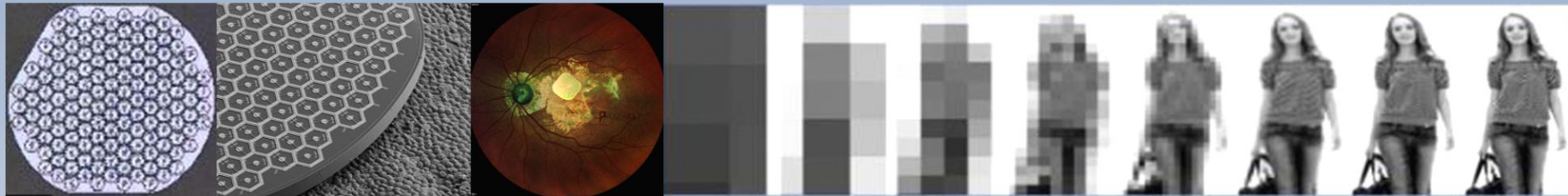


MACULA TODAY

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

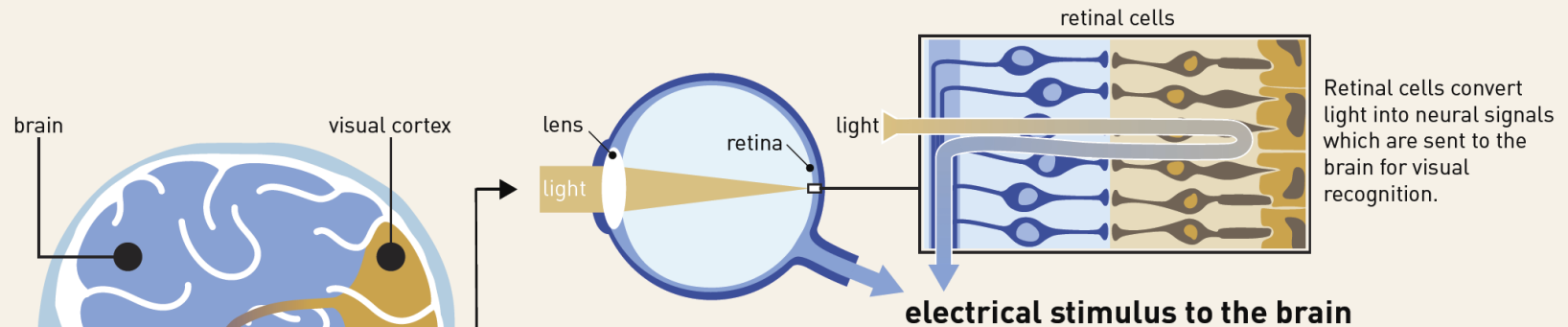
Sources: World Health Statistics. World Health Organization - <http://www.amd.org> -NORC Cost of Vision Problems: The Economic Burden of Vision Loss and Eye Disorders in the United States -Study commissioned by Prevent Blindness in America and conducted by University of Chicago - European Forum Against Blindness (EFAB)

Sources: 2012 World Health Organization – by 2020 there will be 75 million blind people in the world and 314 million partially-blind people
Fighting Blindness (UK): 25K in UK and over 2M worldwide
CentralSight fact sheet End-Stage Age-related Macular Degeneration
Ozaki E, Campbell M, Kiang AS. Inflammation in age-related macular degeneration. Adv. Exp. Med. Biol. 2014;801:229-235.
Wong WL, Su X, Li X. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob. Health. 2014;2(2):e106-e116.

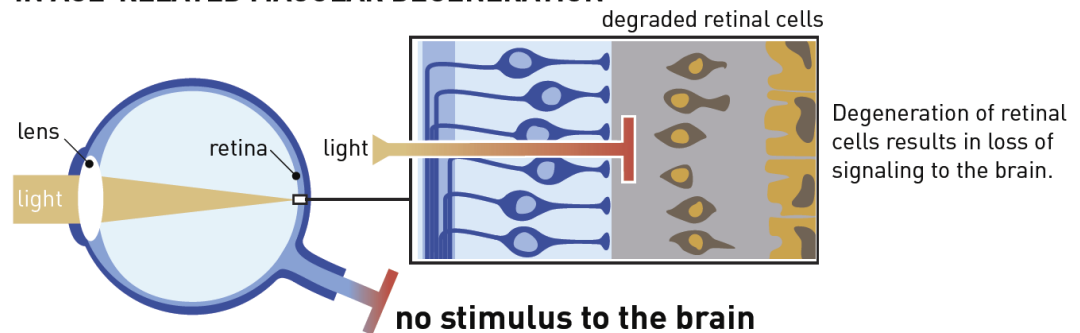
IL MECCANISMO D'AZIONE DI PRIMA

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

UNDER NORMAL CIRCUMSTANCES



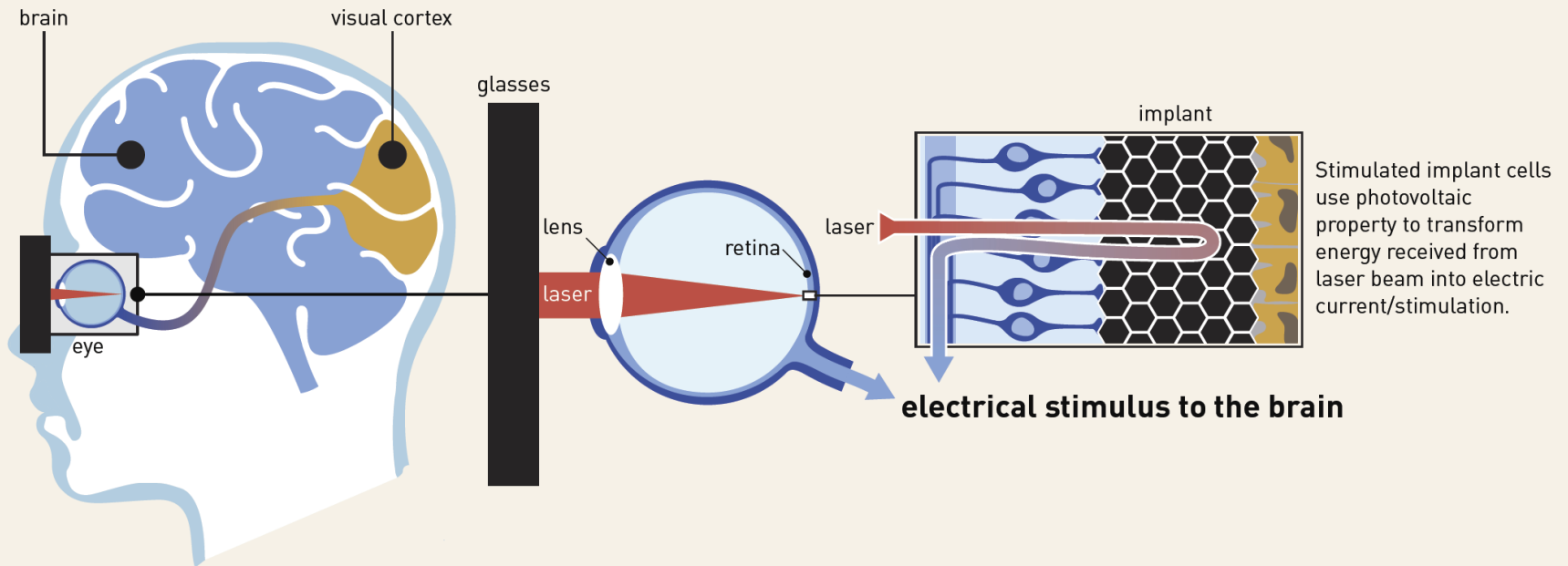
IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION



PRIMA

IL MECCANISMO D'AZIONE DI PRIMA

WITH THE PRIMA SYSTEM , THE SIGNAL TO THE BRAIN IS RESTORED



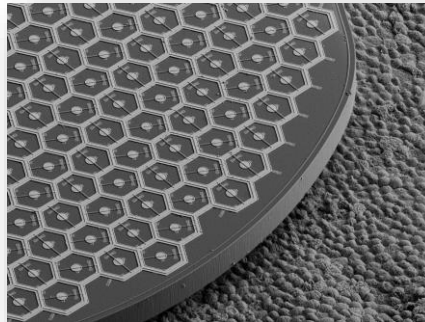
PRIMA

LA PROTESI SOTTORETINICA PRIMA

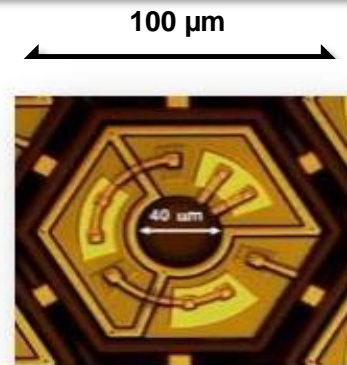
- Microchip sottoretinico **fotovoltaico wireless** miniaturizzato
- Procedura chirurgica **minimamente invasiva***
- Chirurgia possibile in **anestesia locale**
- Progettato per la **AMD atrofica** (atrofia geografica GA)
- Configurazione **modulare**



2x2 mm di lato
30 μ 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

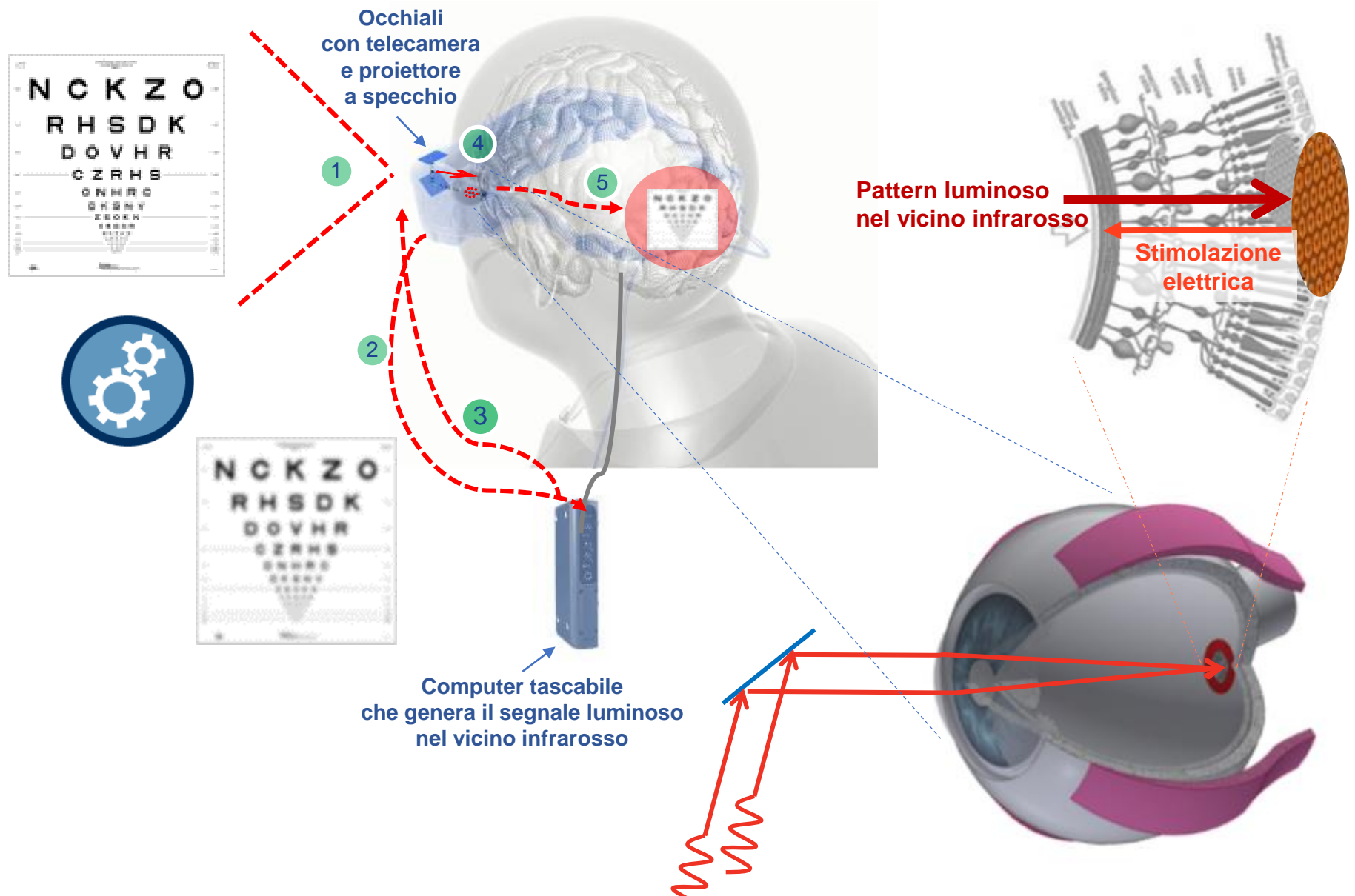
IL SISTEMA PRIMA



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

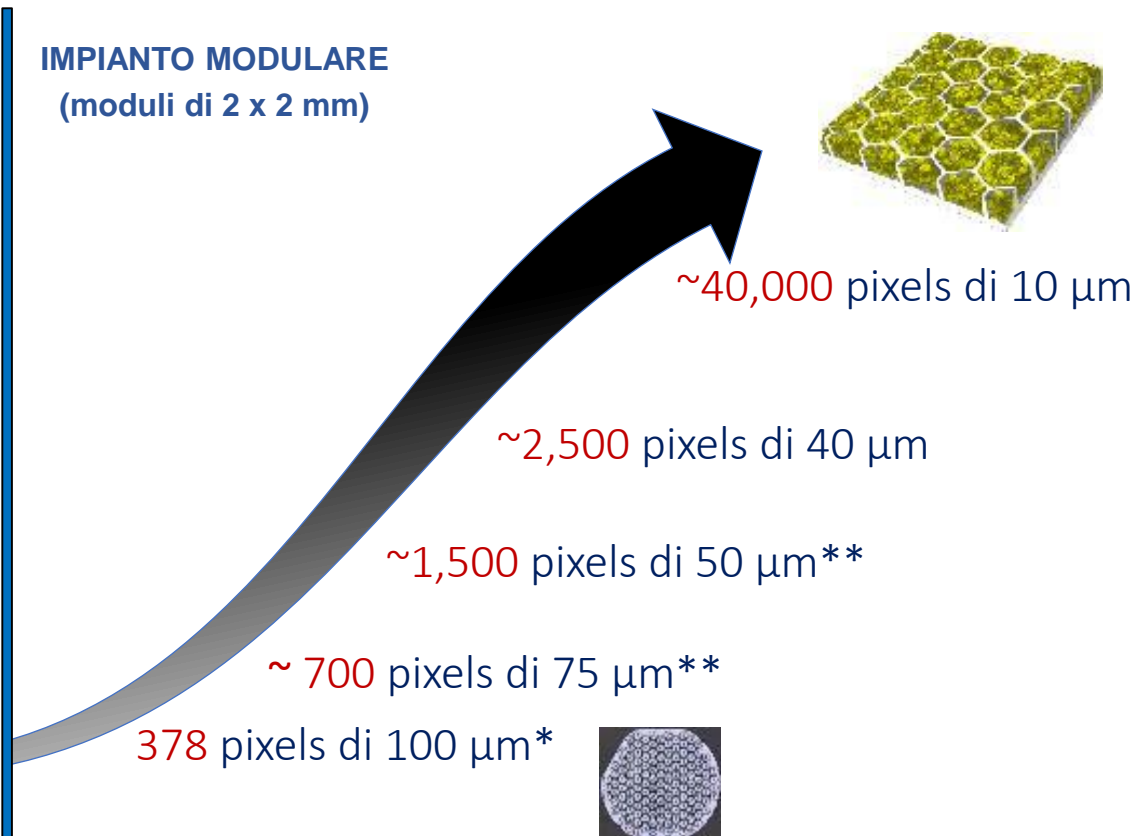
PRIMA



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

PRIMA

IMPIANTO MODULARE
(moduli di 2 x 2 mm)



Durata

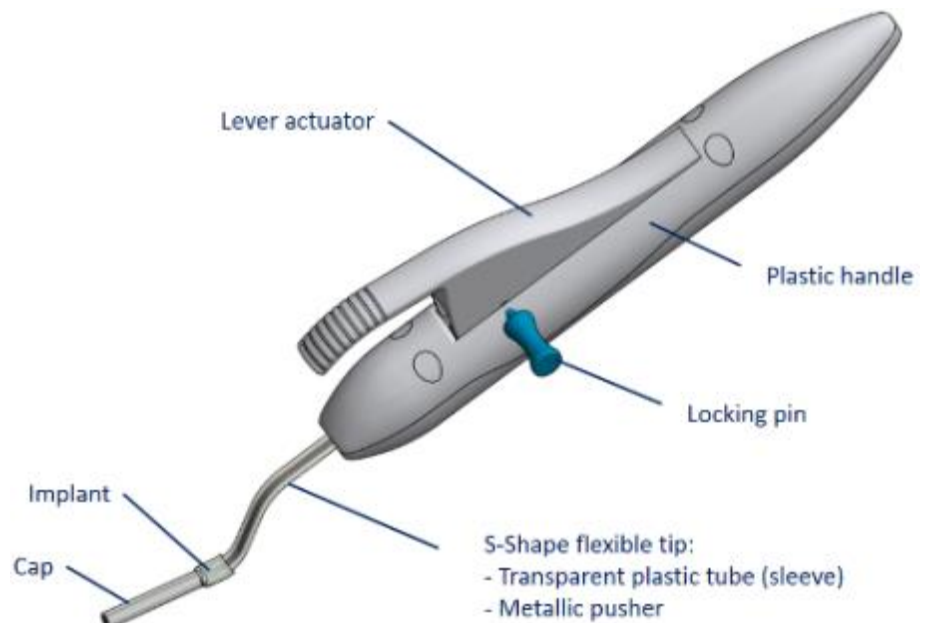
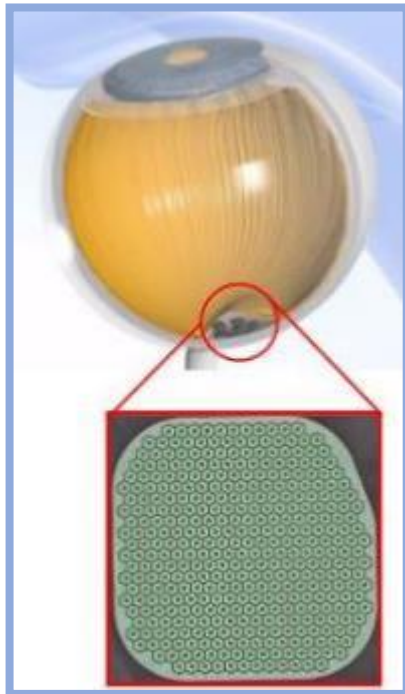
- *In vitro*: > 10 anni
- *in vivo* (preclinico): > 3 anni
- *In vivo* (clinic): > 36 mesi

* 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 μ m
- 378 pixels
- Pixel size: 100 μ 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 (μm)	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

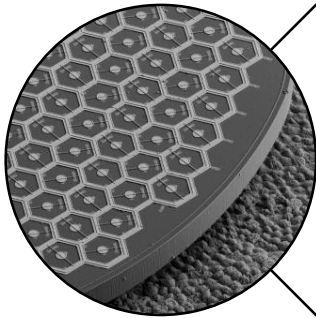
- **Frank Holz**, Universitäts-Augenklinik Bonn: **Scientific director**
- **Yannick Le Mer**, Fondation A. Rothschild, Paris: **Study coordinator**
- **Jean-François Girmens**, Hopital Quinze-Vingts, Paris
- **Eric Souied**, Hopital Henri Mondor, Creteil
- **Marie-Noelle Delyfer**, Hopital Pellegrin, 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

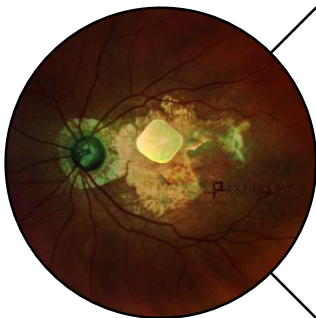
LE CARATTERISTICHE DI PRIMA



Microchip di 2 mm x 2 mm; 30 μ 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

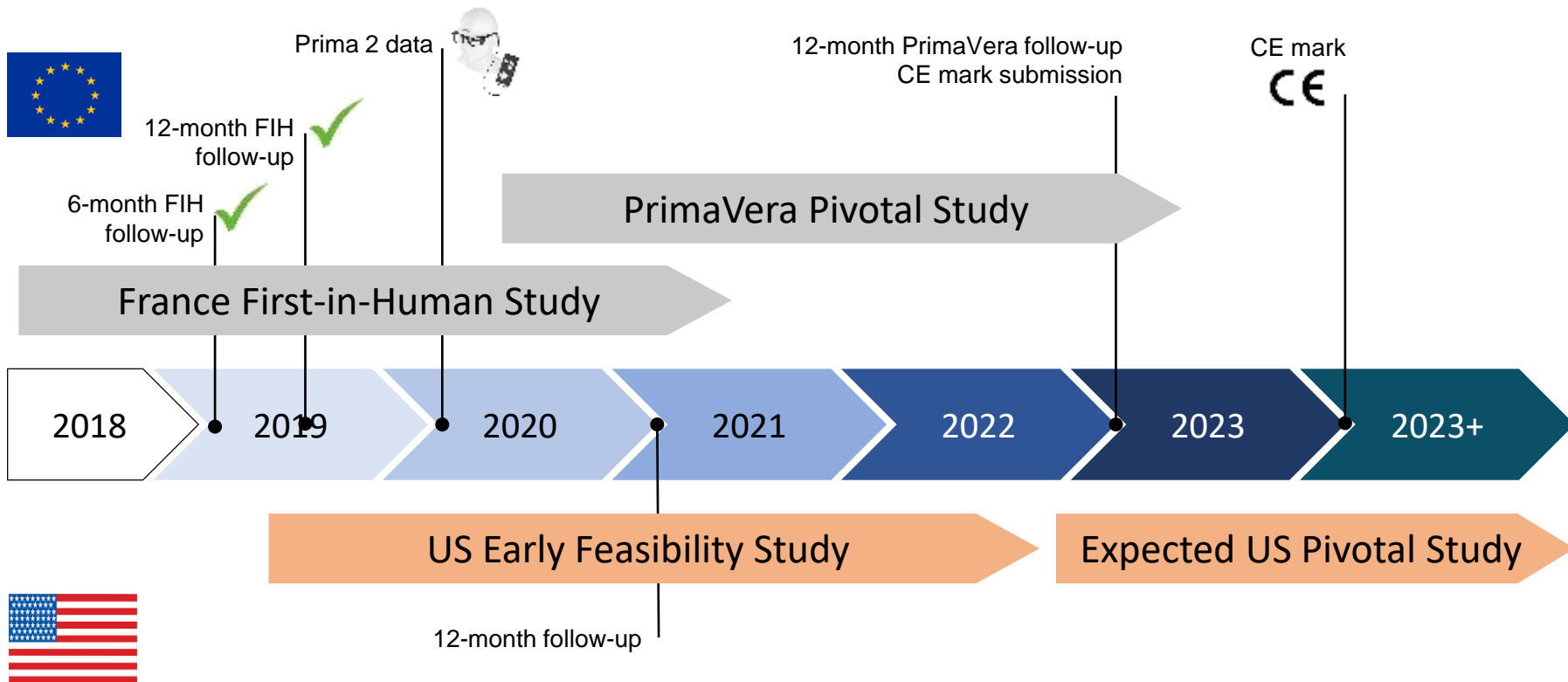
STUDIO PRIMAvera

CRITERI DI INCLUSIONE

- Età ≥ 60 anni al momento dell'inclusione nello studio;
- Diagnosi confermata di atrofia geografica (GA) dovuta a AMD in entrambi gli occhi;
- Migliore acuità 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'acuità 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 dpt e + 4 dpt (con i valori limite esclusi) per i pazienti con IOL; non vi sono criteri per i pazienti con cristallino naturale;
- Capacità 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

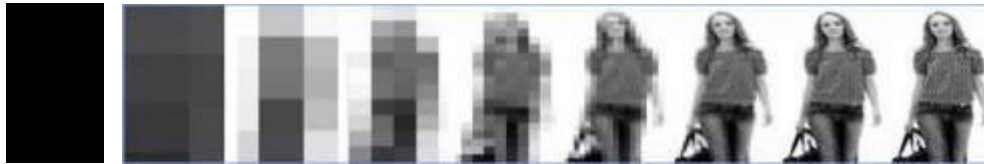
CRONOLOGIA DEL PROGETTO



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

STUDIO PRIMAvera

PROSPETTIVE FUTURE PER PRIMA



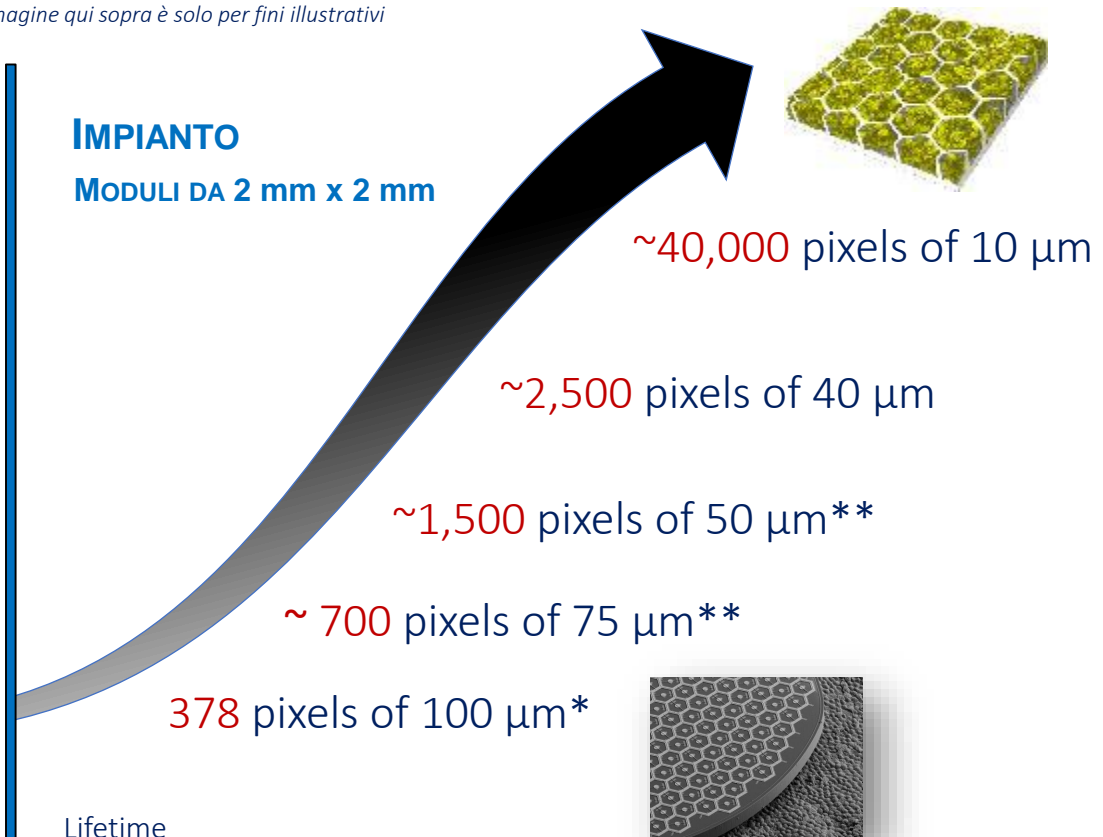
L'immagine qui sopra è solo per fini illustrativi

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