

# Dispositivo iStentinject® W modelo G2 W

---

INFORME DE RESPUESTA RÁPIDA

Servicio de Salud del Principado de Asturias, enero 2023



Título del documento	Dispositivo iStentinject® W modelo G2 W
Tipo de documento	Respuesta rápida
Fecha	9 enero 2023
Autoría	Sara González Alonso, OETSPA
Revisión externa	Darío Álvarez Fernández, Unidad de Gestión Clínica de Oftalmología Hospital Álvarez Buylla
Servicio/Organismo solicitante	Hospital del Oriente de Asturias, SESPA

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Oficina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Oetspa, sin que la colaboración de los servicios externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Declaración de intereses: los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflictos de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento: González Alonso, Sara. Dispositivo iStentinject® W modelo G2 W. Oficina de evaluación de tecnologías sanitarias del Principado de Asturias, 2023

## 1. INTRODUCCIÓN

### Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología y sus tratamientos

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva que tiene diferentes formas clínicas de presentación, y para la cual la presión intraocular (PIO) sigue siendo el principal factor modificable. Constituye la segunda causa de ceguera en el mundo, después de la catarata. Diversos estudios epidemiológicos muestran que alrededor de un 2% de la población mayor de 45 años presenta la enfermedad, observándose un incremento anual del 1% a partir de los 65 años. Este incremento podría llegar a ser del 10% si se tienen antecedentes familiares<sup>1</sup>.

#### Carga de la enfermedad

Las consecuencias principales del glaucoma pueden llegar a ser muy incapacitantes (ej. alteración de la función visual como pérdida de visión periférica, profundidad de campo, alteración en la sensibilidad al contraste etc.) llegando incluso a la ceguera. La alteración de la función visual es un aspecto que influye en la autonomía y calidad de vida de las personas afectadas lo que conlleva una importante carga social. El tratamiento no puede recuperar la visión perdida, pero puede prevenir el avance de la enfermedad si se inicia de forma precoz. Por lo que es importante una detección y tratamiento temprano.

El segmento anterior del globo ocular está lleno de un fluido transparente llamado humor acuoso, producido por el epitelio ciliar de la pars plicata del cuerpo ciliar. Este fluido pasa de la cámara posterior a la cámara anterior a través de la pupila para luego ser absorbido hacia el torrente sanguíneo por medio de un sistema de drenaje compuesto por un sistema similar a un colador llamado la malla trabecular que desemboca en un conducto dispuesto de forma circunferencial a lo largo de los 360º conocido como canal de Schlemm, desde donde dicho humor acuoso pasa a las venas y episclerales<sup>2</sup>. Si bien esta ruta de drenaje es la más importante, parte del humor acuoso es drenado por la llamada vía uveoescleral (a través del espacio supracoroideo hacia la circulación venosa del cuerpo ciliar, coroides y esclera) y una mínima parte a través del iris.

Como se ha comentado, la PIO elevada de forma sostenida es el principal causante de la enfermedad glaucomatosa, a través de un deterioro de las fibras del nervio óptico que conduce hacia alteraciones visuales, principalmente el deterioro progresivo e irreversible del campo visual. Aunque una PIO elevada es frecuentemente asociada a la enfermedad, existen casos con PIO dentro de rangos normales. Existen por tanto otros factores de riesgo para el glaucoma como la edad avanzada, historial familiar de glaucoma, raza negra, miopía y diabetes.

El glaucoma se puede clasificar según distintos factores:

- la amplitud del ángulo iridocorneal: glaucoma de ángulo abierto (GAA) y glaucoma de ángulo cerrado;
- el origen: glaucoma primario y glaucoma secundario;
- el momento de aparición: congénito, juvenil o adulto;
- la presión ocular: normotensivo y glaucoma con presión intraocular elevada

La prevalencia estimada del glaucoma primario de ángulo abierto (GPA) a nivel global es del 3,5% en personas de entre 40 y 80 años de edad, y la del glaucoma por cierre angular (ACG) es

del 0,50%<sup>3</sup>. Se trata del tipo más frecuente y representa el 90% de los casos. En este tipo de glaucoma el ángulo irido corneal está abierto y las estructuras trabeculares accesibles, si bien la enfermedad se produce por una resistencia al drenaje de humor acuoso a nivel de dicho sistema de drenaje (figura 1).

Existen otras formas de glaucoma de ángulo abierto (GAA) llamadas secundarias, y que están producidas por un aumento de la resistencia al normal drenaje del humor acuoso por diferentes causas. Ocurre por ejemplo por acúmulo de material pseudoexfoliativo a nivel trabecular en el glaucoma pseudoexfoliativo, o de pigmento en el glaucoma pigmentario.

El glaucoma de ángulo cerrado (conocido también como glaucoma de ángulo estrecho), es una forma menos frecuente de glaucoma y presenta un ángulo estrecho o cerrado entre el iris y la córnea (figura 2), dificultando en mayor o menor grado el acceso del humor acuoso a las estructuras trabeculares.

Cualquiera que sea la alteración de la función visual, ésta constituye el principal aspecto que influye en la calidad de vida de los pacientes con glaucoma ya que puede deteriorar, si no es tratada, la visión de forma progresiva e irreversible. Su tratamiento se centra en la disminución de la PIO. En función del estadio evolutivo de la enfermedad y la situación del paciente, puede haber diferentes estrategias terapéuticas que poder aplicar de forma aislada o conjunta. Es un contínuum, de ahí que la introducción de este informe sea extensa para poder conocer los diferentes enfoques de tratamiento.

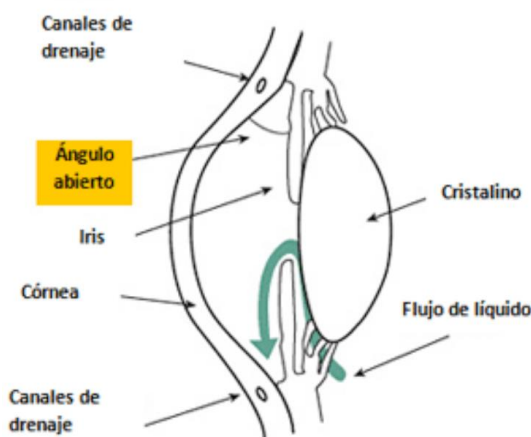


Figura1: glaucoma de ángulo abierto

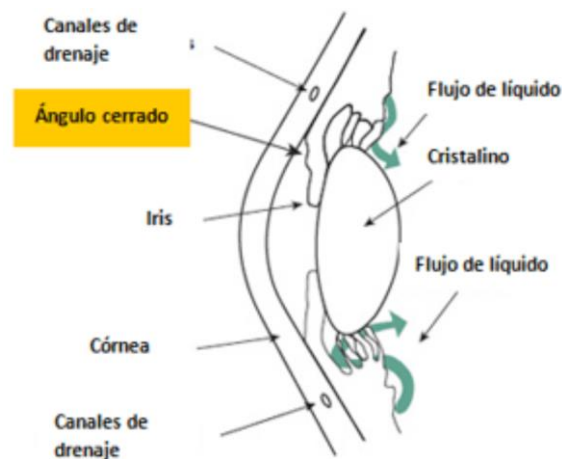


Figura 2: glaucoma de ángulo cerrado

En cuanto al GPAA, existen distintas modalidades de tratamiento, que si bien no son curativas, constituyen herramientas útiles para la detención de la progresión del daño glaucomatoso: farmacológico, cirugía láser, cirugía filtrante convencional, cirugía de glaucoma mínimamente invasiva (conocida como MIGS por las siglas de su nombre en inglés: Minimally Invasive Glaucoma Surgery) o la combinación de varios tratamientos. Los planes de tratamiento pueden diferir según el tipo de glaucoma y el paciente, de forma que el grado de reducción de la PIO es un parámetro personalizado para cada caso en función de diferentes factores como: edad

(expectativas de vida), antecedentes familiares (glaucoma, ceguera), comorbilidades, PIO basal, daño en el campo visual, daño en el nervio óptico y capa de fibras nerviosas. Todos estos factores llevan a determinar una PIO objetivo.

Inicialmente los tratamientos farmacológicos son los más utilizados. Así, la terapia más frecuente es la administración de fármacos hipotensores oculares de manera tópica. Actúan sobre el metabolismo del humor acuoso bien aumentando su drenaje, o bien disminuyendo su producción. Existen varias familias de hipotensores: análogos de la prostaglandina, beta-bloqueantes, agonistas alfa, inhibidores de la anhidrasa carbónica y los aún emergentes inhibidores de la rho quinasa. Como norma general, estos fármacos suelen prescribirse en monoterapia, aunque está aceptado el inicio con combinaciones cuando la enfermedad se diagnostica en una fase más avanzada. Si la PIO objetivo no se ha alcanzado con un medicamento en monoterapia se debe considerar cambiarlo, si la primera medicación no demuestra reducción de la PIO, o añadir otramedicación si el efecto es insuficiente. Si la monoterapia es efectiva en disminuir la PIO pero el objetivo de presión no se alcanza, puede ser apropiada la terapia combinada o la monoterapia debe ser remplazada por un agente alternativo hasta que se consiga establecer un tratamiento médico eficaz, ya sea en monoterapia o en combinación. Una vez instaurado un tratamiento se debe evaluar al paciente en busca de efectos locales oculares y sistémicos, toxicidad, interacciones con otros medicamentos y potenciales reacciones adversas. Estos fármacos deben ser utilizados de manera continuada y el cumplimiento terapéutico resulte de importancia extrema para la reducción eficaz de la presión intraocular<sup>4</sup>.

La trabeculoplastia láser está indicada en sujetos con glaucoma primario, pigmentario, pseudoexfoliativo o secundario de ángulo abierto, como terapia de primera línea en pacientes que no toleren la terapia médica, o con terapia médica máxima que muestren progresión de la enfermedad y no deseen o no sean candidatos a cirugía. Inicialmente, la trabeculoplastia se realizaba con láser de argón (ALT), sin embargo, a día de hoy se dispone de nuevas estrategias como la trabeculoplastia selectiva (SLT) o con láser micropulsado (MLT), que han demostrado ser igualmente efectivas y con menos efectos secundarios que la ALT<sup>5</sup>.

El tratamiento para el glaucoma que progresa a pesar del tratamiento médico y/o la trabeculoplastia láser pasa a ser la cirugía filtrante, siendo la trabeculectomía la técnica clásica. Se crea una fistula para drenar el humor acuoso hasta el espacio subconjuntival con el fin de reducir la PIO. Es una intervención efectiva para la reducción de la PIO, pero presenta complicaciones<sup>5</sup> (hipotonía, desprendimientos coroideos, infalación intraocular, endoftalmitis, etc) y se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de cataratas<sup>6</sup>.

Existen otras técnicas quirúrgicas alternativas como la esclerectomía profunda no perforante (EPNP), muy desarrollada en nuestro país, y que disminuye el número de complicaciones derivadas de la apertura de la cámara anterior que acontece en la trabeculectomía.

La EPNP consiste en la realización de una pequeña incisión de espesor parcial en la esclera que deja una fina membrana trabeculodescemética a través de la que se facilita el drenaje del humor acuoso y, de ese modo, reducir la PIO. Para evitar que la fístula se cierre a largo plazo se puede colocar un implante intraescleral, que puede ser reabsorbible o no, y que mantiene la vía abierta durante más tiempo facilitando la salida del humor acuoso. Actualmente en el mercado hay diferentes tipos de implantes intraesclerales.



Los nuevos tratamientos con formato de cirugía microincisional del glaucoma (MIGS) proporcionan un enfoque alternativo de tratamiento. Estas técnicas deben presentar una serie de características para ser consideradas cirugía microincisional, que según diversos autores incluyen<sup>7</sup>:

1. Un abordaje microincisional generalmente ab interno.
2. Un procedimiento que ha de ser micro invasivo, es decir, mínimamente traumático para el tejido diana con mínima alteración de la anatomía y fisiología normal y con una buena biocompatibilidad.
3. Eficacia moderada en el control de la tensión ocular.
4. Un perfil de seguridad máximo con menor tasa de complicaciones (hipotonías, desprendimientos coroideos...).
5. Una rápida recuperación con poca repercusión sobre la calidad de vida del paciente.

La *Food and Drugs Administration* decidió unir los criterios y ha establecido como definición de técnica MIGS «técnicas para la reducción de la PIO que actúa sobre la salida del humor acuoso mediante un abordaje *ab interno* o *ab externo*, asociado con poca o ninguna disección escleral y mínima o ninguna manipulación conjuntival».

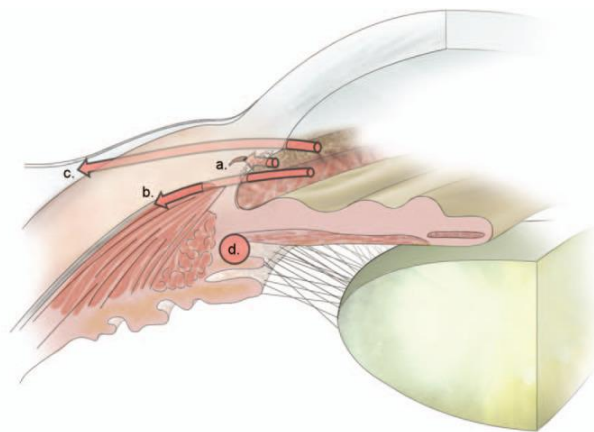
Los procedimientos MIGS incluyen instrumentos y dispositivos microquirúrgicos e incisiones más pequeñas que manipulan menos los tejidos oculares y, por lo tanto, reducen el riesgo de complicaciones.

Los procedimientos y dispositivos MIGS pueden funcionar de varias maneras. Algunos mejoran la salida de humor acuoso a través del sistema de drenaje fisiológico y otros reconducen este drenaje al espacio subconjuntival. Algunos tipos de procedimientos MIGS suelen realizarse junto con cirugía de cataratas, mientras que otros procedimientos pueden realizarse independientemente de la cirugía de cataratas. La cirugía de cataratas por sí sola reduce la presión. La combinación de una cirugía MIGS y una cirugía de cataratas puede reducir más la presión para ayudar a reducir la necesidad de medicación. La implantación de un dispositivo MIGS añade unos minutos a la cirugía de cataratas<sup>8</sup>.

El grupo de dispositivos y cirugías MIGS se dividen en categorías según su funcionamiento:

- Técnicas formadoras de ampollas: en estos procedimientos, se insertan pequeños tubos en el ojo para ayudar a drenar el humor acuoso desde el interior del ojo hasta debajo de la conjuntiva, formando a dicho nivel ampollas de filtración. Por ejemplo, la FDA aprobó XEN Gel Stent y PRESERFLO (anteriormente InnFocus) MicroShunt, que está aprobado fuera de los EE. UU.

- Técnicas angulares: en estos procedimientos, se utilizan instrumentos y dispositivos especializados para modificar los sistemas de drenaje del ojo (malla trabecular, canal de Schlemm y canales colectores) y mejorar el drenaje de humor acuoso. Estos procedimientos implican distintos tipos de cortes a nivel de la malla trabecular (p. ej., Trabectome, Kahook Dual Blade, OMNI SurgicalSystem), bypassear la malla trabecular colocando un stent en el canal de Schlemm (p. ej., iStentInject, HydrusMicrostent) y expandir el canal de Schlemm y canales colectores con un gel (p. ej., iTrack, OMNI SurgicalSystem). Se pueden combinar diferentes procedimientos MIGS para aumentar el drenaje de humor acuoso.



A	B	C	D
<b>Schlemm's canal</b> <i>Trabecular bypass</i> iStent iStent inject High frequency deep sclerotomy  <i>Schlemm's dilatation</i> Ab interno canaloplasty Hydrus  <i>Trabeculotomy</i> GATT Trabeculome Kahook Dual Blade Excimer laser trabeculotomy	<b>Suprachoroidal space</b> <i>Ab interno</i> CyPass (withdrawn) iStent Supra (not commercially available)	<b>Subconjunctival space</b> <i>Ab interno</i> XEN Gel Stent  <i>Ab externo</i> Preserflo	<b>Ciliary body</b> <i>Ab interno</i> Endocyclo-photocoagulation  <i>Ab externo</i> Transscleral photocoagulation / Micropulse

Figura 3 Diferentes abordajes anatómicos y técnicos de las MIGS (GATT indica trabeculotomía transluminal asistida por gonioscopio)<sup>9</sup>

## PLACEMENT OF SOME MIGS DEVICES

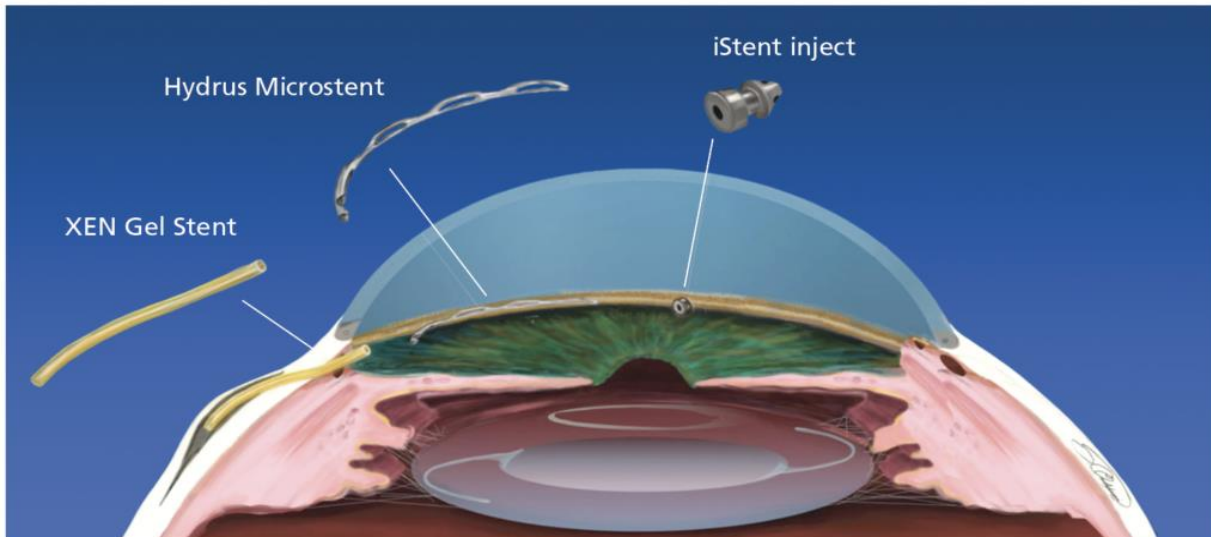


Figura 4 Diferentes dispositivos MIGS

### Descripción de la tecnología a estudiar

iStentInject W, es un sistema de micro-bypass trabecular. Este sistema está diseñado por la compañía Glaukos y está aprobada su comercialización en Europa para el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto leve y moderado, glaucoma pseudoexfoliativo y glaucoma pigmentario. Esta cirugía se puede combinar o no con una cirugía de catarata (facoemulsificación). El dispositivo se implanta en el mismo acto quirúrgico a través de la misma incisión utilizada para la facoemulsificación.

Está hecho de titanio quirúrgico, mide 0,36 mm de largo y está recubierto de heparina. El iStent se coloca ab interno en el canal de Schlemm para crear un bypass entre la cámara anterior y el sistema de drenaje, aumentando el flujo saliente. Basta con una mínima incisión autosellante en la córnea, no necesita la formación de una ampolla de filtración en la superficie del ojo como sí ocurre con la técnica convencional, trabeculectomía. No tiene contacto con el espacio subconjuntival y no precisa el uso de mitomicina C.

El cirujano realiza una pequeña incisión en la córnea y con la ayuda del gonioscopio y con el microscopio quirúrgico observa con gran aumento las estructuras trabeculares en el ángulo iridocorneal. Introduce entonces el dispositivo iStent perforando el trabéculo e introduciendo una parte del dispositivo dentro del conducto de Schlemm. De esta forma el dispositivo queda "anclado" en el ángulo iridocorneal. El objetivo es que el humor acuoso penetre en el orificio del iStent y por su interior se dirija directamente hacia el interior del conducto de Schlemm sin pasar por el trabéculo. Por eso el funcionamiento es el de un bypass. El iStent*inject*® W viene precargado con dos stents en un inyector, para permitir implantarlos a través de una sola incisión. Se recomienda implantarlos separados en más de dos husos horarios para aumentar el rendimiento de microderivación trabecular. Presenta un perfil de seguridad similar a la cirugía de cataratas.



La solicitud de esta tecnología sanitaria se dirige a pacientes con GPAA que además tengan cataratas quirúrgicas, el dispositivo se implanta en el mismo acto quirúrgico que la cirugía de catarata. Pretende ser una tecnología sustitutiva y/o complementaria. El implante no requiere de una dotación técnica específica para su utilización. Su implantación debe ser realizada por profesionales de cirugía oftalmológica relacionada con glaucoma. Informan de un coste del dispositivo de 1050 € + 10% IVA.

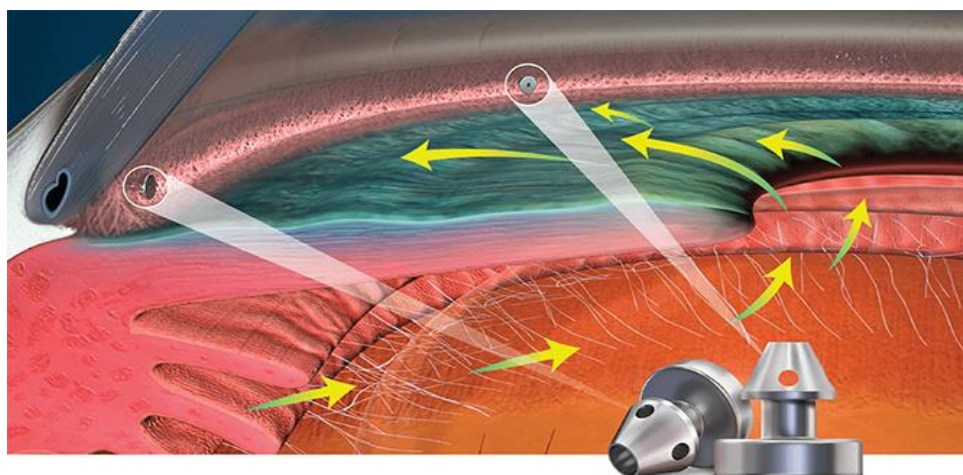


Figura 5: Mecanismo de acción iStentInject

## 2. PREGUNTA DE EVALUACIÓN Y ALCANCE

La población diana serían los pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto que además tengan cataratas quirúrgicas, la intervención sería el dispositivo iStent inject comparándolo con el resto de tratamientos que se han descrito en la introducción. Los resultados a evaluar serían la disminución de la PIO.

## 3. ¿ES UNA PRESTACIÓN DE LA CARTERA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD?

Este dispositivo se encontraría dentro del capítulo 6, para la cirugía de glaucoma:

### 6. Implantes quirúrgicos

#### 6.1 Implantes quirúrgicos terapéuticos:

- OF Implantes oftalmológicos.
  - OF 3 Dispositivos para cirugía de glaucoma.

Este dispositivo tiene un carácter terapéutico y sería una tecnología complementaria.

## 4. ¿HAY INFORME DE EVALUACIÓN REALIZADO POR UNA AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TS O REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA?

Se realizaron tres búsquedas en la literatura científica siguiendo la metodología para búsquedas rápidas:

1. [NHS Centre for Reviews and Dissemination \(CRD\)](#) que incluye
  - a. [-DARE \(Database of Abstracts of Reviews of Effects\)](#): contiene resúmenes de artículos que valoran y sintetizan RS de efectividad.
  - b. [-NHS EED](#): contiene resúmenes de artículos sobre evaluaciones económicas de intervenciones en atención sanitaria.

- c. [-HTA](#) (HealthTechnologyAssessment): contiene informes de evaluación de tecnologías sanitarias e información de proyectos en curso realizados por las mismas agencias.
  - d. [-INAHTA](#): informes de otras agencias o unidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Incluye los informes de la Red Española de Agencias de EvTS.
  - e. [-EuroScan International Network](#): informes de tecnologías nuevas y emergentes.
2. [Biblioteca Cochrane Plus](#)
  3. [PubMed](#)

Palabras clave: iStent, glaucoma, phacoemulsification

Fechas: 2016-hasta enero 2023

Idiomas: inglés y español

Tipo de estudios: informes de evaluación de agencias y revisiones sistemáticas

## 5. RESULTADOS

Tras la búsqueda bibliográfica se obtuvieron los siguientes documentos.

En CRD se ha encontrado un informe de HAYES, del 2016:

***iStent trabecular micro-bypass stent (Glaukos Corp.) in combination with cataract surgery for treatment of open-angle glaucoma.***

Al informe no tenemos acceso pero se trata de una generación previa al implante actual, con otra forma, de “L” y mayor tamaño.

En INHATA se encontraron 2 artículos que respondieron a los criterios mencionados:

***Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) for individuals with glaucoma. A health technology assessment 2021<sup>10</sup>***

### Background

Glaucoma is a substantial public health problem, with a large negative impact on quality of life and the utilization of health care resources. Glaucoma refers to a group of eye conditions with a characteristic pattern of progressive damage to the optic nerve. Raised intraocular pressure (IOP) is the best characterized risk-factor, but IOP can also be normal. Globally, glaucoma is considered the leading cause of irreversible vision loss and one of the leading causes of blindness overall. There are approximately 77,000 Norwegian individuals with a glaucoma diagnosis. The incidence is expected to increase because of demographic changes and because the disease can now be diagnosed at earlier stages than before. Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) represents a class of new surgical procedures and devices to address this issue. Experts suggest MIGS may result in shorter procedure and recovery times than traditional surgical procedures, and that MIGS make it possible to offer treatment at an earlier stage of glaucoma. The indications for each MIGS procedure depend on its mechanism of action and the individual patient’s target IOP and concomitant eye diseases. MIGS procedures and devices can be used alone or in conjunction with cataract surgery. The procedure is already offered in many public hospitals in Norway.

### Objective

The objectives of this health technology assessment (HTA) were to: 1) supplement the evidence of (effectiveness and safety) of MIGS in an HTA published by the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) in January, 2019, 2) conduct a health economic evaluation of

MIGS from a Norwegian health care perspective, and 3) assess organizational and ethical aspects of MIGS in a Norwegian setting.

## Method

### *Clinical effectiveness and safety*

We have summarized CADTH's HTA evidence of effectiveness and safety, and adapted CADTH's methods in the conduct of our supplementary review of more recent studies. CADTH carried out systematic literature searches in August and November 2017, while our updated searches were carried out in August 2019 and November 2020. Searches were run in electronic medical databases, such as MEDLINE, EMBASE, CINAHL and Cochrane Central Register of Controlled Trials, using peer-reviewed search strategies. Two reviewers independently selected studies meeting our inclusion criteria. Likewise, two reviewers independently judged the included studies' risk of bias. One reviewer extracted predefined data, and another reviewer checked the data extraction. The primary outcome in CADTH's HTA was quality of life, and intraocular pressure in the Norwegian Institute of Public Health (NIPH) HTA supplementary review. When possible, mean differences with 95 % confidence intervals were calculated, and effect estimates were pooled for similar comparisons. When pooling was not possible, findings were reported narratively. One reviewer assessed the certainty of the evidence with the GRADE approach, and a second reviewer checked the assessments.

### *Health economic evaluation*

#### *Organizational aspects*

In order to evaluate the organizational consequences related to the implementation of MIGS and a potential increase in volume of MIGS performed in Norwegian hospitals, we asked clinical experts from five of the state-run hospitals that perform MIGS in Norway, to answer a questionnaire regarding their present capacity and procedure used: patient selection, procedures and ongoing trials.

#### *Ethical perspectives*

We analysed central ethical implications of MIGS implementation, and the analysis was proceeded in three major steps: First, brief description of the situation, alternative actions and solutions, and the involved stakeholders. Second, analysis of the ethical challenges and possible consequences in terms of the four principles: benefit, harm, autonomy and justice.

## Results

### *Clinical effectiveness and safety*

CADTH's HTA included 35 publications from 32 studies; 10 randomized trials and 22 non-randomised studies. The evidence included 24 specific comparisons: one comparison of a MIGS versus another MIGS, six comparisons of a MIGS combined with cataract surgery versus cataract surgery alone, nine comparisons of a MIGS combined with cataract surgery versus filtration surgery combined with cataract surgery, six comparisons of a MIGS combined with filtration surgery versus filtration surgery alone, two comparisons of a MIGS versus pharmacotherapy, and one comparison of a MIGS versus laser therapy. CADTH's authors considered all the included studies to have some risk of bias.

### *NIPH supplementary review*

We identified and included eight studies (seven randomised trials and one non-randomised study) that compared a MIGS procedure alone or in combination with cataract surgery, with another MIGS procedure or non-MIGS procedures. None of the additional found studies could be pooled with study results in the CADTH HTA.

As showed in the summary of findings table, there was high-certainty evidence of lower IOP with Hydrus in combination with cataract surgery than with cataract surgery alone, and moderate-certainty evidence of lower unmedicated IOP with iStent inject in combination with cataract surgery than with cataract surgery alone. Otherwise, there was no or little difference between the MIGS and interventions in control groups, or the certainty of the evidence was too low to make a judgement.

The evidence for the safety of MIGS was inconclusive across the comparisons, but there appeared to be little or no risk of complications associated with any of the treatment options. There also appears to be no standardized method to measure safety.

#### *Health economic evaluation*

The lifetime total cost per patient for glaucoma treatment ranged between NOK 30 000 and NOK 84 000 depending on the treatment strategy and patient's baseline disease stage. The incremental quality adjusted life years (QALYs) for MIGS between comparators ranged between – 0.080 and 0.057.

#### *Organizational aspects*

MIGS procedures require less follow-up than traditional surgery, so there may be fewer post-intervention controls per patient in the hospital. Finally, a better treatment option may also lead to more patients being operated. The need for glaucoma surgery may increase due to increased population growth in the relevant age group. Experts predict that the demand for MIGS procedures will increase annually from today to twice as many by 2024.

#### *Ethical perspectives*

There are potential benefits of MIGS. The central ethical concerns of MIGS implementation are, in terms of justice, to guarantee patients equal access to treatment, regardless of ability to pay, place of residence, social status, or cultural background. The challenges for patient autonomy seem manageable, if patients can be thoroughly informed about risks of and alternatives to a given MIGS procedure.

#### Discussion

It is important to ask whether the introduction of MIGS will lead to a change in Norwegian practice. According to our clinical experts, the impact on practice will be limited.

Our health economic evaluation is consistent with other evaluations on health economics, among others the CADTH report, regarding uncertainty around estimates due to lack of data. Cost components may be different in different countries.

To obtain high quality documentation for the myriad of possible MIGS comparisons, there is a need for more well-designed randomised trials, with larger numbers of participants and longer follow-up. Further, detailed micro-costing of MIGS procedures may allow for greater certainty in the true absolute and incremental costs of MIGS to better inform the potential economic value

of MIGS. For patients and clinicians, it would be helpful if evidence-based guidelines were developed or applied to a Norwegian setting in addition to local and/or national registers.

Studies on the most used MIGS procedures in Norway (as iStent, Xen, Preserflo) are included, but might not be well documented in this report, as some relevant clinical comparisons have not been conducted yet (to our knowledge). The evaluation of effect and cost-effectiveness might therefore have some limits.

### Conclusion

MIGS with HydrusMicrostents combined with cataract surgery reduces intraocular pressure (IOP) at 24 months, compared to cataract surgery alone. MIGS with HydrusMicrostents probably reduces IOP at 12 months, compared to MIGS with 2x iStents. For other comparisons and outcomes, it is uncertain whether there is a difference in IOP reduction. Neither MIGS procedures nor alternative surgical strategies appear to be at high risk of adverse events, and it is uncertain whether complications occur more or less frequently in either category. Definitive conclusions on the cost-effectiveness of MIGS are uncertain, given the uncertainty in the analysis. The economic evaluation provided some scenarios where MIGS might be cost-effective, depending on comparator and disease stage.

The clinical evidence on MIGS is limited. The main reason for this is the lack of comparative studies. Our health economic evaluation shows some scenarios where MIGS may be cost-effective, depending on comparator and disease stage. Our analysis puts individuals with glaucoma in severity classes.

### ***iStent for Adults With Glaucoma: A Health Technology Assessment Ontario Health 2021<sup>11</sup>***

#### Background:

Glaucoma is a condition that causes progressive damage to the optic nerve, which can lead to visual impairment and potentially to irreversible blindness. The iStent and iStent inject are devices implanted in the eye during a type of minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) to reduce intraocular pressure by increasing trabecular outflow by bypassing the trabecular meshwork. We summarized two health technology assessments and additional recent publications that evaluated iStent for people with glaucoma, including effectiveness, safety, cost-effectiveness, the budget impact of publicly funding iStent, and patient preferences and values.

#### Methods:

We summarized two health technology assessments recently completed in Canada. In addition, we summarized new evidence we identified through expert consultation and scoping of the literature. We reported the quality of the body of clinical evidence as reported by the included health technology assessments, according to the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) Working Group criteria.

#### Results:

Comparing iStent with pharmacotherapy, there may be no difference in comparative clinical effectiveness (GRADE: Very low to Low). There was uncertainty around the comparative clinical effectiveness of iStent compared with filtration surgery and of iStent plus cataract surgery



compared with a different MIGS procedure plus cataract surgery (GRADE: Very low). iStent with cataract surgery may improve comparative clinical effectiveness (reduced intraocular pressure and number of medications) compared with cataract surgery alone (GRADE: Low). iStent may be cost-effective compared with pharmacotherapy (incremental cost-effectiveness ratios [ICER]: \$14,120-\$25,596/quality-adjusted life-year [QALY]; 60%-76% and 65%-100% of iterations cost-effective at willingness-to-pay values of \$50,000/QALY and \$100,000/QALY, respectively). iStent with cataract surgery may not be cost-effective compared with cataract surgery alone (ICERs: \$108,934-\$112,380/QALY; 17%-46% and 46%-68% of iterations cost-effective at willingness-to-pay values of \$50,000/QALY and \$100,000/QALY, respectively). iStent may not be cost-effective compared with filtration surgery (iStent was less effective and more expensive than filtration surgery). These estimates are influenced by the long-term effectiveness of iStent. The iStent device costs approximately \$1,250 (for two iStent or iStent inject devices). Based on a recent analysis by Quebec's Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) and our previous analysis on MIGS, publicly funding iStent may reduce some spending on glaucoma medication but, overall, iStent is likely to lead to additional costs for the public health care system. In Ontario, publicly funding MIGS over 5 years is estimated to cost a total of \$40 million if uptake is slow (25,000 people) and \$199 million, if uptake is fast (100,000 people). In Quebec, publicly funding iStent over 3 years is estimated to cost a total of \$29 million (15,000 people). People with glaucoma with whom we spoke reported that pharmacotherapy can be challenging and that they relied on trust in their physician to determine if surgery was necessary to avoid potential consequences of glaucoma, such as blindness. Those who received MIGS procedures found it beneficial, with minimal side effects and recovery time. However, they were often unaware what type of MIGS procedure they received, so they could not specifically comment on iStent.

### Conclusions:

We are uncertain about the comparative clinical effectiveness of iStent compared with filtration surgery, as well as iStent combined with cataract surgery versus other MIGS procedures combined with cataract surgery. There may be no difference in the comparative clinical effectiveness of iStent compared with pharmacotherapy. iStent combined with cataract surgery may improve clinical effectiveness (mainly intraocular pressure and number of medications) when compared with cataract surgery alone. In some instances, iStent may be cost-effective (i.e., when compared with pharmacotherapy) but in other instances it may not be cost-effective (i.e., when iStent combined with cataract surgery is compared with cataract surgery alone or when iStent is compared with filtration surgery). Publicly funding iStent may reduce some spending on pharmacotherapy but, overall, is likely to lead to additional costs for the public health system. People with glaucoma reported that pharmacotherapy adherence could be challenging, and that avoiding blindness was their main priority for treatment. Experiences with MIGS procedures were positive, although patients were unable to comment on iStent specifically.

En Cochrane inicialmente aparecieron seis revisiones sistemáticas pero solo una se refiere al iStent, *Ab interno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma*<sup>12</sup>. Al tratarse de una revisión del 2019 su contenido está recogido en los informes previos.

En PubMed se encontraron seis resultados pero tras su revisión, según criterios de selección, y cotejar con las búsquedas previas, nos quedamos con las dos siguientes revisiones:

## ***Comparison of Hydrus and iStent microinvasive glaucoma surgery implants in combination with phacoemulsification for treatment of open-angle glaucoma: systematic review and network meta-analysis 2022<sup>13</sup>***

### **Objectives**

To compare the efficacy and safety of two Schlemm's canal-based microinvasive glaucoma surgery (MIGS) devices, the Hydrus Microstent and the iStent Trabecular Bypass combined with phacoemulsification for treatment of open-angle glaucoma.

### **Design**

Systematic review and network meta-analysis.

### **Methods**

Literature searches were conducted on PubMed, Web of Science, Cochrane Library and ClinicalTrials.gov to identify randomised controlled trials (RCTs) assessing the Hydrus or the iStent implantation combined with phacoemulsification for treatment of open-angle glaucoma until September 2020. Risk of bias was assessed using a six-item modified Jadad scale. Effects were estimated using the intraocular pressure (IOP) reduction (IOPR), the percentage of IOPR and the proportion of medication-free patients at follow-up end. Safety was estimated using the proportions of adverse events. The network meta-analysis was conducted within a Bayesian framework using the Markov Chain Monte Carlo method in ADDIS software.

### **Results**

Six prospective RCTs comprising 1397 patients were identified. Regarding the absolute value and the percentage of IOPR, the Hydrus and 2-iStent implantation combined with phacoemulsification were significantly more effective than phacoemulsification alone. Rank probability analysis revealed the Hydrus might be the best choice to lower IOP. There was no significant difference in the proportion of medication-free patients among groups. The Hydrus and 2-iStent implantation had a higher probability to achieve the medication-free status versus the 1-iStent implantation and phacoemulsification alone. Overall safety profiles were good for each device with the focal peripheral anterior synechiae more frequently reported in Hydrus eyes.

### **Conclusions**

The Hydrus implantation may have a slight advantage over the 1-iStent or 2-iStent implantation in combination with phacoemulsification to treat open-angle glaucoma. Our findings might be of some uncertainty due to the limited included data. Further studies are needed to investigate whether our findings are robust, including high-quality RCTs to directly compare these MIGS devices.

## ***Systematic Literature Review of Clinical, Economic, and Humanistic Outcomes Following Minimally Invasive Glaucoma Surgery or Selective Laser Trabeculoplasty for the Treatment of Open-Angle Glaucoma with or Without Cataract Extraction 2023<sup>14</sup>***

### **Introduction:**

Selective laser trabeculoplasty (SLT) and minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) are increasingly used options for mild-to-moderate open-angle glaucoma (OAG) care. While most MIGS devices are indicated for use in combination with cataract surgery only, with phacoemulsification playing a role in lowering IOP, newer technologies can also be used as standalone glaucoma surgery.

### **Methods:**

This systematic literature review (SLR) aimed to assess the clinical, economic, and humanistic outcomes of MIGS and SLT for the treatment of OAG and was conducted according to PRISMA guidelines. Studies that assessed MIGS or SLT in at least one treatment arm versus any other glaucoma treatment in adults with mild-to-moderate OAG were included. Clinical, humanistic (health-related quality of life [HRQoL] and patient burden), and economic data were extracted, and the methodological quality of included studies was evaluated.

#### Results:

A total of 2720 articles were screened, and 81 publications were included. Fifty-eight reported clinical outcomes. The majority assessed iStent or iStent inject (n=41), followed by OMNI (n=9), gonioscopy-assisted transluminal trabeculotomy (GATT) or the Kahook Dual Blade (KDB) (n=7), Hydrus (n=6), SLT (n=5), Xen Gel Stent (n=2), PreserFlo (n=1), and iTrack (n=1). IOP reduction was observed across prospective studies, varying from – 31% to – 13.7% at month 6 and from – 39% to – 11.4% at year 1 versus baseline. Most adverse events were transient and non-serious. Limited humanistic and economic data were identified.

#### Conclusion:

Given their established efficacy and safety, there is a rationale for wider use of MIGS in mild-to-moderate OAG. Of the MIGS devices, iStent and OMNI have the largest clinical evidence base supporting their sustained effectiveness.

## 6. PRINCIPALES CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DEL INFORME DE EVALUACIÓN

En los últimos años, las tecnologías innovadoras han revolucionado el tratamiento quirúrgico del glaucoma, siendo iStent el primer dispositivo MIGS ab interno aprobado por la FDA (2012) permitiendo el drenaje de humor acuoso de una manera menos invasiva y más segura que la trabeculectomía. Desde entonces han surgido diferentes versiones del dispositivo. Además la posibilidad de combinar una cirugía de glaucoma con la de la catarata permite obtener una mayor reducción de la PIO que cuando se realiza de forma aislada.

El iStent es una opción de tratamiento para pacientes que precisan una cirugía de catarata y presentan un glaucoma de leve a moderado y para quienes los medicamentos tópicos (para reducir la PIO) están contraindicados y/o suponen efectos secundarios, o muestran reducciones insuficientes en la PIO y no son candidatos para una cirugía más invasiva.

La microcirugía de bypass con el iStent para el glaucoma de ángulo abierto ofrece ventajas que puede reducir complicaciones postoperatorias al no requerir la formación de una ampolla de filtración, además parece ser una técnica lo suficientemente segura.

El informe de la agencia de evaluación noruega<sup>11</sup> afirma que el iStent combinado con cirugía de cataratas probablemente reduce la PIO a los 24 meses, en comparación con la cirugía de cataratas sola, con evidencia de certeza moderada, la razón principal es la falta de estudios comparativos. Su evaluación económica muestra algunos escenarios en los que MIGS puede ser rentable, según el comparador y el estadio de la enfermedad, sin aclarar qué dispositivo pero aclarando que no hubo ninguna o poca diferencia entre las MIGS y las intervenciones en los grupos de control y la certeza de las pruebas fue demasiado baja para emitir un juicio por la falta de datos comparables a largo plazo.

El informe canadiense aclara que es posible que iStent no sea rentable en comparación con la cirugía de filtración y que estas estimaciones están influenciadas por la efectividad a largo plazo del iStent, comentando que la financiación pública de iStent puede reducir algunos gastos en medicamentos para el glaucoma pero en general es probable que genere costes adicionales para el sistema de salud público. Respecto a la eficacia clínica, iStent combinado con la cirugía de cataratas puede mejorarla (principalmente la presión intraocular y el número de medicamentos) en comparación con la cirugía de cataratas sola. Esta afirmación parece evidente.

El revisor externo de este informe nos ha proporcionado un estudio de coste-efectividad del iStent inject<sup>15</sup> con cirugía de cataratas, comparándose con cirugía de cataratas aislada, en pacientes con GAA leve a moderado en el ámbito del SNS; concluyendo que es rentable la cirugía combinada en comparación con la cirugía de cataratas sola.

La última revisión de este pasado mes de enero 2023<sup>14</sup> destaca la falta de datos comparables a largo plazo porque la mayoría de los estudios incluidos tienen un seguimiento corto, normalmente 12 meses o 24 meses, que aunque no son infrecuentes en los estudios sobre glaucoma, no proporcionan resultados a largo plazo para esta enfermedad crónica que dura toda la vida. También informa de la comparación insuficiente entre las diferentes técnicas MIGS y la gran heterogeneidad de los grupos de pacientes, incluidos los diferentes criterios de inclusión y exclusión. Aclara que de los dispositivos MIGS, iStent es de los que cuenta con la mayor base de pruebas clínicas que avalan su eficacia sostenida.

Tanto las revisiones sistemáticas como las directrices internacionales muestran que el éxito de los implantes de drenaje es dependiente de diversos factores entre los que se encuentran: la protocolización, el desarrollo de criterios claros para la selección de los pacientes, el procedimiento y el profesional.

Es de especial relevancia destacar la necesidad de incluir en los estudios de investigación futuros en el campo del glaucoma la evaluación de desenlaces relevantes para los pacientes, como lo son la calidad de vida y/o la progresión de la enfermedad. Además, el objetivo de reducir la carga de medicación, tal y como se publica en algunos estudios, en lugar de informar sobre el efecto hipotensor absoluto, no está en línea con el propósito tradicional de la cirugía de glaucoma<sup>3</sup>.

## 7. CONSIDERACIONES PARA NUESTRA COMUNIDAD

Esta TS es susceptible de ser tratada en el seno de la Comisión de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Principado de Asturias.

Sería oportuno que, en caso de que la Comisión recomendara su uso, se estableciese un protocolo clínico para su utilización y seguimiento, y monitorización de los pacientes de forma consensuada.

También consideramos la pertinencia de crearse un registro<sup>16</sup> de estos implantes para su evaluación postcomercialización, y puedan los profesionales disponer de información relevante sobre su funcionamiento.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup>Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Ministerio de Sanidad, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) y el Centro Cochrane Iberoamericano (CClb); 2017. Guías de práctica clínica en el SNS
- <sup>2</sup>Glaucoma Research Foundation. Tipos de glaucoma. [Internet]. [Consultado: 9 enero 2023] Disponible en: <https://www.glaucoma.org/es/tipos-de-glaucoma.php>.
- <sup>3</sup>European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. [Consultado 10 enero 2023]. Disponible: [https://www.eugs.org/eng/egs\\_guidelines\\_download.asp](https://www.eugs.org/eng/egs_guidelines_download.asp).
- <sup>4</sup>Guía Latinoamericana de Glaucoma Primario de Ángulo Abierto para el Médico Oftalmólogo General. Editores: Dr. Fernando Barría von-Bischhoffshausen, Dr. Jesús Jiménez-Román 2019
- <sup>5</sup>Rulli Eliana, Biagioli Elena, Riva Ivano et al, Efficacy and Safety of Trabeculectomy vs Nonpenetrating Surgical Procedures A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2013;131(12):1573-1582. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5059
- <sup>6</sup> Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Guía de práctica clínica sobre el glaucoma de ángulo abierto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) y el Centro Cochrane Iberoamericano (CClb); 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AQuAS.
- <sup>7</sup> Lavín Dapena C, Alcocer Yuste P, Vila Arteaga J. Clasificación de las técnicas. ¿Qué es MIGS? ¿Qué no es MIGS? En: Sociedad Española de Oftalmología, editor. Cirugía microincisional del glaucoma. Málaga: Sociedad Española de Oftalmología; 2016. p. 21-2.
- <sup>8</sup>Glaucoma Research Foundation. [Consultado: 10 enero 2023] Disponible en <https://glaucoma.org/learn-about-glaucoma/treating-glaucoma/>
- <sup>9</sup>Gillmann, Kevin MBBS, FEBOphth, March, Mansouri, Kaweh MD, MPH. Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Where Is the Evidence?. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 9(3):p 203-214, mayo-junio de 2020. DOI: 10.1097/APO.0000000000000294.
- <sup>10</sup> Lund UH, Bidonde J, Kornør H, Reinar LM, Fagerlund BC, Nguyen L, Ursin LØ, Lerner M, Robberstad B. Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) for individuals with glaucoma. A health technology assessment. Norwegian Institute of Public Health. 2021. ISBN (digital): 978-82-8406-144-3
- <sup>11</sup>Anna Lambrinos, Lindsey Falk, David Wells, Caroline Higgins. iStent for Adults With Glaucoma: A Health Technology Assessment. Ontario Health Technology assessment series. 2021 Jul 21;21(10):1-42.
- <sup>12</sup>Jimmy T Le, Amanda K Bicket, Lin Wang, Tianjing Li. Abinterno trabecular bypass surgery with iStent for open-angle glaucoma. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD012743.pub2.
- <sup>13</sup> Hu R, Guo D, Hong N, Xuan X, Wang X. Comparison of Hydrus and iStent microinvasive glaucoma surgery implants in combination with phacoemulsification for treatment of open-angle glaucoma: systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Jun 15;12(6):e051496. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051496.
- <sup>14</sup>Cantor L, Lindfield D, Ghinelli F, Świder AW, Torelli F, Steeds C, Dickerson JE Jr, Nguyen DQ. Systematic Literature Review of Clinical, Economic, and Humanistic Outcomes Following Minimally Invasive Glaucoma Surgery or Selective Laser Trabeculoplasty for the Treatment of Open-Angle Glaucoma with or Without Cataract Extraction. *ClinOphthalmol.* 2023 Jan 6;17:85-101. doi: 10.2147/OPHT.S389406. eCollection 2023.





---

<sup>15</sup> Miguel A Teus, Jose I Belda, Cosme Lavín, Julián García-Feijó, H Falvey, Giorgio Buseghin, María Soler & Marilena Appierto (2021 ) Análisis de rentabilidad de la implantación de iStent Inject® durante la cirugía de cataratas en comparación con la cirugía de cataratas sola para pacientes leves a Pacientes con glaucoma de ángulo abierto moderado en España, Expert Review of Ophthalmology, 16:4, 319-328, DOI: [10.1080/17469899.2021.1939685](https://doi.org/10.1080/17469899.2021.1939685)

<sup>16</sup>Kayla Smith, Arantxa Romero, Olga Martínez y Mireia Espallargues. Elementos clave para el desarrollo e implementación de un registro de implantes quirúrgicos de alta complejidad/coste para su evaluación post-comercialización. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Ministerio de Sanidad. 2021. 262 p; Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.