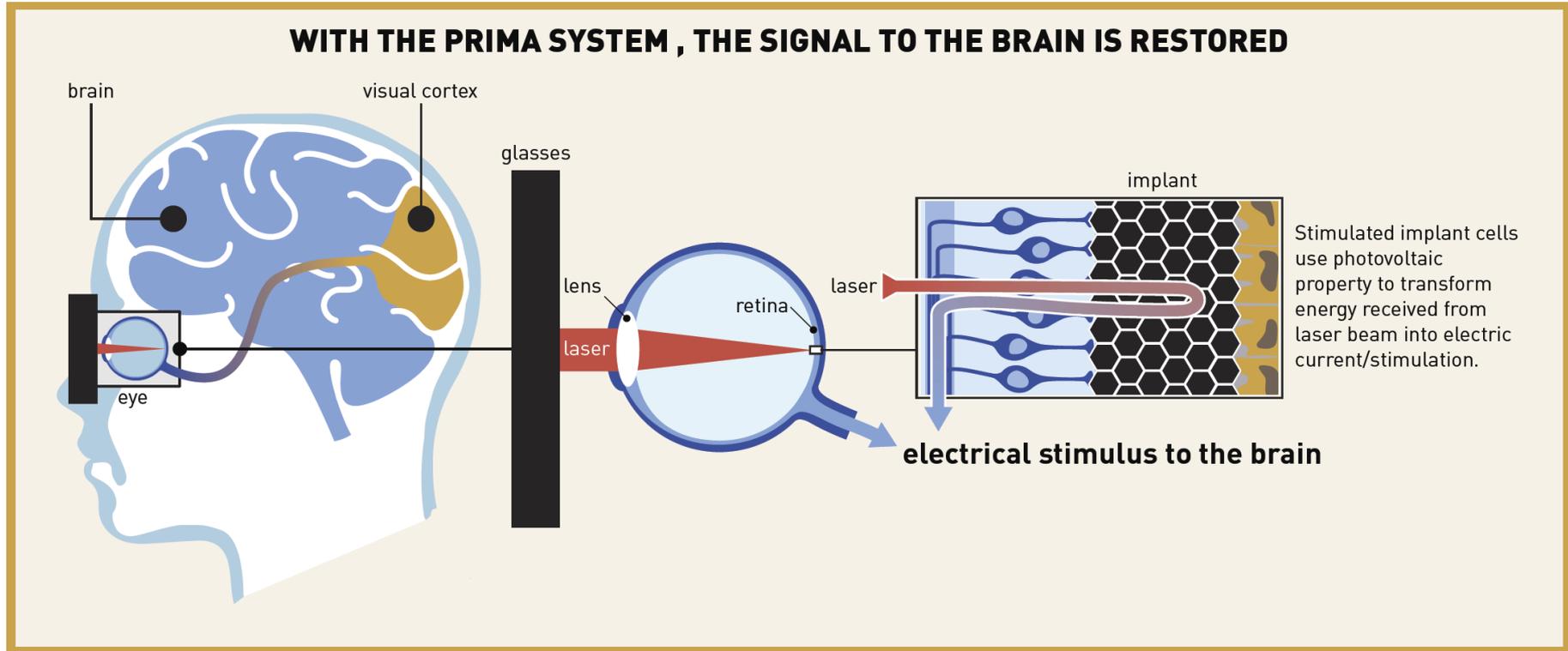


#### IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION



# PRIMA

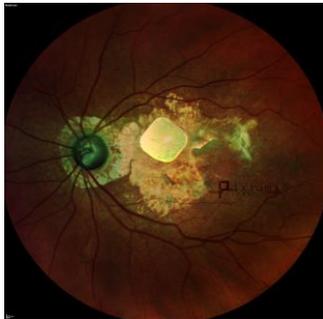
## IL MECCANISMO D'AZIONE DI PRIMA



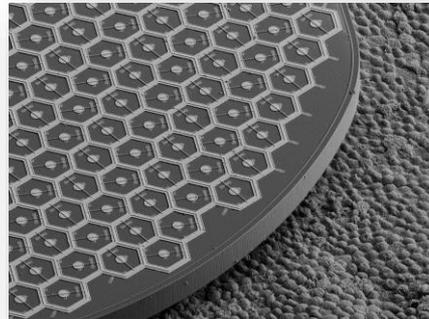
# PRIMA

## LA PROTESI SOTTORETINICA PRIMA

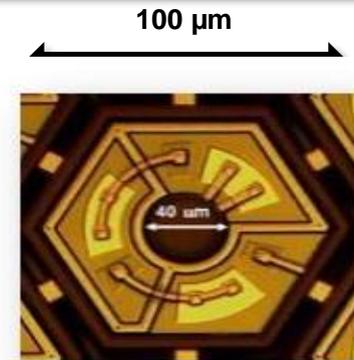
- Microchip sottoretinico **fotovoltaico wireless** miniaturizzato
- Procedura chirurgica **minimamente invasiva\***
- Chirurgia possibile in **anestesia locale**
- Progettato per la **AMD atrofica (atrofia geografica GA)**
- Configurazione **modulare**



2x2 mm di lato  
30  $\mu\text{m}$  di spessore



378 pixels / impianto

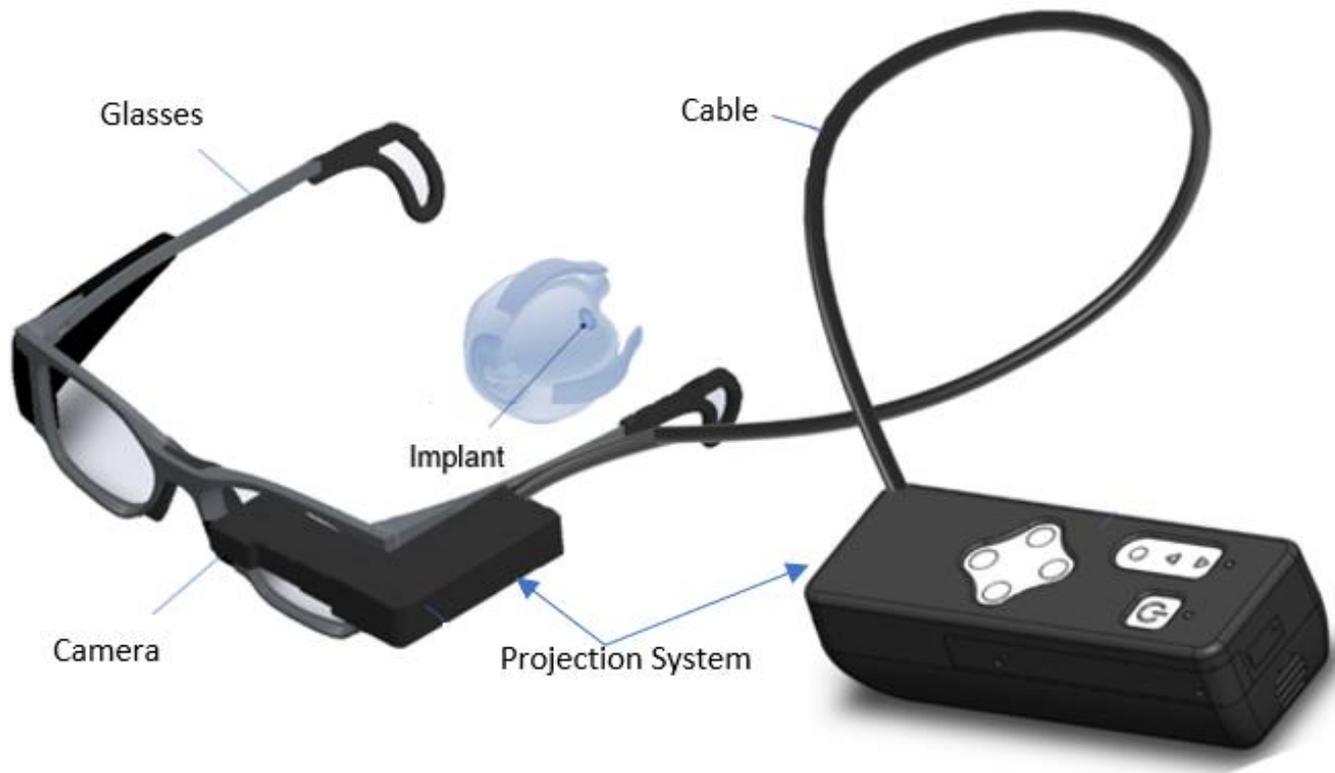


Singolo pixel con ritorno locale

\* La procedura chirurgica richiede tra i 90 e i 120 minuti; i tempi possono variare a seconda dei casi.

# PRIMA

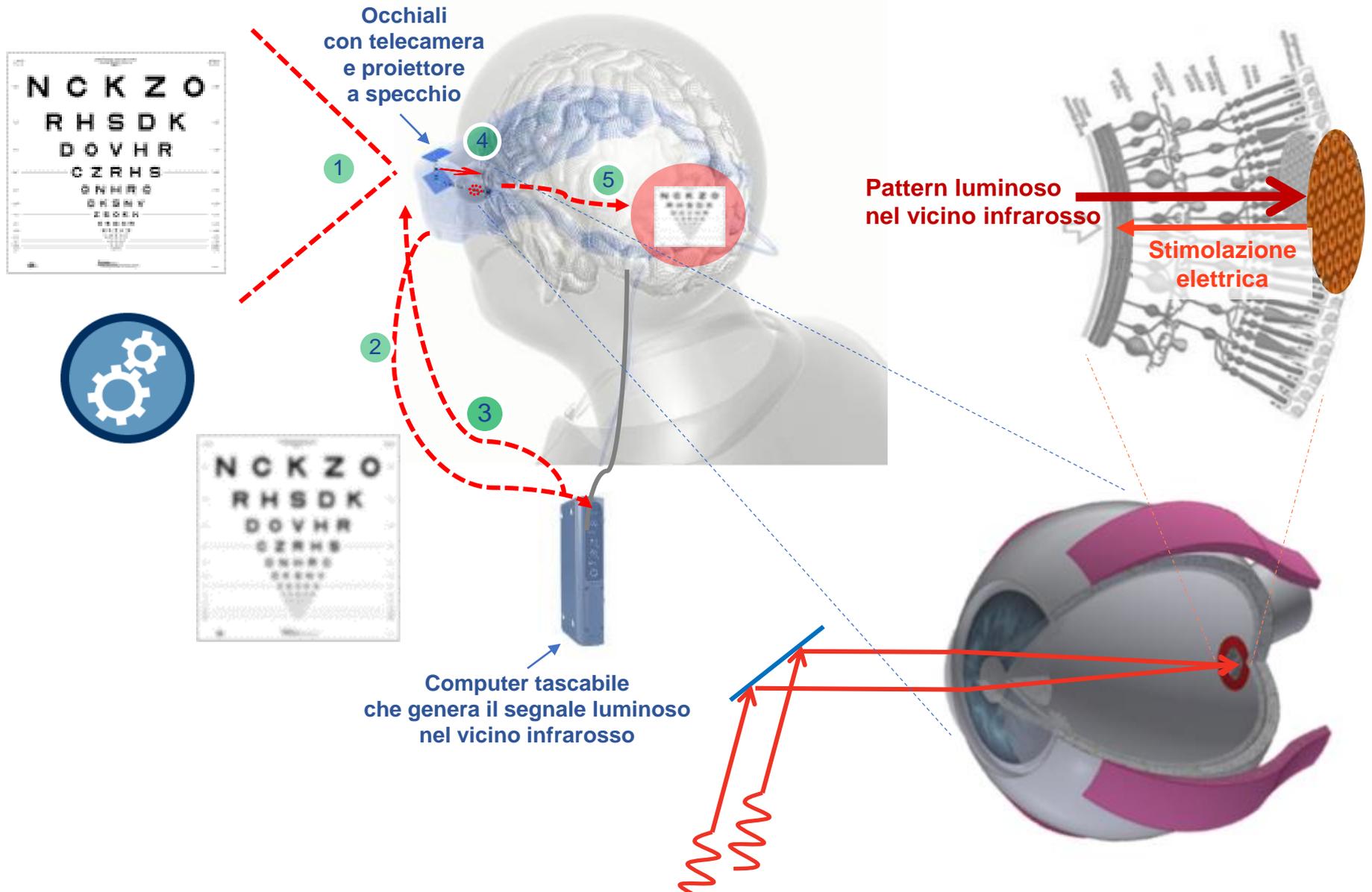
## IL SISTEMA PRIMA



Illustrations for information purposes – not indicative of actual size or clinical outcome

\* PRIMA è un dispositivo sperimentale e non è ancora approvato per la vendita

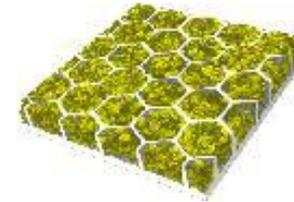
# PRIMA



\* PRIMA è un dispositivo sperimentale e non è ancora approvato per la vendita

# PRIMA

IMPIANTO MODULARE  
(moduli di 2 x 2 mm)



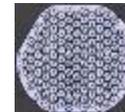
~40,000 pixels di 10  $\mu\text{m}$

~2,500 pixels di 40  $\mu\text{m}$

~1,500 pixels di 50  $\mu\text{m}^{**}$

~ 700 pixels di 75  $\mu\text{m}^{**}$

378 pixels di 100  $\mu\text{m}^*$



Durata

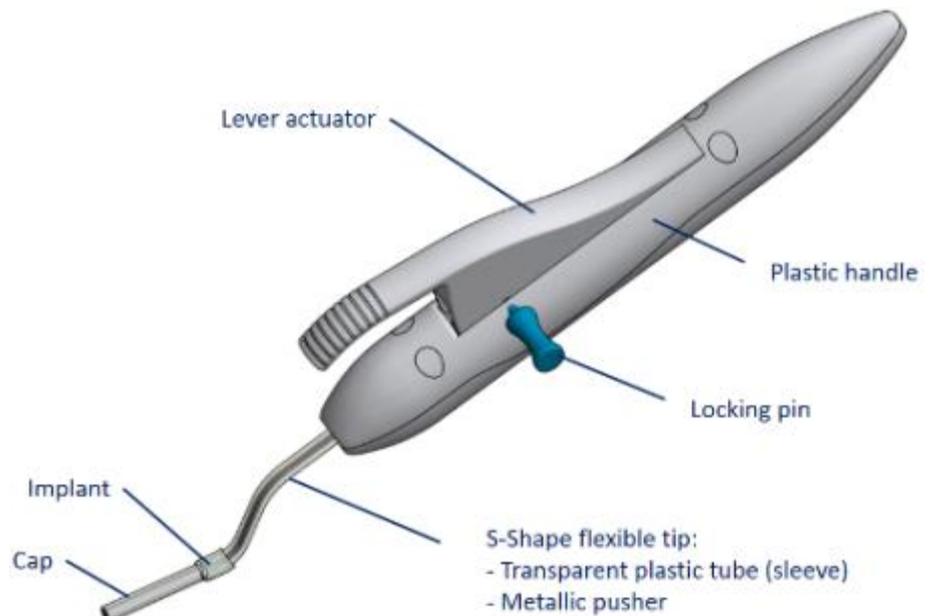
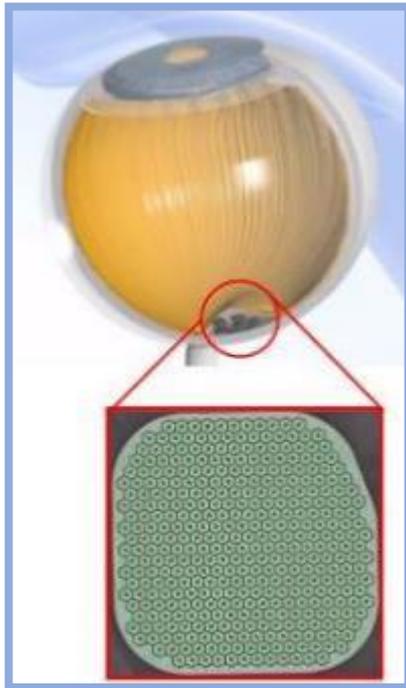
- *In vitro*: > 10 anni
- *in vivo* (preclinico): > 3 anni
- *In vivo* (clinic): > 36 mesi

\* Versioni utilizzate negli studi clinici

\*\* Versioni in corso di valutazione in studi preclinici

# PRIMA

## PROCEDURA D'IMPIANTO DI PRIMA



### Caratteristiche dell'impianto:

- Misure: 2 mm x 2 mm x 30  $\mu$ m
- 378 pixels
- Pixel size: 100  $\mu$ m

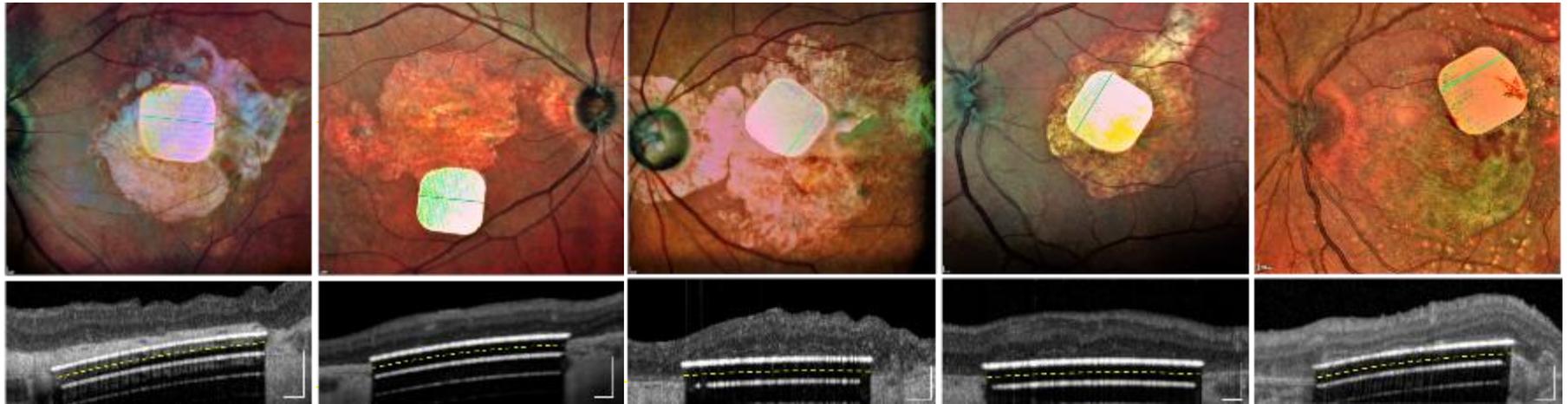
\* PRIMA è un dispositivo sperimentale e non è ancora approvato per la vendita

# STUDIO DI FATTIBILITÀ

## RISULTATI ANATOMICI

All'OCT, l'impianto sembra avere uno spessore doppio a causa del suo maggior indice di rifrazione rispetto al tessuto retinico

(le linee tratteggiate indicano la posizione del lato posteriore dell'impianto, che poggia sulla membrana di Bruch)



Implant location in the macula	Intra-choroidal	Central subretinal	Central subretinal	Off-center subretinal	Central subretinal
Average distance from implant to bottom of INL at 3, 6, 12 months ( $\mu\text{m}$ )	127 103 138	34 28 39	43 35 39	37 38 35	51 39 37

# STUDIO PRIMAVera

## STUDIO PILOTA MULTICENTRICO EUROPEO

### Titolo dello Studio

Ripristino della visione centrale con il Sistema PRIMA  
in pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età di tipo atrofico  
allo stadio terminale di atrofia geografica (GA)

### Disegno dello studio

- studio cardine
- multicentrico in EU/UK
- in aperto, non randomizzato

### Pazienti arruolati

38 pazienti con atrofia geografica e acuità visive  $\leq$  logMAR 1.2 (20/320)

### Endpoint di efficacia

acuità visiva (ETDRS), qualità di vita (IVI), percezione visiva centrale

### Follow up

36 mesi, con analisi primaria dopo 12 mesi

# STUDIO PRIMAvera

## IL TEAM DELLO STUDIO

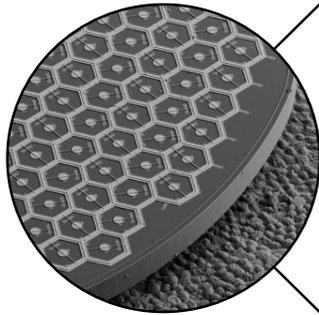
- **Frank Holz**, Universitäts-Augenklinik Bonn: **Scientific director**
- **Yannick Le Mer**, Fondation A. Rothschild, Paris: **Study coordinator**
- **Jean-François Girmens**, Hopital Quinze-Vingts, Paris
- **Eric Souied**, Hopital Henri Mondor, Creteil
- **Marie-Noelle Delyfer**, Hopital Pellegrin, CHU Bordeaux
- **Laurent Kodjikian**, Hopital de la Croix-Rousse, Lyon
- **Frederic Matonti**, Centre Paradis-Monticelli, Marseille
- **Michel Weber**, CHU Nantes
- **Martin Spitzer**, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- **Lars-Olof Hattenbach**, Augenklinik des Klinikums der Stadt Ludwigshafen
- **Siegfried Priglinger**, Augenklinik der Ludwig-Maximilian Universität München
- **Boris Stanzel**, KNAPPSCHAFTSKLINIKUM SAAR, Sulzbach
- **Karl Ulrich Bartz-Schmidt**, Universität Tübingen
- **Mahi Muqit**, Moorfields Eye Hospital, London
- **Rafael Navarro**, Instituto de microcirugia ocular IMO, Barcelona
- **Koen van Overdam**, Rotterdam Eye Hospital, Rotterdam
- **Andrea Cusumano**, **Raffaele Mancino**, Policlinico Tor Vergata, Rome
- **Marco Andrea Giuseppe Pileri**, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Rome
- **José-Alain Sahel** : **Chairman of the Scientific Advisory Board**

# STUDIO PRIMAvera

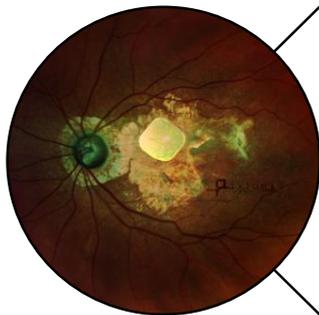
## LE CARATTERISTICHE DI PRIMA



Microchip di 2 mm x 2 mm; 30 $\mu$ m di spessore  
(1/3 dello spessore di un capello umano)



Microchip fotovoltaico totalmente wireless con  
378 pixels progettato per una chirurgia  
d'impianto meno invasiva



Chirurgia eseguibile in 90 - 120 minuti  
in anestesia locale o generale  
L'impianto permette di ripristinare la visione  
in modo più fisiologico e naturale

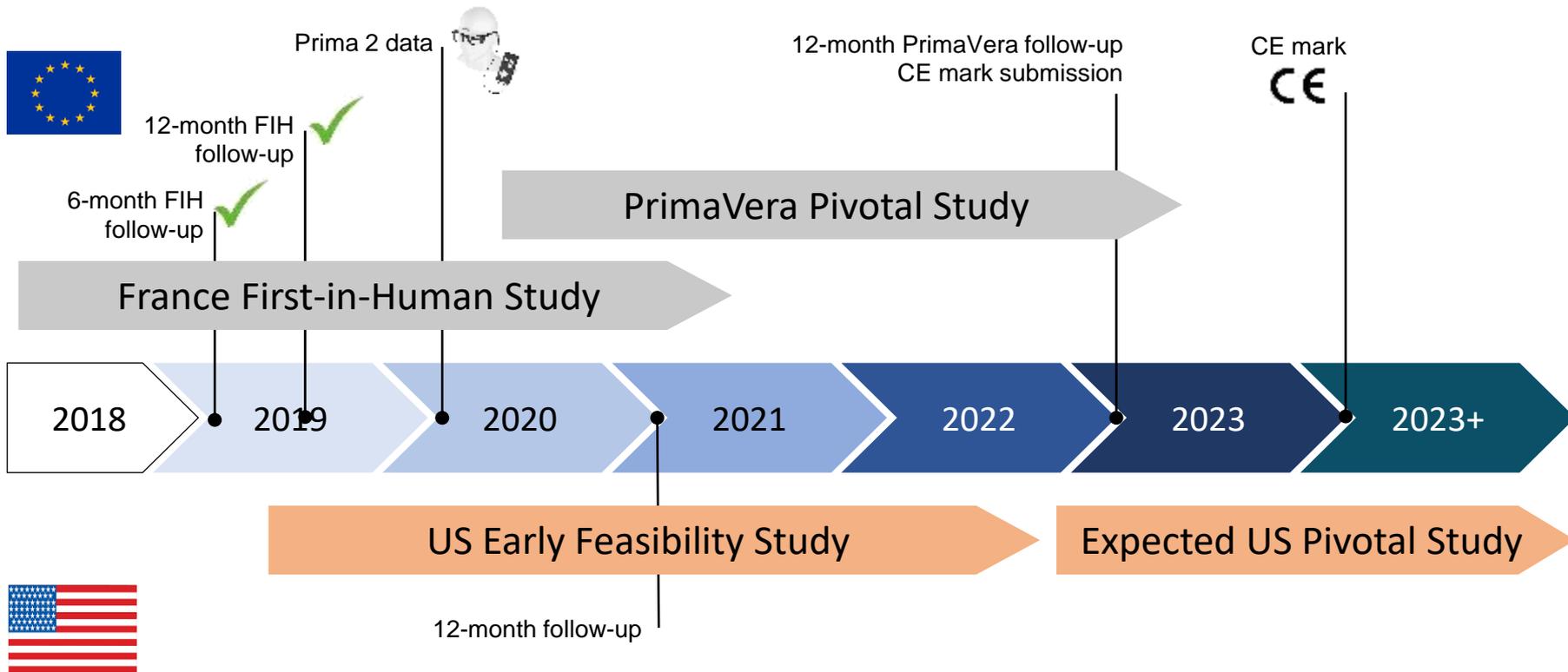
# STUDIO PRIMAvera

## CRITERI DI INCLUSIONE

- Et   $\geq 60$  anni al momento dell'inclusione nello studio;
- Diagnosi confermata di atrofia geografica (GA) dovuta a AMD in entrambi gli occhi;
- Migliore acuit  visiva corretta (BCVA) nell'occhio in studio  $\leq \log\text{MAR } 1.2$  (20/320, 0.06, 6/96, 4/63) misurata con il test ETDRS; viene presa in considerazione la mediana dei 3 misuramenti dell'acuit  visiva al baseline;
- Presenza di un patch atrofico nell'occhio in studio che include la fovea e con grandezza pari almeno a quella dell'impianto ( $> 4.5 \text{ mm}^2$  e  $> 2.4 \text{ mm}$  nel diametro maggiore);
- Refrazione nell'occhio in studio compresa tra  $- 3 \text{ dpt}$  e  $+ 4 \text{ dpt}$  (con i valori limite esclusi) per i pazienti con IOL; non vi sono criteri per i pazienti con cristallino naturale;
- Capacit  di comprendere gli impegni e gli obblighi del protocollo dello Studio e di accettare di essere presente a tutte le visite di follow-up programmate (visite di follow-up etc.);
- Consenso informato firmato dal paziente.

# STUDIO PRIMAVera

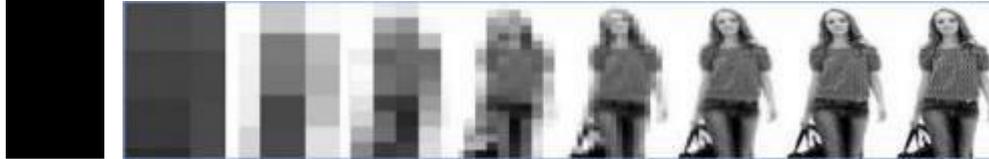
## CRONOLOGIA DEL PROGETTO



**Potential earlier FDA submission should parallel US/EU development be authorised**

# STUDIO PRIMAvera

## PROSPETTIVE FUTURE PER PRIMA



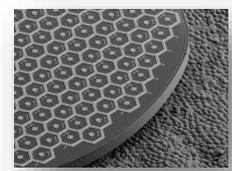
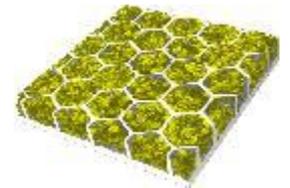
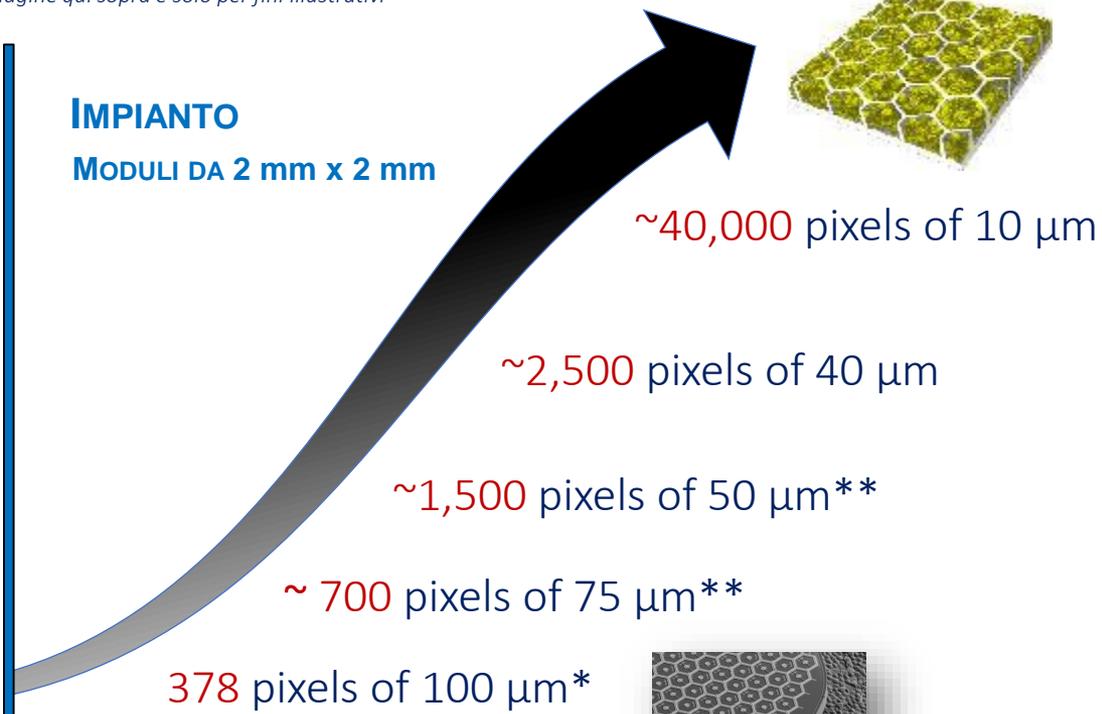
L'immagine qui sopra è solo per fini illustrativi

OCCHIALI ESTERNI  
E ALGORITMI SMART



### IMPIANTO

MODULI DA 2 mm x 2 mm



Lifetime

- In vitro : > 10 years
- in vivo pre clinical : > 3 years
- In vivo clinical : > 20 months

\* Version in clinical trials

\*\* Versions under pre-clinical validation