

Health Technology Assessment (HTA) del Smaller-Incision New- Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT) per la degenerazione maculare senile in fase avanzata

Aprile 2026

Contributi

Autori

Basile M.¹, Valentini I.¹, Calosci E.M.¹, Sciomenta I.¹, Di Brino E.¹, Rumi F.¹, Refolo P.², Ceruti S.³, Spagnolo A.G.², Sacchini D.^{1,2}

¹Altems Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

²Dipartimento di Sicurezza e Bioetica, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

³Centro di Ricerca in Etica Clinica, Dipartimento di Biotecnologie e Scienze della Vita, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

Si prega di citare il report:

"Basile M., Valentini I., Calosci E.M., Sciomenta I., Di Brino E., Rumi F., Refolo P., Ceruti S., Spagnolo A.G., Sacchini D., Health Technology Assessment (HTA) del Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT) per la degenerazione maculare senile in fase avanzata, Altems Advisory, 2026".

Informazioni

info@altemsadvisory.it

Disclosure: Il presente elaborato è stato realizzato grazie al contributo non condizionante di Samsara Vision.

Expert panel

- **Francesco Barca** – Struttura Operativa Complessa (SOC) di Oculistica, Presidio Ospedaliero Piero Palagi, Azienda USL Toscana Centro, Firenze
- **Giuseppe Francione** – Unità Operativa Complessa (UOC) di Oculistica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma
- **Rosa Giglio** – Unità Clinica Oculistica (OCU) – Ospedale Maggiore, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste
- **Stanislao Rizzo** – Unità Operativa Complessa (UOC) di Oculistica – Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma)
- **Paola Sasso** – Istituto di Oculistica della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma
- **Alfonso Savastano** – Unità Operativa Complessa (UOC) di Oculistica, Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale “F. Miulli”, Acquaviva delle Fonti (BA)
- **Mario Damiano Toro** – Dipartimento di Sanità Pubblica – Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli

Indice

Abbreviazioni	8
Lista Tabelle	11
Lista Figure	11
Prefazione	12
<i>Executive Summary</i>	13
Obiettivo	17
Revisione di letteratura	18
Metodi.....	18
Criteri di inclusione ed esclusione.....	19
Risultati della revisione di letteratura	20
Problema di salute e uso attuale della tecnologia (CUR)	22
Popolazione target.....	23
A0007 – Qual è la popolazione target di questa valutazione?.....	23
A0023 – Quante persone rientrano nella popolazione target?	23
Condizione target	24
A0002 – Qual è la malattia o la condizione di salute valutata?	24
A0003 – Quali sono i fattori di rischio noti per la malattia o la condizione di salute?...	25
A0004 – Qual è il decorso naturale della malattia o della condizione di salute?.....	28
A0005 – Quali sono i sintomi e il peso della malattia o della condizione di salute per il paziente?.....	29
Gestione corrente della patologia	30
A0018 – Quali sono altre alternative tipiche o comuni alle tecnologie attuali?	30
A0024 – Come viene attualmente diagnosticata la malattia o la condizione di salute secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?	33
A0025 – Come viene attualmente gestita la malattia o la condizione di salute secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?	35
Utilizzo	37
A0001 – Per quali condizioni di salute e popolazioni e per quali scopi viene utilizzata la tecnologia?	37
Bibliografia.....	39
Descrizione delle caratteristiche tecniche della tecnologia (TEC)	42
Caratteristiche della tecnologia.....	43
B0001 – Di che tipo di tecnologia si tratta e quali sono i prodotti di confronto?	43
B0002 – Qual è il vantaggio dichiarato della tecnologia rispetto ai prodotti di confronto?.....	47
B0004 – Chi può decidere e utilizzare la nuova tecnologia?	48
Stato regolatorio.....	49

A0020 – Per quali indicazioni la nuova tecnologia ha ricevuto l'autorizzazione o il marchio CE?.....	49
Altro	50
A0022 – Chi produce la tecnologia?.....	50
Bibliografia.....	51
Sicurezza (SAF)	53
Sicurezza del paziente	54
C0008 – Quanto è sicura la tecnologia rispetto ai prodotti di confronto?	54
C0005 – Quali sono i gruppi di pazienti più vulnerabili che hanno maggiori probabilità di essere danneggiati dall'uso della tecnologia?	56
Bibliografia.....	58
Efficacia clinica (EFF).....	60
Morbilità.....	61
D0005 – In che modo la tecnologia influenza i sintomi e gli esiti (gravità, frequenza) della malattia o della condizione di salute?.....	61
Qualità della vita correlata alla salute	63
D0012 – Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita correlata alla salute in generale?	63
D0013 – Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita specifica della malattia?.....	63
Soddisfazione del paziente	65
D0017 – I pazienti sono rimasti soddisfatti della tecnologia?	65
Rapporto benefici-danni.....	66
D0029 – Quali sono i benefici e i danni complessivi della tecnologia sugli esiti sanitari?	66
Bibliografia.....	67
Costi e valutazione economica (ECO).....	70
Utilizzo delle risorse	71
E0001 – Quali tipi di risorse vengono utilizzate durante la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione dell'utilizzo delle risorse)?	71
E0002 – Quali quantità di risorse vengono utilizzate durante la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (misurazione dell'utilizzo delle risorse)? ..	72
E0009 – Quali sono i costi misurati e/o stimati della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (valutazione dell'utilizzo delle risorse)?.....	73
D0023 – In che modo la tecnologia modifica la necessità di altre tecnologie e l'utilizzo delle risorse?	74
Misurazione e stima dei risultati.....	75
E0005 – Quali sono i risultati misurati e/o stimati in termini di stato di salute della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione, misurazione e valutazione dei risultati)?	75
Analisi dei costi e dei risultati.....	79

E0006 – Quali sono le differenze stimate in termini di costi e risultati tra la tecnologia e i suoi comparatori?	79
Caratterizzazione dell'eterogeneità	80
E0010 – Quali sono le incertezze che circondano i costi e le valutazioni economiche della tecnologia e dei suoi comparatori?	80
Bibliografia.....	84
Aspetti organizzativi (ORG)	87
Processo di erogazione dell'assistenza sanitaria.....	88
G0001 – In che modo la tecnologia influisce sugli attuali processi di lavoro?.....	88
G0100 – Quale tipo di flusso di pazienti è associato alla nuova tecnologia?.....	88
G0002 – Quale tipo di coinvolgimento dovrebbe essere implementato per pazienti e caregiver?	89
G0003 – Quale processo garantisce un'adeguata formazione e istruzione del personale?	90
G0004 – Quali forme di cooperazione e comunicazione sulle attività dovrebbero essere implementate?	91
Struttura del sistema sanitario	91
G0101 – Quali processi garantiscono l'accesso dei pazienti/partecipanti alla nuova tecnologia?	91
Costi correlati al processo	92
G0006 – Quali sono i costi dei processi associati all'acquisizione e all'installazione della nuova tecnologia?.....	92
G0023 – In che modo la tecnologia modifica la necessità di altre tecnologie e l'utilizzo delle risorse?	93
G0007 – Quali sono i probabili impatti economici dell'implementazione delle tecnologie confrontate?	93
Management	94
G0008 – Quali problemi e opportunità di gestione sono associati alla tecnologia?	94
Bibliografia.....	95
Analisi etica (ETH)	97
Rapporto rischi-benefici.....	98
F0010 – Quali sono i benefici e i rischi, noti o stimati, per i pazienti nel caso di implementazione o di non implementazione della tecnologia?.....	98
F0010 – Quali sono i benefici e i rischi collegati all'uso della tecnologia per i familiari, altri pazienti, organizzazioni, entità commerciali, la società, ecc.?	100
Autonomia.....	101
F0005 – La tecnologia è utilizzata per individui particolarmente vulnerabili?.....	101
F0004 – L'implementazione o l'uso della tecnologia influisce sulla capacità e sulla possibilità del paziente di esercitare la propria autonomia?	102
F0006 – Sono necessari interventi specifici o azioni di supporto riguardanti l'informativa al fine di rispettare l'autonomia del paziente allorché la tecnologia viene utilizzata?	103
Giustizia ed equità.....	104

F0012 – In che modo l'implementazione della tecnologia produce effetti sulla distribuzione delle risorse?	104
H0012 – Esistono fattori che potrebbero impedire a un gruppo o a una persona di accedere alla tecnologia?	105
Bibliografia.....	107
Analisi sociale (SOC)	108
Area prospettiva paziente.....	109
H0100 – Quali le aspettative e i desideri dei pazienti riguardo alla tecnologia e cosa si attendono di ottenere da essa?	109
H0002 – Quale carico per i caregiver?	109
Questioni legate alla comunicazione.....	110
H0203 – Quali specifici aspetti possono necessitare di essere comunicati ai pazienti per migliorarne la adherence?.....	110
Aspetti relativi ai gruppi sociali.....	111
H0201 – Esistono pazienti che allo stato non hanno adeguato accesso alle terapie disponibili?	111
Bibliografia.....	113
Analisi legale (LEG).....	114
Autonomia.....	115
I0002 – Che tipo di requisiti legali esistono per fornire informazioni adeguate all'utente o al paziente e come devono essere affrontati nell'implementazione della tecnologia?	115
I0034 – Chi può dare il consenso per [i minori e] gli incapaci?.....	118
Aspetti Etici.....	121
F0014 – L'implementazione o l'uso della tecnologia influisce sulla realizzazione dei diritti umani fondamentali?	121
Autorizzazione e sicurezza.....	123
I0015 – Di quali autorizzazioni e registrazioni dispone la tecnologia?	123
I0017 – Che cosa richiedono le leggi/le norme vincolanti in merito alla sicurezza della tecnologia e come si deve affrontare questo aspetto quando si implementa la tecnologia?	124
Bibliografia.....	128

Abbreviazioni

AAO	<i>American Academy of Ophthalmology</i>
ACD	Profondità della camera anteriore
ADL	<i>Activity daily living</i>
ALE	Prodotti avanzati della perossidazione lipidica
AMD	<i>Age-Related Macular Degeneration</i>
APOE	<i>Apolipoprotein E</i>
ARMS2	<i>Age-Related Maculopathy Susceptibility 2</i>
BCVA	<i>Best Corrected Visual Acuity</i>
BrM	Membrana di Bruch
C2	<i>Complement Component 2</i>
C3	<i>Complement Component 3</i>
CDNVA	Acuità visiva corretta da vicino
CDVA	Acuità visiva corretta da lontano
CFB	<i>Complement Factor B</i>
CFH	<i>Complement Factor H</i>
CFI	<i>Complement Factor I</i>
CFP	<i>Color Fundus Photography</i>
CNV	Neovascolarizzazione coroideale
CNVM	Membrane neovascolari coroideali
CRP	Proteina C-reattiva
CSC	<i>Current Standard of Care</i>
CUA	<i>Cost-Utility Analysis</i>
CUR	Descrizione del problema clinico e gestione corrente della patologia
DSA	Analisi di sensibilità deterministica
EA	<i>Adverse Event</i>
ECD	Densità delle cellule endoteliali
EC-IMTd	Distanza endotelio-impianto
EC-IPd	Distanza endotelio-piano irideo
ECO	Costi e valutazione economica
EFF	Efficacia clinica

ETH	Analisi etica
ETS	<i>External Telescopic System</i>
FA	<i>Fluoroangiography</i>
FAF	<i>Fundus Autofluorescence</i>
FCP	<i>Fundus-Controlled Perimetry</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GA	Atrofia geografica
GWAS	Studi di associazione <i>genome-wide</i>
HDL-C	Colesterolo HDL
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
IAMDGC	<i>International AMD Genomics Consortium</i>
IC	<i>Confidence Interval</i>
ICGA	<i>Indocyanine Green Angiography</i>
ICUR	<i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>
IMT	<i>Implantable Miniaturized Telescope</i>
IOP	Pressione intraoculare
iPSC	Cellule staminali pluripotenti indotte
LEG	Analisi legale
LMI	<i>Lipshitz Macular Implant</i>
LY	Anni di vita
MAC	Complesso di attacco alla membrana
NDVA	Acuità visiva da vicino
NIA	<i>Near-Infrared Autofluorescence</i>
NIR	<i>Near-Infrared Reflectance</i>
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i>
OCT-A	<i>Optical Coherence Tomography Angiography</i>
ORG	Aspetti organizzativi
OVD	Dispositivi viscoelastici chirurgici oftalmici
PCV	<i>Choroidal Polypoidal Vascular Disease</i>
PDGF	Fattore di crescita derivato dalle piastrine
PDT	Terapia fotodinamica

PFA	Perfluoroalcoosi alcani
PIGF	Fattore di crescita placentare
PRL	<i>Preferred Retinal Locus</i>
PRN	Approccio Pro Re Nata
PSA	Analisi di sensibilità probabilistica
PS-OCT	<i>Polarization-Sensitive Optical Coherence Tomography</i>
PTFE	Politetrafluoroetilene
RAP	<i>Retinal Angiomatous Proliferation</i>
RM	Risonanza magnetica
ROS	Specie reattive dell'ossigeno
RPE	Epitelio pigmentato retinico
rtPA	Attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante
SAF	Sicurezza
SD-OCT	<i>Spectral-Domain Optical Coherence Tomography</i>
SING IMT	<i>Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope</i>
SIRE	<i>Shallow Irregular RPE Elevation</i>
SML	<i>Scharioth Macular Lens</i>
SOC	Analisi sociale
SS-OCT	<i>Swept-Source Optical Coherence Tomography</i>
TAE	Regimi Treat-and-Extend
TEC	Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia
VA	<i>Visual Acuity</i>
VEGF	Fattore di crescita endoteliale vascolare
WTP	Disponibilità a pagare

Lista Tabelle

Tabella 1 – Modello PICO.....	18
Tabella 2 – Stringa di ricerca	18
Tabella 3 – Topic & Issues Descrizione del problema clinico e gestione corrente della patologia (CUR).....	22
Tabella 4 – Topic & Issues Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia (TEC)....	42
Tabella 5 – Confronto dei dispositivi intraoculari per la AMD	46
Tabella 6 – Topic & Issues Sicurezza (SAF)	53
Tabella 7 – Complicanze ed eventi avversi dallo studio di Toro et al. (2023) [1].....	54
Tabella 8 – Complicanze ed eventi avversi dallo studio di Toro et al. (2024) [4].....	55
Tabella 9 – Topic & Issues Efficacia clinica (EFF).....	60
Tabella 10 – Punteggio LVQoL prima e dopo l'intervento chirurgico [3].....	64
Tabella 11 – Topic & Issues Costi e valutazione economica (ECO).....	70
Tabella 12 – <i>Driver</i> di costo.....	72
Tabella 13 – Risorse utilizzate.....	73
Tabella 14 – Caratteristiche demografiche dei pazienti inclusi nello studio.....	76
Tabella 15 – Efficacia del trattamento.....	78
Tabella 16 – Utilità	78
Tabella 17 – Analisi costo-efficacia: risultati deterministici.....	79
Tabella 18 – Topic & Issues Aspetti organizzativi (ORG)	87
Tabella 19 – Topic & Issues Analisi etica (ETH)	97
Tabella 20 – Topic & Issues Analisi sociale (SOC).....	108
Tabella 21 – Topic & Issues Analisi legale (LEG).....	114

Lista Figure

Figura 1 – Modello PRISMA. Diagramma illustrativo del processo di revisione della letteratura.....	20
Figura 2 – Rappresentazione grafica del modello di Markov per ciascuna strategia.....	77
Figura 3 – Grafico a tornado	81
Figura 4 – <i>Incremental cost-effectiveness plane</i>	82
Figura 5 – Curve di accettabilità del rapporto costo-efficacia	83

Prefazione

La crescente incidenza della degenerazione maculare legata all'età (*Age-related Macular Degeneration*, AMD), in particolare nelle sue forme avanzate, rappresenta una delle sfide più rilevanti per i sistemi sanitari dei Paesi caratterizzati dai più elevati livelli di invecchiamento demografico. In questo contesto, l'innovazione tecnologica applicata all'ambito oftalmologico emerge come un'opportunità cruciale per migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da una perdita progressiva e spesso irreversibile della visione centrale. Tra le soluzioni emergenti, il dispositivo SING IMT (*Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope*) offre una risposta concreta al recupero dell'autonomia visiva in pazienti con opzioni terapeutiche residue limitate.

Il presente report è stato sviluppato con l'obiettivo di fornire un'analisi approfondita e strutturata della tecnologia SING IMT attraverso la metodologia di *Health Technology Assessment* (HTA). Questo approccio multidimensionale consente di valutare non solo l'efficacia clinica e la sicurezza del dispositivo, ma anche gli impatti organizzativi, economici, sociali ed etici associati alla sua adozione. La valutazione è stata condotta secondo il *Core Model*[®] sviluppato da EUnetHTA, riconosciuto a livello europeo come riferimento metodologico per la valutazione comparativa delle tecnologie sanitarie.

La redazione del documento è stata supportata da un processo sistematico di raccolta e analisi delle evidenze scientifiche disponibili, integrato dal confronto diretto con esperti clinici e decisori istituzionali riuniti all'interno di un *Advisory Board* multidisciplinare. Tale attività è stata ulteriormente arricchita dallo sviluppo di un modello economico specificamente adattato al contesto italiano, finalizzato a stimare il profilo di sostenibilità della tecnologia nel medio-lungo periodo.

L'obiettivo complessivo è contribuire, attraverso una base di evidenze solida e metodologicamente trasparente, a un processo decisionale informato dalle evidenze, capace di bilanciare il valore dell'innovazione con le esigenze di sostenibilità ed equità nell'allocazione delle risorse sanitarie. Il lavoro intende costituire un punto di riferimento per tutti gli *stakeholder*, clinici, amministratori, decisori politici e rappresentanti del settore, interessati a valutare in modo rigoroso e responsabile l'introduzione di soluzioni innovative per la gestione delle patologie oftalmologiche cronico-degenerative.

Executive Summary

Background

La degenerazione maculare legata all'età (*Age-related Macular Degeneration*, AMD) rappresenta la principale causa di perdita irreversibile della visione centrale negli individui di età superiore ai 65 anni e costituisce una sfida epidemiologica e socioeconomica in crescita nei sistemi sanitari caratterizzati dall'invecchiamento della popolazione. Gli stadi avanzati della malattia, l'atrofia geografica (GA) e la cicatrice disciforme, determinano una grave compromissione visiva bilaterale che riduce in modo significativo l'autonomia e la qualità di vita. In queste condizioni, le opzioni terapeutiche standard (anti-VEGF, terapia fotodinamica e ausili per ipovisione) risultano spesso inefficaci o insufficienti nel ripristinare una visione funzionale.

Lo *Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope* (SING IMT™) rappresenta una soluzione intraoculare innovativa, specificamente progettata per pazienti con AMD in fase terminale. Il dispositivo consente un ingrandimento fino a 2,7× del campo visivo centrale, proiettando le immagini su aree retiniche parafoveali più sane e riducendo così l'impatto degli scotomi centrali. Il SING IMT viene impiantato monocolarmente attraverso una ridotta incisione corneosclerale mediante un sistema di inserimento pre-caricato, che migliora l'ergonomia chirurgica e riduce i rischi rispetto al precedente modello di IMT.

Dal punto di vista della classificazione e della tracciabilità nei sistemi informativi sanitari, la procedura è identificabile attraverso codici specifici (es. ICD-9-CM 13.91 – *Impianto di lenti telescopiche intraoculari, impianto di telescopio miniaturizzato*), sebbene l'adozione e l'integrazione nei sistemi di codifica e rimborso possano variare tra i diversi contesti sanitari, con potenziali implicazioni per l'accesso e la comparabilità dei dati.

La presente valutazione di *Health Technology Assessment* (HTA) è stata condotta secondo il modello multidimensionale *EUnetHTA Core Model*®, integrando evidenze cliniche, dati di sicurezza, valutazioni economiche, considerazioni organizzative e prospettive etiche, legali e sociali. L'obiettivo è supportare i decisori offrendo una valutazione completa e metodologicamente robusta del potenziale inserimento del SING IMT nel sistema sanitario italiano.

Efficacia clinica

In una condizione grave ed altamente invalidante come l'AMD avanzata, con importante *unmet clinical need*, SING IMT dimostra negli studi clinici miglioramenti clinicamente rilevanti sia nell'acuità visiva (*visual acuity*, VA) da lontano sia da vicino. I guadagni medi variano tra +10 e +15 lettere dell'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) entro 3–6 mesi, con oltre la metà dei pazienti che raggiunge un miglioramento pari o superiore a 3 linee. La visione da vicino, spesso non misurabile al baseline, migliora in modo significativo

grazie all'efficace ingrandimento dei loci retinici funzionali. La riabilitazione visiva strutturata è essenziale per massimizzare l'adattamento funzionale, con evidenze di miglioramenti marcati nell'acuità di lettura, nella velocità di lettura e nella stabilità della fissazione. Dati preliminari su pazienti pseudofachici confermano inoltre i benefici visivi, ampliando il potenziale ambito di applicazione.

Sicurezza

Il profilo di sicurezza è complessivamente accettabile, sebbene non privo di rischi. Gli eventi post-operatori più frequenti includono edema corneale transitorio, depositi infiammatori, complicanze a carico dell'iride e fluttuazioni della pressione intraoculare. La perdita persistente di cellule endoteliali varia tra l'8% e il 12% nei primi sei mesi. La maggior parte delle complicanze si risolve con terapia medica; tuttavia, una minoranza di pazienti può sviluppare sintomi persistenti, quali visione offuscata o diplopia, che possono condurre all'espianto del dispositivo. Una selezione accurata dei pazienti e un rigoroso *follow-up* post-operatorio restano fondamentali per minimizzare gli esiti avversi.

Quality of Life & Patient-Reported Outcomes

Il SING IMT determina miglioramenti sostanziali nella qualità di vita specifica per la patologia, inclusa una migliore performance nelle attività quotidiane quali lettura, riconoscimento dei volti, visione televisiva e autonomia complessiva. Studi che utilizzano il *Low Vision Quality of Life questionnaire* (LVQoL) mostrano incrementi significativi dei punteggi di funzione visiva entro tre mesi. Tuttavia, la soddisfazione del paziente dipende sia dai miglioramenti oggettivi sia dalla tollerabilità soggettiva della nuova esperienza visiva. Una piccola quota di pazienti può riportare insoddisfazione anche in assenza di complicanze cliniche.

Valutazione economica

Dal punto di vista del sistema sanitario e della società, il SING IMT comporta uno spostamento dell'utilizzo delle risorse verso un investimento iniziale (intervento chirurgico e riabilitazione), con un potenziale contenimento dei costi a valle associati alla disabilità visiva e all'uso di tecnologie assistive per ipovisione. L'analisi costo-utilità confronta il SING IMT con l'attuale standard di cura (*Current Standard of Care, CSC*) su un orizzonte temporale di vita intera. Stime preliminari, basate su evidenze internazionali adattate al contesto italiano, suggeriscono che la tecnologia possa risultare costo-efficace rispetto alle soglie standard di disponibilità a pagare (€40.000/QALY), in particolare nei pazienti anziani più giovani (65-74 anni), che hanno una maggiore probabilità di mantenere benefici visivi nel lungo periodo.

Impatto organizzativo

L'implementazione del SING IMT richiede competenze chirurgiche specialistiche, disponibilità di attrezzature dedicate e la creazione di percorsi strutturati di riabilitazione post-operatoria. La collaborazione multidisciplinare tra chirurghi oftalmologi, specialisti dell'ipovisione e terapisti della riabilitazione è essenziale per ottenere risultati ottimali. Sebbene la procedura comporti un incremento iniziale del carico chirurgico, essa può ridurre nel lungo periodo la dipendenza da servizi frammentati per l'ipovisione e dal supporto dei *caregiver*.

Analisi etica

Sulla base delle evidenze disponibili, il bilancio beneficio-rischio del SING IMT risulta favorevole in pazienti accuratamente selezionati e in contesti in grado di garantire chirurgia esperta, riabilitazione strutturata e *follow-up* multidisciplinare. Il rispetto dei principi di beneficiabilità e non maleficenza è subordinato a condizioni operative stringenti, quali selezione rigorosa, informazione completa, gestione realistica delle aspettative e monitoraggio delle complicanze, in un quadro di prudenza e produzione di ulteriori evidenze. L'impatto positivo può estendersi anche alla dimensione familiare e sociale, pur a fronte di possibili oneri indiretti. La tutela dell'autonomia richiede un consenso informato approfondito, il coinvolgimento attivo del paziente e una relazione continuativa con l'*équipe*. Nel complesso, il SING IMT favorisce una riallocazione efficiente delle risorse verso un investimento ad alto valore clinico e sociale, purché l'introduzione della tecnologia avvenga entro un quadro di responsabilità istituzionale e attenzione all'equità.

Analisi sociale

L'analisi sociale si è concentrata sui seguenti *items*: aspettative dei pazienti. Non sono ancora disponibili in letteratura specifici studi sulle aspettative e i desideri dei pazienti rispetto all'utilizzo della tecnologia in oggetto. Tuttavia, è plausibile ritenere che le aspettative dei pazienti siano comprensibilmente elevate perché correlate all'auspicato recupero della vista, e conseguentemente all'autonomia complessiva ed alla capacità di reinserimento nelle attività quotidiane e sociali; carico per i *caregiver*. L'AMD, segnatamente nelle forme avanzate, genera disabilità/non autosufficienza e richiede il supporto dei *caregiver*. Tale supporto è richiesto anche nell'immediato periodo post-operatorio dopo posizionamento di SING IMT e nella riabilitazione. Dal momento in cui la tecnologia in oggetto può migliorare in modo rilevante la qualità di vita dei pazienti affetti da AMD, tale beneficio si estende ai *caregiver* in termini di una progressiva riduzione del carico assistenziale così come dello stress emotivo e psicologico correlato alla gestione della disabilità severa del paziente al quale danno supporto; comunicazione ai pazienti in vista della *adherence* al trattamento. La comunicazione in fase pre- e post-operatoria da parte dello staff clinico va improntata a puntualità, realismo, comprensibilità facilitando

l'esercizio responsabile della autonomia del soggetto e la conseguente espressione di un consapevole, libero e volontario consenso/aderenza all'utilizzo della tecnologia in oggetto. Riguarda tre categorie di soggetti: 1. il paziente; 2. i *caregiver*; 3. la comunità civile; accesso dei pazienti alla tecnologia. Il principio di giustizia improntato ai valori del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) giustifica in linea di principio la disponibilità universale di trattamenti efficaci e sicuri per il trattamento dell'AMD. In sintesi, l'accesso al SING IMT può essere limitato da: concentrazione della tecnologia in pochi centri altamente specializzati con conseguenti disuguaglianze territoriali; criteri clinici "selettivi"; barriere socio-economiche e *burden* sui *caregiver* barriere culturali, cognitive, informative e comunicative.

Analisi legale

L'analisi legale definisce il quadro di conformità normativa entro cui il SING IMT™ può essere implementato, nel rispetto dei diritti fondamentali della persona. Ai sensi della Legge 219/2017, l'impianto richiede un consenso libero e informato, fondato su informazioni complete, comprensibili e personalizzate riguardo benefici, rischi, alternative e impegno riabilitativo. La natura chirurgica e trasformativa della procedura rende essenziale un processo comunicativo strutturato. Considerata l'età avanzata della popolazione target, è centrale la valutazione della capacità decisionale; nei casi di interdizione, inabilitazione o amministrazione di sostegno, il consenso è espresso secondo quanto previsto dall'art. 3 della L. 219/2017, valorizzando le capacità residue della persona. L'accesso alla tecnologia deve avvenire nel rispetto dei principi di uguaglianza e tutela della salute, evitando discriminazioni indirette. Il dispositivo, marcato CE e classificato come impiantabile di classe IIb, è soggetto al Regolamento (UE) 2017/745 e agli obblighi di vigilanza e sorveglianza post-commercializzazione. La compatibilità giuridica del SING IMT è pertanto subordinata a un'implementazione conforme ai requisiti di consenso, sicurezza e responsabilità professionale.

Obiettivo

L'obiettivo del presente report è analizzare in modo sistematico e multidimensionale la tecnologia SING IMT, destinata a pazienti con AMD in stadio avanzato per i quali le opzioni terapeutiche convenzionali risultano inefficaci o non più applicabili. Attraverso l'utilizzo della metodologia HTA, l'analisi mira a valutare l'efficacia clinica e il profilo di sicurezza del dispositivo, integrando tali evidenze con considerazioni di natura economica, organizzativa, sociale ed etica. La finalità è fornire una base conoscitiva rigorosa, contestualizzata al sistema sanitario italiano, a supporto delle decisioni strategiche relative alla potenziale adozione e diffusione della tecnologia, garantendo al contempo un uso appropriato delle risorse e una risposta mirata a bisogni clinici attualmente insoddisfatti. L'analisi è condotta in piena indipendenza scientifica, attraverso la raccolta delle evidenze cliniche, lo sviluppo di modelli economici e il coinvolgimento di esperti e *stakeholder* in un processo di validazione dei risultati.

Revisione di letteratura

Nell'ambito del progetto è stata condotta una revisione della letteratura scientifica attualmente disponibile e i risultati sono stati ulteriormente arricchiti con fonti di letteratura grigia e prove scientifiche identificate tramite una ricerca manuale.

Metodi

La domanda di ricerca è stata formulata utilizzando il modello PICO, che include la popolazione dello studio (P), l'intervento in fase di valutazione (I), il comparatore (C) e l'esito di interesse (O).

La **Tabella 1** descrive il modello PICO alla base di questa ricerca. Il quesito di ricerca mirava a indagare gli aspetti di sicurezza ed efficacia, nonché il profilo di impatto organizzativo ed economico, del dispositivo SING IMT.

Tabella 1 – Modello PICO

Popolazione (P)	Pazienti con AMD avanzata con grave deficit visivo e risposta limitata ai trattamenti convenzionali
Intervento (I)	Smaller-incision new-generation implantable miniature telescope
Comparatori (C)	NA
Outcomes (O)	Sicurezza
	Efficacia
	Impatto economico
	Impatto organizzativo
	Impatto etico e sociale
	Impatto legale

Per raccogliere le prove necessarie per una valutazione completa della tecnologia in esame, nel marzo 2025 è stata lanciata una stringa di ricerca, definita sulla base del modello PICO delineato (**Tabella 2**), nei principali *database* scientifici.

Tabella 2 – Stringa di ricerca

```
((((((((("Macular Degeneration"[Mesh]) OR ("Macular Degeneration*") OR ("Macular Dystroph*") OR ("Maculopath*") OR ("Age Related Macular Degeneration*") OR ("Age-Related Macular Degeneration*") OR ("Age Related Maculopath*") OR ("Age-Related Maculopath*") OR (AMD))) AND (((("Small-incision new-generation implantable miniature telescope") OR ("SING IMT") OR ("Implantable miniature telescope") OR ("IMT") OR ("WA IMT"))
```

Il *database* utilizzato è stato PubMed. Non sono stati applicati filtri di ricerca relativi a limiti temporali, lingua o tipologia di studio.

Criteri di inclusione ed esclusione

Le evidenze scientifiche identificate attraverso la strategia di ricerca sono state considerate eleggibili salvo il verificarsi di uno o più dei seguenti criteri di esclusione:

- studi duplicati;
- studi riguardanti una tecnologia diversa da quella oggetto di valutazione;
- studi relativi a condizioni cliniche non oggetto di analisi;
- studi condotti su una popolazione non in linea con quella di interesse;
- tipologie di studio non rilevanti ai fini dell'analisi (editoriali, studi preclinici);
- informazioni insufficienti riportate nello studio rispetto ad almeno uno degli aspetti oggetto di valutazione;
- *abstract* o *full text* non disponibili;
- studi non disponibili in lingua inglese o italiana.

Gli studi identificati sono stati classificati mediante un foglio di calcolo Excel® contenente, per ciascuno studio:

- un codice identificativo indicante il database di provenienza dell'evidenza;
- l'eventuale duplicazione;
- il primo autore;
- l'anno di pubblicazione;
- il titolo;
- il riferimento DOI;
- il link all'*abstract*.

I domini considerati per lo sviluppo del *Full-HTA Report* sono i seguenti:

- problema di salute e utilizzo corrente della tecnologia (*Health problem and Current Use of the technology* – CUR);
- descrizione e caratteristiche tecniche (*Description and technical characteristics* – TEC);
- sicurezza (*Safety* – SAF);
- efficacia clinica (*Clinical effectiveness* – EFF);
- costi ed efficacia economica (*Cost and economic effectiveness* – ECO);
- aspetti organizzativi (*Organizational aspects* – ORG);
- analisi etica (*Ethical analysis* – ETH);
- aspetti sociali e del paziente (*Social and patient aspects* – SOC).
- analisi legale (*Legal analysis* – LEG).

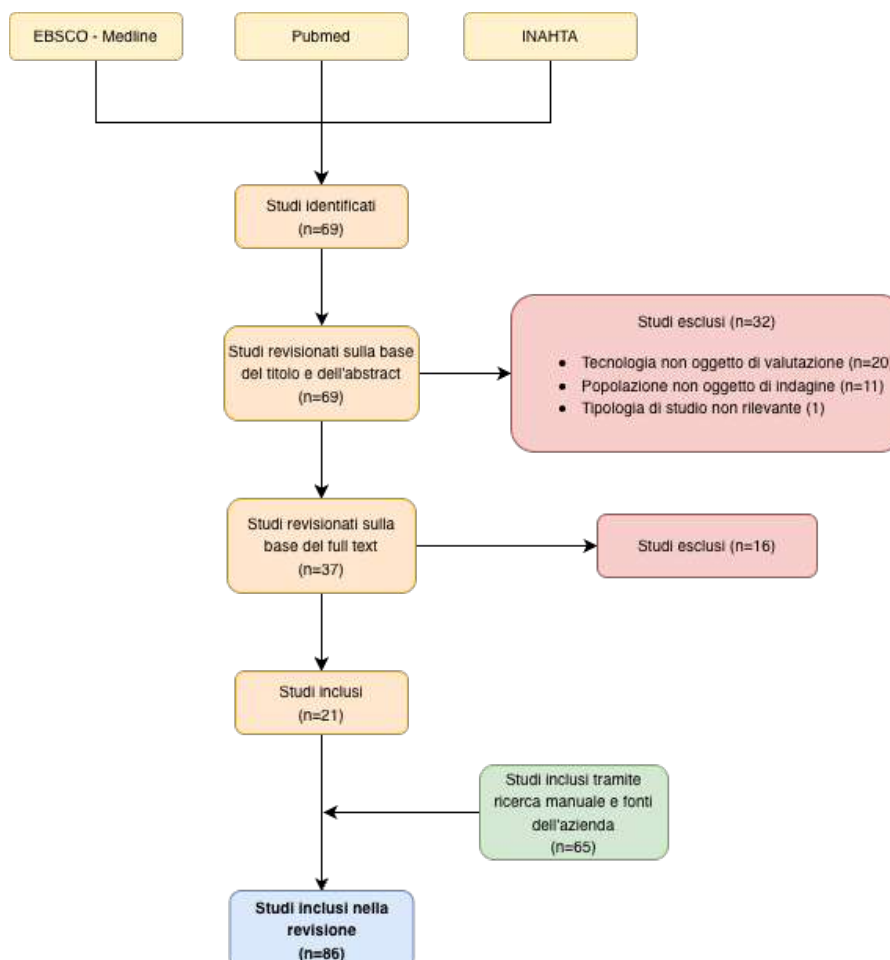
I risultati della revisione della letteratura sono stati discussi e assegnati ai domini più appropriati in base alla loro rilevanza rispetto ai temi e ai quesiti definiti dal *Core Model*® 3.0 di EUnetHTA.

Risultati della revisione di letteratura

La strategia di ricerca ha identificato un totale di 69 *record* al 28 marzo 2025. Sulla base dei criteri di esclusione sopra definiti, 32 *record* sono stati esclusi durante il primo *screening* per le seguenti motivazioni: tecnologia non oggetto di valutazione (20); popolazione non di interesse (11); tipologia di studio non rilevante (1). Durante il secondo *screening*, applicando gli stessi criteri di esclusione, sono stati esclusi ulteriori 16 studi.

In conclusione, 21 studi sono stati inclusi nella revisione e distribuiti nei seguenti domini: CUR (1), TEC (0), SAF/EFF (19), ECO (1), ORG (0), ETH/SOC (0); alcuni studi sono stati assegnati a più di un dominio. Inoltre, è stata condotta una ricerca manuale della letteratura e alcuni documenti sono stati forniti direttamente dall'azienda (**Figura 1**).

Figura 1 – Modello PRISMA. Diagramma illustrativo del processo di revisione della letteratura



Dominio CUR Problema di salute e uso attuale della tecnologia

Topic & Issue del dominio

Problema di salute e uso attuale della tecnologia (CUR)

Tabella 3 – Topic & Issues Descrizione del problema clinico e gestione corrente della patologia (CUR)

Topic	Issue	Assessment element ID
Popolazione target	Qual è la popolazione target di questa valutazione?	A0007
	Quante persone rientrano nella popolazione target?	A0023
Condizione target	Qual è la malattia o la condizione di salute valutata?	A0002
	Quali sono i fattori di rischio noti per la malattia o la condizione di salute?	A0003
	Qual è il decorso naturale della malattia o della condizione di salute?	A0004
	Quali sono i sintomi e il peso della malattia o della condizione di salute per il paziente?	A0005
Gestione attuale della patologia	Quali sono altre alternative tipiche o comuni alle tecnologie attuali?	A0018
	Come viene attualmente diagnosticata la malattia o la condizione di salute secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?	A0024
	Come viene attualmente gestita la malattia o la condizione di salute secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?	A0025
Utilizzo	Per quali condizioni di salute e popolazioni e per quali scopi viene utilizzata la tecnologia?	A0001

Popolazione target

A0007 – Qual è la popolazione target di questa valutazione?

La popolazione target della presente valutazione è costituita da soggetti affetti da degenerazione maculare legata all'età (AMD), in particolare quelli negli stadi intermedi e avanzati della malattia. Tale popolazione è composta prevalentemente da individui di età superiore ai 65 anni, fascia nella quale la prevalenza di AMD aumenta in modo significativo con l'avanzare dell'età, superando il 44% tra i soggetti di età compresa tra 70 e 95 anni. La forma neovascolare di AMD rappresenta la tipologia avanzata più frequente e si manifesta con maggiore incidenza rispetto all'atrofia geografica (GA) [1].

Sebbene l'AMD rappresenti una popolazione numericamente molto ampia in Italia, il gruppo di pazienti eleggibili all'impianto risulta molto più ristretto. I criteri di inclusione considerati negli studi e nelle indicazioni d'uso del dispositivo definiscono infatti una popolazione specifica: pazienti di età ≥ 55 anni con AMD avanzata e irreversibile (GA o cicatrice disciforme coinvolgente la fovea), acuità visiva (*visual acuity*, VA) corretta da lontano compresa tra 20/80 e 20/800, cataratta clinicamente significativa, profondità della camera anteriore $\geq 2,5$ mm e lunghezza assiale > 21 mm.

Inoltre, i pazienti devono presentare una buona visione periferica nell'occhio controlaterale e dimostrare, mediante una valutazione pre-operatoria con telescopio esterno, un beneficio minimo pari ad almeno 5 lettere dell'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS).

Tali requisiti clinici e funzionali riducono in modo sostanziale la popolazione target rispetto all'universo più ampio dei pazienti con AMD, con importanti implicazioni in termini di confronto con altre opzioni terapeutiche o riabilitative [1, 2].

Dal punto di vista della classificazione delle procedure e della tracciabilità nei flussi informativi sanitari, l'impianto del telescopio miniaturizzato intraoculare è identificabile nella classificazione ICD-9-CM attraverso il codice 13.91 (Impianto di telescopio miniaturizzato, inclusa la rimozione del cristallino con qualsiasi metodo), appartenente alla categoria 13.9 "Altri interventi sul cristallino". L'utilizzo di tale codice può supportare l'identificazione dei pazienti trattati nei database amministrativi e facilitare analisi comparative tra contesti diversi. Tuttavia, la disponibilità e l'applicazione di specifici sistemi di codifica e di rimborso possono variare tra i diversi Paesi e sistemi sanitari. In particolare, la recente introduzione della tecnologia implica che, in alcuni contesti, essa possa non essere ancora pienamente integrata nei sistemi tariffari esistenti, con possibili implicazioni per l'accesso, l'adozione e la comparabilità dei dati tra giurisdizioni.

A0023 – Quante persone rientrano nella popolazione target?

A livello globale, l'AMD rappresenta una delle principali cause di disabilità visiva. Nel 2015, essa costituiva la terza causa più comune di compromissione visiva moderata-grave, con una prevalenza dell'8,7% tra gli individui di età compresa tra 45 e 85 anni e dello 0,4% per

la forma avanzata [2]. La forma secca di AMD rappresenta circa l'80–85% dei casi ed è associata a una prognosi visiva relativamente più favorevole, mentre la forma umida (neovascolare), pur rappresentando solo il 15–20% dei casi, è responsabile di circa l'80% delle perdite visive gravi correlate alla patologia [3]. La prevalenza globale dell'AMD è destinata ad aumentare da 196 milioni di persone nel 2020 a 288 milioni entro il 2040 [2].

L'AMD è più frequente nella popolazione europea rispetto a quella asiatica ed è meno comune negli individui di origine africana. Nei Paesi industrializzati rappresenta la principale causa di perdita irreversibile della vista nelle persone di età superiore ai 65 anni ed è responsabile di circa il 9% di tutti i casi di cecità. Ad esempio, in Germania, tra il 2002 e il 2017, i casi di AMD precoce sono aumentati da 5,7 a 7 milioni (+23%), mentre i casi avanzati sono cresciuti da 360.000 a circa 490.000 (+36%). La forma neovascolare risulta 1,4 volte più frequente rispetto alla GA (stadio terminale della forma secca) [4].

In Italia, l'AMD colpisce circa 1 milione di persone, di cui 200.000–300.000 presentano forme avanzate. Ogni anno si registrano circa 63.000 nuovi casi, con un impatto in costante crescita determinato dal progressivo invecchiamento della popolazione. Inoltre, la diagnosi risulta spesso tardiva, in particolare per la forma secca iniziale, che può rimanere asintomatica per un lungo periodo [5, 6].

Condizione target

A0002 – Qual è la malattia o la condizione di salute valutata?

La patologia oggetto di valutazione è l'AMD, una condizione degenerativa cronica e progressiva che colpisce la macula, la porzione centrale della retina responsabile della visione centrale ad alta risoluzione necessaria per attività quotidiane quali la lettura, la guida e il riconoscimento dei volti.

Dal punto di vista anatomico-patologico, la malattia coinvolge il complesso fotorecettori/epitelio pigmentato retinico (RPE)/membrana di Bruch (BrM)/coroide. Le alterazioni più marcate si osservano a livello maculare, ma non sono esclusivamente limitate a tale area [3, 7]. L'AMD si manifesta inizialmente con depositi sottoretinici denominati drusen, aggregati di materiale extracellulare che si accumulano tra l'RPE e la membrana di Bruch, compromettendo il trasporto di nutrienti e prodotti di scarto metabolico. I drusen contengono una complessa miscela di proteine plasmatiche, lipoproteine (apolipoproteina E), lipidi ricchi di colesterolo, amiloide P, glicoproteine e componenti del sistema del complemento, in particolare il complesso di attacco alla membrana (MAC), che promuove uno stato infiammatorio cronico locale contribuendo alla degenerazione dell'RPE e dei fotorecettori.

I drusen possono essere classificati come:

- duri (<65 µm, con margini netti);
- molli (>65 µm, con margini indistinti e forma irregolare, associati alla progressione della malattia);
- misti (presenza di entrambe le tipologie);

- in base al diametro (piccoli <63 µm, medi 63–124 µm, grandi >125 µm).

Un altro elemento chiave nella patogenesi è l'accumulo di lipofuscina, un pigmento autofluorescente prodotto dal metabolismo incompleto dei segmenti esterni dei fotorecettori da parte dei fagolisosomi dell'RPE. La lipofuscina, in particolare il suo fluoroforo tossico A2-E, contribuisce all'apoptosi dei fotorecettori, all'attivazione della cascata del complemento e all'atrofia dell'RPE, con formazione secondaria di drusen.

La patogenesi dell'AMD include quindi meccanismi multifattoriali: alterazioni del metabolismo lipidico, infiammazione cronica subclinica, stress ossidativo, danno microvascolare, disfunzione mitocondriale e una rilevante componente genetica. Varianti genetiche nei geni del sistema del complemento (fattore H, CFH; fattore 3, C3; fattore 2, C2; fattore B, CFB; fattore I, CFI), così come nei geni ARMS2 (*age-related maculopathy susceptibility 2*), HTRA1 e APOE (apolipoproteina E), risultano fortemente associate all'AMD. In particolare, le varianti CFH Y402H e ARMS2 A69S sono responsabili, singolarmente o in combinazione, di oltre l'80% dei casi di AMD avanzata, con un incremento del rischio fino a 50 volte nei soggetti omozigoti per entrambi gli alleli.

Dal punto di vista clinico, l'AMD si presenta inizialmente in forma precoce con drusen e alterazioni pigmentarie; negli stadi avanzati può evolvere in:

- una forma secca o atrofica, la più comune, caratterizzata da GA non essudativa e irreversibile, non trattabile con le terapie attualmente disponibili;
- una forma *umida* o neovascolare, meno frequente ma più aggressiva, causata dalla crescita di membrane neovascolari coroideali (CNVM) indotte dal fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), responsabili di essudazione, emorragia e rapida perdita visiva [3, 8].

A0003 – Quali sono i fattori di rischio noti per la malattia o la condizione di salute?

I fattori di rischio noti per l'AMD sono numerosi e comprendono elementi non modificabili, ambientali, metabolici e genetici, oltre a complessi meccanismi cellulari legati all'invecchiamento retinico, in particolare delle cellule dell'RPE.

Tra i fattori non modificabili, l'età rappresenta il determinante principale: il rischio di sviluppare AMD aumenta in modo esponenziale con l'invecchiamento, soprattutto dopo i 55 anni. L'invecchiamento delle cellule dell'RPE determina uno squilibrio dell'assetto enzimatico della matrice extracellulare della regione maculare, con accumulo di metaboliti sulla BrM, danno ai tessuti retinici adiacenti, riduzione del flusso ematico e formazione di escrescenze vitree ("verruche vitree"). Questi processi favoriscono la senescenza cellulare, la produzione di fattori pro-angiogenici quali il VEGF e alterazioni strutturali come calcificazioni e rotture della BrM, che facilitano la neovascolarizzazione tipica dell'AMD avanzata.

Lo stress ossidativo rappresenta un ulteriore fattore chiave nella patogenesi dell'AMD, poiché la retina, caratterizzata da un elevato consumo di ossigeno, è particolarmente suscettibile al danno indotto dalle specie reattive dell'ossigeno (ROS). L'accumulo di lipofuscina nell'RPE, contenente il fluoroforo tossico A2-E, contribuisce all'aumento dello stress ossidativo, alla morte cellulare e all'attivazione della cascata del complemento. L'esposizione prolungata alla luce solare sembra aumentare il rischio di AMD, verosimilmente attraverso un meccanismo di fototossicità mediato dai ROS.

Il metabolismo lipidico svolge anch'esso un ruolo rilevante: livelli elevati di colesterolo HDL (HDL-C) sono associati a un aumento del rischio di AMD, mentre il colesterolo totale e il colesterolo LDL sembrano avere un ruolo protettivo. I prodotti avanzati della perossidazione lipidica (ALE), presenti nella lipofuscina e nelle escrescenze vitree, interferiscono con la stabilità proteica e inducono apoptosi dei fotorecettori e delle cellule dell'RPE.

L'infiammazione locale e la disfunzione del sistema del complemento rappresentano marcatori precoci e meccanismi patogenetici fondamentali nell'AMD. I livelli di proteina C-reattiva (CRP) risultano aumentati nei pazienti e interagiscono con il fattore H del complemento, la cui variante 402H compromette la regolazione del complemento, favorendo un'attivazione incontrollata, infiammazione e angiogenesi. Il componente C5a, rilasciato durante l'attivazione del complemento, attraversa la membrana di Bruch inducendo infiammazione e stimolando la neovascolarizzazione. La neovascolarizzazione coroideale (CNV) è ulteriormente favorita dall'aumento dei fattori pro-angiogenici quali VEGF e il fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF), associato a una riduzione delle citochine inibitorie. L'ispessimento della BrM incrementa la resistenza vascolare coroideale, riducendo il flusso ematico e promuovendo la formazione di nuovi vasi patologici. La presenza di escrescenze vitree coroideali e alterazioni della pigmentazione contribuisce ulteriormente all'aumento del rischio di AMD.

Infine, altri meccanismi quali la riduzione dell'autofagia nelle cellule senescenti dell'RPE contribuiscono all'accumulo di lipofuscina e aggregati proteici, accelerando la degenerazione cellulare. La teoria emodinamica ipotizza che la disfunzione vascolare della coroide, con ispessimento e sclerosi delle pareti vascolari, determini una perfusione insufficiente dell'RPE e della retina. Anche le alterazioni del ritmo circadiano e gli squilibri della proteostasi sono oggetto di studio come potenziali fattori associati all'AMD [9].

Tra i fattori di rischio ambientali, il fumo di sigaretta rappresenta il più rilevante, aumentando il rischio di AMD da due a quattro volte attraverso meccanismi che includono stress ossidativo, infiammazione, alterazioni del metabolismo lipidico e riduzione degli antiossidanti plasmatici. La cessazione del fumo determina una riduzione progressiva del rischio nel tempo.

Altri fattori ambientali e comportamentali includono dieta e attività fisica. Una dieta ricca di luteina, zeaxantina e acidi grassi omega-3 è associata a una riduzione del rischio di AMD avanzata, mentre l'attività fisica regolare, anche a bassa o moderata intensità, è correlata a una progressione più lenta della malattia.

Per quanto riguarda i fattori metabolici e cardiovascolari quali ipertensione, diabete, obesità e iperlipidemia, le evidenze disponibili risultano ancora incoerenti e non definitivamente consolidate.

Infine, la suscettibilità genetica svolge un ruolo fondamentale nello sviluppo e nella progressione dell'AMD, con studi familiari e su gemelli che stimano un'ereditarietà fino al 71% per la forma tardiva della malattia, un valore superiore a quello di molte altre patologie complesse legate all'età.

Gli studi di associazione *genome-wide* (GWAS) hanno identificato oltre 50 varianti genetiche indipendenti associate all'AMD tardiva, localizzate in almeno 34 loci genomici. Tra queste, i due principali loci di rischio sono:

- CFH, sul cromosoma 1, in particolare la variante rs1061170 (Y402H), dimostrata come fortemente associata a un incremento significativo del rischio di AMD. L'allele 402H è correlato a una ridotta capacità regolatoria del complemento e quindi a un'attivazione incontrollata della cascata del complemento, con conseguente infiammazione locale e danno retinico;
- ARMS2 e HTRA1, due geni localizzati sul cromosoma 10 in forte *linkage disequilibrium* tra loro, rendendo complessa l'identificazione della variante causale. Entrambi risultano fortemente associati all'AMD tardiva e ai fenotipi neovascolari.

Le varianti eterozigoti e omozigoti in questi geni conferiscono rischi differenti: ad esempio, la variante eterozigote CFH Y402H aumenta il rischio di AMD di circa 4,6 volte, mentre la variante omozigote lo incrementa fino a 7,4 volte rispetto ai non portatori. Per ARMS2 A69S, la variante eterozigote determina un aumento del rischio di 2,7 volte, mentre la variante omozigote è associata a un incremento fino a 8,2 volte. Inoltre, è stato osservato un rilevante effetto additivo quando entrambi gli alleli di rischio sono presenti, con un aumento del rischio di AMD fino a 50 volte.

Oltre a CFH e ARMS2, altri geni correlati al sistema del complemento risultano associati all'AMD, inclusi CFB, C2, C3, CFI, e geni coinvolti nel metabolismo lipidico come APOE.

Alcune rare varianti ad alta penetranza in loci quali CFH, CFI e TIMP3 hanno fornito evidenze più solide di causalità. L'impiego di modelli cellulari, come le cellule staminali pluripotenti indotte (iPSC), ha consentito di studiare in isolamento gli effetti specifici di alcune varianti genetiche sull'RPE, sebbene tali modelli non riescano ancora a riprodurre pienamente la complessità della malattia umana.

Studi più recenti, come quelli condotti dall'*International AMD Genomics Consortium* (IAMDGC), hanno stimato che le varianti identificate spiegano circa il 27% del rischio complessivo di AMD tardiva, mentre la restante quota di ereditarietà rimane in parte "mancante", verosimilmente a causa di fattori genetici non ancora identificati, interazioni gene-ambiente o meccanismi epigenetici.

Dal punto di vista fenotipico, le varianti genetiche risultano associate a diversi sottotipi e stadi della malattia. Ad esempio:

- le varianti ARMS2-HTRA1 sono associate a un rischio maggiore di GA e a un più rapido ingrandimento delle aree di GA;
- la variante di rischio in C3 è associata a un più lento ampliamento della GA;
- le varianti CFH e ARMS2-HTRA1 sono inoltre correlate a fenotipi distinti quali drusen extramaculari, alterazioni pigmentarie reticolari periferiche, emorragie sottoretiniche e sotto-RPE.

La stratificazione genetica evidenzia inoltre che l'impatto delle varianti di rischio può essere modulato da età e sesso, con alcune varianti che esercitano effetti più marcati nei pazienti più giovani.

La genetica dell'AMD presenta caratteristiche peculiari: pochi loci conferiscono un rischio elevato e spiegano una quota rilevante dell'ereditarietà, mentre molti altri loci con effetti più modesti contribuiscono in modo marginale. Tale peculiarità, insieme alla complessità fenotipica e all'interazione con fattori ambientali e metabolici, sottolinea la necessità di approcci integrati e personalizzati per la valutazione del rischio e la gestione clinica della patologia [7].

A0004 – Qual è il decorso naturale della malattia o della condizione di salute?

Dal punto di vista clinico, l'AMD si presenta in due forme principali: la forma secca (o degenerativa) e la forma umida (o neovascolare). La forma secca rappresenta circa l'80% dei casi e coinvolge generalmente entrambi gli occhi, determinando una perdita visiva lieve-moderata. La progressione è solitamente lenta, ma in alcuni casi può evolvere in una forma neovascolare più aggressiva.

La GA costituisce la manifestazione avanzata della forma secca, rappresenta circa il 35% di tutti i casi di AMD avanzata e contribuisce al 20% dei casi di cecità legale correlati alla patologia. Al contrario, la forma neovascolare, nota anche come disciforme, è caratterizzata dalla crescita anomala di nuovi vasi sanguigni al di sotto della retina, con conseguenti danni più severi e rapida perdita della vista.

Dal punto di vista evolutivo, la progressione della malattia può essere suddivisa in tre principali stadi secondo la classificazione AREDS:

1. *Precoce*, con segni minimi quali aree di iperpigmentazione e pochi drusen di dimensioni intermedie;
2. *Intermedio*, con presenza di drusen più grandi e possibile GA al di fuori della macula;
3. *Avanzato*, che include sia la forma secca con atrofia estesa sia la forma neovascolare con neovascolarizzazione sottoretinica.

Nella pratica clinica, la gravità dell'AMD viene spesso valutata in base alla VA, classificata come lieve, moderata, severa o molto severa secondo i risultati del test di Snellen.

La popolazione con AMD precoce o intermedia è ampia e in crescita, con stime che indicano oltre 8 milioni di individui affetti già in questi stadi. Tra questi, circa 1,3 milioni dovrebbero sviluppare la forma avanzata nei prossimi cinque anni, con conseguente significativa perdita visiva e riduzione della qualità di vita [8].

A0005 – Quali sono i sintomi e il peso della malattia o della condizione di salute per il paziente?

I sintomi iniziali dell'AMD sono spesso sfumati e riguardano principalmente la difficoltà nello svolgimento di compiti visivi in condizioni di scarsa illuminazione o in ambienti a basso contrasto. I pazienti riportano frequentemente problemi quali difficoltà a vedere al buio o in presenza di illuminazione variabile, con ridotta sensibilità al contrasto, che può interferire con le attività quotidiane [7, 10]. I segni più evidenti che spingono a richiedere una valutazione medica includono la distorsione visiva (metamorfopsia), con linee rette percepite come curve o ondulate, visione offuscata e perdita della visione centrale, spesso associata a un difetto del campo visivo. Nelle fasi precoci e intermedie dell'AMD, i sintomi possono essere lievi o assenti, con la presenza di drusen come reperto predominante a livello maculare. In questi stadi i pazienti possono sperimentare lieve distorsione, difficoltà di messa a fuoco durante la lettura o ridotta sensibilità al contrasto [3].

Nell'AMD secca (o non essudativa), i pazienti iniziano spesso a sperimentare difficoltà nella visione notturna o nell'adattamento a rapidi cambiamenti di illuminazione, con fluttuazioni visive nella quotidianità. La metamorfopsia tende a svilupparsi lentamente e si osservano alterazioni dell'RPE, con accumulo di depositi basali laminari che possono evolvere in GA con progressiva perdita di fotorecettori e riduzione della capacità visiva. Le aree di atrofia aumentano nel tempo determinando scotomi centrali stabili, che compromettono la lettura, il riconoscimento dei volti e altre attività visive fini, preservando tuttavia la visione periferica.

Al contrario, nell'AMD essudativa (o umida), i sintomi sono più rapidi e marcati, con peggioramento acuto o subacuto della visione centrale, sviluppo rapido di metamorfopsia e comparsa di scotomi centrali spesso causati da emorragie sottoretiniche e accumulo di fluido. La formazione di CNVM determina l'alterazione della barriera tra corioide e retina, con conseguente distacco dell'RPE, emorragie, fluido sottoretinico e ispessimento del tessuto retinico. Tali alterazioni sono responsabili di una perdita progressiva e spesso rapida della visione centrale, limitando severamente le attività quotidiane. L'atrofia localizzata della macula determina scotomi che possono lentamente ampliarsi e successivamente stabilizzarsi. L'AMD umida si presenta tipicamente in modo asimmetrico ma coinvolge entrambi gli occhi, con variabilità individuale in termini di severità dei sintomi e progressione. Inoltre, è stata riportata un'associazione tra AMD e malattie neurodegenerative quali il morbo di Parkinson e la malattia di Alzheimer, indipendentemente dallo stile di vita del paziente [11].

Gestione corrente della patologia

A0018 – Quali sono altre alternative tipiche o comuni alle tecnologie attuali?

L'AMD è una patologia cronica e progressiva e rappresenta la principale causa di ipovisione nei Paesi sviluppati. Si presenta in due forme cliniche distinte: la forma atrofica (secca), che progredisce lentamente ma inesorabilmente verso la GA, e la forma neovascolare (umida), caratterizzata dalla crescita anomala di neovasi coroideali che compromette rapidamente la funzione visiva.

Negli ultimi anni, sono stati ottenuti importanti progressi terapeutici nel trattamento dell'AMD umida grazie all'introduzione e allo sviluppo di farmaci anti-angiogenici, che hanno rivoluzionato la prognosi visiva dei pazienti. Tali farmaci agiscono principalmente inibendo il VEGF, considerato il principale mediatore dell'angiogenesi oculare. Il primo anti-VEGF approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) è stato il pegaptanib sodico nel 2004, ma il suo impiego è diminuito rapidamente a causa della selettività verso una sola isoforma di VEGF. Successivamente, ranibizumab (2006), frammento di anticorpo monoclonale in grado di inibire tutte le isoforme di VEGF-A, ha mostrato miglioramenti significativi della VA in studi *pivotal* quali MARINA e ANCHOR.

In parallelo, bevacizumab, anticorpo intero inizialmente approvato in oncologia, è stato adottato *off-label* in oftalmologia grazie a un'efficacia comparabile a ranibizumab e costi nettamente inferiori, come dimostrato dagli studi CATT. Aflibercept, proteina di fusione approvata nel 2011 negli Stati Uniti e nel 2012 in Europa, lega VEGF-A, VEGF-B e il fattore di crescita placentare (PlGF), consentendo schemi terapeutici meno intensivi (una iniezione ogni due mesi dopo la fase di carico). Gli studi VIEW 1 e VIEW 2 ne hanno dimostrato la non inferiorità rispetto a ranibizumab.

Tra i farmaci più recenti, brolucizumab, grazie al basso peso molecolare, garantisce una migliore penetrazione tissutale e intervalli di somministrazione prolungati, sebbene sia stato associato a un aumento del rischio di vasculite e occlusione vascolare retinica. Faricimab, invece, è il primo farmaco a duplice azione che inibisce sia VEGF-A sia angiopoietina-2, assicurando una soppressione vascolare più duratura e consentendo, in pazienti selezionati, l'estensione degli intervalli tra iniezioni fino a 16 settimane.

La modalità di somministrazione di questi farmaci è un aspetto cruciale nella gestione dell'AMD neovascolare. Gli schemi fissi mensili rappresentano lo standard per ottenere i migliori risultati visivi, ma comportano un elevato burden per pazienti e sistemi sanitari. I regimi *treat-and-extend* (TAE), che prevedono iniezioni a ogni visita con intervalli progressivamente estesi, rappresentano un compromesso efficace. L'approccio *pro re nata* (PRN), in cui il trattamento viene somministrato solo in caso di recidiva dell'attività neovascolare, riduce il numero di iniezioni ma richiede monitoraggi frequenti e può determinare esiti inferiori nel lungo periodo. Sono stati inoltre sviluppati regimi flessibili e

ciclici, come trattamenti ogni tre mesi alternati a pause, oppure la strategia “*observe-and-plan*” basata sull’andamento clinico individuale [2–3, 9, 11].

Accanto ai farmaci anti-VEGF, alcune terapie complementari rimangono in uso. La terapia fotodinamica (PDT) con verteporfina, attivata da luce laser a bassa intensità, viene utilizzata in casi selezionati di neovascolarizzazione coroideale, come la vasculopatia coroideale polipoidale, talvolta in combinazione con anti-VEGF. Studi hanno mostrato che la combinazione di ranibizumab e PDT può migliorare la VA e ridurre lo spessore maculare rispetto alla monoterapia. Tecniche chirurgiche come la rimozione della membrana neovascolare o la traslocazione maculare sono oggi raramente impiegate per la loro invasività e per risultati visivi poco soddisfacenti. Tuttavia, in casi selezionati di emorragia sottoretinica massiva, può essere effettuato lo spostamento pneumatico del sangue mediante iniezione intravitreale di gas, talvolta associato ad attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante (rtPA) per favorire la lisi del coagulo [3, 9].

Il trattamento dell’AMD, sia nella forma secca sia in quella umida, si è evoluto significativamente anche grazie all’introduzione di diverse lenti intraoculari speciali progettate per migliorare la visione centrale nei pazienti affetti. Questi impianti rappresentano una soluzione innovativa, soprattutto per coloro che non traggono più beneficio da terapie farmacologiche o lenti esterne. Tra i dispositivi più avanzati attualmente in uso rientrano i sistemi *Intraocular Lens for Visually Impaired People* (IOL-VIP), il *Lipshitz macular implant* (LMI), la lente a prisma di Fresnel, il sistema iolAMD e la *Scharioth macular lens* (SML). Ciascuna tecnologia si basa su principi ottici differenti, con l’obiettivo di ottimizzare la qualità visiva centrale senza compromettere la visione periferica o binoculare.

Il sistema IOL-VIP si basa su un concetto telescopico intraoculare di tipo galileiano e prevede l’impianto di due lenti: una lente introculare (IOL) biconcava ad alta negatività (circa -66 diottrie) posizionata nel sacco capsulare, con funzione di lente oculare, e una IOL biconvessa ad alta positività (circa +55 diottrie) posizionata in camera anteriore, con funzione di lente obiettivo. Entrambe le lenti sono in polimetilmetacrilato e presentano proprietà di filtraggio della luce ultravioletta. L’ottica di entrambe misura 5 mm di diametro con uno spessore massimo di 1,5 mm. Il sistema fornisce un ingrandimento stimato da lontano di circa 1,3×. Prima dell’impianto è necessaria una capsuloressi di almeno 6 mm e un’incisione corneale ampliata a 7 mm per facilitare l’inserimento. La selezione dei candidati viene effettuata con software dedicato e include un training preoperatorio intensivo di due settimane, seguito da un programma riabilitativo di tre mesi finalizzato al consolidamento del *locus* retinico preferenziale (PRL). I risultati clinici riportati su 40 occhi di 35 pazienti hanno mostrato un miglioramento significativo della VA, con una media postoperatoria di 0,77 logMAR rispetto a 1,28 preoperatoria. Non sono state osservate complicanze gravi, ad eccezione di un caso di blocco pupillare trattato con successo mediante iridotomia Nd:YAG, successivamente adottata come procedura preventiva per tutti i pazienti. Sebbene la presenza di due IOL possa suscitare preoccupazioni per un potenziale aumento del rischio per le strutture oculari anteriori, a 20 mesi l’endotelio

corneale ha mostrato una perdita cellulare media di solo il 7%, indicando una buona tollerabilità.

Un altro approccio di interesse è rappresentato dall'LMI, inizialmente sviluppato in una configurazione simile a un telescopio di tipo Cassegrain. Questo impianto combina due micro-specchi riflettenti integrati nella lente intraoculare, in grado di fornire un ingrandimento centrale fino a 2,5× preservando la visione periferica. Studi iniziali su sei occhi di sei pazienti, quattro dei quali con AMD, hanno evidenziato un miglioramento medio della VA di circa 3,66 linee e un incremento significativo della capacità di lettura da vicino. Una versione più avanzata, denominata LMI-SI, è stata successivamente sviluppata per essere impiantata sopra una IOL standard già presente nel sacco capsulare. Questa nuova lente presenta un diametro ottico di 5 o 6 mm e aptiche simili a quelle di una IOL tradizionale, ma con maggiore spessore. L'impianto richiede un'incisione di circa 5 mm seguita da iridectomia periferica chirurgica. Sebbene i dati sull'efficacia visiva postoperatoria siano limitati, il principio ottico resta invariato: migliorare la visione centrale senza compromettere la percezione periferica.

La lente intraoculare a prisma di Fresnel opera secondo un principio differente ed è progettata per spostare otticamente l'immagine retinica lontano dallo scotoma centrale verso un'area retinica funzionante, senza spostare fisicamente la retina. Questo impianto non pieghevole in PMMA, con potere di +20 D, integra sulla superficie posteriore un prisma di Fresnel che sposta l'immagine di circa 6°, corrispondenti a circa 1,8 mm sulla retina. Utilizzata in tre pazienti con AMD secca avanzata, la lente ha ridotto soggettivamente la percezione dello scotoma centrale, sebbene i miglioramenti della VA non siano stati rilevanti. Nessuno dei pazienti ha riportato diplopia, ma uno ha riferito di preferire la visione dell'occhio non operato. È importante sottolineare che il corretto posizionamento del prisma dipende dall'identificazione preoperatoria accurata del locus retinico preferenziale, che richiede un'attenta pianificazione.

Il dispositivo ioAMD rappresenta un importante passo avanti nel campo delle IOL telescopiche iniettabili. Anch'esso basato su un sistema galileiano, utilizza due lenti in acrilico idrofobo: una lente ad alta negatività (-49 D) impiantata nel sacco capsulare e una lente ad alta positività (+63 D) impiantata nel solco ciliare, con un decentramento intenzionale di 0,85 mm per spostare l'immagine retinica di circa 3° rispetto alla fovea. Il sistema è progettato per essere inserito con una cartuccia standard attraverso un'incisione di 3 mm. In uno studio su due pazienti (tre occhi), la VA è migliorata in modo significativo sia da vicino sia da lontano, senza complicanze rilevanti e senza segni di instabilità dell'impianto durante tre mesi di *follow-up*. In un altro studio più ampio che ha coinvolto 18 occhi, il dispositivo ha mostrato un guadagno medio del 67% nella VA decimale a quattro mesi. In alcuni casi, è stata necessaria la sostituzione della lente a causa di dislocazione anteriore. Il principale limite è la mancanza di una gamma di poteri ottici disponibili, che rende il dispositivo adatto solo a pazienti con lunghezza assiale compresa tra 21 e 23 mm.

Infine, la SML è una soluzione mirata esclusivamente al miglioramento della visione da vicino in pazienti pseudofachici. Questa IOL monoblocco in acrilico idrofilo presenta una zona centrale di 1,5 mm con addizione +10 D, progettata per essere impiantata nel solco

ciliare anche molti anni dopo l'intervento di cataratta. L'impianto richiede solo un'incisione di 2,2 mm e non interferisce con la visione periferica o binoculare alle normali distanze di lettura. La funzione binoculare può risultare temporaneamente compromessa solo a distanze molto ravvicinate (circa 15 cm), ma senza determinare diplopia. I risultati migliori si ottengono in pazienti con acuità visiva corretta da lontano (CDVA) di almeno 0,1 [12].

Nonostante queste diverse proposte, è opportuno sottolineare che tali sistemi di lenti intraoculari non sono ancora entrati nella pratica clinica routinaria e il loro utilizzo rimane limitato. Sebbene negli ultimi anni siano stati sviluppati diversi approcci e alcuni risultati preliminari siano incoraggianti, questi dispositivi non hanno raggiunto una diffusione ampia nella gestione standard dell'AMD.

A0024 – Come viene attualmente diagnosticata la malattia o la condizione di salute secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?

Secondo le linee guida dell'*American Academy of Ophthalmology* (AAO), gli obiettivi principali nella gestione dell'AMD sono prevenire o rallentare la perdita visiva e migliorare la funzione visiva complessiva del paziente. La valutazione diagnostica di un soggetto con segni o sintomi suggestivi di AMD richiede un inquadramento completo che includa tutti gli elementi dell'esame oculistico dell'adulto, con particolare attenzione agli aspetti specificamente associati a questa condizione [13].

L'anamnesi riveste un ruolo centrale e deve includere la raccolta sistematica dei sintomi visivi riferiti dal paziente, quali metamorfopsia (percezione distorta delle immagini), riduzione della VA, scotomi centrali, fotopsie e difficoltà di adattamento al buio. È inoltre essenziale acquisire informazioni sui trattamenti farmacologici e sugli integratori assunti, sulla storia clinica oculare e generale, su eventuali allergie e, in particolare, sulla storia familiare e sociale, con speciale attenzione al fumo di sigaretta, noto fattore di rischio per la progressione dell'AMD [10].

L'esame obiettivo comprende l'utilizzo della griglia di Amsler per la rilevazione soggettiva della metamorfopsia, l'esame biomicroscopico stereoscopico della macula e, ove necessario, la biomicroscopia binoculare con lampada a fessura in luce intensa, utile per identificare segni sfumati di neovascolarizzazione quali emorragie, essudati, fluido sottoretinico, edema, fibrosi sottofoveale ed alterazioni dell'RPE. La fotografia del *fundus* a colori (*Color Fundus Photography*, CFP), spesso eseguita in combinazione con l'angiografia, rappresenta uno strumento complementare utile per documentare la presenza di drusen, GA, distacchi sierosi e altre alterazioni, oltre a fornire un baseline per il monitoraggio a lungo termine della patologia, soprattutto nelle forme non neovascolari.

Tra le tecniche strumentali, la tomografia a coerenza ottica (*Optical Coherence Tomography*, OCT) costituisce il cardine per diagnosi e *follow-up* dell'AMD. Utilizzando luce a bassa coerenza, l'OCT acquisisce immagini sezionali ad alta risoluzione della retina, consentendo di visualizzare fluido intraretinico o sottoretinico, distacco dell'RPE,

ispessimento maculare, bande iperriflettenti (come la *shallow irregular RPE elevation* – SIRE) e altri indicatori morfologici di attività di malattia. Nelle forme atrofiche (AMD secca), l'OCT permette di documentare la presenza e l'evoluzione dei drusen, inclusi gli pseudodrusen (drusen reticolari), l'assottigliamento degli strati retinici esterni e la progressione della GA. Tecnologie avanzate quali la *spectral-domain OCT* (SD-OCT), la *swept-source OCT* (SS-OCT) e la *polarization-sensitive OCT* (PS-OCT) migliorano ulteriormente la risoluzione spaziale e la capacità di visualizzare in profondità le strutture retiniche e corioideali.

A queste si affianca l'OCT-angiografia (OCT-A), che consente la visualizzazione non invasiva della vascolarizzazione retinica e corioideale attraverso l'analisi del contrasto di movimento. L'OCT-A è particolarmente utile per individuare le CNVM anche in fase subclinica, permettendo l'identificazione di vasi patologici in assenza di fluido evidente o di sintomi manifesti. Pur non avendo ancora sostituito completamente le tecniche angiografiche tradizionali, l'OCT-A mostra sensibilità e specificità comparabili all'angiografia con fluoresceina nella diagnosi di CNVM attive ed è particolarmente efficace se combinata con OCT strutturale. Consente inoltre di studiare la perfusione della coriocapillare e l'evoluzione delle CNVM nel tempo.

L'angiografia con fluoresceina (*Fluorescein Angiography*, FA), tecnica diagnostica invasiva basata sulla somministrazione endovenosa di fluoresceina sodica, rimane un metodo di riferimento per la caratterizzazione delle CNVM. È indicata in presenza di sintomi suggestivi o segni clinici di malattia attiva e permette la classificazione del tipo di CNVM (classica, occulta, mista), dell'estensione e della localizzazione (sottofoveale, juxtafoveale, extrafoveale), guidando così la scelta terapeutica e il monitoraggio post-trattamento. Tuttavia, la FA può causare eventi avversi, incluse reazioni allergiche, nausea, vomito e, raramente, anafilassi. Inoltre, la fluoresceina attraversa la placenta e compare nel latte materno fino a 72 ore, richiedendo cautela in gravidanza e allattamento.

L'angiografia con verde di indocianina (*Indocyanine Green Angiography*, ICGA) consente la visualizzazione della vascolarizzazione corioideale ed è particolarmente utile nei casi di CNVM occulte, distacchi dell'RPE, proliferazione angiomatosa retinica (RAP) e nella diagnosi di vasculopatia corioideale polipoidale (PCV), più frequente in soggetti di origine asiatica e africana. Rispetto alla fluoresceina, il verde di indocianina offre una migliore penetrazione tissutale grazie alla lunghezza d'onda maggiore ed è associato a un rischio significativamente inferiore di reazioni avverse gravi. Non attraversa la placenta ed è considerato sicuro in gravidanza.

L'autofluorescenza del *fundus* (*Fundus Autofluorescence*, FAF), ottenuta mediante luce blu, consente di valutare l'integrità dell'RPE e la distribuzione della lipofusina, un pigmento autofluorescente che riflette danno metabolico retinico. Questo esame si è dimostrato utile nell'identificazione e nel monitoraggio della GA e nella predizione della progressione di malattia attraverso l'analisi di specifici pattern di autofluorescenza. La FAF può essere integrata dall'autofluorescenza nel vicino infrarosso (*Near-Infrared Autofluorescence*, NIA), che evidenzia l'accumulo di melanina ed è particolarmente sensibile nell'identificazione degli pseudodrusen, spesso non visibili con altre tecniche.

L'integrazione di FAF, NIA e riflettanza nel vicino infrarosso consente un'analisi strutturale e funzionale più completa della retina e della sua degenerazione progressiva.

Tra gli strumenti funzionali, la microperimetria consente la valutazione punto per punto della sensibilità retinica, correlando i dati funzionali con le immagini di autofluorescenza e OCT, mentre la perimetria controllata dal *fundus* (*Fundus-Controlled Perimetry*, FCP) si è dimostrata utile per misurare il danno precoce dei bastoncelli, spesso compromessi prima dei coni nell'AMD. L'ottica adattiva, sebbene non ancora ampiamente utilizzata nella pratica clinica routinaria, permette immagini a ultra-alta risoluzione di singoli fotorecettori e capillari retinici e appare promettente per la diagnosi precoce e per la comprensione dei meccanismi patogenetici.

Infine, cresce l'interesse per l'impiego dell'intelligenza artificiale nel processamento automatizzato delle immagini retiniche e nello sviluppo di algoritmi predittivi capaci di identificare pazienti ad alto rischio di progressione. Sebbene ancora in fase di validazione clinica, tali strumenti potrebbero in futuro rappresentare un importante supporto decisionale nella gestione personalizzata dell'AMD [10–11, 14].

A0025 – Come viene attualmente gestita la malattia o la condizione di salute secondo le linee guida pubblicate e nella pratica?

L'AMD è una patologia oculare cronica ed è una delle principali cause di perdita della visione centrale nella popolazione anziana. In particolare, la forma neovascolare, se non trattata in modo tempestivo ed efficace, determina conseguenze cliniche rilevanti e un impatto economico sostanziale non solo per il paziente, ma anche per i *caregiver* e per l'intero sistema sanitario. Secondo le linee guida più autorevoli e un'ampia base di evidenze scientifiche, la gestione richiede un approccio integrato e personalizzato, centrato su diagnosi precoce, adeguato intervento terapeutico, monitoraggio continuo e attenzione allo stile di vita.

Un aspetto essenziale nel contrasto all'AMD è la diagnosi tempestiva, poiché l'identificazione della patologia nelle fasi iniziali consente di intervenire prima che si verifichi un danno retinico irreversibile. Per questo motivo, è fortemente raccomandato che i pazienti a rischio, come quelli con familiarità per AMD o già affetti da forme precoci, siano educati a eseguire un'autovalutazione regolare della vista tramite test semplici come la griglia di Amsler o dispositivi elettronici domiciliari. L'importanza di sottoporsi a controlli oculistici periodici e completi è fondamentale, poiché consente di identificare precocemente i segni di progressione anche quando i sintomi non sono ancora evidenti.

Quando si sviluppa la forma neovascolare, il trattamento deve essere avviato il prima possibile. Le terapie disponibili si basano principalmente su iniezioni intravitreali di farmaci anti-VEGF, che hanno modificato drasticamente la prognosi dell'AMD umida. Studi clinici chiave come ANCHOR, MARINA, VIEW, CATT e HARBOR hanno dimostrato l'efficacia di questi farmaci, validando diverse strategie di somministrazione. In particolare, i regimi a

intervalli fissi garantiscono esiti stabili ma comportano un burden gestionale significativo; al contrario, protocolli personalizzati come PRN o TAE mirano a bilanciare efficacia clinica e sostenibilità. Quest'ultimo approccio, oggi ampiamente adottato nella pratica clinica, consente un'estensione graduale degli intervalli tra iniezioni mantenendo il controllo della malattia. I farmaci più recenti, come aflibercept ad alta concentrazione e faricimab, permettono di mantenere i guadagni visivi con iniezioni meno frequenti, contribuendo così a migliorare la qualità di vita dei pazienti.

La gestione dell'AMD richiede inoltre attenzione alle possibili complicanze, come le emorragie sottoretiniche. Le emorragie di dimensioni ridotte possono spesso essere trattate con successo con le stesse terapie anti-VEGF, mentre quelle più estese richiedono una valutazione più complessa. In questi casi, le opzioni terapeutiche includono procedure quali lo spostamento pneumatico dell'emorragia, l'uso di rtPA o la vitrectomia; tuttavia, le evidenze disponibili non consentono ancora di definire protocolli standardizzati e gli approcci restano pertanto caso-specifici [13].

Oltre al trattamento farmacologico, un altro pilastro della gestione consiste nel prevenire la progressione nei pazienti con AMD secca, soprattutto nelle fasi precoci o intermedie. È stato dimostrato che alcune modifiche dello stile di vita possono influenzare significativamente l'evoluzione della malattia. La cessazione del fumo, ad esempio, è una delle misure più efficaci per ridurre il rischio di progressione, e il counselling diretto da parte del medico si è rivelato uno stimolo determinante per la cessazione a lungo termine. Anche l'attività fisica regolare, il mantenimento di un peso corporeo adeguato e l'aderenza a una dieta sana di tipo mediterraneo sono associati a un minor rischio di sviluppare AMD avanzata. In particolare, una dieta ricca di frutta, verdura, legumi, pesce e olio d'oliva e povera di carne rossa e alimenti processati sembra esercitare un effetto protettivo. Studi internazionali, incluso il progetto *EYE-RISK*, hanno evidenziato una correlazione positiva tra aderenza alla dieta mediterranea e riduzione dell'incidenza di AMD, confermando osservazioni precedenti in Europa e negli Stati Uniti.

In questo contesto, l'impiego di integratori nutrizionali riveste un ruolo importante, in particolare nei pazienti con AMD intermedia bilaterale o con malattia avanzata in un occhio. Gli studi AREDS1 e AREDS2 hanno mostrato che specifiche combinazioni di antiossidanti e vitamine possono rallentare la progressione. Tuttavia, è emerso che il β -carotene, incluso nella formulazione originale AREDS1, aumenta il rischio di carcinoma polmonare nei fumatori ed ex fumatori; per tale ragione, in questi soggetti è preferibile la formulazione AREDS2, che esclude il β -carotene. Altri nutrienti di interesse includono luteina e zeaxantina, presenti nel tuorlo d'uovo e nelle verdure a foglia verde, che sembrano avere un effetto protettivo sulla retina, nonché gli acidi grassi omega-3 contenuti nel pesce azzurro, sebbene la loro efficacia preventiva tramite supplementazione non sia stata ancora confermata in modo definitivo.

La protezione dalla luce solare intensa, in particolare dalla luce blu, è un'ulteriore misura raccomandata, anche se i meccanismi esatti con cui la luce ad alta energia può danneggiare la retina sono ancora oggetto di studio. Infine, fattori quali la qualità del sonno e la composizione corporea, inclusa l'obesità viscerale, sono stati associati al rischio di AMD,

suggerendo che un approccio realmente completo alla patologia dovrebbe considerare anche tali elementi.

Quando la malattia progredisce verso forme che compromettono significativamente la funzione visiva, le linee guida raccomandano un invio tempestivo ai servizi di riabilitazione per ipovisione. Questo supporto può aiutare i pazienti a mantenere autonomia e una buona qualità di vita nonostante le limitazioni visive [15–16].

Utilizzo

A0001 – Per quali condizioni di salute e popolazioni e per quali scopi viene utilizzata la tecnologia?

L'AMD è una patologia degenerativa della retina ed è una delle principali cause di perdita visiva nella popolazione anziana. Nelle forme neovascolari lievi-moderate sono disponibili diverse opzioni terapeutiche, quali iniezioni intravitreali di farmaci anti-VEGF, trattamento laser e terapia fotodinamica, che mirano a rallentare la progressione e preservare la funzione visiva residua. Tuttavia, nei casi terminali, definiti da compromissione visiva bilaterale da moderata ($\leq 20/80$) a profonda (20/600 o peggiore) dovuta a scotomi centrali legati a GA o cicatrici disciformi, tali interventi non risultano più efficaci.

Per l'AMD secca, il trattamento mira a preservare i fotorecettori e a inibire la cascata del complemento, con l'obiettivo di ritardare la progressione di malattia. In tale contesto, la supplementazione vitaminica è un approccio comunemente utilizzato, ma risulta anch'essa inefficace negli stadi più avanzati, quando la perdita visiva è già severa. In questi casi, la gestione del paziente si basa essenzialmente sulla riabilitazione per ipovisione. Le tecnologie riabilitative tradizionali includono ausili ottici ed elettronici quali lenti di ingrandimento, occhiali prismatici, telescopi portatili, sistemi di televisione a circuito chiuso e sistemi ottici combinati. Sebbene utili, questi strumenti presentano limitazioni importanti: forniscono un campo visivo ristretto, richiedono movimenti complessi del capo o della mano che possono indurre sintomi vestibolari e risultano spesso poco adatti a pazienti con deficit motori o cognitivi. Nonostante tali difficoltà, molti pazienti sono motivati a utilizzarli per migliorare la funzione visiva residua [17].

Per superare i limiti degli ausili extraoculari, sono stati sviluppati dispositivi impiantabili, come gli impianti intraoculari, in grado di fornire un ingrandimento stabile dell'immagine all'interno dell'occhio e migliorare la visione centrale sfruttando aree retiniche periferiche sane. Una delle soluzioni più promettenti in questo ambito è il telescopio miniaturizzato impiantabile (*Implantable Miniature Telescope*, IMT), progettato specificamente per pazienti con AMD terminale, sia nelle forme secche sia in quelle umide. Il dispositivo ingrandisce l'immagine e la proietta su aree retiniche non danneggiate, consentendo un miglioramento della visione da vicino e da lontano. Tuttavia, l'impianto dell'IMT determina una riduzione significativa del campo visivo nell'occhio trattato, rendendo essenziale l'uso complementare dell'occhio controlaterale per la visione periferica, e richiede un

programma riabilitativo post-operatorio specializzato per adattarsi al nuovo schema visivo [18].

Nel 2020, una versione migliorata del dispositivo, denominata SING IMT™, è stata approvata nell'Unione Europea. Essa è progettata per fornire un ingrandimento fino a 2,7× del campo visivo centrale e una procedura di impianto semplificata grazie a un sistema di inserimento pre-caricato che richiede incisioni più piccole. Il SING IMT è indicato per impianto monoculare in pazienti di almeno 55 anni, con VA stabile tra 20/160 e 20/800, affetti da AMD terminale bilaterale. Questa tecnologia si rivolge quindi a una popolazione anziana con perdita visiva severa o profonda non più trattabile con terapie convenzionali e risponde al bisogno clinico di migliorare la funzione visiva residua e l'autonomia nelle attività quotidiane attraverso un approccio intraoculare innovativo, potenzialmente più efficace degli ausili esterni [19].

Bibliografia

1. Stahl A. (2020). The Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration. *Deutsches Arzteblatt international*, 117(29-30), 513–520. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0513>
2. Hobbs, S. D., Tripathy, K., & Pierce, K. (2024). Wet Age-Related Macular Degeneration (AMD). In StatPearls. StatPearls Publishing.
3. Thomas, C. J., Mirza, R. G., & Gill, M. K. (2021). Age-Related Macular Degeneration. *The Medical clinics of North America*, 105(3), 473–491. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.01.003>
4. Stahl A. (2020). The Diagnosis and Treatment of Age-Related Macular Degeneration. *Deutsches Arzteblatt international*, 117(29-30), 513–520. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0513>
5. Osservatorio Malattie Rare. (2013). Cos'è la degenerazione maculare. Disponibile presso: <https://www.osservatoriomalattierare.it/38-descrizioni/sezioni/4046-cose-la-degenerazione-maculare-ultima-visita-luglio-2025>
6. Ministero della Salute. (2023). Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR). Disponibile presso: https://www.pnrr.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_217_allegato.pdf - ultima visita luglio 2025
7. Fleckenstein, M., Keenan, T. D. L., Guymer, R. H., Chakravarthy, U., Schmitz-Valckenberg, S., Klaver, C. C., Wong, W. T., & Chew, E. Y. (2021). Age-related macular degeneration. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 31. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00265-2>
8. Michalska-Małecka, K., Kabiesz, A., Nowak, M., & Śpiewak, D. (2015). Age related macular degeneration – Challenge for future: Pathogenesis and new perspectives for the treatment. *European Geriatric Medicine*, 6(1), 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2014.09.007>
9. Deng, Y., Qiao, L., Du, M., Qu, C., Wan, L., Li, J., & Huang, L. (2021). Age-related macular degeneration: Epidemiology, genetics, pathophysiology, diagnosis, and targeted therapy. *Genes & diseases*, 9(1), 62–79. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2021.02.009>
10. Fleckenstein, M., Schmitz-Valckenberg, S., & Chakravarthy, U. (2024). Age-Related Macular Degeneration: A Review. *JAMA*, 331(2), 147–157. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.26074>
11. Fernandes, A. R., Zielińska, A., Sanchez-Lopez, E., Dos Santos, T., Garcia, M. L., Silva, A. M., Karczewski, J., & Souto, E. B. (2022). Exudative versus Nonexudative Age-Related Macular Degeneration: Physiopathology and Treatment Options. *International journal of molecular sciences*, 23(5), 2592. <https://doi.org/10.3390/ijms23052592>
12. Grzybowski, A., Wasinska-Borowiec, W., Alio, J. L., Amat-Peral, P., & Taberner, J. (2017). Intraocular lenses in age-related macular degeneration. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*, 255(9), 1687–1696. <https://doi.org/10.1007/s00417-017-3740-8>

13. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Retina/Vitreous Committee. (2024). Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Pattern. *Ophthalmology*, 131(6), 1125–1145. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.02.004>
14. Vyawahare, H., & Shinde, P. (2022). Age-Related Macular Degeneration: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*, 14(9), e29583. <https://doi.org/10.7759/cureus.29583>
15. Boopathiraj, N., Wagner, I. V., Dorairaj, S. K., Miller, D. D., & Stewart, M. W. (2024). Recent Updates on the Diagnosis and Management of Age-Related Macular Degeneration. *Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes*, 8(4), 364–374. <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2024.05.003>
16. Di Carlo, E., & Augustin, A. J. (2021). Prevention of the Onset of Age-Related Macular Degeneration. *Journal of clinical medicine*, 10(15), 3297. <https://doi.org/10.3390/jcm10153297>
17. Hau, V. S., London, N., & Dalton, M. (2016). The Treatment Paradigm for the Implantable Miniature Telescope. *Ophthalmology and therapy*, 5(1), 21–30. <https://doi.org/10.1007/s40123-016-0047-5>
18. Singer, M. A., Amir, N., Herro, A., Porbandarwalla, S. S., & Pollard, J. (2012). Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: focus on miniature ocular implants. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 6, 33–39. <https://doi.org/10.2147/OPHT.S15028>
19. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2024). SING IMT in pseudophakic eyes: Results of the first experiences. *American journal of ophthalmology case reports*, 36, 102119. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2024.102119>

Dominio TEC

Descrizione delle caratteristiche tecniche della tecnologia

Topic & Issue del dominio

Descrizione delle caratteristiche tecniche della tecnologia (TEC)

Tabella 4 – Topic & Issues Descrizione e caratteristiche tecniche della tecnologia (TEC)

Topic	Issue	Assessment element ID
Caratteristiche della tecnologia	Di che tipo di tecnologia si tratta e quali sono i prodotti di confronto?	B0001
	Qual è il vantaggio dichiarato della tecnologia rispetto ai prodotti di confronto?	B0002
	Chi può decidere e utilizzare la nuova tecnologia?	B0004
Stato normativo	Per quali indicazioni la nuova tecnologia ha ricevuto l'autorizzazione o il marchio CE?	A0020
Altro	Chi produce la tecnologia?	A0022

Caratteristiche della tecnologia

B0001 – Di che tipo di tecnologia si tratta e quali sono i prodotti di confronto?

Il sistema SING IMT™, modello NG SI IMT 3X, rappresenta un'evoluzione tecnologica avanzata del precedente IMT, sviluppata per migliorare la qualità dell'impianto, ridurre le complicanze chirurgiche e ottimizzare gli esiti visivi nei pazienti con AMD in stadio avanzato. È composto da due elementi principali: un impianto telescopico intraoculare miniaturizzato e un sistema di rilascio monouso, sterile e pre-caricato che consente un posizionamento preciso, sicuro e controllato del dispositivo all'interno dell'occhio.

L'impianto NG SI IMT 3X è una protesi visiva ottica in vetro che, sfruttando anche le proprietà refrattive naturali della cornea, funziona come un vero sistema telescopico intraoculare. Il dispositivo integra due microlenti in vetro di quarzo e un supporto aptico flessibile in silicone di grado medicale, che assicura stabilità all'interno del sacco capsulare dopo la rimozione del cristallino mediante facoemulsificazione.

Una volta impiantato, il telescopio ingrandisce le immagini provenienti dal campo visivo centrale, proiettandole su aree retiniche sane adiacenti alla macula danneggiata, riducendo così l'impatto dello scotoma centrale. Ciò consente ai pazienti di riconoscere i volti, leggere testi, visualizzare immagini e svolgere attività quotidiane con maggiore autonomia. Il dispositivo è ottimizzato per la visione a distanze comprese tra 3 e 10 metri, mentre per la visione da vicino o da lontano possono essere utilizzati occhiali convenzionali. Il campo visivo effettivo può raggiungere fino a 12° (equivalenti a circa 36° sulla retina), con un campo nominale del telescopio di circa 20°, corrispondente a 54° di proiezione retinica.

Tra i principali vantaggi del NG SI IMT 3X vi è la possibilità di utilizzare i normali movimenti oculari per la fissazione e la scansione dell'ambiente, evitando l'affaticante ricorso ai movimenti del capo. Il posizionamento interno del dispositivo elimina le aberrazioni ottiche e i problemi di conflitto vestibolare tipici dei dispositivi esterni, offrendo una visione più naturale e stabile.

Il sistema di inserzione (*IMT Delivery System*) è costituito da una cartuccia sterile monouso e da un iniettore, entrambi forniti in blister sigillato e sterilizzati con ossido di etilene. La cartuccia è pre-caricata con l'impianto, semplificando le fasi di lubrificazione, caricamento e inserimento. I materiali utilizzati, sia nell'impianto sia nel sistema di rilascio, sono tutti di grado medicale e conformi agli standard internazionali di biocompatibilità (ISO 10993) e includono vetro di quarzo, silicone, policarbonato, perfluoroalcooli alcano (PFA), politetrafluoroetilene (PTFE) e acciaio inossidabile. La presenza di componenti in acciaio inossidabile rende l'impianto compatibile con la risonanza magnetica (RM) in modo condizionato.

Dal punto di vista chirurgico, il SING IMT introduce miglioramenti significativi rispetto al suo predecessore, ma la procedura operatoria richiede estrema attenzione per garantire il successo dell'impianto. I dati preliminari a breve termine su sicurezza ed efficacia sono promettenti, così come le recenti valutazioni in vitro.

Un aspetto critico riguarda la tecnica di incisione: non deve essere eseguita su cornea trasparente per evitare l'astigmatismo indotto chirurgicamente (SIA), che con il vecchio IMT poteva superare le 10 diottrie. È preferibile una sutura continua, in quanto aiuta a limitare l'induzione di SIA. Tuttavia, un'incisione sclerale eccessivamente posteriore può rendere difficoltosa la manipolazione intraoperatoria, aumentando il rischio di prolasso dell'iride e di complicanze durante la facoemulsificazione.

È inoltre essenziale eseguire una capsuloressi continua, centrata, di 6 mm: una capsuloressi troppo piccola può determinare un posizionamento errato delle aptiche nel solco ciliare, causando inclinazione del telescopio; al contrario, una capsuloressi troppo ampia aumenta il rischio di dislocazione dell'impianto. Anche l'aspirazione completa della corticale è cruciale, poiché eventuali capsulotomie successive possono essere effettuate solo mediante vitrectomia via *pars plana*.

Un ulteriore passaggio delicato è la corretta orientazione della cartuccia durante l'iniezione dell'impianto: la punta deve essere introdotta con un angolo di 50° rispetto al piano dell'iride. Se posizionata in modo scorretto, alcune aptiche possono fuoriuscire dal sacco capsulare; in tali casi è possibile utilizzare un uncino chirurgico per applicare una leggera pressione alla base dell'aptica e riposizionarla all'interno del sacco. Poiché la punta della cartuccia è poco visibile, un inserimento eccessivamente profondo può causare rottura della capsula posteriore o lussazione dell'intero impianto.

Un aspetto particolarmente importante riguarda la protezione dell'endotelio corneale, che rappresenta una delle principali criticità intraoperatorie. Per prevenire il danno endoteliale vengono impiegati due tipi di dispositivi viscoelastici chirurgici oftalmici (OVD): uno dispersivo in camera anteriore e uno coesivo nel sacco capsulare. Nonostante tali precauzioni, studi sul precedente IMT hanno riportato una perdita di cellule endoteliali fino al 25% annuo. Il SING IMT è stato ridisegnato per ridurre l'impatto sull'endotelio, ma non sono ancora disponibili dati clinici pubblicati a supporto di tale beneficio. È pertanto essenziale evitare qualsiasi infiammazione postoperatoria, poiché un'irite cronica può peggiorare la perdita cellulare: la terapia antinfiammatoria deve essere seguita scrupolosamente.

Infine, una selezione accurata dei pazienti è fondamentale per il successo procedurale. Dopo l'impianto, il paziente perderà la visione stereoscopica e dovrà intraprendere sessioni dedicate di riabilitazione visiva finalizzate a insegnare l'uso corretto del nuovo sistema per la fissazione, la lettura e l'orientamento spaziale [1-2].

Nel panorama delle soluzioni impiantabili per l'AMD, accanto al telescopio miniaturizzato impiantabile SING IMT, è presente un gruppo eterogeneo di dispositivi intraoculari che condividono l'obiettivo di migliorare la funzione visiva centrale nei pazienti ipovedenti, adottando tuttavia approcci ottici e chirurgici differenti. Tali sistemi includono lenti intraoculari ingrandenti come IOL-VIP, IOL-AMD ed *EyeMax Mono*, nonché dispositivi "add-on" come la SML. Essi rappresentano possibili alternative in pazienti selezionati sulla base di caratteristiche cliniche, funzionali o anatomiche. In questo contesto, ciascun dispositivo è caratterizzato da specifiche caratteristiche tecniche, meccanismi d'azione e indicazioni

d'uso, contribuendo alla diversificazione dell'approccio chirurgico alla gestione dell'AMD in stadio avanzato.

Le IOL sono progettate per migliorare la visione centrale attraverso principi ottici ingrandenti o mediante la ridistribuzione dell'immagine retinica. All'interno di questa categoria, tre sistemi principali si distinguono: IOL-VIP, IOL-AMD ed *EyeMax Mono*, ciascuno con caratteristiche tecniche e ottiche differenti, ma accomunati dall'obiettivo di migliorare la funzione visiva nei pazienti con ipovisione (4-5).

Il sistema IOL-VIP sfrutta un principio ottico galileiano tramite l'uso combinato di due lenti intraoculari: una IOL ad alta potenza negativa posizionata nel sacco capsulare e una IOL ad alta potenza positiva collocata in camera anteriore. Insieme alla cornea, tali lenti formano un sistema ottico ingrandente con una potenza complessiva di circa +53 diottrie, in grado di fornire un ingrandimento di circa 1,3× per la visione da lontano. Il sistema richiede un'incisione relativamente ampia, fino a 7 mm, e un allineamento assiale preciso per evitare decentramenti ottici. Presenta il vantaggio di preservare la visione periferica e rappresenta pertanto una soluzione alternativa per pazienti selezionati, in particolare in presenza di scotomi centrali (6).

Il sistema IOL-AMD è simile come principio, utilizzando anch'esso un disegno galileiano con due lenti impiantate, ma impiega materiali morbidi e una configurazione che consente l'impianto di una lente nel sacco capsulare e dell'altra nel solco ciliare. L'ingrandimento ottenuto è comparabile a quello del sistema IOL-VIP (circa 1,25-1,3×), ma con minore complessità chirurgica. Studi clinici preliminari hanno riportato miglioramenti stabili della VA senza complicanze gravi. Tuttavia, la produzione del dispositivo è stata interrotta, limitandone attualmente la disponibilità.

Una proposta più recente e tecnologicamente differente è *EyeMax Mono*, una lente intraoculare monopezzo in acrilico idrofobo morbido progettata per ottimizzare la qualità dell'immagine su un'ampia area retinica maculare, piuttosto che solo sulla fovea centrale. Questo design consente di sfruttare regioni maculari periferiche anche in presenza di danno foveale, supportando lo sviluppo di nuovi loci retinici preferenziali (PRL).

Infine, la SML rappresenta un'importante innovazione nel campo delle soluzioni intraoculari per il trattamento dell'AMD avanzata, offrendo un'opzione terapeutica specificamente orientata al miglioramento della visione da vicino in pazienti selezionati. Progettata per soggetti pseudofachici, la SML è configurata come una lente "add-on", destinata a essere impiantata nel solco ciliare in aggiunta a una lente intraoculare già presente nel sacco capsulare. L'impianto può essere eseguito sia contestualmente all'intervento di cataratta sia in un momento successivo, attraverso una piccola incisione corneale di circa 2,2 mm, rendendo la procedura chirurgica minimamente invasiva.

Dal punto di vista strutturale, la SML è una lente monopezzo pieghevole in materiale acrilico idrofilo, con un diametro complessivo di 13 mm. La sua peculiarità ottica risiede nella zona centrale di 1,5 mm, che fornisce un potere refrattivo addizionale di +10 diottrie, specificamente calibrato per potenziare la visione da vicino. Grazie al proprio meccanismo d'azione, la SML può offrire un beneficio sostanziale per la lettura e per le attività che

richiedono visione prossimale, tipicamente a una distanza di 10–15 centimetri dall'occhio, senza compromettere la visione da lontano. Questa caratteristica la rende particolarmente adatta a pazienti che, pur con funzione foveale ridotta, conservano una capacità residua sufficiente a beneficiare dell'effetto di ingrandimento selettivo fornito dalla lente (4–5).

Tabella 5 – Confronto dei dispositivi intraoculari per la AMD

	Indicazione	Dimensioni dell'incisione	Grado di ingrandimento	Risultati visivi	Profilo di sicurezza	Necessità di riabilitazione
IOL-VIP	AMD avanzata con degenerazione maculare	Fino a 7 mm	~1,3x	Miglioramento di BCVA, distanza e lettura; limitazioni in caso di variazioni di PRL	Rischio di aumento della pressione intraoculare (PIO), edema corneale, dolore, PCO, astigmatismo	Lunghi tempi di adattamento pre e post-operatorio
IOL-AMD	AMD avanzata	3 mm	1,25–1,3x (riduzione del campo visivo di circa il 30%)	CDVA media 0,12 → 0,20 a 4 mesi; fissazione stabile	Alcuni casi di aumento della pressione intraoculare (PIO), edema corneale; attualmente non più prodotto	Limitata, meno complessa della IOL-VIP
EyeMax Mono	AMD (cataratta associata, vari stadi)	2–3 mm	1,1–1,2x (ottimizzazione dell'immagine)	Serie di 244 casi: miglioramenti di AV e qualità della vita	Sicuro, poche complicazioni (aumento della PIO in alcuni casi)	Non richiede una riabilitazione estesa
SML	AMD atrofica avanzata, pazienti pseudofachici	2,2 mm	+10D centrale (~3× a 15 cm)	CNVA migliorata di ≥3 linee a 15 cm; CDVA invariata	Buon profilo di sicurezza, nessuna complicanza maggiore	Riabilitazione minima, focalizzata sulla lettura ravvicinata
SING IMT	AMD in stadio terminale (GA o cicatrici disciformi bilaterali)	6,5–7,5 mm	2,7x	BCVA ≥3 linee in circa il 60% dei casi; ADL migliorate; stabile	Minore perdita di cellule endoteliali (7,9%); minore astigmatismo e suture	Riabilitazione intensiva richiesta (3-6 mesi)

La **Tabella 5** riassume le principali caratteristiche dei diversi dispositivi intraoculari utilizzati nella riabilitazione visiva dei pazienti con AMD considerati nella presente analisi.

B0002 – Qual è il vantaggio dichiarato della tecnologia rispetto ai prodotti di confronto?

Le soluzioni intraoculari descritte in precedenza nella sezione dei comparatori presentano limitazioni importanti: in particolare, sebbene le IOL offrano un certo grado di ingrandimento, il campo visivo utilizzabile è estremamente ristretto, spesso inferiore a 5°, e il campo di fissazione è molto limitato. I movimenti oculari risultano poco efficaci e il paziente deve nuovamente affidarsi ai movimenti del capo per esplorare l'ambiente visivo. Inoltre, la complessità ottica del sistema e la necessità di combinare la lente intraoculare con una lente esterna (occhiale) introducono un ulteriore livello di difficoltà nell'adattamento e nell'utilizzo (7).

A questi dispositivi si può aggiungere la SML, indicata esclusivamente per occhi pseudofachici e non raccomandata in presenza di condizioni oculari quali degenerazione maculare umida, neovascolarizzazione dell'iride, glaucoma progressivo, zonulopatie o opacità corneali centrali. La sua efficacia dipende dalla presenza residua di funzione foveale o parafoveale, poiché il suo meccanismo ottico ingrandisce un'immagine centrata precisamente nella regione foveale danneggiata, anziché reclutare aree retiniche periferiche sane. Nonostante i benefici offerti, l'impianto della SML è controindicato in presenza di patologie concomitanti quali uveite, opacità corneali centrali o debolezza zonulare. In rari casi è stato inoltre riportato un rischio di abbagliamento (*glare*). Un ulteriore aspetto da considerare riguarda l'impatto complessivo sulla qualità di vita: sebbene la SML fornisca chiari benefici in termini di acuità visiva da vicino (NDVA), i miglioramenti nel funzionamento quotidiano non sono stati ancora ampiamente documentati. Un solo studio ha valutato tale parametro mediante il *Visual Function Questionnaire 25* (VFQ-25), riportando un miglioramento medio del 28% nelle attività quotidiane e un ritorno alla lettura normale in circa il 35% dei soggetti trattati (4-5).

In questo scenario, caratterizzato da dispositivi spesso gravati da compromessi funzionali e scarsa tollerabilità, il telescopio SING IMT rappresenta un'evoluzione sostanziale e innovativa dell'impianto IMT originale. La nuova versione è stata sviluppata per migliorare le prestazioni ottiche e funzionali del dispositivo, rendere la procedura chirurgica meno invasiva e aumentare l'accettabilità per il paziente. A differenza degli ausili ottici precedenti, spesso ingombranti, poco estetici e scarsamente tollerati, il SING IMT viene impiantato interamente all'interno dell'occhio, migliorando sia l'esperienza visiva sia la qualità di vita del paziente. La sua configurazione ottica consente un ingrandimento fino a 2,7× del campo visivo centrale, risultando particolarmente utile per attività quali lettura, riconoscimento dei volti o utilizzo di dispositivi digitali.

Uno dei principali punti di forza del SING IMT risiede nella capacità di mantenere un campo di fissazione ampio e naturale. Mentre i telescopi esterni richiedono movimenti lenti e ampi del capo per esplorare l'ambiente visivo, il SING IMT consente l'uso dei normali movimenti oculari per spostare la fissazione, permettendo una visione più fluida e meno affaticante, soprattutto durante attività visive prolungate. Ciò è reso possibile dall'assenza di vincoli meccanici tra il dispositivo e l'esterno dell'occhio, a differenza dei sistemi che combinano

lenti a contatto o lenti intraoculari con ottiche esterne, i quali stabilizzano l'immagine retinica impedendo al paziente di correggere l'allineamento tramite semplici saccadi oculari.

Dal punto di vista vestibolare, il SING IMT offre benefici significativi. Nei dispositivi esterni, l'ingrandimento dell'immagine genera una distorsione tra movimento percepito e reale, producendo conflitti sensoriali tra sistema visivo e vestibolare, spesso responsabili di chinetosi, disagio o perdita di equilibrio. Poiché il SING IMT è integrato nel sistema ottico interno dell'occhio, preserva il riflesso vestibolo-oculare e garantisce una perfetta stabilità dell'immagine retinica durante i movimenti del capo, contribuendo a una visione dinamica più stabile e confortevole. Inoltre, la percezione della profondità può essere efficacemente sfruttata grazie alla posizione anteriore del punto nodale del sistema ottico dell'occhio impiantato, che potenzia gli indizi di parallasse di movimento e migliora la percezione spaziale anche in assenza di visione binoculare stereoscopica.

Il SING IMT viene impiantato in un solo occhio, lasciando l'altro libero di contribuire alla percezione periferica e alla mobilità. Il paziente impara così a gestire l'attenzione visiva in modo flessibile, utilizzando l'occhio impiantato per compiti che richiedono visione di dettaglio e l'occhio controlaterale per orientamento e navigazione. Questa alternanza funzionale tra i due occhi, nota come *biocular multiplexing*, si traduce in un miglioramento complessivo dell'autonomia e delle prestazioni nella vita quotidiana, con una migliore adattabilità a diversi contesti visivi.

Oltre ai vantaggi funzionali e percettivi, il SING IMT introduce importanti innovazioni anche sul piano chirurgico. Il dispositivo dispone di un sistema di rilascio pre-caricato che consente l'impianto attraverso incisioni ridotte, comprese tra 6,5 e 7,5 mm, rendendo la procedura più sicura, meno invasiva e adatta anche al *setting* ambulatoriale. Il processo di impianto è più rapido rispetto alle versioni precedenti e prevede la rimozione della cataratta mediante facoemulsificazione, seguita dall'inserimento del telescopio in vetro integrato in un supporto in silicone all'interno del sacco capsulare. Questa evoluzione tecnica non solo riduce tempi operatori e rischi, ma migliora anche il *comfort* post-operatorio e la qualità del recupero visivo (3-4).

B0004 – Chi può decidere e utilizzare la nuova tecnologia?

La decisione di utilizzare la tecnologia SING IMT deve derivare da un'attenta valutazione clinica multidisciplinare che coinvolga sia il paziente sia un'*équipe* medica altamente specializzata. Questo approccio integrato è essenziale per garantire una scelta informata basata su criteri clinici rigorosi e su una valutazione funzionale personalizzata.

Il dispositivo è indicato per pazienti di età ≥ 55 anni con compromissione visiva severa o profonda (CDVA compresa tra 20/160 e 20/800) causata da AMD in fase terminale. In particolare, si tratta di forme avanzate caratterizzate da GA o da cicatrice disciforme coinvolgente la fovea. Tale condizione deve essere associata alla presenza di una cataratta clinicamente significativa.

Per essere eleggibile al trattamento con SING IMT, il paziente deve soddisfare tutti i criteri clinici e funzionali richiesti. In primo luogo, deve essere disponibile a partecipare a un programma di preparazione preoperatoria che include una valutazione da parte di specialisti dell'ipovisione e l'utilizzo di un telescopio esterno. Questo strumento consente al paziente di sperimentare in modo realistico gli effetti visivi attesi dall'impianto, favorendo una decisione informata e consapevole. Durante tale percorso, il paziente deve dimostrare un miglioramento visivo significativo, quantificabile in almeno cinque lettere alla tavola ETDRS quando utilizza il telescopio.

Un ulteriore requisito riguarda l'occhio controlaterale, che deve mantenere un'adeguata visione periferica, essenziale per compensare la riduzione del campo visivo centrale che può verificarsi nell'occhio impiantato. Infine, il paziente deve impegnarsi a seguire con continuità un programma di riabilitazione visiva post-operatoria sotto la guida di uno specialista dell'ipovisione, con l'obiettivo di ottimizzare l'utilizzo del dispositivo nella vita quotidiana (1-3).

La fase informativa che precede la procedura riveste un ruolo cruciale. Il paziente deve ricevere spiegazioni dettagliate, chiare e facilmente comprensibili in merito alle caratteristiche del dispositivo, alla procedura chirurgica e alle implicazioni post-operatorie. Il medico ha la responsabilità di illustrare le fasi chirurgiche, i possibili sintomi e disagi postoperatori, le precauzioni richieste e l'importanza di una rigorosa aderenza al percorso terapeutico e riabilitativo.

Il dispositivo NG SI IMT 3X è fornito in confezionamento sterile, pre-caricato in un sistema di rilascio monouso contenuto in blister sigillato. È inoltre fornita una scheda identificativa con i dati essenziali per la tracciabilità dell'impianto. Tale scheda deve essere consegnata al paziente, insieme alla raccomandazione di conservarla con cura e di mostrarla a qualsiasi specialista oculista consultato in futuro.

Prima dell'intervento, il paziente viene sottoposto a una serie di valutazioni diagnostiche per confermare l'idoneità all'impianto. Tra le valutazioni essenziali rientrano la densità delle cellule endoteliali corneali e la profondità della camera anteriore. La procedura chirurgica, eseguita in anestesia retrobulbare o peribulbare, inizia con la dilatazione farmacologica della pupilla mediante midriatici. Viene quindi posizionato il blefarostato e il microscopio operatorio viene allineato per garantire una visualizzazione ottimale del campo chirurgico (1).

Stato regolatorio

A0020 – Per quali indicazioni la nuova tecnologia ha ricevuto l'autorizzazione o il marchio CE?

La tecnologia SING IMT rappresenta l'evoluzione del sistema IMT, già approvato dalla FDA nel 2010, e ha ottenuto la marcatura CE per l'Unione Europea nel 2020, con certificazione rilasciata dall'Organismo Notificato 0483 (*MDC Medical Device Certification GmbH*) in

conformità alla Direttiva 93/42/CEE sui dispositivi medici. Attualmente è immesso sul mercato come “*legacy device*” ai sensi dell’Articolo 120.3 del Regolamento (UE) 2017/745.

L’indicazione marcata CE riguarda il trattamento di pazienti con scotomi centrali bilaterali dovuti ad AMD in fase terminale, con compromissione visiva stabile da moderata a profonda (8–9).

Altro

A0022 – Chi produce la tecnologia?

Il SING IMT è prodotto da Samsara Vision, Inc., azienda privata di dispositivi medici (precedentemente nota come VisionCare Inc.) specializzata nella ricerca, sviluppo, produzione e commercializzazione di dispositivi oftalmici impiantabili. L’azienda è impegnata nello sviluppo di soluzioni innovative finalizzate a migliorare in modo significativo la visione e la qualità di vita delle persone affette da patologie retiniche non trattabili (8).

Bibliografia

1. Samsara Vision Ltd. (2022). SING IMT™ Instructions for Use: NG SI IMT 3X implant (RM01031-02 Rev. 6). Disponibile presso: <https://singimt.samsaravision.com/> - ultima visita luglio 2025
2. Romano, M. R., Sorrentino, T., Allegrini, D., Tripepi, D., Stradiotto, E., & Raimondi, R. (2024). Small-Incision new generation implantable miniature telescope surgical technique and patient outcomes. *European journal of ophthalmology*, 34(3), 888–892. <https://doi.org/10.1177/11206721241236515>
3. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2024). SING IMT in pseudophakic eyes: Results of the first experiences. *American journal of ophthalmology case reports*, 36, 102119. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2024.102119>
4. Borkenstein, A. F., Borkenstein, E. M., & Augustin, A. J. (2023). Implantable vision-enhancing devices and postoperative rehabilitation in advanced age-related macular degeneration. *Eye (London, England)*, 37(4), 597–606. <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02179-z>
5. Grzybowski, A., Wang, J., Mao, F., Wang, D., & Wang, N. (2020). Intraocular vision-improving devices in age-related macular degeneration. *Annals of translational medicine*, 8(22), 1549. <https://doi.org/10.21037/atm-20-5851>
6. Singer, M. A., Amir, N., Herro, A., Porbandarwalla, S. S., & Pollard, J. (2012). Improving quality of life in patients with end-stage age-related macular degeneration: focus on miniature ocular implants. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 6, 33–39. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S15028>
7. Peli E. (2002). The optical functional advantages of an intraocular low-vision telescope. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*, 79(4), 225–233. <https://doi.org/10.1097/00006324-200204000-00009>
8. Samsara Vision. Vedere ciò che sta di fronte. Disponibile presso: <https://singimt.samsaravision.com/it/azienda> - ultima visita luglio 2025
9. mdc medical device certification GmbH. (2022). Supplement to the certificate according to 93/42/EEC, Annex II, excluding 4 (Registration no. D1027100018).

Dominio SAF

Sicurezza

Topic & Issue del dominio

Sicurezza (SAF)

Tabella 6 – Topic & Issues Sicurezza (SAF)

Topic	Issue	Assessment element ID
Sicurezza del paziente	Quanto è sicura la tecnologia rispetto ai prodotti di confronto?	C0008
	Quali sono i gruppi di pazienti più vulnerabili che hanno maggiori probabilità di essere danneggiati dall'uso della tecnologia?	C0005

Sicurezza del paziente

C0008 – Quanto è sicura la tecnologia rispetto ai prodotti di confronto?

I dati disponibili, sebbene ancora limitati in termini di numerosità campionaria e di *follow-up* a lungo termine, consentono di delineare un quadro articolato delle complicanze postoperatorie osservate e di come queste si confrontino, in modo implicito o esplicito, con quelle associate ad altre soluzioni terapeutiche.

Nello studio del 2023 di Toro et al., l'edema corneale postoperatorio si è verificato in oltre un quarto dei pazienti entro il primo mese dall'intervento chirurgico, ma si è risolto nella maggior parte dei casi con il trattamento medico standard, consistente in steroidi topici e colliri ipertonici. Un solo caso ha mostrato un edema persistente oltre i 30 giorni, risoltosi entro il secondo mese. Le complicanze più rilevanti, seppur rare, hanno incluso incarcerazione, prolasso e atrofia dell'iride, alcune delle quali hanno richiesto un trattamento chirurgico. Complessivamente, sono stati registrati 14 eventi avversi oculari in sette pazienti (29,17%), ma non sono stati osservati casi di endoftalmite o distacco di retina, né malfunzionamenti del dispositivo o interruzioni della procedura chirurgica (1). Le complicanze e gli eventi avversi riportati in questo studio sono riassunti nella **Tabella 7**.

Tabella 7 – Complicanze ed eventi avversi dallo studio di Toro et al. (2023) [1]

Evento	N° complicazioni oculari	Trattamento
Edema corneale entro 30 giorni	7	Colliri steroidei topici e ipertonici
Ifema transitorio entro 30 giorni	2 (intraoperatori); 1 (postoperatorio)	-
Incarcerazione dell'iride	3	Riposizionamento chirurgico
Atrofia dell'iride entro 7 giorni	2	-
Aumento della pressione intraoculare entro 7 giorni, che richiede trattamento	1	Colliri di brinzolamide 1% e timololo 0,5%
Danno all'iride	1	-
Prolasso dell'iride	1	Riposizionamento chirurgico
Eventi avversi oculari		
Depositi infiammatori sul dispositivo	3	Collirio steroideo topico
Pupilla distorta	3	Iridoplastica durante la rimozione dei punti di sutura
CNV	2	Iniezioni intravitreali di anti-VEGF
Atrofia dell'iride > 7 giorni dopo l'intervento	2	-
Depositi di pigmento sul dispositivo	2	-
Edema corneale > 30 giorni dopo l'intervento	1	Collirio steroideo topico e ipertonico
Irite > 30 giorni dopo l'intervento	1	Collirio steroideo topico

CNV: *choroidal neovascularization*; VEGF: *vascular endothelial growth factor*; IOP: *intraocular pressure*; BSS: *balanced salt solution*. Salvo diversa indicazione, i dati sono espressi come numero (percentuale) di partecipanti.

Nello studio del 2023 di Mastropasqua et al., non sono state riportate complicanze intraoperatorie. Tuttavia, nel periodo postoperatorio, gli eventi avversi più comuni hanno incluso edema corneale in due pazienti, con persistenza oltre un mese in uno di essi nonostante la terapia steroidea topica. Un paziente ha riferito diplopia postoperatoria. Tre pazienti hanno richiesto iridotomia YAG laser

per la gestione della pressione intraoculare (IOP), e due di questi hanno necessitato di una terapia antiglaucomatosa topica prolungata. Un paziente è stato infine programmato per la rimozione chirurgica del dispositivo a causa della formazione di sinechie iride-dispositivo a 360°, responsabili di un inadeguato controllo pressorio (2).

Savastano et al., nel 2024, in uno studio focalizzato sul monitoraggio postoperatorio, non hanno osservato eventi avversi maggiori nei primi tre mesi, con particolare attenzione alla misurazione della IOP, alla densità delle cellule endoteliali e al corretto posizionamento del dispositivo valutato mediante OCT. Tuttavia, il design ottico del SING IMT ha limitato la visualizzazione del *fundus*, rendendo necessaria l'OCT per la valutazione maculare (3).

Nel lavoro aggiornato del 2024 di Toro et al., l'incidenza di edema corneale persistente oltre i 30 giorni è stata quantificata specificamente nel 22,9% dei casi. Le complicanze hanno incluso una varietà di eventi quali danno irideo, dislocazione dell'impianto e depositi infiammatori sul dispositivo. L'80% di tali eventi si è risolto entro sei mesi grazie a interventi farmacologici o chirurgici; tuttavia, sette eventi (atrofia dell'iride, pigmentazione del dispositivo, danno irideo) non si sono risolti (**Tabella 8**) (4).

Tabella 8 – Complicanze ed eventi avversi dallo studio di Toro et al. (2024) [4]

Evento	% (n)	Trattamento	Risoluzione problema
Edema corneale a partire da 30 giorni dopo l'intervento	22,9 (8)	Farmaci topici	Sì
Atrofia dell'iride a partire da 7 giorni dopo l'intervento	11,4 (4)	N/D	No
Edema transitorio che dura più di 30 giorni	8,6 (3)	Risciacquo con BSS	Sì
Incarcerazione dell'iride	8,6 (3)	Riposizionamento chirurgico	Sì
Pupilla distorta	8,6 (3)	Iridoplastica	Sì
Depositi infiammatori sul dispositivo	8,6 (3)	Farmaci topici	Sì
Aumento della pressione intraoculare entro 7 giorni che richiede trattamento	5,7 (2)	Farmaci topici	Sì
Neovascolarizzazione coroideale	5,7 (2)	Iniezione anti-VEGF	Sì
Depositi di pigmento sul dispositivo	5,7 (2)	N/D	Sì
Danno all'iride	2,9 (1)	N/D	No
Dislocazione dell'impianto	2,9 (1)	Riposizionamento chirurgico	No
Prolasso dell'iride	2,9 (1)	Riposizionamento chirurgico	Sì
Irte a partire da 30 giorni dopo l'intervento	2,9 (1)	Farmaci topici	Sì
Uveite	2,9 (1)	Farmaci topici	Sì

IOP: *intraocular pressure*; N/A: *Not applicable*

In un secondo studio del 2024 di Savastano et al., l'attenzione è stata focalizzata sulla fase chirurgica, riportando che una forte adesione della IOL preesistente alla capsula posteriore ha reso necessario, in alcuni casi, il taglio dell'aptica, senza che ciò influenzasse negativamente l'esito dell'intervento. Un caso di dislocazione tardiva dell'impianto nella cavità vitreale è stato risolto chirurgicamente mediante fissazione sclerale. Gli esiti a tre mesi non hanno mostrato differenze significative nei tassi di complicanze tra l'impianto *in-the-bag* e quello nel solco ciliare, sebbene la ridotta numerosità del campione sia stata riconosciuta come un limite dello studio (5).

Nel 2025, Adamo et al. hanno documentato un'incidenza di edema corneale transitorio pari al 27,3%, trattato con successo, insieme a casi isolati di incarcerazione dell'iride e pigmentazione del dispositivo. Un dato rilevante è che il 90,9% dei pazienti ha riferito visione offuscata nei tre mesi successivi all'impianto, con un impatto negativo sulla qualità di vita. In tre casi (27,3%) si è reso necessario l'espianto del dispositivo e la sua sostituzione con una IOL monofocale convenzionale (6).

Infine, sempre nel 2025, Savastano et al. hanno riportato che, anche in assenza di complicanze postoperatorie oggettive (quali ipertono oculare, inclinazione della lente o danno endoteliale), alcuni pazienti lamentavano diplopia, difficoltà nella deambulazione, difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane e una persistente offuscatura visiva. Il disagio soggettivo è risultato sufficientemente severo da richiedere l'espianto del dispositivo in diversi casi, evidenziando l'importanza di un'accurata selezione dei pazienti e di una valutazione preoperatoria approfondita della potenziale capacità di adattamento percettivo al sistema ottico del telescopio (7).

Nel complesso, pur mostrando un profilo di sicurezza accettabile in termini di complicanze intra- e postoperatorie, il SING IMT presenta una frequenza non trascurabile di eventi avversi transitori o residui, rendendo necessarie una selezione attenta dei pazienti eleggibili e un *follow-up* clinico strutturato, soprattutto alla luce dei dati ancora limitati sul lungo periodo.

C0005 – Quali sono i gruppi di pazienti più vulnerabili che hanno maggiori probabilità di essere danneggiati dall'uso della tecnologia?

In un secondo studio del 2024 di Savastano et al., l'attenzione è stata focalizzata sulla fase chirurgica, riportando che una forte adesione della IOL preesistente alla capsula posteriore ha reso necessario, in alcuni casi, il taglio dell'aptica, senza che ciò influenzasse negativamente l'esito dell'intervento. Un caso di dislocazione tardiva dell'impianto nella cavità vitreale è stato risolto chirurgicamente mediante fissazione sclerale. Gli esiti a tre mesi non hanno mostrato differenze significative nei tassi di complicanze tra l'impianto *in-the-bag* e quello nel solco ciliare, sebbene la ridotta numerosità del campione sia stata riconosciuta come un limite dello studio (5).

Nel 2025, Adamo et al. hanno documentato un'incidenza di edema corneale transitorio pari al 27,3%, trattato con successo, insieme a casi isolati di incarcerazione dell'iride e pigmentazione del dispositivo. Un dato rilevante è che il 90,9% dei pazienti ha riferito visione offuscata nei tre mesi successivi all'impianto, con un impatto negativo sulla qualità di vita. In tre casi (27,3%) si è reso necessario l'espianto del dispositivo e la sua sostituzione con una IOL monofocale convenzionale (6).

Infine, sempre nel 2025, Savastano et al. hanno riportato che, anche in assenza di complicanze postoperatorie oggettive (quali ipertono oculare, inclinazione della lente o danno endoteliale), alcuni pazienti lamentavano diplopia, difficoltà nella deambulazione, difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane e una persistente offuscatura visiva. Il disagio soggettivo è risultato sufficientemente severo da richiedere l'espianto del dispositivo in diversi casi, evidenziando l'importanza di un'accurata selezione dei pazienti e di una valutazione preoperatoria approfondita della potenziale capacità di adattamento percettivo al sistema ottico del telescopio (7).

Nel complesso, pur mostrando un profilo di sicurezza accettabile in termini di complicanze intra- e postoperatorie, il SING IMT presenta una frequenza non trascurabile di eventi avversi transitori o residui, rendendo necessarie una selezione attenta dei pazienti eleggibili e un *follow-up* clinico strutturato, soprattutto alla luce dei dati ancora limitati sul lungo periodo.

Bibliografia

1. Toro, M. D., Vidal-Aroca, F., Montemagni, M., Xompero, C., Fioretto, G., & Costagliola, C. (2023). Three-Month Safety and Efficacy Outcomes for the Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT™). *Journal of clinical medicine*, 12(2), 518. <https://doi.org/10.3390/jcm12020518>
2. Mastropasqua, R., Gironi, M., D'Aloisio, R., Pastore, V., Boscia, G., Vecchiarino, L., Perna, F., Clemente, K., Palladinetti, I., Calandra, M., Piepoli, M., Porreca, A., Di Nicola, M., & Boscia, F. (2023). Intraoperative Iridectomy in Femto-Laser Assisted Smaller-Incision New Generation Implantable Miniature Telescope. *Journal of clinical medicine*, 13(1), 76. <https://doi.org/10.3390/jcm13010076>
3. Savastano, A., Ferrara, S., Sasso, P., Savastano, M. C., Crincoli, E., Caporossi, T., De Vico, U., Vidal Aroca, F., Francione, G., Sammarco, L., Gambini, G., Fedeli, C., Di Nardo, E., & Rizzo, S. (2024). Smaller-Incision new-generation implantable miniature telescope: Three-months follow-up study. *European journal of ophthalmology*, 34(4), 1111–1118. <https://doi.org/10.1177/11206721231212545>
4. Toro, M. D., Savastano, A., Aroca, F. V., Sasso, P., Francione, G., Fioretto, G., Montemagni, M., Xompero, C., D'Onofrio, N. C., Costagliola, C., & Rizzo, S. (2024). Smaller-incision new-generation implantable miniature telescope in late-stage age-related macular degeneration: 6 month outcomes. *Heliyon*, 11(1), e41116. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41116>
5. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2024). SING IMT in pseudophakic eyes: Results of the first experiences. *American journal of ophthalmology case reports*, 36, 102119. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2024.102119>
6. Adamo, G. G., Pellegrini, M., Nasini, F., Talli, P. M., Sarti, L., Perri, P., Parmeggiani, F., & Mura, M. (2025). Anatomical and functional results of patients with late-stage age-related macular degeneration 6 months after smaller-incision new-generation implantable miniature telescope (SING IMT™) implantation. *Eye (London, England)*, 39(3), 544–547. <https://doi.org/10.1038/s41433-025-03598-4>
7. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2025). SING-IMT Removal for Unsatisfied Patients: Step-by-Step Surgery for a Safe Explant. *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 45(4), 798–800. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000004209>
8. Samsara Vision, Inc. NG SI IMT 3X: Istruzioni per l'uso (RM01031-02 Rev. 4) [PDF]. Disponibile presso: <https://d1io3yog0oux5.cloudfront.net/samsaravision/files/pages/samsaravision/db/1225/description/RM01031-02+Rev+4+NG+SI+IMT+3X+instruction+for+use.pdf> - ultima visita luglio 2025

Dominio EFF

Efficacia clinica

Topic & Issue del dominio

Efficacia clinica (EFF)

Tabella 9 – Topic & Issues Efficacia clinica (EFF)

Topic	Issue	Assessment element ID
Morbilità	In che modo la tecnologia influenza i sintomi e gli esiti (gravità, frequenza) della malattia o della condizione di salute?	D0005
Qualità della vita correlata alla salute	Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita correlata alla salute in generale?	D0012
	Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita specifica della malattia?	D0013
Soddisfazione del paziente	I pazienti sono rimasti soddisfatti della tecnologia?	D0017
Rapporto benefici-danni	Quali sono i benefici e i danni complessivi della tecnologia sugli esiti sanitari?	D0029

Morbilità

D0005 – In che modo la tecnologia influenza i sintomi e gli esiti (gravità, frequenza) della malattia o della condizione di salute?

Studi recenti sul dispositivo SING IMT mostrano un impatto significativo sulla funzione visiva nei pazienti con AMD in stadio terminale, con un miglioramento sia dei sintomi sia degli esiti funzionali della malattia.

Nello studio di Toro et al. (2023), la profondità della camera anteriore (ACD) media era comparabile tra l'occhio in studio e l'occhio controlaterale al basale ($3,272 \pm 0,8063$ mm vs $3,498 \pm 0,9577$ mm) ed è rimasta sostanzialmente invariata a 1 e 3 mesi dall'intervento, risultando rispettivamente pari a $3,036 \pm 0,6317$ mm e $3,024 \pm 0,6277$ mm. Sebbene a 3 mesi sia stata osservata una riduzione significativa della IOP nell'occhio operato rispetto al basale, non sono emerse differenze significative tra i due occhi in nessun *timepoint*, suggerendo che il SING IMT eserciti un effetto benefico a breve termine sulla IOP.

Per quanto riguarda la VA, la CDVA media era comparabile tra gli occhi al basale, mentre a 1 e 3 mesi l'occhio in studio ha mostrato un miglioramento significativo, con un guadagno medio di $+7,3 \pm 5,1$ lettere a 1 mese e $+14,9 \pm 7,1$ lettere a 3 mesi ($p < 0,0001$). L'occhio controlaterale non ha mostrato variazioni rilevanti. Al terzo mese postoperatorio, il 70,8% degli occhi in studio aveva guadagnato ≥ 10 lettere, il 58,3% ≥ 15 lettere, il 25,0% ≥ 20 lettere e l'8,3% ≥ 30 lettere, mentre il 75% degli occhi controlaterali era peggiorato o non mostrava miglioramenti.

Anche la visione da vicino (CDNVA) è migliorata in modo significativo negli occhi operati, con un guadagno medio di $4,0 \pm 2,65$ livelli Jaeger a 1 mese e $7,7 \pm 3,17$ livelli a 3 mesi ($p < 0,0001$). Tutti gli occhi in studio hanno migliorato di almeno 2 livelli Jaeger e il 33% ha guadagnato ≥ 10 livelli.

Tuttavia, la densità delle cellule endoteliali (ECD) è diminuita in modo significativo negli occhi operati, con una perdita media del $9,6 \pm 13,3\%$ a 1 mese e del $10,4 \pm 13,3\%$ a 3 mesi ($p = 0,0047$ e $0,0025$, rispettivamente) (1).

La perdita di cellule endoteliali è confermata anche dallo studio di Mastropasqua et al. (2023), che ha osservato una riduzione dell'ECD del 12,6% a 6 mesi (da un valore basale di 2488 [2248; 2874] a 2174 [1946; 2536]). Nello stesso studio, la *Best Corrected Distance Visual Acuity* (BCDVA) basale nell'occhio in studio era pari a 1,00 logMAR (≈ 20 lettere ETDRS), migliorando fino a 30 lettere a 6 mesi (1,30 logMAR negli occhi controlaterali), con un guadagno mediano di 10 lettere. Cinque pazienti hanno guadagnato almeno una linea ETDRS, quattro almeno due linee, due almeno tre linee e uno sei linee, mentre un solo paziente ha mostrato un lieve peggioramento di 5 lettere a causa di una demenza progressiva.

La BCNVA è migliorata di $-0,30$ logMAR rispetto a un valore basale di 0,90 logMAR, con tutti i pazienti che hanno riferito un miglioramento della visione da vicino. Le misurazioni dell'ACD, della distanza endotelio-impianto (EC-IMTd) e della IOP hanno mostrato una lieve riduzione postoperatoria dell'EC-IMTd (da 2,69 mm a 2,52 mm) e un aumento dell'EC-IPd (da 3,19 mm a 3,40 mm), indicando modifiche anatomiche nella posizione dell'impianto rispetto a cornea e iride. La IOP media è diminuita da 17,5 mmHg a 12,5 mmHg a 6 mesi (2).

Lo studio di Savastano et al. (2024) conferma l'efficacia funzionale e qualitativa del SING IMT in una coorte di 11 occhi, mostrando un miglioramento significativo della CDVA, da una media

preoperatoria di 13 lettere a 24,64 lettere a 1 mese e 23,91 lettere a 3 mesi (guadagno medio >10 lettere, $p < 0,001$).

Anche la visione da vicino, inizialmente non misurabile a causa dello scotoma centrale severo, è migliorata marcatamente, con valori medi di 50,91 lettere a 1 mese e 59,09 lettere a 3 mesi ($p < 0,001$), dimostrando che la lente telescopica proietta efficacemente le immagini su aree retiniche periferiche funzionali (3).

In un altro studio di Toro et al. (2024) che ha coinvolto 35 pazienti, la BCDVA media basale era $1,52 \pm 0,142$ logMAR (~20/640 Snellen). Dopo l'impianto del SING IMT, la CDVA è migliorata progressivamente, con variazioni medie di $-0,14$ logMAR a 1 mese, $-0,27$ a 3 mesi e $-0,29$ a 6 mesi (tutte $p < 0,001$), raggiungendo un valore finale medio di $1,24 \pm 0,197$ logMAR (~20/360 Snellen). A 6 mesi, il 51,4% dei pazienti aveva guadagnato ≥ 3 linee, mentre un solo paziente è peggiorato a causa della dislocazione dell'impianto.

La visione da vicino è migliorata in modo sostanziale: al basale solo il 28,6% dei pazienti riusciva a leggere da vicino, mentre dopo 6 mesi questa percentuale è salita al 97,1%. La DCNVA media è migliorata da $0,82 \pm 0,155$ logMAR (~20/125 Snellen) a $0,49 \pm 0,230$ logMAR (~20/63), con un guadagno di tre linee ($p < 0,0001$). La IOP è rimasta stabile (variazione < 1 mmHg) e l'ACD non ha mostrato variazioni significative. La perdita endoteliale è risultata progressiva e significativa: $-8,3\%$ a 1 mese, $-9,9\%$ a 3 mesi e $-11,4\%$ a 6 mesi ($p < 0,05$), superiore rispetto all'occhio controlaterale (4).

Risultati coerenti sono stati osservati nel secondo studio del 2024 di Savastano et al., che ha incluso pazienti pseudofachici, solitamente esclusi dalle indicazioni standard. In questa coorte, la CDVA è migliorata da $11,4 \pm 7,2$ a $28,2 \pm 6,3$ lettere a 3 mesi e la NDVA da $37,6 \pm 16,3$ a $51,4 \pm 20,5$ lettere, confermando guadagni funzionali tangibili sia per la visione da lontano sia per quella da vicino. Tutti i pazienti avevano mostrato un miglioramento preoperatorio >20 lettere con l'*External Telescopic System* (ETS), predicendo accuratamente il successo postoperatorio.

Dal punto di vista chirurgico, solo 2 pazienti su 5 hanno ricevuto un impianto *in-the-bag*; nei restanti 3 l'impianto è stato posizionato nel solco ciliare a causa del collasso del sacco capsulare. Un caso di dislocazione vitreale tardiva si è verificato a 1 mese ed è stato gestito con successo mediante vitrectomia e fissazione sclerale. Non sono stati osservati aumenti significativi della IOP, edema maculare o corneale, né perdita significativa di cellule endoteliali. L'assenza di eventi avversi sistemici e l'elevato grado di soddisfazione soggettiva indicano una buona tollerabilità anche in pazienti complessi (5).

Lo studio di Sasso et al. (2024), condotto su 11 pazienti con AMD avanzata e GA bilaterale (età media $77,5 \pm 8,0$ anni), ha riportato miglioramenti a 24 settimane: l'acuità di lettura (RA) è migliorata da $0,64 \pm 0,26$ a $0,45 \pm 0,19$ logMAR ($p = 0,0181$) e la velocità di lettura (RS) è aumentata da $16,9 \pm 11,4$ a $30,9 \pm 17,6$ parole/min ($p = 0,0057$). La stabilità di fissazione (FS) è migliorata in modo significativo dopo due sessioni di riabilitazione, con oltre il 55% dei pazienti in grado di mantenere la fissazione per almeno 15 secondi, soglia fisiologica.

La BCDVA è aumentata da $12,5 \pm 8,6$ a $28,5 \pm 7,4$ lettere ($p < 0,0001$), con l'82% dei pazienti che ha guadagnato almeno 10 lettere, sottolineando il ruolo essenziale della riabilitazione multidisciplinare nel successo clinico (6).

Infine, lo studio di Adamo et al. (2025), condotto su 11 pazienti seguiti per $6,5 \pm 2,4$ mesi, ha mostrato un miglioramento significativo della CDVA da $17,00 \pm 9,74$ a $26,00 \pm 8,53$ lettere ($p = 0,008$) e un miglioramento della CNVA da $12,27 \pm 4,36$ a $8 \pm 2,61$ livelli Jaeger ($p = 0,004$). La perdita

endoteliale è risultata modesta ($4,8 \pm 5,5\%$ a 3 mesi, $p = 0,003$), senza impatto clinico sulla funzione corneale (7).

In sintesi, l'impianto del SING IMT ha dimostrato di migliorare in modo significativo sia la visione da lontano sia quella da vicino, riducendo la gravità dei sintomi visivi associati all'AMD avanzata. L'efficacia della tecnologia sembra dipendere non solo dalla procedura chirurgica in sé, ma anche dalla qualità del supporto riabilitativo, confermando che l'approccio deve essere multidisciplinare e personalizzato.

Qualità della vita correlata alla salute

D0012 – Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita correlata alla salute in generale?

La tecnologia SING IMT rappresenta un avanzamento significativo nel trattamento dell'AMD in stadio avanzato, una condizione che incide profondamente sulla qualità di vita dei pazienti, in particolare a causa della perdita della visione centrale, essenziale per attività quotidiane come leggere, riconoscere i volti, guardare la televisione o muoversi in autonomia.

I risultati di Toro et al. (2023 e 2024), Sasso et al. (2024) e Adamo et al. (2025) evidenziano in modo coerente l'impatto negativo dell'AMD sulla qualità di vita e il potenziale contributo delle tecnologie impiantabili nel ripristinare parzialmente la funzione visiva. Tali studi mostrano esiti anatomici e funzionali promettenti, come il miglioramento della capacità e della velocità di lettura, riconosciuti come importanti predittori della qualità di vita correlata alla visione (1, 4, 6–7).

In linea con questi risultati più recenti, anche studi clinici precedenti sull'IMT originale condotti da Hudson et al. (2006) e Boyer et al. (2015) hanno utilizzato strumenti standardizzati e validati, come il *National Eye Institute* (NEI) VFQ-25, per misurare direttamente la qualità di vita correlata alla salute, dimostrando miglioramenti clinicamente rilevanti in numerose sottoscale già a 12 mesi (8–9). Ciò rafforza l'ipotesi che i benefici funzionali del dispositivo possano tradursi in un impatto positivo percepito dai pazienti.

Nel complesso, le evidenze attuali suggeriscono che il SING IMT abbia un potenziale significativo nel migliorare la funzione visiva e, indirettamente, la qualità di vita. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi prospettici che integrino in modo sistematico strumenti validati (ad esempio *EuroQol five Dimensions* – EQ-5D, *Short-Form 36 Health Survey* – SF-36, NEI VFQ-25) per quantificare con maggiore precisione il suo effetto sulla qualità di vita correlata alla salute in senso generale.

D0013 – Qual è l'effetto della tecnologia sulla qualità della vita specifica della malattia?

Patient-Reported Outcomes (PROMs)

Sulla base delle evidenze disponibili, l'impianto del SING IMT ha prodotto un effetto positivo e clinicamente significativo sulla qualità di vita specifica della malattia nei pazienti con grave ipovisione secondaria ad AMD.

Nello studio del 2024 di Savastano et al., la valutazione è stata condotta mediante il *Low Vision*

Quality of Life Questionnaire (LVQoL), uno strumento validato e ampiamente utilizzato per misurare l'impatto funzionale dell'ipovisione sulle attività quotidiane. Oltre a fornire un punteggio complessivo, il questionario esplora dimensioni specifiche della vita dei pazienti, tra cui il funzionamento quotidiano (ad esempio lettura, visione della televisione, cucina), l'interazione sociale (riconoscimento dei volti, partecipazione ad attività comunitarie) e l'adattamento psicologico all'ipovisione.

I risultati hanno mostrato un incremento medio del punteggio LVQoL da $60,5 \pm 12,1$ al basale a $71,0 \pm 13,5$ a tre mesi dall'intervento, un miglioramento statisticamente significativo ($p < 0,001$).

L'analisi dei dati individuali ha evidenziato che tutti i partecipanti hanno mostrato un miglioramento rispetto al basale, con incrementi compresi tra +5 e +21 punti. Ad esempio, il paziente con il punteggio preoperatorio più basso (45) è migliorato fino a 53 a tre mesi, mentre il paziente con il punteggio basale più elevato (77) è migliorato fino a 86. Ciò indica che sia i pazienti con limitazioni più severe al basale sia quelli con una funzione preoperatoria relativamente migliore hanno beneficiato della procedura. Tabella 10 riporta i punteggi LVQoL per ciascun partecipante prima dell'intervento chirurgico e a 1 e 3 mesi dall'intervento.

È degno di nota che i miglioramenti del LVQoL si estendono oltre gli aspetti strettamente visivi e comprendono l'autonomia complessiva e la capacità di reinserimento nelle attività quotidiane e sociali. Gli autori riferiscono che i pazienti hanno descritto soggettivamente miglioramenti in attività fondamentali per la qualità di vita, quali guardare la televisione, leggere e riconoscere i volti di amici e familiari.

Il miglioramento della qualità di vita documentato a tre mesi è coerente con il più ampio corpo di evidenze relativo ai dispositivi IMT di generazione precedente, che avevano già dimostrato un impatto positivo e duraturo sulla qualità di vita. I *follow-up* a lungo termine riportati in altri studi (1, 2 e 5 anni) hanno confermato la stabilità di tali benefici, con guadagni visivi clinicamente rilevanti (≥ 3 linee di BCVA nel 59,5% degli occhi a 2 anni) accompagnati da un miglioramento persistente o ulteriormente incrementato della funzione visiva riportata dai pazienti (3).

Tabella 10 – Punteggio LVQoL prima e dopo l'intervento chirurgico [3]

Paziente	LVQoL pre-intervento	LVQoL 1 mese dopo l'intervento	LVQoL 3 mesi dopo l'intervento
1	74	80	90
2	52	58	65
3	69	74	87
4	77	80	86
5	51	54	60
6	56	59	62
7	48	50	55
8	71	74	80
9	45	49	53
10	47	52	60
11	75	78	83

Esiti a lungo termine

Negli studi clinici sull'IMT, le evidenze a lungo termine (fino a 60 mesi) mostrano che i guadagni funzionali osservati nei primi due anni vengono in larga parte mantenuti nel medio-lungo

periodo. Nell'estensione a 60 mesi (IMT-002-LTM) descritta da Boyer et al., la popolazione con dati disponibili (n = 63 a 60 mesi) ha mantenuto un miglioramento clinicamente significativo della VA: il guadagno medio di BCDVA è diminuito da +3,2 linee a 24 mesi a $+2,41 \pm 2,69$ linee a 60 mesi (n = 76 soggetti con dati a lungo termine), con il 62% dei pazienti che ha conservato almeno +2 linee alla visita finale. Ciò indica una sostanziale persistenza dei benefici visivi anche dopo 5 anni.

L'analisi stratificata per età evidenzia importanti considerazioni per la selezione dei pazienti: i soggetti più giovani (65–<75 anni) tendevano a mantenere i guadagni visivi in modo più efficace rispetto a quelli di età ≥ 75 anni. A 60 mesi, il miglioramento medio era di circa +2,7 linee nel gruppo 65–<75 anni contro circa +2,1 linee nel gruppo ≥ 75 anni, e una percentuale più elevata di pazienti più giovani conservava ≥ 3 linee. Questo suggerisce che l'età al momento dell'impianto rappresenti un fattore prognostico chiave per la probabilità di mantenere il beneficio a 5 anni.

Sebbene questi risultati derivino da studi condotti sul modello IMT precedente e non direttamente sul SING IMT, essi forniscono comunque indicazioni essenziali per comprendere la durabilità dei benefici e introducono i principali esiti di efficacia a lungo termine (8).

Soddisfazione del paziente

D0017 – I pazienti sono rimasti soddisfatti della tecnologia?

La soddisfazione del paziente dopo l'impianto del SING IMT è un tema complesso che coinvolge molteplici dimensioni. Da un lato, i risultati funzionali oggettivi sono promettenti; dall'altro, non tutti i pazienti hanno riferito una soddisfazione soggettiva con il dispositivo e, in alcuni casi, ciò ha portato alla sua rimozione.

Nello studio di Sasso et al. (2024), gli autori evidenziano che l'impianto del SING IMT, seguito da un programma strutturato di riabilitazione visiva, ha prodotto miglioramenti significativi nelle prestazioni di lettura, nella stabilità di fissazione e nella VA corretta. La maggior parte dei pazienti ha raggiunto guadagni clinicamente rilevanti in termini di velocità e accuratezza di lettura dopo sole 4–5 sessioni di riabilitazione. Nessun paziente è andato perso al *follow-up* e tutti hanno aderito in modo costante a un programma intensivo di riabilitazione della durata di 6 mesi. Tali risultati suggeriscono un buon coinvolgimento e una potenziale soddisfazione, sebbene lo studio non abbia incluso una valutazione diretta e validata della soddisfazione del paziente (6).

Tuttavia, nello studio di Savastano et al. (2025), gli autori descrivono tre casi in cui i pazienti hanno richiesto l'espianto del dispositivo nonostante avessero ottenuto miglioramenti visivi oggettivi. Le motivazioni includevano visione offuscata, diplopia, difficoltà nello svolgimento delle attività quotidiane e una persistente sensazione di "annebbiamento visivo" che comprometteva la qualità di vita. È rilevante notare che, nonostante l'assenza di complicanze cliniche (ad esempio opacizzazione capsulare o dislocazione della lente), il disagio soggettivo è risultato sufficientemente significativo da determinare la rimozione del dispositivo, dopo la quale i pazienti hanno riferito una percezione visiva complessiva migliore e una maggiore soddisfazione, pur con un ritorno della VA ai livelli pre-impianto (10).

Questi risultati suggeriscono che, sebbene il SING IMT abbia il potenziale per migliorare significativamente la funzione visiva nei pazienti con AMD avanzata, la soddisfazione del paziente non dipende esclusivamente dagli esiti misurabili, ma da una combinazione di fattori psicologici, percettivi e contestuali. Diventa pertanto essenziale una valutazione preoperatoria accurata della

capacità del paziente di adattarsi a una “nuova modalità di visione”, accompagnata da un adeguato training e da un supporto continuo.

In conclusione, la soddisfazione del paziente dipende fortemente da una pianificazione terapeutica personalizzata, dalla qualità della riabilitazione e dal supporto clinico e psicologico fornito.

Rapporto benefici-danni

D0029 – Quali sono i benefici e i danni complessivi della tecnologia sugli esiti sanitari?

L'impianto del telescopio SING IMT rappresenta una strategia riabilitativa innovativa per i pazienti con AMD avanzata, offrendo miglioramenti significativi della visione centrale, della capacità di lettura e dell'indipendenza funzionale. I guadagni funzionali si estendono anche alla sfera psicosociale, con un aumento della qualità di vita percepita grazie a una maggiore autonomia nelle attività quotidiane e a una riduzione del senso di isolamento spesso associato alla grave perdita visiva.

La procedura chirurgica, eseguita mediante una piccola incisione corneale, ha dimostrato un profilo di sicurezza generalmente favorevole. Le complicanze postoperatorie sono limitate e includono, in alcuni casi, un aumento temporaneo della pressione intraoculare e una perdita di cellule endoteliali che tende a stabilizzarsi nel tempo. Il successo dell'intervento dipende in larga misura da una corretta selezione dei pazienti e da un percorso riabilitativo personalizzato, cruciale per consentire la riorganizzazione funzionale e un adattamento efficace al nuovo sistema visivo.

Tuttavia, non tutti i pazienti raggiungono i risultati attesi o desiderati. Nei casi di insoddisfazione persistente, l'espianto del dispositivo rappresenta un'opzione possibile.

In conclusione, il SING IMT costituisce un'opzione terapeutica promettente per pazienti selezionati con AMD avanzata, combinando innovazione tecnologica e riabilitazione visiva mirata. Ciononostante, richiede una valutazione preoperatoria accurata e un supporto postoperatorio personalizzato per massimizzare i benefici e gestire le potenziali criticità.

Bibliografia

1. Toro, M. D., Vidal-Aroca, F., Montemagni, M., Xompero, C., Fioretto, G., & Costagliola, C. (2023). Three-Month Safety and Efficacy Outcomes for the Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT™). *Journal of clinical medicine*, 12(2), 518. <https://doi.org/10.3390/jcm12020518>
2. Mastropasqua, R., Gironi, M., D'Aloisio, R., Pastore, V., Boscia, G., Vecchiarino, L., Perna, F., Clemente, K., Palladinetti, I., Calandra, M., Piepoli, M., Porreca, A., Di Nicola, M., & Boscia, F. (2023). Intraoperative Iridectomy in Femto-Laser Assisted Smaller-Incision New Generation Implantable Miniature Telescope. *Journal of clinical medicine*, 13(1), 76. <https://doi.org/10.3390/jcm13010076>
3. Savastano, A., Ferrara, S., Sasso, P., Savastano, M. C., Crincoli, E., Caporossi, T., De Vico, U., Vidal Aroca, F., Francione, G., Sammarco, L., Gambini, G., Fedeli, C., Di Nardo, E., & Rizzo, S. (2024). Smaller-Incision new-generation implantable miniature telescope: Three-months follow-up study. *European journal of ophthalmology*, 34(4), 1111–1118. <https://doi.org/10.1177/11206721231212545>
4. Toro, M. D., Savastano, A., Aroca, F. V., Sasso, P., Francione, G., Fioretto, G., Montemagni, M., Xompero, C., D'Onofrio, N. C., Costagliola, C., & Rizzo, S. (2024). Smaller-incision new-generation implantable miniature telescope in late-stage age-related macular degeneration: 6 month outcomes. *Heliyon*, 11(1), e41116. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41116>
5. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2024). SING IMT in pseudophakic eyes: Results of the first experiences. *American journal of ophthalmology case reports*, 36, 102119. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2024.102119>
6. Sasso, P., Savastano, A., Vidal-Aroca, F., Minnella, A. M., Francione, G., Sammarco, L., Cima, V., Ghirdelli, R., Mattei, R., & Rizzo, S. (2024). Enhancing the Functional Performance of Patients with Late-Stage Age-Related Macular Degeneration Implanted with a Miniature Telescope using Rehabilitation Training. *Ophthalmology and therapy*, 13(3), 697–707. <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00871-1>
7. Adamo, G. G., Pellegrini, M., Nasini, F., Talli, P. M., Sarti, L., Perri, P., Parmeggiani, F., & Mura, M. (2025). Anatomical and functional results of patients with late-stage age-related macular degeneration 6 months after smaller-incision new-generation implantable miniature telescope (SING IMT™) implantation. *Eye (London, England)*, 39(3), 544–547. <https://doi.org/10.1038/s41433-025-03598-4>
8. Boyer, D., Freund, K. B., Regillo, C., Levy, M. H., & Garg, S. (2015). 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. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 9, 1099–1107. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S86208>
9. Hudson, H. L., Lane, S. S., Heier, J. S., Stulting, R. D., Singerman, L., Lichter, P. R., Sternberg, P., Chang, D. F., & IMT-002 Study Group (2006). Implantable miniature telescope for the treatment of visual acuity loss resulting from end-stage age-related macular degeneration: 1-year results. *Ophthalmology*, 113(11), 1987–2001. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.07.010>

10. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2025). SING-IMT Removal for Unsatisfied Patients: Step-by-Step Surgery for a Safe Explant. *Retina* (Philadelphia, Pa.), 45(4), 798–800. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000004209>

Dominio ECO

Costi e valutazione economica

Topic & Issue del dominio

Costi e valutazione economica (ECO)

Tabella 11 – Topic & Issues Costi e valutazione economica (ECO)

Topic	Issue	Assessment element ID
Utilizzo delle risorse	Quali tipi di risorse vengono utilizzate durante la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione dell'utilizzo delle risorse)?	E0001
	Quali quantità di risorse vengono utilizzate durante la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (misurazione dell'utilizzo delle risorse)?	E0002
	Quali sono i costi misurati e/o stimati della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (valutazione dell'utilizzo delle risorse)?	E0009
	In che modo la tecnologia modifica la necessità di altre tecnologie e l'utilizzo delle risorse?	D0023
Misurazione e stima dei risultati	Quali sono i risultati misurati e/o stimati in termini di stato di salute della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione, misurazione e valutazione dei risultati)?	E0005
Analisi dei costi e dei risultati	Quali sono le differenze stimate in termini di costi e risultati tra la tecnologia e i suoi comparatori?	E0006
Caratterizzazione dell'eterogeneità	Quali sono le incertezze che circondano i costi e le valutazioni economiche della tecnologia e dei suoi comparatori?	E0010

Utilizzo delle risorse

E0001 – Quali tipi di risorse vengono utilizzate durante la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione dell'utilizzo delle risorse)?

La crescente incidenza dell'AMD, in particolare nelle sue forme avanzate, rappresenta una delle sfide più rilevanti per i sistemi sanitari dei Paesi caratterizzati da un marcato invecchiamento demografico. In questo contesto, l'innovazione tecnologica in ambito oftalmologico offre un'opportunità cruciale per migliorare la qualità di vita dei pazienti che sperimentano una perdita progressiva e spesso irreversibile della visione centrale. Tra le soluzioni emergenti, il dispositivo SING IMT si distingue come un'opzione concreta per il recupero dell'autonomia visiva in soggetti con limitate alternative terapeutiche residue.

L'analisi dell'utilizzo delle risorse è condotta sia dal punto di vista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) sia da una prospettiva societaria. Essa esamina i costi associati alla tecnologia in valutazione e al comparatore rappresentato dallo *standard of care corrente* (CSC) (**Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.**) e risorse considerate includono componenti sanitarie e non sanitarie dirette, nonché componenti indirette legate all'impatto funzionale dell'ipovisione e della cecità, riflettendo in modo coerente entrambe le prospettive. Il comparatore adottato riflette la realtà clinica attuale nei pazienti con late-stage advanced AMD, per i quali non esiste un trattamento intraoculare approvato o utilizzato di routine che possa recuperare la visione centrale. In questi pazienti la chirurgia della cataratta rappresenta l'opzione più impiegata anche se non in grado di correggere il deficit retinico sottostante.

Per l'implementazione del SING IMT, l'ambito valutativo include il costo della protesi telescopica, i costi della procedura chirurgica determinati dal costo al minuto della sala operatoria moltiplicato per il tempo operatorio specifico, nonché le spese relative all'*équipe* chirurgica, ai materiali e all'anestesia. A ciò si affianca la riabilitazione funzionale, con particolare attenzione alla terapia occupazionale per l'integrazione sensoriale della durata di sei mesi, con sessioni di un'ora e mezza due volte alla settimana. La combinazione di impianto e riabilitazione definisce i costi totali di implementazione del SING IMT. Il costo della tecnologia è stato desunto da un report HTA rapido della Regione Toscana [1], da fonti di letteratura [2,3] e dal sistema tariffario nazionale delle prestazioni ambulatoriali [4].

La fase di *follow-up* comprende la valorizzazione del costo delle visite oftalmologiche e del numero di accessi di monitoraggio nei primi quattro anni successivi all'impianto del SING IMT, distinguendo tra il primo anno e gli anni successivi, nonché la definizione delle attività di controllo previste dopo un intervento standard di cataratta. Per stimare l'utilizzo delle risorse e i costi nel contesto clinico italiano, è stata somministrata una *survey* a clinici con esperienza nell'uso del SING IMT, con l'obiettivo di dettagliare i percorsi di *follow-up* specifici per questa popolazione di pazienti.

Oltre ai costi sanitari diretti, sono state incluse anche spese dirette non sanitarie che, pur non essendo strettamente cliniche, risultano essenziali per la gestione quotidiana della disabilità visiva. Particolare attenzione è stata rivolta ai costi associati all'ipovisione e alla cecità, includendo un costo *una tantum* al momento della transizione alla cecità e costi ricorrenti annuali differenziati per compromissione visiva severa e moderata. Per adattare tali voci di costo al

contesto italiano, è stata condotta una *survey* dedicata ai clinici; il costo annuo ricorrente per paziente relativo ai bisogni di assistenza e supporto sociale è stato identificato attraverso la letteratura italiana [5].

Infine, l'analisi include i costi degli eventi avversi, comprendendo, ove applicabile, i costi relativi all'intervento di cataratta, valorizzati utilizzando la tariffa DRG 13.41 – Intervento di cataratta senza impianto di lente intraoculare (comprensiva di visita preoperatoria, visite di *follow-up* e biometria), nonché i costi associati alla gestione degli eventi avversi diversi dall'espianto, anch'essi stimati mediante la *survey* (visite aggiuntive, trattamenti e procedure).

Tabella 12 – Driver di costo

Topic	Media	95% CI Lower	95% CI Upper	Fonte
Costi – SING IMT				
Costo della protesi telescopica	€ 20.000,00	€ 15.000,00	€ 25.000,00	Report HTA Regione toscana [1]
Costo dell'operazione al minuto	€ 25,98	€ 19,49	€ 32,48	Rossitto et al (2016) [2]
Integrazione sensoriale in terapia occupazionale	€ 265,99	€ 199,49	€ 332,48	Sasso et al (2024) [3]
Costi – Visite				
Costo della visita oculistica	€ 16,90	€ 12,68	€ 21,13	Lista tariffe ambulatoriali [4]
Costi della disabilità visiva e della cecità				
Costo una tantum una volta che il paziente sviluppa cecità	€ 200,55	€ 150,41	€ 250,69	Expert opinion survey
Costo annuo per paziente	€ 16.283,06	€ 12.212,29	€ 20.353,82	INPS [5]
Deficit visivo grave	€ 331,02	€ 248,26	€ 413,77	Expert opinion survey
Deficit visivo moderato	€ 173,96	€ 130,47	€ 217,44	Expert opinion survey
Costi degli eventi avversi				
Intervento di cataratta	€ 806,30	€ 604,73	€ 1.007,88	Lista tariffe ambulatoriali [4]
Eventi avversi (diversi dall'espianto)	€ 524,21	€ 419,37	€ 629,05	Expert opinion survey

E0002 – Quali quantità di risorse vengono utilizzate durante la fornitura della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (misurazione dell'utilizzo delle risorse)?

La misurazione dell'utilizzo delle risorse è stata condotta quantificando i volumi di attività e le durate effettive associate all'impianto del SING IMT e al CSC. Per l'implementazione del SING IMT, il consumo di risorse è stato espresso in minuti di sala operatoria (tempo chirurgico specifico moltiplicato per il costo al minuto) [6].

La fase di *follow-up* è stata misurata in termini di numero di visite oftalmologiche di monitoraggio programmate durante il primo anno e fino al quarto anno successivo, distinguendo esplicitamente i profili di *follow-up* previsti per il SING IMT da quelli dei pazienti sottoposti a chirurgia standard della cataratta/CSC. La frequenza dei controlli e le eventuali procedure

accessorie (ad esempio esami strumentali) sono state raccolte tramite una *survey* a clinici esperti, al fine di riflettere la pratica clinica corrente in Italia.

Nel contesto dell'AMD umida, l'utilizzo delle risorse farmacologiche è stato quantificato come numero di somministrazioni di ranibizumab durante il primo anno e negli anni successivi, in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) [7], unitamente al corrispondente calendario delle visite di monitoraggio nel primo anno e dal secondo al quarto anno, così da catturare sia l'intensità terapeutica sia il carico di sorveglianza clinica, come riportato in letteratura [8].

Infine, l'utilizzo delle risorse per la gestione degli eventi avversi è stato misurato quantificando le prestazioni sanitarie necessarie (visite aggiuntive e procedure di cataratta, ove applicabile), sulla base dei dati della *survey* e valorizzate utilizzando le tariffe nazionali.

Tabella 13 – Risorse utilizzate

Parametro	Media	95% CI Lower	95% CI Upper	Fonte
Costi – SING IMT				
Tempo di intervento per SING IMT (minuti)	24,78	18,58	30,97	Grzybowski et al. 2020 [6]
Costi – Visite				
N° di visite di monitoraggio nel primo anno - SING IMT	7,60	5,70	9,50	Expert opinion survey
N° di visite di monitoraggio nel secondo anno - SING IMT	3,60	2,70	4,50	Expert opinion survey
N° di visite di monitoraggio nel terzo anno - SING IMT	2,60	1,95	3,25	Expert opinion survey
N° di visite di monitoraggio nel quarto anno - SING IMT	2,00	1,50	2,50	Expert opinion survey
Numero di visite di monitoraggio all'anno - CSC	2,79	2,09	3,48	Expert opinion survey
Costi – AMD umida				
N° di somministrazioni di ranibizumab (primo anno)	3,61	2,71	4,51	Foglia et al (2017) [7]
N° di somministrazioni di ranibizumab (dopo il 1° anno)	3,84	2,88	4,80	Foglia et al (2017) [7]
N° di visite di monitoraggio all'anno (anno 1)	9	6,38	10,63	McCarthy et al. 2019 [9]
N° di visite di monitoraggio all'anno (anni 2-4)	4	3,00	5,00	McCarthy et al. 2019 [9]

E0009 – Quali sono i costi misurati e/o stimati della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (valutazione dell'utilizzo delle risorse)?

L'analisi ha quantificato i costi della tecnologia SING IMT e del comparatore in relazione alle risorse sanitarie identificate e ai rispettivi *driver* di costo. Per la tecnologia SING IMT sono stati misurati o stimati: il prezzo della protesi telescopica, il costo della procedura chirurgica valorizzato come costo al minuto del tempo di sala operatoria moltiplicato per la durata operatoria specifica (comprensiva di *équipe* chirurgica, anestesia e materiali) e il pacchetto riabilitativo costituito da terapia occupazionale per l'integrazione sensoriale della durata di sei mesi, con sessioni di 90 minuti due volte a settimana. Tali componenti definiscono il costo totale di implementazione per paziente.

Il *follow-up* è stato quantificato come numero di visite oftalmologiche nel primo anno e negli anni successivi fino al quarto, con profili differenziati rispetto a quelli del comparatore (chirurgia standard della cataratta/CSC). Per riflettere il carico clinico e assistenziale della patologia di base, l'analisi ha incluso anche i costi del trattamento dell'AMD umida con ranibizumab (costo per dose

e numero di somministrazioni nel primo e negli anni successivi), nonché le visite di monitoraggio associate.

Sono stati inoltre considerati i costi legati alla disabilità visiva: un costo *una tantum* al momento della transizione alla cecità e costi annuali ricorrenti differenziati tra compromissione moderata e severa. Infine, i costi degli eventi avversi sono stati stimati in termini di prestazioni sanitarie necessarie (visite aggiuntive, procedure di cataratta e, ove applicabile), sulla base delle tariffe nazionali e della pratica organizzativa. Tutti i costi sono riportati in euro per paziente (*una tantum* o annuali) e aggregati per orizzonte temporale (anno 1; anni 2–4) e per prospettiva del SSN e societaria, garantendo trasparenza e tracciabilità delle assunzioni.

Inoltre, per posizionare il valore economico della tecnologia rispetto allo CSC, l'analisi è stata condotta nel contesto del SSN italiano mediante una Analisi Costo-Utilità (*Cost-Utility Analysis*, CUA) [10]. La CUA confronta i costi diretti e indiretti della tecnologia con esiti espressi in anni di vita aggiustati per la qualità (QALY), consentendo un confronto diretto tra i costi incrementali e i benefici clinici e di qualità di vita per i pazienti. L'adozione della CUA fornisce pertanto una visione complessiva dell'impatto economico e clinico del SING IMT rispetto ai comparatori, supportando i decisori nella valutazione della sostenibilità finanziaria e del valore complessivo della tecnologia e guidando, in modo informato, l'allocazione delle risorse verso interventi con il profilo costo-utilità più favorevole nel contesto oftalmologico nazionale.

D0023 – In che modo la tecnologia modifica la necessità di altre tecnologie e l'utilizzo delle risorse?

L'introduzione del SING IMT sposta il profilo di utilizzo delle risorse da un ricorso ricorrente e frammentato alle tecnologie di supporto per l'ipovisione verso un intervento iniziale mirato (chirurgia + riabilitazione), con requisiti di *follow-up* generalmente più strutturati. Nel breve termine, la tecnologia aumenta l'impiego di risorse chirurgiche (tempo di sala operatoria, *équipe* chirurgica, materiali, anestesia) e di riabilitazione visuo-percettiva (terapia occupazionale per l'integrazione sensoriale), ma nel medio-lungo periodo può ridurre e razionalizzare il numero di visite specifiche per l'ipovisione e contenere parte dei costi sociali interrompendo la progressiva perdita visiva.

Rispetto al CSC, il SING IMT non sostituisce i trattamenti modificanti la malattia di base (ad esempio anti-VEGF per l'AMD umida quando indicati), ma modifica l'intensità e la tipologia del monitoraggio richiesto: un maggior numero di visite programmate nel primo anno per l'adattamento e il *training*, seguito da un *follow-up* meno focalizzato sugli ausili e più orientato al mantenimento delle prestazioni con il dispositivo impiantato. Sul versante delle complicanze, la tecnologia introduce eventi avversi specifici (correlati al dispositivo) che richiedono risorse dedicate, ma al contempo può ridurre l'uso ripetuto di tecnologie assistive a basso/medio valore e dei servizi sociali legati alla perdita di autonomia. In sintesi, il SING IMT rialloca la spesa, spostandola da un consumo ricorrente e diffuso verso un investimento iniziale ad alta intensità, con una potenziale *de-escalation* a valle di altre tecnologie e risorse assistenziali al migliorare della qualità di vita.

Misurazione e stima dei risultati

E0005 – Quali sono i risultati misurati e/o stimati in termini di stato di salute della tecnologia valutata e dei suoi comparatori (identificazione, misurazione e valutazione dei risultati)?

La CUA confronta i costi con esiti espressi in termini di utilità (tipicamente QALY). Nel confronto tra SING IMT e CSC, gli esiti di salute sono stati identificati, misurati e tradotti in metriche utili al processo decisionale attraverso un *framework* CEA/CUA: l'esito primario è rappresentato dai QALY, mentre gli anni di vita (LY) sono riportati come misura secondaria.

Gli *input* di efficacia per il SING IMT derivano da uno studio prospettico, multicentrico, open-label, con l'occhio controlaterale come controllo, che ha arruolato 217 pazienti (età media 76 anni) con AMD bilaterale in stadio terminale e acuità centrale compresa tra 20/20 e 20/400 [11,12]. È stata effettuata una stratificazione per età (65–<75 anni, gruppo 1, n = 70; ≥75 anni, gruppo 2, n = 127), con *follow-up* esteso fino a 60 mesi. L'esito clinico primario di efficacia era il miglioramento della BCDVA (ETDRS): a 60 mesi il guadagno medio era di $2,41 \pm 2,69$ linee (tutti i pazienti, n = 76), con $2,64 \pm 2,55$ nel gruppo 1 e $2,09 \pm 2,88$ nel gruppo 2; circa il 62% ha mantenuto ≥2 linee a 60 mesi, con prestazioni migliori nei pazienti più giovani. La qualità di vita misurata mediante PROM specifici per la salute visiva (NEI VFQ-25) risultava significativamente più elevata nel gruppo 1 rispetto al gruppo 2.

Sul fronte della sicurezza, sono state osservate complicanze chirurgiche più frequenti nei pazienti più anziani (ad esempio edema corneale >30 giorni: 7,1% nel gruppo 2 vs 4,3% nel gruppo 1); la perdita di ≥2 linee di BCDVA a 60 mesi si è verificata in 1/31 (3,2%) nel gruppo 1 e 3/32 (9,4%) nel gruppo 2; l'espianto dell'IMT è avvenuto nell'1,4% dei pazienti del gruppo 1 e nel 7,9% del gruppo 2. La ECD ha mostrato una perdita acuta di circa 20% a 3 mesi e un tasso cronico di circa 3%/anno; la perdita cumulativa a 60 mesi è risultata inferiore nel gruppo 1 (35%) rispetto al gruppo 2 (40%).

Nel modello di CUA, tali risultati sono mappati in stati di visione (compromissione moderata, compromissione severa, cecità) con pesi di utilità dipendenti da età e sesso; vengono applicati decrementi di utilità per gli eventi avversi rilevanti (complicanze ed espianto del dispositivo). I guadagni di BCDVA e i miglioramenti del NEI VFQ-25 contribuiscono ai QALY del SING IMT, mentre le traiettorie di progressione e le complicanze informano le transizioni e le disutilità, consentendo un confronto incrementale tra SING IMT e CSC nel contesto del SSN

Popolazione

La Tabella 14 riporta le caratteristiche della popolazione in studio. Il modello adotta principalmente le caratteristiche della coorte descritta nello studio IMT-002 [13,14]. L'età media basale è di 76 anni (*Confidence Interval* – IC 95%: 75–77) [15], con una proporzione di soggetti di sesso maschile pari al 48,8%, sulla base di fonti demografiche italiane [16].

Lo stato visivo basale è coerente con l'AMD in stadio avanzato: punteggio ETDRS mediano di 25 lettere (IC 95%: 18,75–31,25; [15]), con una prevalenza basale di GA del 79,2% (IC 95%: 59,4–99,0; [13]). Le soglie operative per gli stati di salute visiva seguono standard di riferimento: cecità legale e ipovisione moderata con soglia fissata a 35 lettere ETDRS (*Visual Standards*), con ulteriori riferimenti ICD-9/10 per le definizioni di cecità.

Tabella 14 – Caratteristiche demografiche dei pazienti inclusi nello studio

Parametro	Media	95% CI Lower	95% CI Upper	Fonte
Età	76,00	75	77	Hudson et al. (2006) [15]
Percentuale di maschi	48,80%	36,6%	61,0%	ISTAT [16]
Punteggio di VA al basale	25	18,75%	31,25%	Hudson et al. (2006) [15]
Percentuale di GA al basale	79,2%	59,4%	99,0%	Toro et al. (2006) [13]
AV alla cecità legale	35	NA	NA	Visual Standards
AV alla cecità ICD-9, -10	20	NA	NA	Visual Standards
Odds ratio di mortalità prematura dovuta a cecità	2,34	175,5%	292,5%	McCarty et al. 2019 [9]
Hazard ratio di mortalità prematura – deficit visivo moderato	1,13	100,0%	141,3%	McCarthy et al. 2019 [9]
Hazard ratio di mortalità prematura – deficit visivo grave	1,28	100,0%	160,0%	McCarthy et al. 2019 [9]
Idoneo per cataratta (solo braccio CSC)	100%	80%	-	Assunzione
Percentuale di recidiva di CNV	1,5%	1,1%	1,9%	Hamilton et al. 2018 [14]
Soglia di VA per deficit visivo moderato	35	NA	NA	Visual Standards
Percentuale dei costi per deficit visivo moderato rispetto ai costi per cecità	31,00%	0,2325	0,3875	Survey
Percentuale dei costi per deficit visivo grave rispetto ai costi per cecità	19,00%	0,1425	0,2375	Survey

Per riflettere l'impatto della disabilità visiva sulla sopravvivenza, il modello incorpora rischi di mortalità in eccesso associati alla perdita della vista: *odds ratio* pari a 2,34 per la cecità, *hazard ratio* di 1,13 per l'ipovisione moderata e 1,28 per l'ipovisione severa [8].

Nel braccio CSC, si assume che tutti i pazienti siano eleggibili per l'intervento di cataratta (assunzione basata sulla pratica clinica), mentre il tasso annuo di recidiva della CNV è fissato all'1,5% [14], influenzando la progressione verso stati visivi peggiori. Infine, per la prospettiva societaria, le relazioni di costo tra gli stati visivi sono parametrizzate applicando coefficienti di costo relativi alla cecità, al fine di scalare i costi annuali associati ai diversi livelli di compromissione visiva. Tali percentuali sono state derivate tramite una *survey* di esperti italiani, che ha mostrato che il 31,00% dei pazienti presenta ipovisione moderata e il 19,00% ipovisione severa

Modello di Markov

È stato adottato un modello di Markov come struttura ottimale per catturare costi ed esiti di salute nei pazienti con AMD in stadio terminale trattati con SING IMT. Il modello consente di stimare, per una coorte simulata di 1.000 individui, i costi aggregati e gli esiti di salute e di confrontarli con quelli di una coorte clinicamente comparabile che segue un percorso assistenziale alternativo (CSC).

I costi e gli esiti di salute del modello sono stati attualizzati utilizzando un tasso di sconto annuo del 3%, in conformità con le linee guida italiane [10].

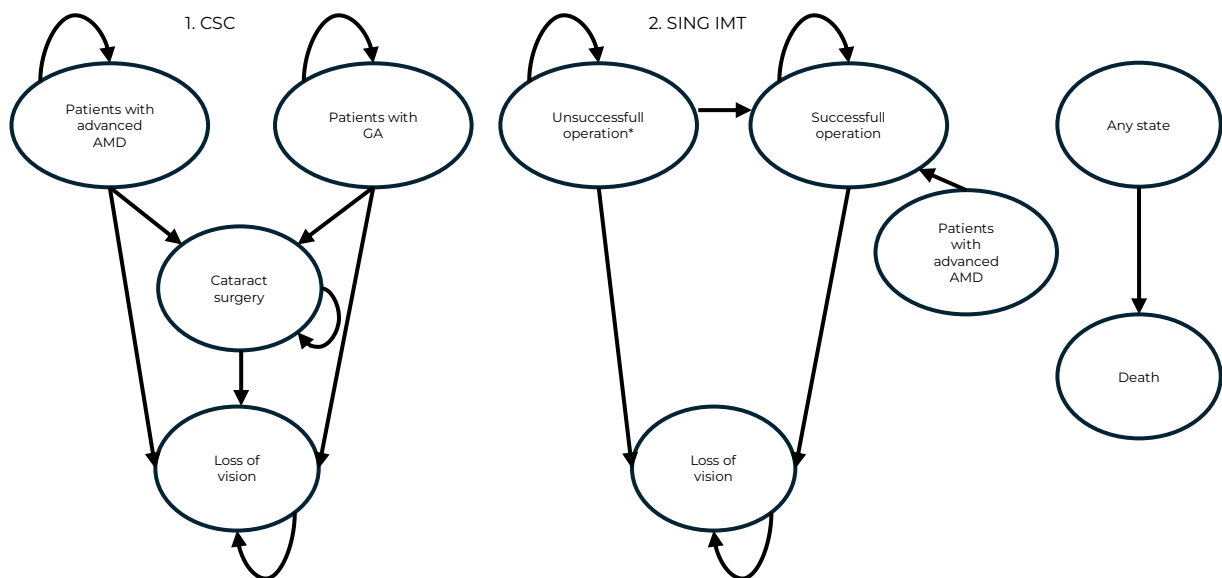
Ogni paziente entra nel modello in uno degli stati di salute "GA" o "AMD umida avanzata", in entrambi i bracci (SING IMT e CSC). Nel braccio CSC, una quota di pazienti è eleggibile per l'intervento di cataratta, mentre i restanti seguono la progressione naturale dell'AMD. Nel braccio SING IMT, il telescopio viene impiantato in un solo occhio; i pazienti possono sviluppare eventi avversi (EA) che peggiorano gli esiti riducendo la qualità di vita [12] e aumentando i costi [4,17]:

- Espianto entro i primi 2 anni con una probabilità dello 0,25% per ciclo (IC 95%: 0,19%–0,31%);
- Espianto entro i primi 3 mesi con una probabilità del 4,39% per ciclo (IC 95%: 3,29%–5,49%), applicata solo al primo ciclo post-impianto;
- Espianto fino a 5 anni con una probabilità dello 0,49% per ciclo (IC 95%: 0,37%–0,61%), dal secondo ciclo fino a 60 mesi;
- Perdita visiva >2 linee di BCDVA con una probabilità dello 0,11% per ciclo (IC 95%: 0,08%–0,14%).

In qualunque stato, è presente una probabilità persistente di morte basata sui tassi di mortalità di fondo specifici per età, incorporati nel modello utilizzando le stime ISTAT [16]. Il modello opera con cicli trimestrali, con transizioni tra gli stati che riflettono la progressione della malattia, la risposta al trattamento e la possibile insorgenza di eventi avversi. La Figura 2 illustra il percorso del paziente e la struttura del modello per i bracci CSC e SING IMT, rispettivamente.

Poiché l'AMD ha un impatto rilevante e duraturo sulla qualità di vita, è stato adottato un orizzonte temporale *lifetime* al fine di catturare pienamente sia i costi sia l'efficacia del SING IMT lungo l'intero decorso della malattia.

Figura 2 – Rappresentazione grafica del modello di Markov per ciascuna strategia



GA: *Advanced geographic atrophy*; (*) *Lente intraoculare abortita o espantata*

Efficacia

L'efficacia clinica del SING IMT è stata modellizzata utilizzando i dati di Boyer et al., 2015 [18], che documentano il miglioramento dell'acuità visiva nel tempo nei pazienti con AMD avanzata, con un'ulteriore assunzione che estende l'effetto fino a 7 anni (Tabella 15). L'*endpoint* di efficacia è espresso come variazione della VA, misurata in lettere ETDRS, per ciascun anno successivo

all'impianto; la durata di ciascun effetto è fissata a 12 mesi. I guadagni annuali diminuiscono progressivamente (17,5 → 16 → 14 → 12 lettere), con l'assunzione di un *plateau* a 12 lettere dal quarto al settimo anno.

Tabella 15 – Efficacia del trattamento

Parametro	Media	95% CI Lower	95% CI Upper	Fonte
Efficacia SING IMT				
Variazione dell'AV dopo il 1° anno	17,500			
Durata dell'effetto del trattamento per la prima modifica (mesi)	12,000			
Variazione dell'AV dopo il 2° anno	16,000			
Durata dell'effetto del trattamento per la 2° modifica (mesi)	12,000			
Variazione dell'AV dopo il 3° anno	14,000			
Durata dell'effetto del trattamento per la 3° modifica (mesi)	12,000			Boyer et al. 2015 [18]
Variazione dell'AV dopo il 4° anno	12,000	NA	NA	
Durata dell'effetto del trattamento per la 4° modifica (mesi)	12,000			
Variazione dell'AV dopo il 5° anno	12,000			
Durata dell'effetto del trattamento per la 5° modifica (mesi)	12,000			
Variazione dell'AV dopo il 6° anno	12,000			
Durata dell'effetto del trattamento per la 6° modifica (mesi)	12,000			Assunzione: esito a lungo termine su 7 anni
Variazione dell'AV dopo il 7° anno	12,000			
Durata dell'effetto del trattamento per la 7° modifica (mesi)	12,000			
Efficacia CSC – IOL				
Aumento dell'AV per la cataratta	3,400	0,640	6,160	Fooroghian et al. 2009 [19]

Utilità/disutilità per stati di salute

I valori di utilità utilizzati nel modello derivano dalla letteratura [11, 12], e quantificano la qualità di vita correlata alla visione nelle diverse categorie di VA (convertibili negli stati visivi modellizzati). I pesi di utilità (0 = morte; 1 = perfetta salute) sono applicati a ciascuno stato di salute visiva e costituiscono la base per il calcolo dei QALY. Una disutilità temporanea viene applicata in caso di EA durante il ciclo in cui l'evento si verifica (o per la durata pertinente) (**Tabella 16**).

Tabella 16 – Utilità

Parametro	Media	95% CI Lower	95% CI Upper	Fonte
20/20 a 20/25	0,8900	0,8200	0,9600	
20/30 a 20/50	0,8100	0,7300	0,8900	
20/60 a 20/100	0,5700	0,4700	0,6700	Brown et al. 2000 [11]
20/200 a 20/400	0,5200	0,3800	0,6600	
Perdita della vista	0,4000	0,2900	0,5000	
Disutilità dovuta ad eventi avversi	0,0004	0,0003	0,0005	Brown et al. 2011 [12]

Analisi dei costi e dei risultati

E0006 – Quali sono le differenze stimate in termini di costi e risultati tra la tecnologia e i suoi comparatori?

L'analisi SING IMT vs CSC è stata condotta sia dal punto di vista del SSN che da quello della società utilizzando il CUA, che mette in relazione i costi incrementali (Δ Costs) con la qualità della vita incrementale (Δ QALY) per stimare l'ICUR (Rapporto Costo-Utilità Incrementale = Δ Costs/ Δ QALY). Il CUA quantifica l'impatto di SING IMT sul QALY e, in termini descrittivi, sulla sopravvivenza in buona salute (LY).

In assenza di una soglia nazionale ufficiale, i risultati vengono interpretati rispetto a una disponibilità a pagare (WTP) di riferimento di €40.000/QALY, con soglie alternative testate per verificarne la robustezza. SING IMT è considerato economicamente vantaggioso quando l'ICUR è inferiore alla WTP.

Analisi di costo-utilità

La **Tabella 17** presenta il confronto delle categorie di costo per SING IMT rispetto a CSC. I costi totali del SING IMT sono determinati quasi interamente dall'investimento iniziale per il dispositivo e l'impianto (€20.909,72), che rappresenta circa il 90% del costo complessivo. Ulteriori componenti di costo includono la gestione degli eventi avversi (€837,31) e la potenziale espianzione (€43,85), mentre i costi di *follow-up* rimangono contenuti (visite per AMD secca: €191,72; trattamento/monitoraggio dell'AMD umida: €78,37). I costi legati alla disabilità visiva risultano lievemente più elevati nel braccio SING IMT nell'orizzonte temporale considerato (ipovisione moderata: €941,25; ipovisione severa: €810,15). I costi totali ammontano a €83.128,36 per paziente. Gli esiti associati all'intervento corrispondono a 8,60 anni di vita e 4,37 QALY.

Tabella 17 – Analisi costo-efficacia: risultati deterministici

	SING IMT	CSC	Incremental Δ	ICER
Costo del SING IMT	€ 20.909,72	€ -	€ 20.909,72	
Costi del trattamento e delle visite per la AMD	€ 270,09	€ 47,66	€ 222,42	
Cataratta	€ -	€ 806,30	- € 806,30	
Costi dell'espianzione	€ 43,85	€ -	€ 43,85	
Costi degli eventi avversi (AE)	€ 837,31	€ -	€ 837,31	
Costi del deficit visivo - Moderato	€ 941,25	€ -	€ 941,25	
Costi del deficit visivo - Grave	€ 810,15	€ 941,63	€ 941,25	
Cecità	€ 12.148,38	€ 68.993,21	- € 56.844,83	
Costi totali	€ 35.960,74	€ 70.788,80	- € 34.828,06	
Anni di vita vissuti totali	8,60	7,07	1,53	Dominante
QALY vissuti totali	4,37	3,16	1,21	Dominante

Nel braccio CSC, la spesa è dominata dal costo della cecità (€68.993,21), a cui si aggiungono le visite per AMD secca (€9,91), il trattamento/monitoraggio dell'AMD umida (€37,75), i costi della

cataratta (€806,30) e i costi associati all'ipovisione severa (€941,63), per un totale di €70.788,80 per paziente. Gli esiti per il comparatore corrispondono a 7,07 anni di vita e 3,16 QALY.

L'analisi differenziale mostra un guadagno a favore del SING IMT pari a +1,53 anni di vita e +1,21 QALY. La strategia risulta dominante (migliori esiti a costi inferiori sull'orizzonte analizzato), indicando che il SING IMT domina lo CSC. Questo risultato è coerente con la soglia di disponibilità a pagare di riferimento (€40.000/QALY) e rafforza la conclusione che la tecnologia è costo-efficace nel contesto del SSN italiano.

Dalla prospettiva del SSN, il Beneficio Monetario Netto Incrementale (NMB) è pari a €27.073,02 e a €83.917,85 se si considera anche la prospettiva sociale con l'inclusione dei costi indiretti e sociali. Considerando una soglia di disponibilità a pagare di €40.000 per QALY, l'adozione del SING IMT genera un valore economico netto chiaramente positivo rispetto allo CSC. In altri termini, il beneficio monetizzato dei QALY aggiuntivi ottenuti con il SING IMT supera ampiamente la differenza di costo tra le due strategie. Un NMB di tale entità conferma non solo la costo-efficacia dell'intervento, ma anche la sua elevata attrattività economica per il SSN.

Caratterizzazione dell'eterogeneità

E0010 – Quali sono le incertezze che circondano i costi e le valutazioni economiche della tecnologia e dei suoi comparatori?

Nel contesto delle valutazioni economiche delle tecnologie sanitarie, come l'analisi costo-beneficio del SING IMT rispetto allo CSC, due principali tipologie di analisi di sensibilità sono comunemente utilizzate per valutare la robustezza dei risultati: analisi di sensibilità deterministica (DSA) e analisi di sensibilità probabilistica (PSA). Entrambe le metodologie sono essenziali per affrontare e quantificare le incertezze che circondano naturalmente i costi e le valutazioni economiche delle nuove tecnologie sanitarie, sebbene adottino approcci differenti alla gestione dell'incertezza.

La DSA univariata, utilizzata nella CUA, consente di esplorare come le variazioni di specifici parametri di *input* influenzino l'*Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). Questo approccio fornisce una visione chiara dell'impatto che variazioni puntuali dei parametri possono avere sul costo totale dell'intervento, permettendo ai decisori di identificare i fattori che esercitano la maggiore influenza sui costi complessivi. Tuttavia, l'incertezza viene trattata una dimensione alla volta, modificando un singolo parametro, e pertanto le potenziali interdipendenze tra variabili potrebbero non essere pienamente catturate.

Al contrario, la PSA multivariata affronta l'incertezza in modo più complesso e realistico. In questa analisi, tutti i parametri di *input* vengono variati simultaneamente secondo distribuzioni di probabilità predefinite, riflettendo l'incertezza intrinseca dei dati di costo, degli esiti di efficacia clinica e di altri fattori chiave. Questo approccio genera una distribuzione dei possibili esiti economici e fornisce una comprensione più olistica e probabilistica dell'incertezza. Esso consente di valutare il grado di confidenza attribuibile ai risultati e la probabilità che una tecnologia sia costo-efficace rispetto ai comparatori.

Entrambi gli approcci, pur nelle loro differenze, svolgono un ruolo cruciale nel fornire ai decisori sanitari le informazioni necessarie per gestire l'incertezza intrinseca delle valutazioni economiche. La DSA offre una comprensione immediata dell'importanza relativa dei diversi *input* nei calcoli di

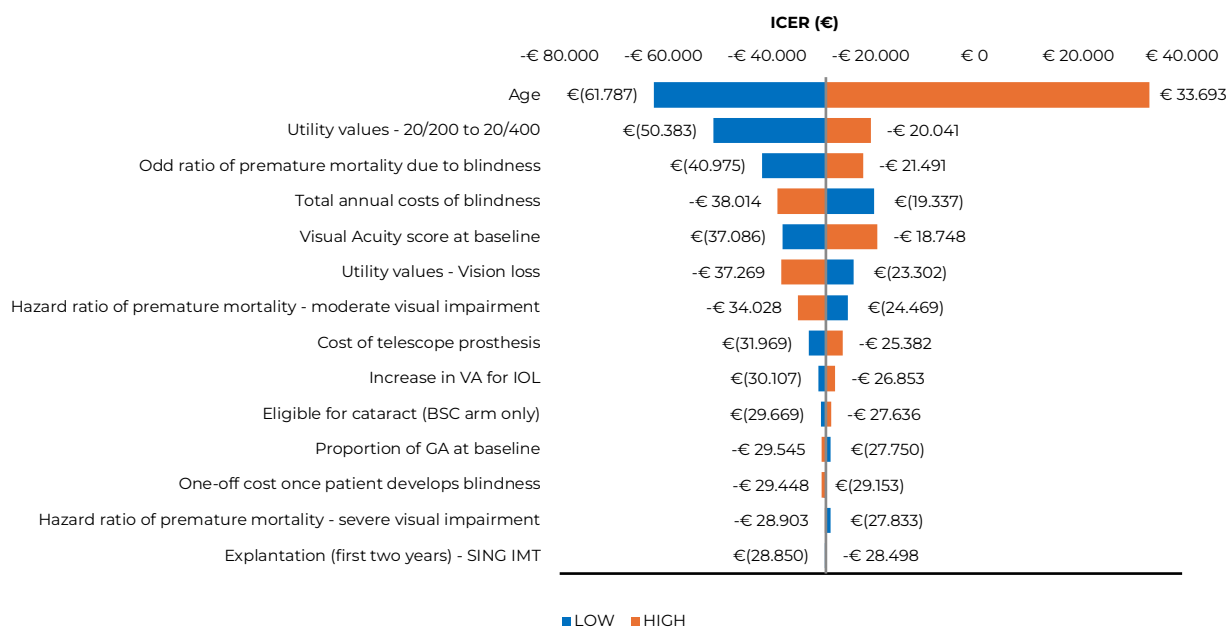
budget, mentre la PSA fornisce una valutazione complessiva del rischio e della variabilità. Entrambe sono fondamentali per un processo decisionale informato in un contesto di risorse limitate e bisogni sanitari in evoluzione.

Analisi di sensibilità deterministica

La DSA ha mostrato che i risultati del modello sono generalmente robusti, con l'ICER che rimane negativo in quasi tutte le variazioni univariate (Figura 3). L'età è l'unico parametro in grado di ribaltare questo andamento: quando l'età viene variata lungo il suo intervallo plausibile, l'ICER passa da -€61.787 (valore minimo) a +€33.693 (valore massimo), indicando che un'età più elevata è associata a un ICER più alto e meno favorevole.

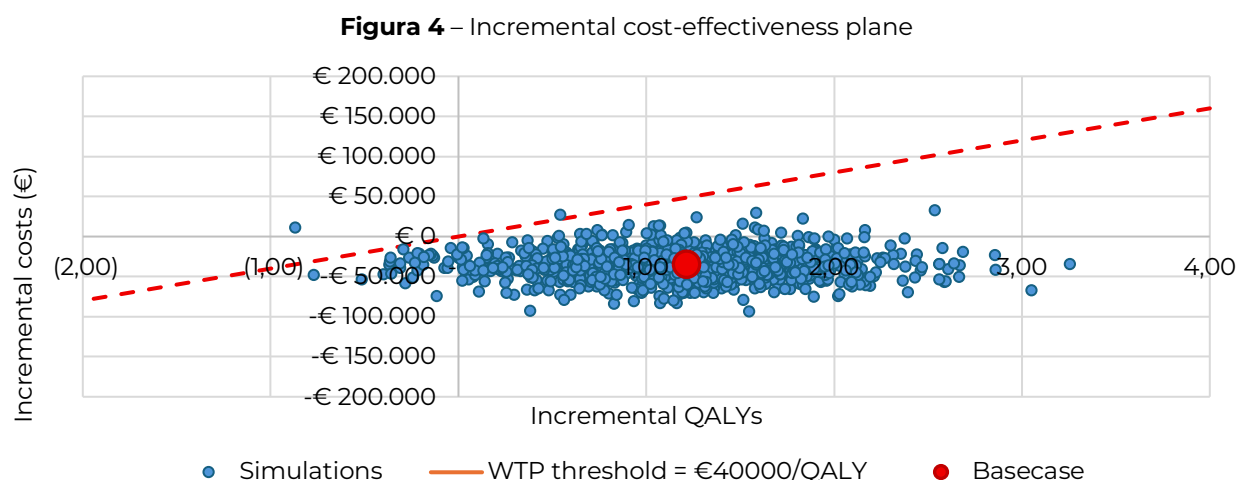
Per i restanti parametri, l'ICER rimane negativo. Valori di utilità più elevati per lo stato 20/200–20/400 e per la perdita visiva, una migliore VA basale, un maggiore miglioramento della VA con IOL e un costo più elevato della protesi telescopica spostano l'ICER verso lo zero (da circa -€50.000 a -€18.000), indebolendo leggermente il vantaggio economico del SING IMT. Al contrario, aumenti degli *odds* o *hazard ratio* di mortalità precoce associata a cecità o ipovisione moderata, costi annuali più elevati della cecità e una maggiore proporzione di GA al basale spingono l'ICER ulteriormente in territorio negativo, rafforzando il profilo *cost-saving* del SING IMT. Le variazioni di tutti gli altri input di costo e clinici (eleggibilità alla cataratta, costi una tantum della cecità, mortalità per ipovisione severa, espianto e altri eventi avversi, tempo chirurgico e costi di sala operatoria, terapia occupazionale e visite oftalmologiche) hanno effetti solo marginali, con valori di ICER che rimangono strettamente concentrati intorno al caso base e costantemente negativi.

Figura 3 – Grafico a tornado



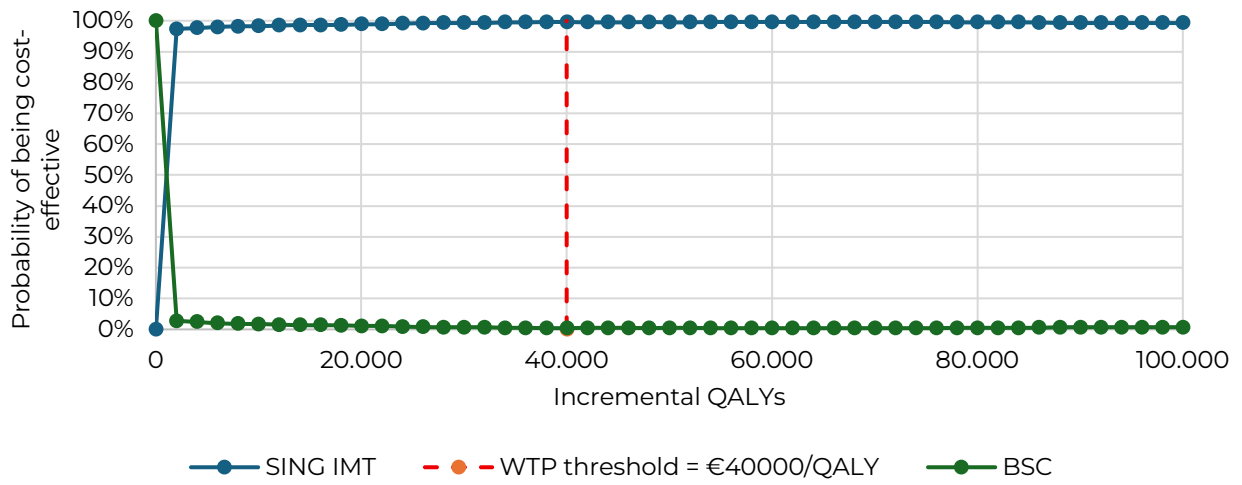
Analisi di sensibilità probabilistica

L'analisi di sensibilità probabilistica conferma la robustezza dei risultati del caso base. Come mostrato nel piano incrementale costo-efficacia (Figura 4), la maggior parte delle simulazioni ricade nel quadrante sud-est, indicando che il SING IMT è meno costoso e più efficace rispetto allo CSC. La dispersione dei punti rimane concentrata intorno a costi incrementali negativi e QALY incrementali positivi, supportando in modo coerente la dominanza del SING IMT. Solo una quota molto ridotta di simulazioni si colloca al di sopra della soglia di disponibilità a pagare di €40.000/QALY, rappresentata dalla linea arancione, e tali casi non modificano la conclusione complessiva.



La curva di accettabilità costo-efficacia mostra che il SING IMT presenta una probabilità estremamente elevata di essere costo-efficace lungo l'intero intervallo delle soglie di WTP (Figura 5). Alla soglia comunemente accettata di €40.000 per QALY, la probabilità che il SING IMT sia costo-efficace è già molto prossima al 100%, mentre lo CSC rimane vicino allo 0% a tutte le soglie. La curva del SING IMT si avvicina rapidamente al 100% anche per valori di WTP bassi, indicando che l'intervento è nettamente favorito in termini probabilistici. Questi risultati confermano che, per praticamente tutte le soglie di WTP plausibili, il SING IMT domina o supera nettamente lo CSC, rafforzando la robustezza e la coerenza della valutazione economica.

Figura 5 – Curve di accettabilità del rapporto costo-efficacia



Bibliografia

1. Regione Toscana -Centro Operativo. RAPID HTA REPORT - Commissione per la Valutazione delle tecnologie e degli investimenti sanitari. [Internet]. Decreto Regionale No. 17610 del 7 Settembre 2022; [cited 2025 Oct 8]. Available from: https://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5444566&nomeFile=Decreto_n.25504_del_18-11-2024-Allegato-3
2. Rossitto C, Gueli Alletti S, Romano F, Fiore A, Coretti S, Oradei M, Ruggeri M, Cicchetti A, Marchetti M, Fanfani F, Scambia G. Use of robot-specific resources and operating room times: the case of Telelap Alf-X robotic hysterectomy: Telelap Alf-X robotic system: economic impact analysis. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg*. 2016 Dec;12(4):613–9.
3. 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.
4. Ministero della Salute. Tariffario delle prestazioni di assistenza ambulatoriale. [Internet]. Mar 18, 2017. Available from: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=18/03/2017&redaz=17A02015&artp=4&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>
5. Pensione ai ciechi civili assoluti [Internet]. Sito ufficiale di INPS (Istituto Nazionale Previdenza Sociale). [cited 2025 Nov 20]. Available from: <https://www.inps.it/content/inps-site/it/it/dettaglio-approfondimento.schede-informative.pensione-ai-ciechi-civili-assoluti.html>
6. Grzybowski A, Wang J, Mao F, Wang D, Wang N. Intraocular vision-improving devices in age-related macular degeneration. *Ann Transl Med*. 2020 Nov;8(22):1549–1549.
7. Foglia E, Ferrario L, Bandello F, Ferri C, Figini I, Franzin M, Gambaro G, Intorini U, Medaglia M, Staurenghi G, Tadini P, Fomiatti A, Croce D. Diabetic macular edema, innovative technologies and economic impact: New opportunities for the Lombardy Region healthcare system? *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(4):e468–74.
8. McCarthy M. Higher priced drugs are not cost effective for diabetic macular edema, US study finds. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i3253.
9. McCarthy G, Fenu E, Bennett N, Almond C. Intravitreal Ranibizumab for the Treatment of Visual Impairment Due to Choroidal Neovascularization Associated with Rare Diseases: Cost-Effectiveness in the UK. *Adv Ther*. 2019 Mar;36(3):632–44.
10. Fattore G. Le linee-guida AIES sulla valutazione economica degli interventi sanitari. *Pharmacoeconomics-Ital-Res-Articles*. 2009 July;11(2):81–2.
11. Brown GC. Utility Values and Age-related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2000 Jan 1;118(1):47.
12. Brown GC, Brown MM, Lieske HB, Lieske PA, Brown KS, Lane SS. Comparative Effectiveness and Cost-Effectiveness of the Implantable Miniature Telescope. *Ophthalmology*. 2011 Sept;118(9):1834–43.

13. 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™). *JCM*. 2023 Jan 8;12(2):518.
14. Hamilton RD, Tasiopoulou A, Mapani A, Vasilopoulos P, Preston G. Recurrence of Choroidal Neovascularization after cataract operation in Age Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 July 13;59(9):1468.
15. Hudson HL, Lane SS, Heier JS, Stulting RD, Singerman L, Lichter PR, Sternberg P, Chang DF. 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.
16. Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT). Popolazione residente [Internet]. [cited 2025 July 17]. Available from: <https://demo.istat.it/app/?i=POS>
17. Decreto del Ministero della Salute 18 ottobre 2012. Tariffe delle prestazioni di assistenza ospedaliera per acuti (sistema DRG) [Internet]. 2013. Available from: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderPdf.spring?seriegu=SG&datagu=28/01/2013&redaz=13A00528&artp=1&art=1&subart=1&subart1=10&vers=1&prog=001>
18. 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.
19. Forooghian F, Agrón E, Clemons TE, Ferris FL, Chew EY, Age-Related Eye Disease Study Research Group. Visual acuity outcomes after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study report no. 27. *Ophthalmology*. 2009 Nov;116(11):2093–100.

Dominio ORG

Aspetti organizzativi

Topic & Issue del dominio

Aspetti organizzativi (ORG)

Tabella 18 – Topic & Issues Aspetti organizzativi (ORG)

Topic	Issue	Assessment element ID
Processo di erogazione dell'assistenza sanitaria	In che modo la tecnologia influisce sugli attuali processi di lavoro?	G0001
	Quale tipo di flusso di pazienti è associato alla nuova tecnologia?	G0100
	Quale tipo di coinvolgimento dovrebbe essere implementato per pazienti e <i>caregiver</i> ?	G0002
	Quale processo garantisce un'adeguata formazione e istruzione del personale?	G0003
	Quali forme di cooperazione e comunicazione sulle attività dovrebbero essere implementate?	G0004
Struttura del sistema sanitario	Quali processi garantiscono l'accesso dei pazienti/partecipanti alla nuova tecnologia?	G0101
Costi correlati al processo	Quali sono i costi dei processi associati all'acquisizione e all'installazione della nuova tecnologia?	G0006
	In che modo la tecnologia modifica la necessità di altre tecnologie e l'utilizzo delle risorse?	G0023
	Quali sono i probabili impatti economici dell'implementazione delle tecnologie confrontate?	G0007
<i>Management</i>	Quali problemi e opportunità di gestione sono associati alla tecnologia?	G0008

Processo di erogazione dell'assistenza sanitaria

G0001 – In che modo la tecnologia influisce sugli attuali processi di lavoro?

L'introduzione di tecnologie innovative, come il telescopio intraoculare di nuova generazione SING IMT, rappresenta un esempio concreto di come la tecnologia possa trasformare in modo profondo i processi di lavoro in ambito sanitario. Lo studio condotto presso il Policlinico Gemelli di Roma [1] mostra che l'introduzione di questa tecnologia non si limita a migliorare la condizione clinica del paziente, ma conduce a una ridefinizione sistemica delle modalità operative e organizzative dell'intero percorso riabilitativo. L'impianto del dispositivo richiede una stretta collaborazione multidisciplinare tra chirurghi, ortottisti e specialisti della riabilitazione visiva, generando nuovi flussi di lavoro che integrano competenze precedentemente separate.

Il processo riabilitativo si configura quindi come un ciclo strutturato in cui la tecnologia consente nuove forme di monitoraggio e di valutazione delle performance (ad esempio attraverso parametri quali acuità di lettura, velocità di lettura e stabilità di fissazione). Questo approccio oggettivo introduce nei processi di lavoro una logica di misurazione continua degli esiti, che guida le decisioni cliniche e consente un miglioramento incrementale delle procedure. Inoltre, la gestione post-operatoria comporta un impegno intensivo sia da parte del personale sanitario sia del paziente, con la necessità di nuove competenze e di un aggiornamento continuo al fine di massimizzare i benefici funzionali del dispositivo: i *team* devono aggiornare i protocolli riabilitativi, includendo training specifici per supportare il paziente nel periodo post-impianto e ottimizzare i risultati funzionali. Ciò comporta verosimilmente una ridefinizione delle competenze richieste a terapisti e professionisti della riabilitazione.

Lo studio suggerisce inoltre un'evoluzione verso modalità operative più flessibili e digitali, attraverso l'introduzione della riabilitazione in telemedicina, che consentirebbe di superare barriere fisiche e ampliare l'accesso ai servizi riabilitativi. Questa prospettiva riflette una trasformazione più ampia dei processi di lavoro, orientata all'integrazione tra competenze umane e tecnologie digitali. In questo contesto, la tecnologia non sostituisce l'attività umana, ma ne diventa un catalizzatore, favorendo collaborazione, apprendimento e innovazione organizzativa.

G0100 – Quale tipo di flusso di pazienti è associato alla nuova tecnologia?

Il flusso di pazienti associato al SING IMT riguarda soggetti con AMD avanzata [2]. Una volta confermata l'eleggibilità, il percorso prosegue con la programmazione dell'intervento chirurgico (generalmente in regime di *day surgery*), seguita da molteplici visite di *follow-up* post-operatorio per monitorare la stabilità dell'impianto e il recupero visivo. Il percorso standard prevede fino a 12 sessioni di riabilitazione visiva con uno specialista dell'ipovisione nell'arco di 12 mesi [1].

Un recente studio su una prima esperienza in pazienti pseudofachici (già operati di cataratta), soggetti non trattabili con altre terapie farmacologiche e selezionati in base alla severità della lesione e alla funzione residua, ha mostrato risultati promettenti [2]. Il processo di selezione richiede un controllo rigoroso dei criteri di inclusione (età avanzata, stabilità della lesione, assenza

di patologie oculari concomitanti invalidanti, disponibilità a seguire un percorso riabilitativo post-impianto) [1–2].

Uno studio recente [1] ha arruolato 125 pazienti per la valutazione del SING IMT, illustrando un flusso che parte dalla selezione iniziale, prosegue con l'impianto chirurgico e culmina nella reintegrazione funzionale attraverso un training riabilitativo personalizzato. Il flusso è caratterizzato da una stretta collaborazione tra chirurghi oftalmologi, specialisti della riabilitazione visiva e professionisti del coordinamento clinico-assistenziale, con monitoraggio continuo degli esiti funzionali e della qualità di vita.

G0002 – Quale tipo di coinvolgimento dovrebbe essere implementato per pazienti e *caregiver*?

I criteri di selezione dei partecipanti indicano chiaramente che il successo della procedura dipende non solo dall'aspetto chirurgico, ma anche dal livello di motivazione e partecipazione attiva del paziente. I candidati all'impianto devono essere "in grado, disponibili e motivati a seguire un programma di training e riabilitazione visiva post-operatoria" [3], confermando che l'efficacia del dispositivo è strettamente legata alla disponibilità del paziente a intraprendere un percorso strutturato di adattamento visivo. Ciò implica un coinvolgimento consapevole e proattivo già dalla fase preoperatoria, che include l'informazione sui benefici e sui limiti dell'intervento, la simulazione dell'effetto ottico mediante telescopio esterno e la pianificazione di un programma riabilitativo personalizzato.

Nella fase post-operatoria, il paziente deve assumere un ruolo centrale nel processo riabilitativo, partecipando regolarmente alle sessioni di training visivo e applicando nella vita quotidiana le strategie apprese per massimizzare le capacità residue e l'uso del nuovo campo visivo ampliato. Questo richiede uno sforzo attivo e continuo, che deve essere supportato da un'adeguata educazione terapeutica e da un monitoraggio costante da parte del *team* clinico (oftalmologo, ortottista, specialista della riabilitazione visiva).

Parallelamente, viene sottolineata la necessità di un coinvolgimento strutturato dei *caregiver*. I pazienti con AMD avanzata sono spesso anziani e funzionalmente limitati; pertanto, la presenza di un *caregiver* rappresenta un fattore cruciale per il successo del percorso. Il *caregiver* fornisce non solo supporto logistico (accompagnamento alle visite e gestione dell'assistenza domiciliare post-operatoria), ma contribuisce anche alla riabilitazione quotidiana, aiutando il paziente a svolgere gli esercizi di *training* visivo, a gestire l'illuminazione ambientale e a mantenere motivazione e fiducia nel percorso terapeutico.

È pertanto auspicabile che il percorso di implementazione del SING IMT includa sessioni educative e informative dedicate specificamente ai *caregiver*, affinché comprendano la natura dell'intervento, gli obiettivi del training riabilitativo e le modalità con cui possono facilitare la continuità assistenziale e la qualità di vita del paziente.

Questo modello di coinvolgimento rappresenta una condizione essenziale per tradurre il potenziale miglioramento funzionale offerto dal SING IMT in un effettivo recupero di autonomia e qualità di vita per le persone con degenerazione maculare avanzata.

G0003 – Quale processo garantisce un'adeguata formazione e istruzione del personale?

L'efficacia clinica e funzionale dell'impianto del SING IMT non dipende esclusivamente dall'atto chirurgico, ma dal corretto funzionamento di un processo formativo integrato e multidisciplinare che coinvolge tutto il personale sanitario impegnato nel percorso di cura, dai chirurghi oftalmologi agli ortottisti e agli specialisti della riabilitazione visiva.

Lo studio condotto presso il Policlinico Gemelli IRCCS di Roma [1] descrive un modello di implementazione del SING IMT basato su una stretta collaborazione tra specialisti oftalmologi, chirurghi, ortottisti e professionisti della riabilitazione visiva: i risultati funzionali (miglioramento dell'acuità e della velocità di lettura, stabilità di fissazione e incremento della BCDVA) sono stati resi possibili proprio grazie a una formazione condivisa e a un protocollo operativo strutturato che integra competenze chirurgiche, riabilitative e comunicative.

In particolare, il processo che garantisce un'adeguata formazione del personale si articola su tre livelli principali:

- *Formazione tecnico-specialistica per il team chirurgico*: il SING IMT è un dispositivo complesso che richiede una tecnica chirurgica altamente standardizzata, con incisioni ridotte (8 mm) e posizionamento del telescopio mediante un sistema di inserimento pre-caricato. Tutte le procedure descritte nello studio sono state eseguite da un numero ristretto di chirurghi esperti, seguendo procedure codificate e riproducibili già pubblicate in studi precedenti. Ciò implica la necessità di un percorso formativo specifico per i chirurghi, focalizzato sulla conoscenza ottica e biomeccanica del dispositivo, sulle tecniche di capsuloressi e di impianto *in-the-bag* e sulla gestione delle possibili complicanze intraoperatorie (ad es. perdita endoteliale);
- *Formazione riabilitativa e competenze ortottiche*: un elemento distintivo dello studio è la descrizione dettagliata del programma di riabilitazione post-operatoria, progettato e gestito dallo staff ortottico del Gemelli. Il protocollo definisce un percorso riabilitativo strutturato in cinque aree di competenza: abilità visive, lettura, scrittura, integrazione visuo-motoria e mobilità. Ciascuna area è articolata in *step* progressivi, con esercizi mirati (riconoscimento di forme, centraggio foveale, coordinazione occhio-mano, lettura con caratteri a contrasto variabile, ecc.);
- *Formazione comunicativo-relazionale e gestione del percorso*: una valutazione preoperatoria condivisa, condotta da un *team* multidisciplinare, è cruciale e include non solo la valutazione clinica, ma anche quella motivazionale, cognitiva e sociale. Durante la fase di selezione, i pazienti vengono informati che l'esito funzionale dell'impianto non rappresenta un ritorno alla visione precedente, ma una nuova forma di visione funzionale che richiede un investimento significativo di tempo ed energie. Ciò implica che il personale clinico debba essere formato a comunicare in modo realistico ed empatico, gestendo le aspettative di pazienti e familiari e supportando l'aderenza al percorso riabilitativo.

La formazione deve pertanto includere anche moduli dedicati alla comunicazione efficace e alla relazione d'aiuto, strumenti essenziali per sostenere la compliance e il successo del programma.

G0004 – Quali forme di cooperazione e comunicazione sulle attività dovrebbero essere implementate?

La letteratura e la documentazione specialistica raccomandano la formalizzazione di *team* multidisciplinari composti da chirurghi oftalmologi, infermieri, terapisti della riabilitazione visiva, psicologi e personale amministrativo, che collaborino nella selezione e nella presa in carico del paziente, pianificando congiuntamente ogni fase, dalla diagnosi alla riabilitazione. Sono raccomandati incontri periodici di *équipe*, *briefing* multidisciplinari e riunioni clinico-organizzative per aggiornare i protocolli, condividere i casi complessi, valutare gli esiti funzionali e affrontare eventuali criticità emergenti lungo il percorso [1].

Il percorso SING IMT richiede la creazione di documentazione condivisa (cartelle cliniche elettroniche multidisciplinari, report di *follow-up* condivisi tra specialisti e terapisti, promemoria digitali) e canali di comunicazione continuativi tra clinici, professionisti della riabilitazione e *caregiver* per monitorare l'aderenza, i progressi e i bisogni emergenti del paziente. Sono inoltre suggeriti strumenti di comunicazione esterna rivolti a pazienti e *caregiver*, quali opuscoli informativi, piattaforme web dedicate, sessioni di *counselling*, attività educative e *webinar*, al fine di garantire piena trasparenza e partecipazione attiva di tutti i soggetti coinvolti.

A livello organizzativo, la diffusione delle *best practice* e dei risultati clinici si basa su reti collaborative nazionali e internazionali, con condivisione dei dati, audit tra centri pilota, incontri congressuali e reti di supporto sviluppate dal produttore, assicurando un aggiornamento continuo e una validazione reciproca dei protocolli adottati. I centri sono incoraggiati a partecipare a studi multicentrici e *trial* clinici, con una comunicazione tempestiva dei risultati e delle innovazioni sia all'interno della rete clinica sia alla più ampia comunità scientifica [1].

Struttura del sistema sanitario

G0101 – Quali processi garantiscono l'accesso dei pazienti/partecipanti alla nuova tecnologia?

Il processo di accesso al trattamento con SING IMT è strutturato in diverse fasi che garantiscono un percorso sicuro e ben organizzato per il paziente. In primo luogo, viene effettuata una valutazione clinica preliminare, durante la quale i pazienti sono sottoposti a un approfondito *iter* diagnostico. Questo include esami oftalmologici dettagliati, analisi della perdita visiva funzionale e screening volti a escludere condizioni oculari incompatibili con l'impianto del dispositivo.

La fase successiva è la selezione dei candidati, che prevede un rigoroso processo di screening basato su criteri clinici, epidemiologici e di fattibilità tecnica. L'obiettivo è identificare i pazienti che possono trarre il massimo beneficio dal SING IMT, garantendo così un'appropriatezza indicazione terapeutica.

Una volta confermata l'eleggibilità, il percorso prosegue con la fase informativa e di consenso, durante la quale vengono organizzate sessioni educative rivolte sia ai pazienti sia ai *caregiver*. In tali sessioni vengono illustrati i benefici attesi, i potenziali rischi e le alternative terapeutiche,

nonché i dettagli della procedura e la possibilità di insuccesso. Al termine del processo informativo viene acquisito il consenso informato scritto.

Segue quindi la fase di pianificazione e programmazione: una volta approvata l'idoneità, l'intervento chirurgico viene organizzato e viene definito il percorso di supporto pre- e post-operatorio. Questo include training sull'utilizzo del dispositivo, *counselling* dedicato e preparazione psicologica, elementi fondamentali per ottimizzare l'esito chirurgico e il recupero funzionale.

In alcuni contesti assistenziali, vengono attivati percorsi *fast-track* presso centri di eccellenza per facilitare l'accesso, garantendo elevati standard di cura e piena aderenza alle raccomandazioni cliniche. Dopo l'impianto, iniziano il *follow-up* e il monitoraggio, con controlli multidisciplinari sistematici per valutare l'efficacia dell'intervento, la corretta integrazione del dispositivo e il miglioramento della funzione visiva.

Infine, il coinvolgimento del paziente rappresenta un elemento chiave lungo tutto il percorso. Educazione continua, supporto psicologico e *counselling* personalizzato favoriscono l'aderenza al trattamento e consentono di mantenere nel tempo i benefici ottenuti con l'impianto [2].

Costi correlati al processo

G0006 – Quali sono i costi dei processi associati all'acquisizione e all'installazione della nuova tecnologia?

I costi dei processi associati all'acquisizione e all'installazione del SING IMT includono principalmente il prezzo del dispositivo, il costo della procedura chirurgica, la formazione del personale e le spese di riabilitazione post-operatoria.

Il SING IMT è un dispositivo medico avanzato, dotato di micro-ottiche di precisione e di un sistema di impianto minimamente invasivo; il suo costo unitario è elevato rispetto ai dispositivi oftalmici tradizionali, collocandosi nella fascia alta del mercato delle tecnologie protesiche oculari. In Italia e in altri Paesi europei, l'approvvigionamento del dispositivo è soggetto a procedure di gara pubblica con requisiti specifici che valutano il costo in relazione alla qualità e alla sicurezza offerte.

I costi procedurali includono le spese chirurgiche e anestesologiche, l'utilizzo della sala operatoria e la degenza ospedaliera, che nel caso del SING IMT risulta ridotta grazie alla tecnica minimamente invasiva e all'esecuzione in regime di *day surgery*.

La formazione del personale sanitario specializzato comporta corsi teorico-pratici con formatori certificati, la cui organizzazione richiede investimenti dedicati per aggiornamento e supporto tecnico.

Il percorso di riabilitazione visiva post-operatoria si sviluppa nell'arco di diversi mesi e include sessioni di training specializzato con terapisti, il cui costo deve essere considerato nel computo complessivo della spesa [1].

G0023 – In che modo la tecnologia modifica la necessità di altre tecnologie e l'utilizzo delle risorse?

L'impianto del telescopio miniaturizzato SING IMT consente un miglioramento significativo della VA nei pazienti con degenerazione maculare avanzata, riducendo la dipendenza da ausili visivi esterni quali lenti di ingrandimento, sistemi ottici esterni o *software* di ingrandimento digitale. Ciò comporta una parziale sostituzione o una riduzione dell'uso di tali tecnologie assistive.

Il miglioramento funzionale post-impianto può ridurre la necessità di procedure terapeutiche ripetute o aggiuntive (ad esempio trattamenti farmacologici intravitreali), con conseguenti risparmi nell'utilizzo delle risorse mediche e tecniche correlate.

L'introduzione del SING IMT determina una riallocazione delle risorse, con un aumento iniziale dei costi e delle risorse dedicate alla chirurgia specialistica, alla formazione del personale e al supporto riabilitativo, ma con potenziali risparmi nel medio-lungo periodo derivanti dalla riduzione delle complicanze visive e dall'aumento dell'autonomia del paziente.

Un'adozione efficace del dispositivo può inoltre ridurre i ricoveri o le visite per problematiche visive correlate alla degenerazione maculare, ottimizzando l'utilizzo complessivo delle risorse sanitarie [1].

G0007 – Quali sono i probabili impatti economici dell'implementazione delle tecnologie confrontate?

Nella letteratura scientifica disponibile, gli impatti di budget dell'implementazione del SING IMT, rispetto ad altre tecnologie oftalmologiche per la degenerazione maculare, includono sia costi iniziali elevati sia potenziali risparmi e benefici economici nel lungo periodo.

L'introduzione del SING IMT comporta costi *upfront* elevati legati al dispositivo, all'intervento chirurgico specialistico, alla formazione del personale e ai programmi di riabilitazione visiva post-operatoria.

Tali costi superano generalmente quelli associati a tecnologie o trattamenti meno invasivi o più convenzionali, quali ausili visivi esterni o terapie farmacologiche ripetute.

Le valutazioni economiche mostrano che il SING IMT può determinare miglioramenti significativi nella qualità di vita e nell'autonomia dei pazienti, riducendo la necessità di trattamenti ripetuti, visite mediche aggiuntive e assistenza intensiva, con conseguenti risparmi di risorse sanitarie. Le evidenze indicano che il costo per QALY guadagnato con il SING IMT è competitivo rispetto ad altre opzioni terapeutiche, suggerendo un profilo di costo-efficacia favorevole [4].

Rispetto a tecnologie o procedure meno innovative, l'investimento nel SING IMT risulta giustificato da un miglioramento sostenuto delle performance visive e del benessere complessivo del paziente, con una rimodulazione dei costi lungo l'intero *continuum* assistenziale.

Management

G0008 – Quali problemi e opportunità di gestione sono associati alla tecnologia?

L'introduzione e la gestione del dispositivo SING IMT comportano una serie di criticità, ma anche importanti opportunità di sviluppo per il sistema sanitario e per i centri che lo adottano.

Dal punto di vista gestionale, una delle principali criticità riguarda la complessità chirurgica e la necessità di una formazione specialistica. L'impianto del SING IMT richiede personale altamente qualificato e una preparazione tecnica specifica, che può rappresentare una barriera iniziale all'adozione. Ciò rende necessari investimenti significativi in programmi di formazione e sviluppo professionale, indispensabili per garantire sicurezza ed efficacia dell'intervento.

Un'ulteriore sfida riguarda la gestione del percorso riabilitativo. Dopo l'impianto, il paziente deve seguire un programma di riabilitazione visiva complesso e strutturato, che richiede un'attenta coordinazione tra chirurghi, terapisti della riabilitazione visiva e *caregiver*. Sebbene tale interazione multidisciplinare sia essenziale per il successo del trattamento, essa aumenta la complessità organizzativa e richiede una pianificazione accurata delle risorse.

Dal punto di vista clinico, pur mantenendo un profilo di sicurezza complessivamente favorevole, il SING IMT richiede un monitoraggio costante e una gestione attiva delle potenziali complicanze. Eventuali problematiche, quali alterazioni dell'endotelio corneale o processi infiammatori oculari, devono essere identificate e trattate tempestivamente, rendendo necessari protocolli di sorveglianza rigorosi e un *follow-up* continuo.

Infine, il tema dell'accessibilità rappresenta un'ulteriore criticità gestionale. L'elevato costo del dispositivo e la necessità di strutture altamente specializzate possono limitare la diffusione della tecnologia, generando disuguaglianze territoriali e riducendo le opportunità di accesso per i pazienti in alcune aree geografiche.

Accanto a queste criticità, l'adozione del SING IMT offre però significative opportunità gestionali e cliniche. In primo luogo, la tecnologia consente un miglioramento sostanziale della qualità di vita dei pazienti con degenerazione maculare avanzata, restituendo una parziale capacità visiva e una maggiore autonomia nelle attività quotidiane. Questo beneficio si estende anche ai *caregiver*, che sperimentano una riduzione del carico assistenziale.

Da una prospettiva strategica, l'introduzione del SING IMT può favorire innovazione e *leadership* tecnologica, consentendo alle strutture sanitarie che lo adottano di posizionarsi come centri di eccellenza nel trattamento delle patologie oculari avanzate. Tale riconoscimento può tradursi in un maggiore afflusso di pazienti, nello sviluppo di nuove competenze specialistiche e nel rafforzamento del capitale umano.

L'implementazione di questa tecnologia promuove inoltre lo sviluppo di modelli organizzativi integrati e multidisciplinari, basati sulla collaborazione tra diverse figure mediche e riabilitative. Ciò non solo migliora la qualità dei percorsi assistenziali, ma può anche aumentare l'efficienza complessiva del sistema [2].

Bibliografia

1. Sasso et al. (2024) – Enhancing the Functional Performance of Patients with Late-Stage Age-Related Macular Degeneration Implanted with a Miniature Telescope using Rehabilitation Training;
2. Savastano, A., D'Onofrio, N. C., Francione, G., Sasso, P., Hu, L., & Rizzo, S. (2024). SING IMT in pseudophakic eyes: Results of the first experiences. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 36, 102119;
3. Landini, L., Boscia, G., Vidal-Aroca, F., Niro, A., Pastore, V., Piepoli, M., ... & Boscia, F. (2024). Multifocal Electroretinography Changes in Patients with Late-Stage Age-Related Macular Degeneration (AMD) After Smaller-Incision New-Generation Implantable Miniature Telescope (SING IMT): A Case Series. *Journal of Personalized Medicine*, 14(12), 1119;
4. Brown, G. C., Brown, M. M., Lieske, H. B., Lieske, P. A., Brown, K. S., & Lane, S. S. (2011). Comparative effectiveness and cost-effectiveness of the implantable miniature telescope. *Ophthalmology*, 118(9), 1834-1843;

Domini ETH, LEG & SOC

Analisi etica, legale e sociale

Topic & Issue del dominio

Analisi etica (ETH)

Tabella 19 – Topic & Issues Analisi etica (ETH)

Topic	Issue	Assessment element ID
Rapporto rischi-benefici	Quali sono i benefici e i rischi, noti o stimati, per i pazienti nel caso di implementazione o di non implementazione della tecnologia?	F0010
	Quali sono i benefici e i rischi collegati all'uso della tecnologia per i familiari, altri pazienti, organizzazioni, entità commerciali, la società, ecc.?	F0010
Autonomia	La tecnologia è utilizzata per individui particolarmente vulnerabili?	F0005
	L'implementazione o l'uso della tecnologia influisce sulla capacità e sulla possibilità del paziente di esercitare la propria autonomia?	F0004
	Sono necessari interventi specifici o azioni di supporto riguardanti l'informativa al fine di rispettare l'autonomia del paziente allorché la tecnologia viene utilizzata?	F0006
Giustizia ed equità	In che modo l'implementazione della tecnologia produce effetti sulla distribuzione delle risorse?	F0012
	Esistono fattori che potrebbero impedire a un gruppo o a una persona di accedere alla tecnologia?	H0012

Rapporto rischi-benefici

F0010 – Quali sono i benefici e i rischi, noti o stimati, per i pazienti nel caso di implementazione o di non implementazione della tecnologia?

Nel valutare l'eticità dell'implementazione del SING IMT in pazienti con AMD in fase terminale è centrale il bilanciamento tra beneficiabilità e non maleficenza [1-2]. Da un lato, il principio di beneficiabilità richiede che l'intervento produca un beneficio clinico e/o funzionale significativo in una popolazione con bisogni elevati e opzioni residue limitate; dall'altro, la non maleficenza impone di minimizzare danni e sofferenze evitabili, soprattutto quando l'intervento è invasivo, richiede una lunga riabilitazione e può comportare complicanze oculari non trascurabili. In questo quadro, il giudizio etico non dipende solo dall'efficacia media, ma anche dalla variabilità interindividuale della tollerabilità, dalla qualità della selezione dei candidati, dalla robustezza del *counselling* preoperatorio e dalla capacità del sistema di garantire un *follow-up* multidisciplinare.

Benefici attesi in caso di implementazione

Le evidenze cliniche disponibili indicano che l'impianto del SING IMT può determinare miglioramenti funzionali clinicamente rilevanti della visione centrale nei pazienti con AMD terminale. In diversi studi, la visione da lontano migliora in modo significativo entro pochi mesi, con guadagni medi nell'ordine di +10–15 lettere ETDRS e con una quota consistente di pazienti che raggiunge un miglioramento pari o superiore a 3 linee. Anche la visione da vicino, spesso gravemente compromessa o non misurabile al basale, può migliorare in modo sostanziale, con benefici per attività ad alto valore pratico e relazionale (lettura, riconoscimento dei volti, uso di dispositivi digitali).

Un beneficio particolarmente rilevante, in termini etico-clinici, è la possibilità di recuperare una quota di autonomia in una condizione altrimenti caratterizzata da progressiva dipendenza. I dati mostrano che, quando l'impianto è integrato in un percorso riabilitativo strutturato, si osservano miglioramenti nella velocità e accuratezza di lettura e nella stabilità di fissazione, con un impatto potenzialmente significativo sulle attività della vita quotidiana. Sul piano *patient-centred*, i PROMs disponibili mostrano incrementi significativi già entro tre mesi, suggerendo un guadagno percepito in termini di funzionamento e partecipazione sociale.

Inoltre, il SING IMT, essendo un dispositivo impiantato intraocularmente, può offrire un'esperienza visiva più stabile e "naturale" rispetto ad ausili esterni ingombranti, spesso scarsamente tollerati, e può ridurre la dipendenza da alcune tecnologie assistive ripetitive e frammentate. In questa prospettiva, l'implementazione può tradursi in un beneficio complessivo non solo clinico, ma anche esistenziale e sociale: minore isolamento, maggiore *agency*, possibile riduzione del *burden* sul *caregiver* (pur a fronte di un periodo iniziale di assistenza intensiva).

Rischi noti o stimati in caso di implementazione

Accanto ai benefici, l'implementazione espone i pazienti a rischi e disagi che devono essere esplicitati e governati. Il profilo di sicurezza appare complessivamente accettabile, ma con una frequenza non trascurabile di eventi avversi oculari, in parte prevedibili e gestibili, in parte

potenzialmente persistenti. Tra gli eventi più frequentemente riportati: edema corneale, depositi infiammatori sul dispositivo, complicanze a carico dell'iride, variazioni della pressione intraoculare e necessità di procedure aggiuntive. Un punto eticamente sensibile è la perdita di cellule endoteliali, osservata in modo significativo nei primi mesi, elemento che impone una selezione attenta e un monitoraggio rigoroso.

Un rischio clinico particolarmente rilevante è la possibile discordanza tra miglioramento oggettivo e tollerabilità soggettiva. Una quota minoritaria ma significativa di pazienti può riferire visione offuscata persistente, diplopia, difficoltà nella deambulazione o nello svolgimento delle *activity daily living* (ADL); in alcuni casi ciò conduce all'espianto del dispositivo, talvolta anche in assenza di complicanze oggettive. Questo dato pesa sul bilancio dal punto di vista etico: il rischio non è solo "biologico", ma anche percettivo-funzionale, e si traduce in potenziale frustrazione, stress, perdita di fiducia e peggioramento della qualità di vita nel periodo di adattamento.

Tali elementi rendono eticamente indispensabile: (i) un *counselling* preoperatorio realistico, (ii) una valutazione della capacità di adattamento percettivo e delle condizioni cognitive/psicosociali, (iii) la garanzia che il paziente possa accedere a un percorso riabilitativo adeguato, senza il quale il beneficio atteso può ridursi sensibilmente.

Scenario di non implementazione

La non implementazione del SING IMT mantiene i pazienti con AMD terminale nel quadro di alternative spesso poco efficaci sul recupero funzionale della visione centrale, soprattutto nelle forme con GA o cicatrice disciforme bilaterale. Lo *standard of care* può includere terapia anti-VEGF solo quando indicata (per AMD umida) e l'utilizzo di ausili per ipovisione; tuttavia, in molti pazienti il burden rimane elevato: progressiva perdita di autonomia, difficoltà nelle ADL, aumento del rischio di isolamento sociale, maggiore dipendenza dal *caregiver* e incremento dei costi sociali legati alla disabilità visiva. In termini etici, la non implementazione può dunque configurarsi come una rinuncia a un'opzione che, in una sottopopolazione adeguatamente selezionata, potrebbe offrire guadagni significativi in autonomia e qualità di vita.

Bilancio etico complessivo

Sulla base delle evidenze consolidate nel dossier, il bilancio beneficio-rischio del SING IMT può essere considerato favorevole in pazienti accuratamente selezionati e in contesti in grado di assicurare chirurgia esperta, riabilitazione strutturata e *follow-up* multidisciplinare. Il rispetto dei principi di beneficiabilità e non maleficenza dipende, tuttavia, da condizioni operative precise: selezione rigorosa, informazione completa, gestione delle aspettative, supporto riabilitativo e sorveglianza delle complicanze.

Limiti delle evidenze e necessità di ulteriori studi

È tuttavia necessario sottolineare che il giudizio etico favorevole sull'implementazione del SING IMT si basa su un corpo di evidenze ancora in evoluzione. Sebbene i risultati disponibili siano complessivamente promettenti, essi derivano in larga parte da studi con numerosità campionarie limitate e *follow-up* medio-brevi. Inoltre, la variabilità interindividuale degli esiti

funzionali e della tollerabilità soggettiva suggerisce la presenza di fattori prognostici e di adattamento non ancora pienamente chiariti.

Dal punto di vista etico, ciò implica che l'implementazione della tecnologia debba essere accompagnata da un principio di cautela e da un impegno esplicito alla produzione di ulteriori evidenze. In particolare, saranno necessarie:

- valutazioni prospettiche a lungo termine sul mantenimento dei benefici visivi;
- studi comparativi più robusti (idealmente multicentrici) che consentano un confronto sistematico con le alternative disponibili;
- una integrazione sistematica di PROMs validati, per meglio cogliere l'impatto reale sulla qualità di vita e sulla soddisfazione del paziente;
- analisi approfondite dei predittori di successo e di fallimento, incluse età, profilo cognitivo, capacità di adattamento percettivo e intensità della riabilitazione.

In assenza di tali dati, il rischio è quello di una sovra-generalizzazione dei benefici o di una sottostima di effetti avversi rari o tardivi. Pertanto, sotto il profilo etico, l'adozione del SING IMT dovrebbe essere concepita come un processo graduale, monitorato e adattivo, preferibilmente concentrato in centri ad alta specializzazione, con sistemi di raccolta sistematica dei dati "real life" e audit periodici degli esiti.

In conclusione, il SING IMT può essere considerato eticamente accettabile e potenzialmente vantaggioso nel contesto attuale, ma tale giudizio resta condizionato alla produzione di evidenze future più robuste e alla capacità del sistema sanitario di integrare la tecnologia in un quadro di responsabilità clinica, trasparenza informativa e apprendimento continuo.

F0010 – Quali sono i benefici e i rischi collegati all'uso della tecnologia per i familiari, altri pazienti, organizzazioni, entità commerciali, la società, ecc.?

Dal punto di vista familiare e sociale, l'implementazione del SING IMT può generare benefici rilevanti che vanno oltre il singolo paziente. Il miglioramento della funzione visiva e dell'autonomia nelle attività quotidiane (lettura, mobilità, riconoscimento dei volti) consente a molti pazienti con AMD avanzata di ridurre la dipendenza dai *caregiver*, con un impatto positivo sulla qualità di vita dell'intero nucleo familiare. I familiari possono sperimentare una diminuzione del carico assistenziale, sia in termini di tempo dedicato all'assistenza quotidiana sia di stress emotivo legato alla gestione della disabilità visiva severa. Questo effetto è particolarmente rilevante in contesti di assistenza informale, frequenti nella popolazione anziana, dove la perdita di autonomia del paziente si traduce spesso in un carico significativo per coniugi o figli.

Tuttavia, non possono essere trascurati alcuni rischi e oneri indiretti per le famiglie. Il percorso di trattamento con SING IMT richiede un impegno iniziale elevato, che include valutazioni preoperatorie multiple, l'intervento chirurgico e un programma strutturato di riabilitazione visiva post-operatoria. In questa fase, il supporto del *caregiver* è spesso indispensabile per accompagnare il paziente alle visite e per sostenere il *training* riabilitativo domiciliare. Inoltre, in una minoranza di casi, la comparsa di effetti soggettivi persistenti (visione offuscata, diplopia,

difficoltà di adattamento percettivo) può generare frustrazione e delusione, con ripercussioni emotive anche sul contesto familiare.

Per quanto riguarda la società, l'introduzione del SING IMT può contribuire a ridurre, nel medio-lungo periodo, il peso complessivo della disabilità visiva grave, che è associata a isolamento sociale, aumento del rischio di cadute, depressione e istituzionalizzazione. Un miglioramento, anche parziale, della visione funzionale può favorire una maggiore partecipazione sociale e un mantenimento più prolungato dell'autonomia, con potenziali benefici collettivi in termini di riduzione dei costi sociali e assistenziali legati alla cecità.

Dal punto di vista delle organizzazioni sanitarie, il SING IMT introduce benefici e criticità. Tra i benefici, vi è la possibilità di razionalizzare nel lungo periodo l'utilizzo di risorse dedicate all'ipovisione severa, riducendo il ricorso ripetuto a ausili esterni, visite frammentate e servizi sociali di supporto. Inoltre, l'adozione della tecnologia può favorire lo sviluppo di percorsi multidisciplinari ad alta specializzazione, rafforzando il ruolo dei centri di riferimento e promuovendo modelli assistenziali integrati tra chirurgia, riabilitazione e *follow-up*.

D'altro canto, esistono potenziali criticità organizzative e gestionali rilevanti. L'implementazione del SING IMT richiede chirurghi altamente formati, *équipe* dedicate e programmi di riabilitazione intensiva, con un aumento iniziale del carico organizzativo e dei costi. La concentrazione della tecnologia in pochi centri di eccellenza può inoltre generare disuguaglianze di accesso, soprattutto per pazienti residenti in aree geografiche meno servite, con potenziali implicazioni etiche in termini di equità.

In sintesi, il bilancio complessivo tra benefici e rischi per familiari, organizzazioni e società appare tendenzialmente favorevole, a condizione che l'adozione del SING IMT avvenga in modo selettivo, monitorato e responsabile.

Autonomia

F0005 – La tecnologia è utilizzata per individui particolarmente vulnerabili?

Il SING IMT è destinato a una popolazione di pazienti che può essere considerata particolarmente vulnerabile sotto molteplici profili, in particolare clinico, funzionale, psicologico e sociale. La tecnologia è indicata per soggetti affetti da AMD in fase avanzata o terminale, una condizione cronica e progressiva che colpisce prevalentemente persone di età ≥ 65 anni, spesso già caratterizzate da multimorbilità e fragilità legate all'invecchiamento.

Dal punto di vista clinico e funzionale, questi pazienti presentano una grave compromissione della visione centrale bilaterale, associata a scotomi centrali, ridotta capacità di lettura, difficoltà nel riconoscimento dei volti e perdita dell'autonomia nelle attività della vita quotidiana. Tale condizione espone a un aumentato rischio di cadute e isolamento sociale, configurando una vulnerabilità non solo sanitaria, ma anche assistenziale.

Sotto il profilo psicologico e relazionale, la perdita progressiva della vista centrale ha un impatto significativo sull'identità personale, sull'autostima e sul benessere emotivo. Sono frequenti sintomi di ansia, depressione e frustrazione, legati alla percezione di perdita di indipendenza e al timore di ulteriore peggioramento. In questo contesto, la proposta di una tecnologia innovativa

come il SING IMT può rappresentare, da un lato, una fonte di speranza, ma dall'altro anche un potenziale fattore di stress qualora le aspettative non siano adeguatamente gestite.

Un ulteriore elemento di vulnerabilità riguarda la capacità di adattamento percettivo richiesta dal dispositivo. L'impianto del SING IMT non ripristina una visione "normale", ma introduce una nuova modalità di percezione visiva che necessita di un intenso percorso di riabilitazione e di apprendimento. Pazienti con ridotta flessibilità cognitiva, deficit cognitivi lievi o limitata motivazione possono incontrare maggiori difficoltà nell'adattamento, con il rischio di insoddisfazione.

Infine, la vulnerabilità si estende alla dimensione sociale e familiare. Molti pazienti anziani dipendono in modo significativo dal supporto dei *caregiver*, che diventano parte integrante del percorso terapeutico e riabilitativo. Ciò rende essenziale considerare non solo il paziente, ma anche il contesto di supporto in cui la tecnologia viene implementata.

In sintesi, il SING IMT è utilizzato in una popolazione vulnerabile, per la quale l'adozione della tecnologia richiede un approccio eticamente attento e responsabile.

F0004 – L'implementazione o l'uso della tecnologia influisce sulla capacità e sulla possibilità del paziente di esercitare la propria autonomia?

L'implementazione del SING IM può incidere in modo significativo sulla capacità del paziente di esercitare la propria autonomia, sia in senso funzionale sia decisionale.

Da un lato, il miglioramento clinicamente rilevante della visione centrale funzionale consente a molti pazienti con AMD avanzata di recuperare parzialmente abilità fondamentali per la vita quotidiana, quali la lettura, il riconoscimento dei volti, l'uso di dispositivi digitali e l'orientamento in ambienti familiari. Questi guadagni si traducono in una maggiore autonomia operativa, riducendo la dipendenza dai *caregiver* per attività di base e favorendo una ripresa, seppur parziale, dell'autogestione della vita domestica e sociale. In questo senso, il SING IMT contribuisce a contrastare uno degli effetti più invalidanti dell'AMD avanzata: la perdita di indipendenza personale.

Anche sul piano psicologico, il recupero di una visione funzionale può rafforzare la percezione di controllo sulla propria condizione di salute e sul proprio progetto di vita. La possibilità di tornare a svolgere attività precedentemente abbandonate ha un impatto positivo sull'autostima e sulla motivazione, elementi strettamente connessi all'esercizio dell'autonomia personale.

D'altro canto, il SING IMT non è una tecnologia "autogestibile" dal paziente. La sua implementazione richiede un percorso altamente medicalizzato, che comprende una selezione clinica rigorosa, un intervento chirurgico specialistico e un programma di riabilitazione visiva strutturato e di lunga durata. In particolare, l'adattamento alla nuova modalità di visione richiede un impegno attivo e continuativo, ma anche una dipendenza iniziale significativa dall'*équipe* sanitaria e dal supporto dei *caregiver*. In questa fase, l'autonomia del paziente può risultare temporaneamente limitata.

Inoltre, la tecnologia introduce una nuova forma di visione, che non sempre viene percepita come immediatamente migliorativa. In alcuni casi, nonostante esiti clinici oggettivamente positivi, il disagio soggettivo (offuscamento, diplopia, difficoltà nella deambulazione) può compromettere

la percezione di beneficio e, di conseguenza, il senso di autodeterminazione del paziente. Ciò rende particolarmente delicata la fase preoperatoria di informazione e di costruzione delle aspettative.

Per questi motivi, la tutela dell'autonomia nel contesto del SING IMT non può essere intesa esclusivamente come esito funzionale, ma deve essere garantita soprattutto attraverso:

- un processo di consenso informato approfondito, realistico e reiterato;
- il coinvolgimento attivo del paziente nella decisione di impianto, anche mediante la simulazione preoperatoria con telescopio esterno;
- una relazione continuativa e dialogica con l'*équipe* multidisciplinare;
- un supporto riabilitativo e psicologico che accompagni il paziente nell'adattamento progressivo al dispositivo.

In sintesi, pur richiedendo un elevato grado di supporto clinico e organizzativo, il SING IMT ha il potenziale di rafforzare l'autonomia funzionale e personale dei pazienti con AMD avanzata nel medio-lungo periodo. Tale potenziale può essere pienamente realizzato solo se la tecnologia è inserita in un percorso di cura personalizzato, che riconosca l'autonomia come processo dinamico da sostenere e non come presupposto dato.

F0006 – Sono necessari interventi specifici o azioni di supporto riguardanti l'informativa al fine di rispettare l'autonomia del paziente allorché la tecnologia viene utilizzata?

Il rispetto dell'autonomia del paziente rappresenta un requisito etico centrale nell'utilizzo del SING IMT, data la complessità della tecnologia e la vulnerabilità della popolazione destinataria. In questo contesto, il processo di informazione e consenso non può limitarsi a una comunicazione standard, ma richiede interventi informativi specifici e strutturati.

A differenza di altri interventi oftalmologici routinari, il SING IMT non ripristina una visione "normale", bensì introduce una nuova modalità di percezione visiva che comporta benefici potenziali ma anche compromessi funzionali e un significativo impegno riabilitativo. Pertanto, il consenso informato deve includere una spiegazione chiara e comprensibile di:

- benefici attesi realistici, evitando formulazioni che possano indurre aspettative irrealistiche;
- rischi e limiti della tecnologia;
- necessità imprescindibile di un percorso di riabilitazione visiva intensivo e prolungato, senza il quale i benefici clinici possono risultare limitati o non percepiti;
- alternative disponibili, comprese le opzioni non chirurgiche (ausili per ipovisione, supporti digitali) e l'opzione di non intervenire.

Un elemento informativo particolarmente rilevante, già integrato nella pratica clinica, è la simulazione preoperatoria mediante telescopio esterno, che consente al paziente di sperimentare concretamente gli effetti ottici del dispositivo. Questa strategia rappresenta una

vera e propria azione di supporto all'autonomia, poiché trasforma l'informazione astratta in esperienza percettiva diretta, facilitando una decisione più consapevole.

Considerata l'età avanzata dei pazienti e la possibile presenza di fragilità, è inoltre necessario:

- utilizzare un linguaggio semplice, non tecnico, eventualmente supportato da materiali visivi e scritti;
- prevedere tempi adeguati di riflessione, evitando decisioni affrettate;
- coinvolgere, previo consenso del paziente, familiari o *caregiver*, che svolgono un ruolo chiave nel percorso post-operatorio;
- verificare attivamente la comprensione delle informazioni fornite (*teach-back*).

Dal punto di vista etico, il consenso informato per il SING IMT dovrebbe essere concepito come un processo dinamico, che si sviluppa lungo più incontri e che può essere riconsiderato fino alla fase immediatamente preoperatoria. Tale approccio è particolarmente rilevante alla luce della variabilità degli esiti soggettivi e del rischio, documentato in letteratura, di insoddisfazione anche in presenza di miglioramenti clinici oggettivi.

In sintesi, l'utilizzo del SING IMT richiede azioni informative specifiche per garantire il pieno rispetto dell'autonomia del paziente. Solo attraverso una comunicazione trasparente e personalizzata è possibile assicurare un consenso realmente libero, consapevole e informato.

Giustizia ed equità

F0012 – In che modo l'implementazione della tecnologia produce effetti sulla distribuzione delle risorse?

Un criterio etico centrale nella valutazione dell'adozione del SING IMT riguarda il suo impatto sulla distribuzione equa ed efficiente delle risorse sanitarie, in un contesto di crescente pressione sui *budget* pubblici e di aumento della prevalenza di patologie cronico-degenerative legate all'invecchiamento della popolazione. In tale scenario, l'introduzione di una tecnologia ad alto costo iniziale richiede una valutazione attenta non solo dell'efficacia clinica, ma anche della sua capacità di contribuire a un uso responsabile e sostenibile delle risorse collettive [3-4].

L'implementazione del SING IMT determina una riallocazione del consumo di risorse: a fronte di un investimento *upfront* significativo (dispositivo, procedura chirurgica specialistica e riabilitazione visiva intensiva), la tecnologia ha il potenziale di ridurre, nel medio-lungo periodo, l'impiego frammentato e ricorrente di risorse associate alla disabilità visiva avanzata. In particolare, il miglioramento della visione funzionale può tradursi in:

- una riduzione dell'uso continuativo di ausili per ipovisione a basso o medio valore;
- una diminuzione delle visite ripetute dedicate esclusivamente alla gestione dell'ipovisione;
- un possibile contenimento dei costi sociali e assistenziali legati alla perdita di autonomia, inclusi supporto domiciliare e carico sui *caregiver*.

Le analisi economiche condotte nel contesto del SSN suggeriscono che, sull'orizzonte temporale considerato, il SING IMT possa risultare costo-efficace e potenzialmente dominante rispetto allo standard di cura corrente, generando un guadagno in QALY a costi complessivi inferiori. Da una

prospettiva etica distributiva, ciò implica che l'adozione della tecnologia non sottrae risorse in modo inefficiente, ma può contribuire a liberare risorse che possono essere riallocate ad altri bisogni assistenziali ad alta priorità.

Tuttavia, l'impatto sulla distribuzione delle risorse non è neutrale sul piano organizzativo. L'elevata specializzazione richiesta per l'impianto e la riabilitazione comporta una concentrazione iniziale delle risorse in centri di eccellenza, con il rischio di disuguaglianze territoriali nell'accesso. Questo aspetto solleva una questione etica rilevante: affinché la distribuzione delle risorse sia equa, è necessario che l'implementazione del SING IMT sia accompagnata da politiche di programmazione e governance che garantiscano criteri trasparenti di eleggibilità e un accesso proporzionato ai bisogni clinici, evitando che il beneficio sia limitato a contesti privilegiati.

In sintesi, l'implementazione del SING IMT produce un effetto complessivamente positivo sulla distribuzione delle risorse, favorendo una riallocazione da costi ricorrenti e diffusi verso un investimento mirato ad alto valore clinico e sociale. Tale beneficio etico è tuttavia condizionato dalla capacità del sistema sanitario di governare l'introduzione della tecnologia in modo programmato, monitorato e orientato all'equità, affinché l'efficienza economica si traduca effettivamente in giustizia distributiva.

H0012 – Esistono fattori che potrebbero impedire a un gruppo o a una persona di accedere alla tecnologia?

Esistono diversi fattori che possono limitare o ostacolare l'accesso al SING IMT per specifici gruppi di pazienti, principalmente di natura organizzativa, territoriale, clinica e socio-economica.

In primo luogo, l'accesso alla tecnologia è fortemente condizionato dalla disponibilità di centri altamente specializzati. L'impianto del SING IMT richiede competenze chirurgiche avanzate, infrastrutture adeguate e la presenza di *team* multidisciplinari (chirurghi oftalmologi, specialisti dell'ipovisione, terapisti della riabilitazione visiva). Tali requisiti determinano una concentrazione dell'offerta in pochi centri di eccellenza, prevalentemente situati in grandi aree urbane o presso IRCCS e ospedali ad alta specializzazione. Questo può generare disuguaglianze territoriali, penalizzando i pazienti residenti in aree rurali o periferiche, che devono affrontare lunghi spostamenti, costi indiretti elevati e maggiori difficoltà logistiche per accedere alla valutazione, all'intervento chirurgico e al *follow-up* riabilitativo.

Un secondo elemento critico riguarda i criteri clinici stringenti di eleggibilità. Il SING IMT è indicato solo per pazienti con AMD in stadio terminale, con specifici *range* di VA, adeguata funzione periferica dell'occhio controlaterale e disponibilità a intraprendere un percorso di riabilitazione intensivo. Questi requisiti, se da un lato sono necessari per garantire appropriatezza e sicurezza, dall'altro possono escludere pazienti fragili con comorbidità, ridotta capacità di adattamento percettivo o limitazioni cognitive, anche in presenza di un bisogno clinico rilevante.

Ulteriori barriere di accesso sono di tipo socio-economico e familiare. Il percorso di cura associato al SING IMT richiede un impegno prolungato nel tempo, con numerose visite di *follow-up* e sessioni di riabilitazione visiva. Pazienti anziani soli, privi di un *caregiver* stabile, o con risorse economiche limitate possono incontrare difficoltà nel sostenere gli spostamenti, nel rispettare il calendario riabilitativo o nel garantire la continuità assistenziale necessaria al successo dell'intervento. In questo senso, la dipendenza dal supporto familiare rappresenta un fattore implicito di selezione.

Infine, barriere informative, culturali e comunicative possono incidere sull'accesso. La complessità della tecnologia e del percorso terapeutico richiede una comunicazione chiara, graduale e personalizzata. Pazienti con basso livello di alfabetizzazione sanitaria, difficoltà linguistiche o scarsa familiarità con tecnologie innovative possono non comprendere pienamente le opportunità e i limiti del SING IMT, riducendo la probabilità di essere indirizzati correttamente o di aderire consapevolmente al percorso.

In sintesi, l'accesso al SING IMT può essere limitato da:

- concentrazione della tecnologia in centri altamente specializzati;
- disuguaglianze territoriali;
- criteri clinici selettivi;
- barriere socio-economiche e carico sui *caregiver*;
- criticità informative e comunicative.

Questi fattori rendono necessario un governo attento dell'implementazione, con reti di riferimento, criteri di accesso trasparenti, supporti logistici e percorsi informativi strutturati, al fine di garantire che una tecnologia ad alto valore clinico non generi nuove forme di disuguaglianza nell'accesso alle cure.

Bibliografia

1. Varkey B. Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice. *Med Princ Pract.* 2021;30(1):17-28. doi: 10.1159/000509119
2. Bester JC. Beneficence, Interests, and Wellbeing in Medicine: What It Means to Provide Benefit to Patients. *Am J Bioeth.* 2020 Mar;20(3):53-62. doi: 10.1080/15265161.2020
3. Palazzani L. Teorie della giustizia e allocazione delle risorse sanitarie. *Medicina e Morale* 1996; 5: 901-21
4. Sacchini D, Refolo P. Per un rapporto di buon vicinato tra economia sanitaria e bioetica. *Medicina e Morale* 2006; 4: 759-93

Topic & Issue del dominio

Analisi sociale (SOC)

Tabella 20 – Topic & Issues Analisi sociale (SOC)

Topic	Issue	Assessment element ID
Area prospettiva paziente	Quali le aspettative e i desideri dei pazienti riguardo alla tecnologia e cosa si attendono di ottenere da essa?	H0100
	Quale carico per i <i>caregiver</i> ?	H0002
Questioni legate alla comunicazione	Quali specifici aspetti possono necessitare di essere comunicati ai pazienti per migliorarne la <i>adherence</i> ?	H0203
Aspetti relativi ai gruppi sociali	Esistono pazienti che allo stato non hanno adeguato accesso alle terapie disponibili?	H0201

Area prospettiva paziente

H0100 – Quali le aspettative e i desideri dei pazienti riguardo alla tecnologia e cosa si attendono di ottenere da essa?

Non sono ancora disponibili in letteratura specifici studi sulle aspettative e i desideri dei pazienti rispetto all'utilizzo della tecnologia in oggetto, data la sua recente introduzione nella prassi clinica. Tuttavia, tenuto conto per un verso del portato di disabilità/non autosufficienza legato all'AMD, per altro verso delle prospettive di miglioramento ottenibili, a condizione di un elevato supporto clinico-organizzativo (chirurgia esperta, riabilitazione strutturata (fino a 12 sessioni) e *follow-up* multidisciplinare) e comunicativo/educativo¹, è auspicabile che si intraprendano studi in merito.

Peraltro, è plausibile ritenere che le aspettative dei pazienti siano comprensibilmente elevate perché correlate all'auspicato recupero della vista, e conseguentemente all'autonomia complessiva ed alla capacità di reinserimento nelle attività quotidiane e sociali (maggiore *agency*, minore isolamento, possibile riduzione del *burden* assistenziale sul *caregiver*).

Una riprova indiretta è identificabile sia dall'attenzione prestata alla formazione del personale clinico ad una adeguata gestione delle aspettative dei pazienti e dei *caregiver*, come riportato nel dominio organizzativo del presente *report* sia da un primo *single-center cohort study* [8], che riporta tre pazienti i quali hanno richiesto l'espianto della tecnologia in oggetto precedentemente posizionata. Lo studio riferisce che la causa di tale richiesta era motivata dai seguenti sintomi: "visione doppia, difficoltà a camminare, a svolgere semplici attività quotidiane e la presenza di un insopportabile annebbiamento nel campo visivo. Anche in assenza di complicanze postoperatorie... l'elevato livello di disagio e la conseguente riduzione della qualità della vita hanno richiesto la rimozione del dispositivo." [8]. Conseguentemente, tenendo conto delle caratteristiche tecniche della tecnologia in oggetto, dell'uso corrente della medesima nell'AMD e del profilo efficacia/sicurezza, appare cruciale, informando i pazienti, ingenerare aspettative realistiche nei malati dal momento che, come si legge nel capitolo ORG del presente *report*, "l'esito funzionale dell'impianto non rappresenta un ritorno alla visione precedente, ma una nuova forma di visione funzionale che richiede un investimento significativo di tempo ed energie". Ciò implica un percorso riabilitativo articolato secondo specifiche aree di competenza (abilità visive, lettura, scrittura, integrazione visuo-motoria e mobilità), che richiede un coinvolgimento consapevole, motivato e proattivo del paziente, come riportato nella letteratura disponibile citata nel dominio organizzativo del presente *report*.

H0002 – Quale carico per i *caregiver*?

L'AMD, segnatamente nelle forme avanzate, genera disabilità/non autosufficienza, che richiede il supporto dei *caregiver* (per lo più coniugi e figli), da considerare parte integrante del percorso terapeutico e riabilitativo dei pazienti.

Tale supporto è richiesto anche nell'immediato periodo post-operatorio e nella riabilitazione, comportando un attento coordinamento tra chirurghi, infermieri, terapisti della riabilitazione e *caregiver*, oltre al paziente. Infatti, come si legge nel capitolo ORG del presente *report* "viene sottolineata la necessità di un coinvolgimento strutturato dei *caregiver*. I pazienti con AMD

¹ Per ulteriori dettagli cfr. i capitoli EFF e ORG del presente *report*

avanzata sono spesso anziani e funzionalmente limitati; pertanto, la presenza di un *caregiver* rappresenta un fattore cruciale per il successo del percorso. Il *caregiver* fornisce non solo supporto logistico (accompagnamento alle visite e gestione dell'assistenza domiciliare post-operatoria), ma contribuisce anche alla riabilitazione quotidiana, aiutando il paziente a svolgere gli esercizi di *training* visivo, a gestire l'illuminazione ambientale e a mantenere motivazione e fiducia nel percorso terapeutico". È dunque auspicabile che "il percorso di implementazione del SING IMT includa sessioni educative e informative dedicate specificamente ai *caregiver*, affinché comprendano la natura dell'intervento, gli obiettivi del *training* riabilitativo e le modalità con cui possono facilitare la continuità assistenziale e la qualità di vita del paziente", i benefici attesi, i potenziali rischi, le alternative terapeutiche, i dettagli della procedura e la possibilità di insuccesso. Il ruolo dei *caregiver* nel percorso SING IMT è rilevante perché essi, insieme allo staff clinico, vanno inclusi in canali comunicativi continuativi finalizzati al monitoraggio dell'aderenza, dei progressi clinici post-operatori e dei bisogni emergenti da parte dei pazienti.

Non va infine trascurato che dal momento in cui la tecnologia in oggetto può migliorare in modo rilevante la qualità di vita dei pazienti affetti da AMD restituendogli autonomia, tale beneficio si estende ai *caregiver* in termini di una progressiva riduzione del carico assistenziale così come dello stress emotivo e psicologico correlato alla gestione della disabilità severa del paziente al quale danno supporto.²

Questioni legate alla comunicazione

H0203 – Quali specifici aspetti possono necessitare di essere comunicati ai pazienti per migliorarne la *adherence*?

La comunicazione in fase pre- e post-operatoria ai pazienti (ed ai *caregiver*) da parte dello staff clinico (chirurghi oftalmologi, infermieri, terapisti della riabilitazione visiva) relativamente alla terapia con SING IMT va improntata a puntualità, realismo, comprensibilità facilitando l'esercizio responsabile della autonomia del soggetto e la conseguente espressione di un consapevole, libero e volontario consenso/aderenza all'utilizzo della tecnologia in oggetto.³ è inoltre raccomandabile la strutturazione di *team* multidisciplinari sia per *meeting* di *équipe* sia per incontri con pazienti e *caregiver*.

Il tema della comunicazione riguarda fundamentalmente tre categorie di soggetti:

1. Il *paziente*. I bisogni e le preferenze dei pazienti eligibili alla terapia con SING IMT fanno riferimento in generale alla singolarità di ogni individuo e, pertanto, alla capacità del medico curante di costruire una "alleanza terapeutica", una relazione di aiuto efficace, richiedendosi così un ruolo proattivo del paziente. La informazione/formazione dovrebbe focalizzarsi:
 - sul fatto che l'utilizzo di SING IMT mostra un profilo rischio/beneficio positivo, sempre aggiornabile alla luce dei periodici rapporti di dispositivo-vigilanza, regolata da apposito DM 31/3/2022;

² Per ulteriori dettagli cfr. il capitolo ORG del presente report.

³ Per ulteriori dettagli cfr. i capitoli TEC ed ETH del presente report e, per gli aspetti generali legati alla comunicazione, cfr. [9] Comitato Nazionale per la Bioetica, Informazione e consenso all'atto medico (20.6.1992). In: <https://bioetica.governo.it/it/documenti/pareri/informazione-e-consenso-allatto-medico/> (accesso del 15.2.2026).

- sul confronto con altri trattamenti disponibili fornendo una panoramica sia delle opzioni terapeutiche sia delle raccomandazioni sanitarie attuali;
 - sui rigorosi e costanti controlli di sicurezza (studi laboratorio, studi *post-marketing*) cui devono andare incontro tutti i dispositivi medici durante il loro “*life-cycle*”, tenendo conto degli standard previsti dalle autorità regolatorie internazionali e nazionali finalizzati ad assicurare che i dispositivi medici siano sicuri ed efficaci prima di essere somministrati ai pazienti così come di prendere misure adeguate nel caso si manifestino eventi avversi seri;
 - è importante che i pazienti siano supportati attraverso programmi formativi/educativi, supporto psicologico, *counselling* personalizzato e strumenti di comunicazione esterna (si veda sotto) che li aiutino a gestire il trattamento in modo indipendente, migliorando così l'aderenza terapeutica;
2. I *caregiver*. Insieme ai pazienti, è auspicabile che i *caregiver* siano destinatari sia di percorsi educativi/formativi (cfr. sopra H0002 - Quale carico per i *caregiver*?) sia di strumenti di comunicazione esterna (ad es., opuscoli informativi, piattaforme *web* dedicate, sessioni di *counselling*, attività educative e *webinar*) finalizzati ad assicurare piena trasparenza e partecipazione attiva di tutti i soggetti coinvolti.
 3. La *comunità civile*. Va promossa e mantenuta la consapevolezza pubblica della realtà dell'AMD e delle sue possibilità di gestione clinica ottenibile attraverso campagne mirate di comunicazione sociale da parte degli organismi istituzionali, in collaborazione con le associazioni dei pazienti.

Aspetti relativi ai gruppi sociali

H0201 – Esistono pazienti che allo stato non hanno adeguato accesso alle terapie disponibili?

Il principio di giustizia improntato ai valori del SSN giustifica in linea di principio la disponibilità universale di trattamenti efficaci e sicuri per il trattamento dell'AMD perseguendo al contempo la sostenibilità organizzativa ed economico-finanziaria dei servizi sanitari preposti.

Allo stato, come evidenziato nel capitolo ORG del presente *report*, l'accesso alla tecnologia può rappresentare una criticità dal momento che “l'elevato costo del dispositivo e la necessità di strutture altamente specializzate – n.d.a.: conseguentemente la disponibilità di competenze chirurgiche altamente specializzate e di programmi riabilitativi intensivi – possono limitare la diffusione della tecnologia, generando disuguaglianze territoriali e riducendo le opportunità di accesso per i pazienti in alcune aree geografiche”. Ulteriori elementi di limitazione all'accesso di SING IMT possono essere rappresentati da:

- criteri di eleggibilità all'uso della tecnologia in oggetto “selettivi” che, privilegiando comprensibilmente pazienti i quali possono trarre il massimo beneficio dalla tecnologia in oggetto, rischiano di escludere malati con bisogno clinico rilevante pur se caratterizzati da comorbidità, ridotta capacità di adattamento percettivo o limitazioni cognitive;

-
- barriere socio-economiche e familiari, particolarmente con riferimento a pazienti anziani soli o privi di un *caregiver* stabile. Nei fatti la disponibilità di un supporto familiare o di *caregiver* può rappresentare un fattore implicito di selezione negativa;
 - barriere informative, culturali e comunicative o limitazioni cognitive a carico di malati con bassi livelli di alfabetizzazione sanitaria, difficoltà linguistiche o scarsa familiarità con tecnologie innovative.

Bibliografia

1. European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). HTA Core Model 3.0. 2016. Patients and Social aspects (SOC). In: www.htacoremodel.info (accesso del 09/06/2024).
2. Bridges JF, Jones C. Patient-based health technology assessment: a vision of the future. *Int J Technol Assess Health Care*. 2007 Winter;23(1):30-5. doi: 10.1017/S0266462307051549. PMID: 17234014.
3. Facey K.M. et al. Patients' perspectives in health technology assessment: A route to robust evidence and fair deliberation. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2010, 26: 334-340. Cambridge University Press.
4. Facey K.M. et al. Patient Involvement in HTA: What added value. *Pharmaceutical Policy and Law*. 2011; 13: 245-251.
5. Facey K.M., Holtorf A.P., Single A.N.V. *Patient Involvement in Health Technology Assessment*. Springer 2026 (2nd edition).
6. Lehoux P., Williams-Jones B. Mapping the integration of social and ethical issues in Health Technology Assessment. *Int J Technology Assess Health Care*; 2007, 23(1): 9-16.
7. Stich AK, Mozygamba K, Lysdahl KB, et al. Methods Assessing Sociocultural Aspects of Health Technologies: Results of a Literature Review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2019; 35 (2): 99-105.
8. Savastano A, D'Onofrio NC, Francione G, Sasso P, Hu L, Rizzo S. SING-IMT Removal for Unsatisfied Patients: Step-by-Step Surgery for a Safe Explant. *Retina*. 2025 Apr 1;45(4):798-800. doi: 10.1097/IAE.0000000000004209. PMID: 39255420.
9. Comitato Nazionale per la Bioetica, *Informazione e consenso all'atto medico* (20.6.1992). In: <https://bioetica.governo.it/it/documenti/pareri/informazione-e-consenso-allatto-medico/> (accesso del 15.2.2026).

Topic & Issue del dominio

Analisi legale (LEG)⁴

Tabella 21 – Topic & Issues Analisi legale (LEG)

Topic	Issue	Assessment element ID
Autonomia	Che tipo di requisiti legali esistono per fornire informazioni adeguate all'utente o al paziente e come devono essere affrontati nell'implementazione della tecnologia?	I0002
	Chi può dare il consenso per [i minori e] gli incapaci?	I0034
Aspetti Etici	L'implementazione o l'uso della tecnologia influisce sulla realizzazione dei diritti umani fondamentali?	F0014
Autorizzazione e sicurezza	Di quali autorizzazioni e registrazioni dispone la tecnologia?	I0015
	Che cosa richiedono le leggi/le norme vincolanti in merito alla sicurezza della tecnologia e come si deve affrontare questo aspetto quando si implementa la tecnologia?	I0017

⁴ Considerando la continua evoluzione che caratterizza gli ordinamenti giuridici, tanto nazionali quanto sovranazionali, le considerazioni di seguito riportate devono intendersi basate sul contenuto delle norme vigenti alla data di redazione del presente report. In particolare, la verifica dello stato di vigenza delle norme citate è stata effettuata mediante consultazione dei portali *Normattiva* <https://www.normattiva.it/>, per le norme italiane, ed *Eur-Lex* <https://eur-lex.europa.eu/homepage.html>, per le norme emanate nell'ambito dell'Unione Europea.

Autonomia

I0002 – Che tipo di requisiti legali esistono per fornire informazioni adeguate all'utente o al paziente e come devono essere affrontati nell'implementazione della tecnologia?

Nell'ambito dei processi di HTA, l'analisi degli aspetti legali (*domain LEG*) ha lo scopo di identificare le questioni di carattere giuridico sollevate dallo sviluppo, dall'implementazione e dall'utilizzo di una determinata tecnologia sanitaria, nonché di individuare, nelle circostanze considerate, le norme poste a tutela dei diritti dei singoli individui e degli interessi della società nel suo complesso [1, 2]. L'analisi degli aspetti legali permette, in altre parole, di tracciare il perimetro di liceità entro il quale la tecnologia sanitaria oggetto di indagine può essere offerta nel rispetto delle norme (nazionali e sovranazionali) poste a tutela di un ampio ventaglio di diritti riguardanti tanto la salute pubblica, quanto il rispetto dell'integrità psicofisica e dell'autonomia dei singoli.

Per quanto riguarda, in particolare, il rispetto e la promozione dell'autonomia e dell'autodeterminazione dei pazienti, l'ordinamento giuridico italiano prevede, in accordo con la normativa europea e con i principali documenti di riferimento internazionali, una serie di requisiti di natura formale e sostanziale, la cui finalità principale è quella di garantire che la libera determinazione degli interessati, o dei soggetti legalmente designati a esprimersi nel loro interesse, si formi sulla base di adeguate informazioni, fornite nell'ambito di quello che viene definito *processo di acquisizione del consenso informato*.

Nello specifico, nel nostro Paese, la disciplina del consenso informato, declinata nei termini sopra descritti, trova applicazione nella Legge 22 dicembre 2017, n.219, recante *Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento* (entrata in vigore: 31 gennaio 2018). Come espressamente indicato nell'art.1, infatti, la L. 219/2017 tutela - nel rispetto dei principi di cui agli articoli 2, 13 e 32 della Costituzione italiana e degli articoli 1, 2 e 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'UE, il diritto alla vita, alla salute, alla dignità e all'*autodeterminazione* della persona e stabilisce che nessun trattamento sanitario può essere iniziato o proseguito se privo del *consenso libero e informato* della persona interessata, tranne che nei casi espressamente previsti dalla legge. In accordo con un orientamento ormai consolidato in dottrina e in giurisprudenza, la L.219/2017 chiarisce, inoltre, che il consenso informato deve essere inteso come una *relazione*, nell'ambito della quale (art.1, c.2) «si incontrano l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico». La relazione di fiducia tra medico e paziente, in seno alla quale si forma il consenso, deve quindi essere considerata imprescindibile, in quanto rappresenta, da un punto di vista sia formale, sia sostanziale, la fonte di legittimazione etico-giuridica per la somministrazione di qualsiasi trattamento sanitario.

Dal punto di vista procedurale, il processo di acquisizione del consenso informato si articola in tre fasi fondamentali, cronologicamente e logicamente consecutive: 1) l'informazione; 2) la discussione e la verifica della comprensione; 3) l'acquisizione del consenso o del dissenso.

Il medico ha, dunque, innanzitutto il dovere *informare* il paziente (e/o la persona legalmente designata a esprimersi nel suo interesse) in modo adeguato, tenendo in considerazione: a) gli aspetti clinici rilevanti nel caso concreto; b) gli *outcome* (anche non clinici) rilevanti per il paziente;

c) le preferenze e i valori del paziente; d) gli aspetti legati al contesto nel quale il paziente vive. Quanto al contenuto dell'informazione, e con particolare riferimento all'informazione relativa alle opzioni di trattamento, l'art.1, c.3, della L.219/2017 stabilisce, inoltre, che «Ogni persona ha il diritto [...] di essere informata in modo completo, aggiornato e a lei comprensibile riguardo [...] ai benefici e ai rischi degli accertamenti diagnostici e dei trattamenti sanitari indicati, nonché riguardo alle possibili alternative e alle conseguenze dell'eventuale rifiuto del trattamento sanitario e dell'accertamento diagnostico o della rinuncia ai medesimi»⁵. Il compito del medico è, dunque, quello di presentare - in modo quanto più possibile personalizzato - le informazioni che possono essere realmente rilevanti per la formazione del libero convincimento del singolo. La L.219/2017 stabilisce, inoltre, che (art.1, c.5) «ogni persona capace di agire ha il diritto di rifiutare, in tutto o in parte [...] qualsiasi [...] trattamento sanitario indicato dal medico per la sua patologia o singoli atti del trattamento stesso» e che (art.1, c.6) «il medico è tenuto a rispettare la volontà espressa dal paziente di rifiutare il trattamento sanitario o di rinunciare al medesimo».

Nel caso della tecnologia oggetto del presente report, il dispositivo medico avanzato SING IMT, dotato di micro-ottiche di precisione e di un sistema di impianto minimamente invasivo, i requisiti legali relativi all'informazione e all'acquisizione del consenso (o del dissenso) del paziente assumono un rilievo particolarmente significativo in ragione delle caratteristiche cliniche della popolazione target, della natura invasiva dell'intervento, della complessità del percorso terapeutico-riabilitativo e dell'impatto funzionale che l'impianto può determinare nella vita quotidiana del paziente.

SING IMT si inserisce nel percorso di presa in carico di pazienti affetti da AMD in stadio avanzato e irreversibile (caratterizzata da GA o cicatrice disciforme coinvolgente la fovea), con compromissione visiva bilaterale severa o profonda non più suscettibile di trattamento mediante terapie convenzionali. In questa fase della patologia, la gestione clinica si colloca, quindi, prevalentemente nell'ambito della riabilitazione per ipovisione, finalizzata ad aiutare i pazienti a mantenere un certo grado di autonomia e una buona qualità di vita nonostante le limitazioni visive. In particolare, le tecnologie riabilitative tradizionali includono ausili ottici ed elettronici quali lenti di ingrandimento, occhiali prismatici, telescopi portatili, sistemi di televisione a circuito chiuso e sistemi ottici combinati. Sebbene utili, questi strumenti presentano limitazioni importanti: forniscono un campo visivo ristretto, richiedono movimenti complessi del capo o della mano che possono indurre sintomi vestibolari e risultano spesso poco adatti a pazienti con deficit motori o cognitivi. SING IMT è stato, quindi, sviluppato proprio per superare tali limiti, fornendo un ingrandimento stabile dell'immagine all'interno dell'occhio e consentendo un utilizzo funzionale delle aree retiniche periferiche sane.

È importante sottolineare che, sebbene possano essere considerati eleggibili all'intervento pazienti a partire dai 55 anni, nella pratica clinica la popolazione candidata è caratterizzata da un'età mediamente elevata, elemento che rende particolarmente rilevante, anche sotto il profilo giuridico, il confronto con le alternative terapeutiche o riabilitative disponibili, nonché l'attenzione alla qualità, completezza e comprensibilità delle informazioni fornite nel percorso di acquisizione del consenso informato.

⁵ Con riferimento a tale previsione, è tuttavia bene chiarire che fornire un'informazione *completa* non significa che il medico sia tenuto a dare *tutte* le informazioni relative al trattamento proposto; l'eccesso di informazioni può, infatti, risultare confondente, o addirittura porre il paziente (e/o il suo legale rappresentante) in uno stato di sostanziale *paralisi decisionale*.

In tale contesto, il medico è dunque tenuto a fornire al paziente (e/o al suo rappresentante legale) informazioni chiare, complete, aggiornate e realistiche in merito a:

- le caratteristiche del dispositivo e la finalità dell'impianto, chiarendo che non si tratta di una terapia risolutiva della patologia, ma di un intervento volto a migliorare la funzione visiva residua in condizioni di malattia avanzata e irreversibile;
- la natura chirurgica della procedura e le sue fasi;
- il profilo di sicurezza del dispositivo, alla luce dei dati disponibili, ancora limitati in termini di numerosità campionaria e di *follow-up* a lungo termine, nonché le possibili criticità intraoperatorie e gli eventi avversi postoperatori, transitori o residui;
- le conseguenze funzionali dell'impianto, in particolare la perdita della visione stereoscopica e la necessità di apprendere una nuova modalità di utilizzo funzionale dei due occhi (*biocular multiplexing*), con l'occhio impiantato utilizzato per compiti che richiedono visione di dettaglio e l'occhio controlaterale per l'orientamento e la mobilità;
- la natura impegnativa e prolungata del percorso riabilitativo postoperatorio, che può estendersi da 3 a 12 mesi e richiede un'elevata aderenza del paziente;
- le alternative disponibili nello stadio terminale della malattia, che consistono essenzialmente in interventi di riabilitazione per ipovisione mediante ausili tradizionali, evidenziandone benefici e limiti;
- la possibilità che si verifichi una discordanza tra miglioramento oggettivo e tollerabilità soggettiva della nuova modalità di visione, con il rischio di visione offuscata persistente, diplopia, difficoltà nella deambulazione o nello svolgimento delle attività della vita quotidiana; in una quota minoritaria ma significativa di casi, tali difficoltà possono infatti condurre all'espianto del dispositivo anche in assenza di complicanze cliniche oggettive, con potenziali ricadute in termini di frustrazione, stress, perdita di fiducia e peggioramento della qualità di vita nel periodo di adattamento.

Sebbene l'informazione rappresenti il punto di partenza imprescindibile, affinché il paziente (e/o il suo rappresentante legale) possa prestare un consenso realmente libero e informato, è soprattutto necessario che le informazioni ricevute siano pienamente comprese. In questo senso, la discussione e la verifica della comprensione, che insieme costituiscono la seconda fase del processo di acquisizione del consenso informato, risultano cruciali. L'informazione deve essere accompagnata da una fase nella quale il paziente possa porre domande, esprimere dubbi e chiarire le proprie aspettative rispetto ai benefici realistici dell'intervento e agli oneri connessi al percorso riabilitativo.

In questo quadro, il coinvolgimento del *caregiver*, di un familiare o di una persona di fiducia del paziente assume un ruolo centrale non solo nella fase postoperatoria e riabilitativa, ma già nel processo di acquisizione del consenso informato e nella formazione congiunta sulle modalità di utilizzo funzionale del dispositivo e sulle strategie di adattamento alla nuova condizione visiva. Tale coinvolgimento deve, tuttavia, avvenire nel rispetto della volontà del paziente, che, ai sensi dell'art. 1, comma 2, della L. 219/2017, può scegliere se avvalersi o meno del supporto di un familiare o di una persona di fiducia nel percorso informativo e decisionale. In questa prospettiva, l'implementazione di SING IMT dovrebbe prevedere, sul piano organizzativo, percorsi strutturati

di informazione e formazione rivolti congiuntamente al paziente e, qualora il paziente lo desideri, al *caregiver*, al fine di favorire una scelta realmente consapevole e una più efficace adesione al programma riabilitativo.

Riassumendo, alla luce di quanto esposto, dal punto di vista legale, è pertanto necessario prevedere che, nel caso in cui venga proposto l'impianto del dispositivo SING IMT, il medico approfondisca con i pazienti (e/o con il loro rappresentante legale) il contenuto delle informazioni rese, rispondendo alle eventuali domande, al fine di consentire loro di assumere una decisione realmente libera e consapevole. Ciò tenendo presente che, come espressamente previsto dall'art. 1, comma 8, della L. 219/2017, il tempo dedicato alla comunicazione tra medico e paziente costituisce a tutti gli effetti tempo di cura. Nel caso di specie, inoltre, il coinvolgimento nel processo di acquisizione del consenso informato di un familiare o di una persona di fiducia del paziente, previsto dall'art. 1, comma 2, della L. 219/2017, dovrebbe essere esplicitamente sollecitato dal clinico, nel rispetto della volontà del paziente.

Per quanto riguarda, infine, gli aspetti legati alla responsabilità professionale, la L.219/2017, stabilendo in modo inequivocabile che il consenso informato è la base sulla quale si costruisce la relazione di cura e di fiducia tra medico e paziente, affida la corretta gestione dell'intero processo di acquisizione del consenso informato alla responsabilità del medico. In questo senso, omissioni e/o comportamenti negligenti in tema di consenso informato possono essere fonte di responsabilità professionale del medico (disciplinata - penalmente e civilmente - dalla Legge 8 marzo 2017, n. 24, recante *Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie*).

10034 – Chi può dare il consenso per [i minori e] gli incapaci?

Attualmente, SING IMT è indicato come terapia per il trattamento di pazienti di età ≥ 55 anni affetti da AMD avanzata e irreversibile; solo gli individui maggiorenni rientrano, quindi, nella popolazione target del presente *report*.

Considerando che, proprio con il raggiungimento della maggiore età, si *presume* che l'individuo abbia maturato le capacità necessarie ad autodeterminarsi, come descritto nel paragrafo precedente, deve ritenersi di norma necessaria l'acquisizione del consenso informato all'impianto del dispositivo medico da parte del paziente stesso. Come noto, tuttavia, non tutti gli individui che abbiano raggiunto la maggiore età sono effettivamente in grado di autodeterminarsi e, di conseguenza, di esprimere un valido consenso ai trattamenti sanitari. In particolare, e per quanto di interesse in questa sede, una compromissione totale o parziale della capacità naturale e, quindi, della capacità di autodeterminarsi, può presentarsi proprio nelle persone più anziane, spesso come risultato dello sviluppo e dell'evoluzione di patologie o condizioni neurodegenerative.

Nel caso di specie, la prevalenza di AMD aumenta in modo significativo con l'avanzare dell'età, superando il 44% tra i soggetti di età compresa tra 70 e 95 anni e, in base a quanto emerso dagli studi condotti, la popolazione target per l'impianto di SING IMT risulta composta prevalentemente da individui di età superiore ai 65 anni. In tale contesto, la valutazione della capacità del singolo paziente di comprendere le informazioni rilevanti e di esprimere una decisione consapevole assume un rilievo centrale, rendendo necessario, nei casi di seria compromissione della capacità naturale, fare riferimento agli strumenti di tutela predisposti

dall'ordinamento giuridico per garantire la protezione della persona e la legittimità delle decisioni sanitarie assunte nel suo interesse.

In questo senso, l'art.2 del codice civile stabilisce che la capacità di agire, ossia l'attitudine del soggetto a compiere atti giuridici finalizzati ad acquistare o a esercitare i propri diritti e ad assumere obblighi - necessaria anche per prestare un valido consenso in ambito sanitario - si acquisisce con la maggiore età e si conserva fino alla morte, salvo che essa venga revocata o ridotta, rispettivamente nei casi di interdizione o inabilitazione. Ciò può accadere proprio perché la capacità d'agire presuppone il possesso sia della capacità giuridica (conferita a tutti gli individui al momento della nascita), sia della capacità naturale, cioè della capacità di intendere e di volere, che può, in talune circostanze essere parzialmente o totalmente compromessa. Più specificamente, l'interdizione è prevista dall'art.414 c.c., secondo il quale «Il maggiore di età e il minore emancipato, i quali si trovano in condizioni di abituale infermità di mente che li rende incapaci di provvedere ai propri interessi, sono interdetti quando ciò è necessario per assicurare la loro adeguata protezione», mentre, ai sensi del successivo art.415 c.c. «Il maggiore di età infermo di mente, lo stato del quale non è talmente grave da far luogo all'interdizione, può essere inabilitato. [...]».

Con la Legge 9 gennaio 2004, n.6, recante *Introduzione nel libro primo, titolo XII, del codice civile del capo I, relativo all'istituzione dell'amministrazione di sostegno e modifica degli articoli 388, 414, 417, 418, 424, 426, 427 e 429 del codice civile in materia di interdizioni e di inabilitazione, nonché relative norme di attuazione, di coordinamento e finali*, il legislatore italiano ha, inoltre, introdotto nel nostro ordinamento giuridico l'istituto dell'amministrazione di sostegno, finalizzato a (art.1, c.1) «tutelare, con la minore limitazione possibile della capacità di agire, le persone prive in tutto o in parte di autonomia nell'espletamento delle funzioni della vita quotidiana, mediante interventi di sostegno temporaneo o permanente». In altre parole, la figura dell'amministratore di sostegno è stata introdotta con lo scopo di garantire ulteriore protezione civilistica alle persone con una riduzione della capacità naturale, in particolare, nell'espletamento delle funzioni della vita quotidiana.

Con riferimento all'ambito sanitario il consenso informato ai trattamenti sanitari degli individui adulti dichiarati totalmente o parzialmente incapaci è disciplinato dall'art.3 della già citata L.219/2017⁶, la quale prevede, innanzitutto, che (art.3, c.1) «La persona [...] incapace ha diritto alla valorizzazione delle proprie capacità di comprensione e di decisione, nel rispetto dei diritti di cui all'articolo 1, comma 1⁷. Deve ricevere informazioni sulle scelte relative alla propria salute in modo consono alle sue capacità per essere messa nelle condizioni di esprimere la sua volontà».

Attraverso la disposizione citata, il legislatore ha inteso riconoscere, da un lato, il diritto fondamentale dei pazienti, ancorché incapaci, a essere coinvolti nel processo di acquisizione del consenso relativo ai trattamenti sanitari che li riguardano e, dall'altro, la necessità di tenere conto delle effettive (residue) capacità di comprensione e discernimento di ogni singolo paziente. Quest'ultimo aspetto risulta di particolare importanza nella pratica clinica, in quanto impone al medico una valutazione caso per caso, finalizzata a stabilire *se, in che misura e in che modo*

⁶ Nello specifico, la norma disciplina il consenso ai trattamenti sanitari per i minori e gli incapaci; le norme poste a tutela di queste due categorie di soggetti vengono, difatti, frequentemente presentate congiuntamente, anche perché i minori rappresentano, a rigore, una categoria specifica di incapaci, in quanto privi della capacità di agire che, come anticipato, si acquisisce (salvo eccezioni espressamente previste dalla legge) con il raggiungimento della maggiore età.

⁷ Ossia il «diritto alla vita, alla salute, alla dignità e all'autodeterminazione».

coinvolgere ciascun singolo paziente nel processo decisionale relativo ai trattamenti sanitari proposti.

Con particolare riferimento ai soggetti totalmente incapaci, il terzo comma dell'art.3 della L.219/2017 prevede, inoltre, che «Il consenso informato della persona *interdetta* ai sensi dell'articolo 414 del codice civile è espresso o rifiutato dal tutore, sentito l'interdetto ove possibile, avendo come scopo la tutela della salute psicofisica e della vita della persona nel pieno rispetto della sua dignità». Sebbene, quindi, *ove possibile*, la volontà espressa dal paziente incapace debba essere tenuta in considerazione, chiamato a esprimersi nell'interesse del paziente interdetto è, sempre e in primo luogo, il suo tutore.

Al contrario, il quarto comma dell'art.3 della L.219/2017 prevede che «Il consenso informato della persona *inabilitata* è espresso dalla medesima persona inabilitata. Nel caso in cui sia stato nominato un amministratore di sostegno la cui nomina preveda l'assistenza necessaria o la rappresentanza esclusiva in ambito sanitario, il consenso informato è espresso o rifiutato anche dall'amministratore di sostegno ovvero solo da quest'ultimo, tenendo conto della volontà del beneficiario, in relazione al suo grado di capacità di intendere e di volere».

In accordo con le citate disposizioni normative e per quanto di interesse in questa sede, l'impianto del dispositivo SING IMT in pazienti totalmente incapaci (interdetti) richiederà, quindi, in ogni caso, il consenso del rappresentante legale (tutore) del paziente, nonché, se e per quanto possibile, il coinvolgimento del paziente stesso nel processo di acquisizione del consenso. Per quanto riguarda, invece, i pazienti inabilitati o i soggetti per i quali è stato nominato un amministratore di sostegno, il consenso informato dovrà essere reso direttamente dagli stessi, ovvero anche o esclusivamente dall'amministratore di sostegno in caso di nomina che preveda, rispettivamente, l'assistenza necessaria o la rappresentanza esclusiva in ambito sanitario.

Alla luce delle caratteristiche specifiche del percorso clinico-assistenziale associato all'impianto del dispositivo SING IMT, le questioni sopra richiamate assumono un rilievo ulteriore. L'accesso alla tecnologia presuppone una partecipazione attiva e continuativa del paziente sia nella fase preoperatoria, sia nella fase post-operatoria, quest'ultima caratterizzata da un percorso riabilitativo lungo e impegnativo, potenzialmente protratto fino a 12 mesi (con una durata media stimata di circa 6 mesi), che richiede un elevato livello di aderenza al programma riabilitativo e di collaborazione con il *team* clinico.

In tale contesto, i pazienti con una compromissione, anche parziale, delle proprie capacità cognitive possono incontrare maggiori difficoltà nel seguire in modo continuativo il percorso terapeutico stabilito. Ciò rende particolarmente rilevante il ruolo non solo del rappresentante legale chiamato a esprimere il consenso informato, ma anche delle figure di supporto informale (*caregiver*), che nella prassi assistenziale possono non coincidere con il rappresentante legale formalmente designato e che, di fatto, risultano spesso determinanti per garantire l'aderenza al percorso riabilitativo e la concreta realizzabilità del beneficio clinico atteso. In assenza di un adeguato supporto familiare o di rete, il rischio di insuccesso del percorso terapeutico può, infatti, risultare significativamente aumentato.

Ne discende l'esigenza che tali figure di supporto siano adeguatamente coinvolte, informate e, per quanto possibile, formate sin dalla fase preoperatoria, al fine di favorire una comprensione realistica del percorso terapeutico e di sostenere nel tempo l'aderenza del paziente al programma riabilitativo. Parallelamente, risulta rilevante che il personale sanitario sia adeguatamente formato alla gestione di una valutazione preoperatoria condivisa, condotta da un *team*

multidisciplinare, che includa, oltre alla valutazione clinica, anche quella motivazionale, cognitiva e sociale del paziente. In tale prospettiva, la formazione degli operatori dovrebbe comprendere competenze comunicativo-relazionali e strumenti di relazione d'aiuto, funzionali a una comunicazione realistica ed empatica delle aspettative legate all'impianto e al successivo percorso riabilitativo, nonché al sostegno della compliance e della continuità assistenziale.

Tali elementi assumono rilievo anche sotto il profilo dell'accesso equo alla tecnologia. La richiesta di un'elevata compliance può infatti tradursi, nella pratica clinica, in un criterio di selezione di fatto dei candidati all'impianto, con il potenziale rischio di escludere soggetti che, pur clinicamente eleggibili, presentino maggiori difficoltà nel sostenere il percorso terapeutico a causa di una compromissione delle capacità cognitive. Una simile esclusione, ove non adeguatamente fondata su valutazioni cliniche individualizzate e proporzionate, potrebbe porsi in tensione con il principio di tutela del diritto alla salute sancito dall'art. 32 della Costituzione, nonché con il principio di non discriminazione nell'accesso alle cure, ricavabile dall'art. 21 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea e, più in generale, dai principi di equità e universalità che informano il SSN.

Ciò risulta particolarmente rilevante con riferimento al sottogruppo di pazienti anziani che presentano una compromissione delle capacità decisionali, i quali si collocano in una condizione di duplice vulnerabilità, legata sia all'età avanzata sia alla ridotta capacità di autodeterminazione, e che rischiano, pertanto, di subire un'ulteriore marginalizzazione nell'accesso a tecnologie sanitarie a elevata complessità assistenziale.

Ne discende, in una prospettiva di corretta implementazione della tecnologia e di rispetto dei principi di uguaglianza sostanziale e di tutela della persona, l'esigenza che i criteri di eleggibilità clinica siano affiancati da una valutazione formalizzata del contesto di supporto del paziente e della disponibilità di risorse assistenziali adeguate, non già quale presupposto per l'esclusione automatica dall'accesso alla tecnologia, bensì quale base per l'adozione di misure organizzative e di supporto idonee a rendere effettivo l'esercizio del diritto alla salute anche nei confronti dei pazienti più fragili.

Aspetti Etici

F0014 – L'implementazione o l'uso della tecnologia influisce sulla realizzazione dei diritti umani fondamentali?

La tutela dei Diritti Umani costituisce uno degli scopi principali per i quali gli ordinamenti giuridici, sia nazionali, sia sovranazionali, prendono forma, e giustifica l'introduzione di norme che disciplinano le attività umane tanto nella loro dimensione individuale, quanto in quella collettiva.

I Diritti Umani sono diritti fondamentali e inalienabili, ossia diritti che devono essere sempre riconosciuti a ogni individuo, indipendentemente dalle sue origini, caratteristiche, idee, preferenze, appartenenze, o dai luoghi in cui la persona nasce, cresce e vive. Tali diritti trovano riconoscimento in numerosi documenti internazionali (tra i quali si citano, a mero titolo esemplificativo: la Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo [3], la Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali [4], la Carta dei diritti fondamentali dell'UE [5]), riconosciuti e applicati anche nel nostro Paese sia direttamente, sia per

mezzo di norme specificamente formulate dal legislatore italiano allo scopo di integrare i principi in essi contenuti nell'ordinamento giuridico nazionale.

Oltre alla disciplina internazionale (convenzionale e consuetudinaria), che vede tutelati, tra gli altri, il diritto alla vita, alla libertà individuale e all'autodeterminazione, lo Stato italiano attribuisce rilevanza costituzionale alla tutela dei Diritti Umani, a partire dall'art.2 Cost., in base al quale «La Repubblica riconosce e garantisce i diritti inviolabili dell'uomo, sia come singolo sia nelle formazioni sociali ove si svolge la sua personalità, e richiede l'adempimento dei doveri inderogabili di solidarietà politica, economica e sociale» e all'art.13, a norma del quale «La libertà personale è inviolabile. Non è ammessa forma alcuna di detenzione, di ispezione o perquisizione personale, né qualsiasi altra restrizione della libertà personale, se non per atto motivato dell'autorità giudiziaria e nei soli casi e modi previsti dalla legge [...]».

Come anticipato, rilevanza costituzionale è inoltre esplicitamente garantita al *diritto alla salute*, inteso nel significato ampio sintetizzato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come «condizione di completo benessere fisico, mentale e sociale e non esclusivamente l'assenza di malattia o infermità» [6]. L'art.32, c.1, della Carta costituzionale stabilisce, infatti, che: «La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti».

In attuazione del dettato costituzionale, compito del SSN è, dunque, quello di garantire a tutti i cittadini in condizioni di uguaglianza, l'accesso universale all'erogazione equa delle prestazioni sanitarie. I principi fondamentali su cui si basa il SSN dalla sua istituzione, avvenuta con la Legge 23 dicembre 1978, n.833, sono, difatti, l'universalità, l'uguaglianza e l'equità, ai quali si affiancano altri principi che possono essere definiti *organizzativi*, indispensabili ai fini della programmazione sanitaria. Tra questi ultimi, assume particolare rilevanza il principio di centralità della persona, declinabile in una serie di diritti esercitabili da parte dei singoli cittadini, come la libertà di scelta del luogo di cura, il diritto a essere informati sulla propria malattia, sulle possibili alternative terapeutiche e di prestare o non prestare il consenso, il diritto alla riservatezza, e di corrispettivi doveri per gli operatori sanitari [7].

La necessità di garantire il rispetto dei Diritti Umani viene espressamente richiamata anche nella già citata L.219/2017 che, all'art.1, tutela, proprio nel rispetto dei principi di cui agli articoli 2, 13 e 32 della Costituzione italiana e degli articoli 1, 2 e 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'UE, il diritto alla vita, alla salute, alla dignità e all'autodeterminazione della persona e stabilisce che nessun trattamento sanitario può essere iniziato o proseguito se privo del consenso libero e informato della persona interessata, tranne che nei casi espressamente previsti dalla legge.

Come già sottolineato (anche in altri domini del presente report⁸), a livello globale, l'AMD rappresenta una delle principali cause di disabilità visiva: nel 2015, essa costituiva la terza causa più comune di compromissione visiva moderata-grave, con una prevalenza dell'8,7% tra gli individui di età compresa tra 45 e 85 anni e dello 0,4% per la forma avanzata e, nei Paesi industrializzati, essa rappresenta la principale causa di perdita irreversibile della vista nelle persone di età superiore ai 65 anni ed è responsabile di circa il 9% di tutti i casi di cecità. In questo contesto, l'implementazione del dispositivo medico SING IMT, avendo la potenzialità di migliorare le condizioni di salute e la qualità della vita dei pazienti affetti da AMD terminale, può concretamente contribuire a dare effettiva attuazione al diritto, universalmente riconosciuto e

⁸ Cfr. in particolare, domino CUR.

costituzionalmente tutelato, alla salute in una popolazione le cui esigenze risultano ancora in larga parte insoddisfatte a causa della limitata efficacia delle terapie tradizionalmente utilizzate.

Con riferimento all'impatto dell'implementazione della tecnologia sulla realizzazione dei diritti umani fondamentali, rileva, tuttavia, anche il profilo dell'accesso equo alla tecnologia da parte di soggetti in condizioni di particolare vulnerabilità, quali i pazienti anziani con compromissione delle capacità decisionali. Le caratteristiche del percorso clinico-assistenziale associato all'impianto, che richiedono un elevato livello di partecipazione attiva e di compliance nel medio-lungo periodo, possono infatti determinare, nella pratica, una selezione di fatto dei candidati, con il rischio di escludere soggetti che, pur clinicamente eleggibili, presentino maggiori difficoltà a sostenere il percorso terapeutico.

Una simile dinamica, ove non adeguatamente governata mediante misure organizzative e di supporto, potrebbe porsi in tensione con i principi di eguaglianza sostanziale e di non discriminazione, nonché con il diritto alla salute, tutelati dagli artt. 3 e 32 della Costituzione e dall'art. 21 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, oltre che con il principio di equità che informa il SSN. Ne consegue che l'implementazione di SING IMT dovrebbe essere accompagnata da misure idonee a garantire un accesso effettivamente equo alla tecnologia anche per i soggetti più fragili, evitando che fattori extra-clinici si traducano in barriere indirette all'esercizio di diritti umani fondamentali.

Autorizzazione e sicurezza

10015 – Di quali autorizzazioni e registrazioni dispone la tecnologia?

In generale, l'immissione sul mercato, la messa a disposizione e la messa in servizio nel territorio italiano dei dispositivi medici è attualmente consentita per i soli dispositivi recanti la marcatura CE⁹, attraverso la quale viene certificata la loro conformità ai requisiti stabiliti dal Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio.

Prima dell'entrata in vigore del Regolamento (UE) 2017/745, i dispositivi medici erano regolamentati dalla Direttiva 93/42/CEE, recepita dall'Italia con il Decreto legislativo 46/97. Al fine di adeguare la norma nazionale alle nuove disposizioni dettate dall'Unione, al citato regolamento ha fatto seguito il Decreto legislativo 137 del 5 agosto 2022, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 13 settembre 2022 ed entrato in vigore il 28 settembre 2022, che attualmente disciplina aspetti di competenza esclusivamente nazionale in continuità con il precedente DLgs 46/97 [8].

Il dispositivo medico SING IMT - nome commerciale del sistema Tsert SI (TM), modello NG SI IMT 3X, dispositivo impiantabile (telescopio miniaturizzato impiantabile, *Implantable Miniature Telescope*) NG SI IMT 3X, confezionato insieme al sistema di inserimento Tsert SI, viene prodotto da Samsara Vision, Inc., azienda privata di dispositivi medici specializzata nella ricerca, sviluppo, produzione e commercializzazione di dispositivi oftalmici impiantabili.

⁹ Più specificamente, l'immissione sul mercato di dispositivi medici da parte del fabbricante può avvenire soltanto in presenza di un certificato CE in corso di validità, a differenza della messa a disposizione, ossia la fornitura per la distribuzione, il consumo o l'uso, che può avvenire a cura del distributore anche oltre la data di scadenza del certificato purché lo stesso certificato fosse valido al momento dell'immissione sul mercato (cfr. Art.2, Definizioni 27), 28) e 29), Regolamento UE 2017/745).

Tale dispositivo rappresenta l'evoluzione del sistema IMT (già approvato nel 2010), e ha ottenuto la marcatura CE per l'Unione Europea nel 2020, con certificazione rilasciata dall'Organismo Notificato 0483 (MDC, *Medical Device Certification GmbH*) in conformità alla Direttiva 93/42/CEE sui dispositivi medici¹⁰. L'indicazione per la quale è stata ottenuta per SING IMT la marcatura CE riguarda il trattamento di pazienti con scotomi centrali bilaterali dovuti ad AMD in fase terminale, con compromissione visiva stabile da moderata a profonda.

In particolare, SING IMT è immesso sul mercato come *legacy device* ai sensi dell'Articolo 120.3 del Regolamento (UE) 2017/745, in forza del quale «In deroga all'articolo 5 del presente regolamento, un dispositivo con un certificato rilasciato ai sensi della direttiva [...] 93/42/CEE [...] può essere immesso sul mercato o messo in servizio a condizione che a decorrere dalla data di applicazione del presente regolamento continui a essere conforme a una di tali direttive e a condizione che non ci siano cambiamenti significativi nella progettazione e nella destinazione d'uso. Tuttavia, le prescrizioni del presente regolamento in materia di sorveglianza post-commercializzazione, sorveglianza del mercato, vigilanza, registrazione di operatori economici e dispositivi si applicano e sostituiscono le corrispondenti prescrizioni di cui a dette direttive». In altre parole, sebbene immesso sul mercato in parziale deroga a quanto previsto dal Regolamento (UE) 2017/745, a SING IMT si applicano tutte le prescrizioni imposte dello stesso regolamento in materia di sorveglianza post-commercializzazione, sorveglianza del mercato, vigilanza, registrazione di operatori economici e dispositivi e notifiche di certificazione, che sostituiscono le corrispondenti prescrizioni delle Direttive.

10017 – Che cosa richiedono le leggi/le norme vincolanti in merito alla sicurezza della tecnologia e come si deve affrontare questo aspetto quando si implementa la tecnologia?

Come già sottolineato, nell'ambito dell'Unione Europea, il Regolamento (UE) 2017/745 ha modificato le norme che disciplinano il sistema dei dispositivi medici, con l'obiettivo di garantire un quadro normativo solido e sostenibile, nonché procedure trasparenti e idonee a favorire l'innovazione, garantendo, al contempo, un elevato livello di *sicurezza*. In particolare, al fine di garantire la protezione e la tutela della salute e della sicurezza dei pazienti, degli utilizzatori e di tutti i soggetti che a vario titolo interagiscono con i dispositivi medici, il regolamento prevede un rafforzamento significativo delle norme che regolano gli aspetti della vigilanza e della sorveglianza post-commercializzazione, attraverso le quali viene garantito il costante monitoraggio degli incidenti che avvengono con i dispositivi successivamente alla loro immissione in commercio, grazie anche alla collaborazione con tutti gli attori coinvolti nel sistema.

Tra questi ultimi, nel nostro Paese, il Ministero della Salute monitora le attività dei fabbricanti/mandatari di dispositivi medici e degli operatori sanitari, raccogliendo e analizzando tutti i dati che confluiscono nel sistema di vigilanza. Il Ministero della Salute effettua, inoltre, una valutazione puntuale degli incidenti gravi segnalati e, se del caso, divulga le informazioni al fine di ridurre la possibilità che lo stesso tipo di incidente si ripeta.

Il settore dei dispositivi medici sta attraversando un periodo transitorio in cui alcune disposizioni

¹⁰ Attualmente, il dispositivo non è invece approvato dall'FDA negli Stati Uniti, dove risulta ancora in fase di sperimentazione.

previste dal Regolamento (UE) 2017/745, seppur cogenti a decorrere dalla data di applicazione del Regolamento, non potranno essere soddisfatte secondo le modalità previste dal Regolamento stesso fino a quando la banca dati europea dei dispositivi medici, EUDAMED [9], non sarà pienamente funzionante (come previsto dall'art.123, paragrafo 3, lettera d), del regolamento). Sul punto, il 27 novembre 2025 è intervenuta la Commissione europea, annunciando, mediante la Decisione di esecuzione (UE) 2025/2371, la piena funzionalità di quattro dei sei moduli di EUDAMED, come pubblicato nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea. Tale decisione ha attivato un periodo transitorio di sei mesi, al termine del quale (28 maggio 2026) l'utilizzo dei primi quattro moduli di EUDAMED diverrà obbligatorio.

Come anticipato nel paragrafo precedente, la normativa europea, sebbene direttamente applicabile nell'ordinamento giuridico italiano, ha richiesto un'attività di adeguamento della normativa nazionale (soprattutto con riferimento a profili organizzativi di competenza nazionale), che si è concretizzata con il DLgs 137/2022; In particolare, l'articolo 10 Decreto legislativo citato, demandando a specifici decreti ministeriali la disciplina dei termini e delle modalità di segnalazione degli incidenti, dispone gli adempimenti per i fabbricanti e per gli operatori sanitari in caso di incidenti gravi, incidenti diversi da quelli gravi e reclami che vedono coinvolti i dispositivi successivamente alla loro immissione in commercio.

Nelle more dell'adozione di tali decreti ministeriali, è stata diffusa la Circolare del 29 novembre 2022 (prot. n. 87235) nella quale si forniscono indicazioni operative su modalità e tempistiche delle segnalazioni di incidenti gravi, di incidenti diversi da quelli gravi, dei reclami, delle azioni correttive di sicurezza, nonché delle relazioni di sintesi periodiche e delle relazioni sulle tendenze. Tali indicazioni operative sono rivolte sia agli operatori economici (fabbricante, mandatario, importatore, distributore) che agli utilizzatori (operatori sanitari, pazienti, utilizzatori profani).

Una delle principali novità introdotte dal Regolamento (UE) 2017/745 è però proprio la definizione di incidente grave. La distinzione tra incidente grave e incidente diverso da quello grave risiede essenzialmente nelle conseguenze, reali o potenziali, derivanti dall'incidente che ha coinvolto un dispositivo presente sul mercato. Secondo quanto definito all'art.2 del Regolamento, infatti, si intende per:

- «incidente»: qualsiasi malfunzionamento o alterazione delle caratteristiche o delle prestazioni di un dispositivo messo a disposizione sul mercato, compreso l'errore d'uso determinato dalle caratteristiche ergonomiche, come pure qualsiasi inadeguatezza nelle informazioni fornite dal fabbricante e qualsiasi effetto collaterale indesiderato
- «incidente grave»: qualsiasi incidente che, direttamente o indirettamente, ha causato, può aver causato o può causare una delle seguenti conseguenze:
 - a. il decesso di un paziente, di un utilizzatore o di un'altra persona;
 - b. il grave deterioramento, temporaneo o permanente, delle condizioni di salute del paziente, dell'utilizzatore o di un'altra persona;
 - c. una grave minaccia per la salute pubblica.

Nel sistema di vigilanza, gli operatori sanitari hanno un ruolo chiave nella comunicazione degli incidenti legati all'utilizzo di un dispositivo medico, in quanto sono generalmente i primi soggetti in grado di accertarne l'occorrenza. Di conseguenza, la normativa vigente stabilisce che gli operatori sanitari pubblici e privati, sulla base di quanto rilevato nell'esercizio della propria attività, sono tenuti a comunicare tempestivamente (non oltre 10 giorni) al Ministero della Salute qualsiasi

incidente grave, anche solo sospetto, collegato all'uso di un dispositivo medico. Gli operatori sanitari possono, inoltre, segnalare al Ministero della Salute anche gli incidenti diversi da quelli gravi.

L'operatore sanitario è tenuto a notificare sempre gli incidenti gravi e gli incidenti diversi da quelli gravi al fabbricante/mandatario del dispositivo coinvolto nell'evento, consentendo quindi a quest'ultimo di avviare un'indagine volta a definirne le cause.

L'art.87 del Regolamento (UE) 2017/745 definisce, inoltre, gli obblighi, le modalità e le tempistiche di segnalazione per gli incidenti gravi da parte dei fabbricanti all'Autorità Competente. In particolare, il fabbricante, in quanto operatore economico legalmente responsabile dei dispositivi che immette sul mercato a proprio nome, è tenuto a comunicare gli incidenti gravi che riguardano il proprio dispositivo al Ministero della Salute e, qualora evidenzi un possibile rischio associato all'utilizzo dei propri dispositivi, è tenuto a intraprendere volontariamente azioni correttive di sicurezza, commisurate alla gravità del pericolo, che possono portare alla divulgazione di nuove informazioni di sicurezza oppure al ritiro del dispositivo dal mercato. Infine, il fabbricante, qualora venga a conoscenza di un incidente grave, è tenuto a svolgere senza indugio tutte le indagini necessarie legate al dispositivo coinvolto, effettuando una valutazione attenta del rischio e predisponendo eventualmente un'azione correttiva volta a ridurre lo stesso.

Il Ministero della Salute ha il compito di monitorare le indagini effettuate dal fabbricante o dal suo mandatario, al fine di valutare le azioni correttive poste in essere dallo stesso e di monitorarne l'efficacia. Se necessario il Ministero della Salute, in quanto Autorità Competente, può, in qualsiasi momento, intervenire autonomamente svolgendo indagini per proprio conto e imponendo le misure correttive ritenute necessarie, sempre nell'ottica della promozione e della tutela della salute e della sicurezza pubblica. Il Ministero della Salute nel caso in cui ritenga che vi siano rischi per la salute pubblica può, inoltre, imporre restrizioni e/o limitazioni al commercio o alla messa in servizio di dispositivi medici.

Un importante strumento operativo nel sistema di vigilanza è la *rete nazionale della dispositivo-vigilanza*, istituita con Decreto ministeriale 31 marzo 2022, che nasce con lo scopo di favorire lo scambio tempestivo di informazioni tra il Ministero della Salute, le Regioni e Province autonome, e le Aziende sanitarie, relativamente a incidenti gravi, incidenti diversi da quelli gravi e azioni di sicurezza¹¹.

Chiaramente, il sistema di vigilanza e sorveglianza post-commercializzazione delineato dal Regolamento (UE) 2017/745 si applica a tutti i dispositivi medici, ma con modalità e livelli di intensità differenziati (anche) in funzione del profilo di rischio. In questo senso, assume importanza determinante la suddivisione dei dispositivi medici operata dall'art.51 del regolamento, nelle classi I, IIa, IIb e III, dettagliatamente descritte nell'Allegato VIII del regolamento stesso.

Per quanto di interesse per il presente report, la classificazione del dispositivo SING IMT come dispositivo medico impiantabile di classe IIb comporta rilevanti conseguenze sotto il profilo regolatorio, in ragione del livello di rischio medio-alto associato a tale categoria e della destinazione all'impianto a lungo termine nell'organismo umano. Rispetto ai dispositivi di classe IIa, che presentano un profilo di rischio inferiore e sono generalmente destinati a un impiego intra-corporeo di breve durata, i dispositivi di classe IIb sono, infatti, assoggettati a un regime di

¹¹ Il sistema informativo a supporto della rete, denominato *Dispovigilance*, è pienamente operativo dal 13 ottobre 2022.

controllo più rigoroso lungo l'intero ciclo di vita del prodotto, dalla fase di valutazione *pre-market* sino alla sorveglianza post-commercializzazione.

In particolare, sul piano della sorveglianza post-commercializzazione, la qualificazione di SING IMT come dispositivo di classe IIb comporta l'applicazione di obblighi più stringenti in materia di monitoraggio continuo delle prestazioni e della sicurezza nella pratica clinica reale, di segnalazione degli incidenti e delle azioni correttive di sicurezza, nonché di aggiornamento periodico della valutazione clinica. Tali obblighi si riflettono anche sui centri utilizzatori e sugli operatori sanitari, chiamati a partecipare attivamente ai sistemi di vigilanza e di raccolta dei dati di *follow-up* a lungo termine dei pazienti impiantati.

Per quanto riguarda specificamente il dispositivo medico SING IMT, considerando che le norme di sicurezza riguardano l'intero percorso pre- e post- operatorio nel quale il paziente è coinvolto, è, dunque, necessario:

- Selezionare accuratamente i pazienti secondo criteri clinici e funzionali, per ridurre i rischi di eventi avversi;
- Fornire un'informazione completa, chiara e comprensibile sui possibili rischi postoperatori e sul percorso riabilitativo, affinché il paziente possa partecipare in modo consapevole al processo di cura;
- Implementare protocolli di monitoraggio clinico post-operatorio strutturati per identificare e gestire tempestivamente eventuali complicanze o problemi di adattamento funzionale;
- Documentare tutte le fasi di gestione e sorveglianza, per garantire tracciabilità e responsabilità professionale in caso di eventi avversi;
- Formare il personale clinico e, se necessario, il *caregiver*, affinché siano preparati a supportare il paziente lungo l'intero percorso terapeutico e riabilitativo.

In sintesi, le norme vincolanti richiedono che la sicurezza sia affrontata in modo sistematico, multidisciplinare e documentato, considerando sia i rischi clinici oggettivi sia gli aspetti funzionali e psicosociali legati all'uso del dispositivo.

Bibliografia

- 1 Widrig D, Tag B. HTA and its legal issues: a framework for identifying legal issues in health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 2014;30:587–94. doi: 10.1017/S0266462314000683
- 2 EUnetHTA. HTA Core Model Version 3.0. 2016.
- 3 Assemblea Generale delle Nazioni Unite. Dichiarazione Universali dei Diritti Umani. 1948.
- 4 Consiglio d'Europa. Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali. 1950.
- 5 Parlamento europeo Consiglio e Commissione dell'Unione Europea. Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea. 2016.
- 6 World Health Organization (WHO). Constitution of the World Health Organization. 1946.
- 7 Ministero della Salute. I principi del Servizio sanitario nazionale (SSN). <https://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=5073&area=Lea&menu=vuoto>
- 8 Ministero della Salute. La normativa nazionale sui dispositivi medici. <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/dispositivi-medici/la-normativa-nazionale-sui-dispositivi-medici/?paragraph=0#body> (accessed 17 February 2026)
- 9 Commissione Europea. EUDAMED - Banca dati europea dei dispositivi medici. <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> (accessed 17 February 2026)