

Nombre de la política	Política Clínica – SYFOVFRE
Número de la política	1349.00
Departamento	Productos Clínicos y Estrategia (Clinical Product & Strategy Department)
Subcategoría	Administración médica
Original Fecha de aprobación	07/12/2023
MPC/CCO actual Fecha de aprobación	07/12/2023
Actual Fecha de entrada en vigor	01/01/2024

<p>Entidades de la compañía respaldadas (seleccione todas las opciones que correspondan):</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Superior Vision Benefit Management</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Superior Vision Services</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Superior Vision of New Jersey, Inc.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Block Vision of Texas, Inc., nombre comercial: Superior Vision of Texas</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Davis Vision</p> <p>(Llamadas en conjunto “Versant Health” o “la Compañía”)</p>

ACRÓNIMOS y DEFINICIONES	
Ley para Estadounidenses con Discapacidades.	Anticuerpos antidrogas.
AMD	Degeneración macular relacionada con la edad.
APL-2	Identificación química orgánica para pegcetacoplan.
Biológico (medicamento).	Los productos biológicos son moléculas vivas grandes, desarrolladas para interrumpir o sustituir una reacción biológica adversa en organismos vivos. Los productos biológicos difieren de las fórmulas químicas en que interactúan biológicamente en lugar de químicamente para causar un cambio terapéutico.
CNV	Neovascularización coroidea; es el tipo exudativo de la degeneración macular relacionada con la edad e incluye el crecimiento anormal de vasos desde la vasculatura coroidea hasta la retina neurosensorial.
DA	Área del disco.
DD	Diámetro del disco.
FA	Angiografía con fluoresceína.
FAF	Autofluorescencia del fondo de ojo.

GA	Atrofia geográfica.
IOI	Inflamación intraocular.
Inmunogenicidad	La capacidad de los productos proteicos terapéuticos (biológicos) para estimular una respuesta inmunitaria, específicamente, el desarrollo de anticuerpos antidrogas (ADA).
OCT	Tomografía de coherencia óptica.
PM/PEOM	Mensual/cada dos meses.
TEAE	Evento adverso emergente del tratamiento.

PROPÓSITO

Aportar los criterios de necesidad médica para apoyar las indicaciones de Syfovre. También se definen los códigos de procedimientos vigentes.

POLÍTICA

A. Antecedentes

Syfovre es un inhibidor del complemento C-3 indicado para el tratamiento de la atrofia geográfica (GA) secundaria a la degeneración macular relacionada a la edad (AMD)¹. Syfovre actúa para manejar la tasa media de crecimiento de una lesión de AG, no erradica la lesión. Las indicaciones futuras de este novedoso tratamiento pueden incluir la prevención de GA¹.

Al pertenecer a una nueva clase de medicamentos biológicos, Syfovre tiene efectos y riesgos distintos de las formulaciones típicas de los medicamentos químicos. La compleja formulación molecular de los productos biológicos aumenta el riesgo de variaciones en los lotes. Estas variaciones impredecibles pueden tener como consecuencia respuestas inmunitarias debidas a anticuerpos antidrogas (ADA). Además de las reacciones adversas al medicamento observadas clínicamente, que incluyen la AMD neovascular, la endoftalmitis y el desprendimiento de retina, pueden presentarse reacciones ADA.²

B. Medicamento necesario

1. El tratamiento inicial con SYFOVRE puede considerarse medicamento necesario para pacientes adultos cuando se cumplen los siguientes criterios:
 - a. El paciente tiene un diagnóstico de atrofia geográfica (GA) secundaria a la degeneración macular relacionada con la edad que amenaza la vista.
 - b. La GA está en la fovea o, si es extrafoveal, la medida total es mayor o igual (\geq) a 0.5 DD o 0.25 DA.³

¹ Jaffe C5 inhibidor, 2021

² Appelis, información de recetas, 2023.

³ Pruebas OAKS and DERBY

- c. La participación subfoveal, secundaria a AMD, no es una exclusión de tratamiento⁴.
2. Un nuevo tratamiento con Syfovre puede ser médicamente necesario y aprobado cuando la documentación presentada muestre que:
 - a. Se cumplen los criterios mencionados, y
 - b. El último tratamiento fue al menos 25 días antes, y,
 - c. La presión intraocular permanece controlada; y,
 - d. El tratamiento anterior con Syfovre se toleró bien; y,
 - e. Se evaluó al paciente para la conversión a CNV.

C. No es médicamente necesario

Es posible que no se apruebe una solicitud de Syfovre cuando:

1. El paciente tenga infecciones oculares o perioculares o inflamación intraocular activa; o,
2. La AG del paciente es secundaria a una condición médica distinta de la AMD, como maculopatía tóxica o Stargardt ⁵; o,
3. El ojo no tiene agudeza visual que preservar o proteger de la AG invasora.

D. Documentación

La documentación exigida debe tener notas clínicas completas incluyendo:

1. Exámenes del segmento anterior y posterior; y,
2. Mediciones de la presión intraocular y mejor agudeza ocular corregida; y,
3. Resultados de las pruebas relevantes, incluyendo cualquier OCT, FA, fotografías en color del fondo del ojo, o FAF; y,
4. La evaluación y el plan de atención médica.

La necesidad médica debe tener respaldo de documentación adecuada y completa del expediente médico del paciente que describe el procedimiento y el motivo médico para hacerlo, como en los requisitos descritos arriba. Todos los artículos deben estar disponibles cuando se soliciten para iniciar o mantener los pagos anteriores. Para cualquier revisión retrospectiva, se necesita un informe operativo completo o el plan de atención clínica.

Cada página del expediente debe ser legible e incluir la información apropiada de identificación del paciente (por ejemplo, nombre completo, fechas de servicio). El médico debe autenticar los servicios prestados/solicitados con una firma manuscrita o electrónica. No se aceptan firmas estampadas.

⁴ Pruebas OAKS and DERBY

^{5 10} exclusión de prueba fase 3 Appelis Syfovre exclusión de prueba fase 3 de Appelis Syfovre

E. Información sobre el procedimiento

Códigos CPT	
C9151	Inyección, pegcetacoplan, 1 mg
67028	Inyección intravítrea de un agente farmacológico, procedimiento separado.
Modificadores exigidos	
L, R, o Bilateral	
JZ	Cero cantidades de medicamento descartado/no administrado a ningún paciente.
Modificadores no válidos	
24, 25, 26, 57, 95, TC	

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Esta política se da solo con fines informativos y no constituye una recomendación médica. Versant Health, Inc. y sus filiales (la "Compañía") no prestan servicios de atención médica y no pueden asegurar resultados o consecuencias. Los médicos tratantes únicamente son responsables de determinar qué servicios o tratamientos prestan a sus pacientes. Los pacientes (miembros) siempre deben consultar con su médico antes de tomar decisiones sobre atención médica.

Sujeto a las leyes vigentes, el cumplimiento de esta Política clínica no es una garantía de cobertura o pago. La cobertura es según los planes términos de un documento del plan de beneficios específicos de una persona, que probablemente no cubra los servicios ni procedimientos tratados en esta Política de clínica. Los términos del plan de beneficios específico de la persona siempre son determinantes. Se hizo todo lo posible para asegurarse de que la información de esta política clínica fuera precisa y completa; sin embargo, la Compañía no garantiza que no haya errores en esta política o que visibilizar de este archivo en un sitio web no tenga errores. La compañía y sus empleados no son responsables de los errores, las omisiones ni de otras imprecisiones en la información, el producto o los procesos revelados en este documento. Ni la Compañía ni los empleados aseguran que el uso de dicha información, productos o procesos infrinja derechos de propiedad privada. En ningún caso la Compañía será responsable de los daños directos, indirectos, especiales, incidentales o resultantes que surjan del uso de dicha información, producto o proceso.

DECLARACIÓN DE DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL DE LA COMPAÑÍA

A excepción de los derechos de propiedad intelectual mencionados abajo, esta política clínica es confidencial y propia y ninguna parte de esta política clínica puede copiarse sin la autorización anticipada, expresa y por escrito de Versant Health, o sus afiliadas correspondientes.

DECLARACIÓN DE DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL DE AMA

CPT© es propiedad intelectual de 2002-2023 de la Asociación Médica Estadounidense. Todos los derechos reservados. CPT™ es una marca registrada de la Asociación Médica Estadounidense. FARS/DARS aplicables; se aplican para uso del gobierno. Las listas de honorarios, las unidades de valor relativo, los factores de conversión o los componentes relacionados no los asigna la AMA ni forman parte de CPT y AMA no recomienda su uso. AMA no practica directa ni indirectamente la medicina ni presta servicios médicos. AMA no se hace responsable de los datos contenidos o no en este documento.

POLÍTICAS RELACIONADAS	
1317	Inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular.
1346	Implantes e inyecciones de corticosteroides.

HISTORIA DE LOS DOCUMENTOS		
<i>Fecha de aprobación</i>	<i>Revisión</i>	<i>Fecha de entrada en vigor</i>
07/12/2023	Política inicial	01/01/2024

BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES

1. Buch H, Nielsen NV, Vinding T, et.al. 14-year incidence, progression, and visual morbidity of age-related maculopathy: the Copenhagen City Eye Study. *Ophthalmology*. 2005 May;112(5):787-98. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.11.040. PMID: 15878058.
2. Jaffe GJ, Westby K, Csaky KG, et.al. C5 Inhibitor Avacincaptad Pegol for Geographic Atrophy Due to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Pivotal Phase 2/3 Trial. *Ophthalmology*. 2021 Apr;128(4):576-586. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.08.027. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32882310.
3. Kolev M, Barbour T, Baver S, et.al. With complements: C3 inhibition in the clinic. *Immunol Rev*. 2023 Jan;313(1):358-375. doi: 10.1111/imr.13138. Epub 2022 Sep 25. PMID: 36161656.
4. Liao DS, Grossi FV, El Mehdi D, et.al. Complement C3 Inhibitor Pegcetacoplan for Geographic Atrophy Secondary to Age-Related Macular Degeneration: A Randomized Phase 2 Trial. *Ophthalmology*. 2020 Feb;127(2):186-195. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.07.011. Epub 2019 Jul 16. PMID: 31474439.
5. Liao DS, Grossi FV, Wykoff CC, et.al. Re: Minimizing risks to patients by improving presentation of clinical trial results in geographic atrophy trials (*Ophthalmol Retina*. 2022; 6:337-338). *Ophthalmol Retina*. 2022 Nov;6(11):1109. doi: 10.1016/j.oret.2022.08.010. PMID: 36334931.
6. Mai J, Riedl S, Reiter GS, et.al. Comparison of Fundus Autofluorescence Versus Optical Coherence Tomography-based Evaluation of the Therapeutic Response to Pegcetacoplan in Geographic Atrophy. *Am J Ophthalmol*. 2022 Dec; 244:175-182. doi: 10.1016/j.ajo.2022.06.023. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35853489.

7. Nittala MG, Metlapally R, Ip M, et.al. Association of Pegcetacoplan with Progression of Incomplete Retinal Pigment Epithelium and Outer Retinal Atrophy in Age-Related Macular Degeneration: A Post Hoc Analysis of the FILLY Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Mar 1;140(3):243-249. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.6067. PMID: 35113137; PMCID: PMC8814977.
8. Riedl S, Vogl WD, Mai J, et.al. The Effect of Pegcetacoplan Treatment on Photoreceptor Maintenance in Geographic Atrophy Monitored by Artificial Intelligence-Based OCT Analysis. *Ophthalmol Retina*. 2022 Nov;6(11):1009-1018. doi: 10.1016/j.oret.2022.05.030. Epub 2022 Jun 3. PMID: 35667569. Seddon JM, Rosner B. Validated Prediction Models for Macular Degeneration Progression and Predictors of Visual Acuity Loss Identify High-Risk Individuals. *Am J Ophthalmol*. 2019 Feb; 198:223-261. doi: 10.1016/j.ajo.2018.10.022. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30389371; PMCID: PMC6469720.
9. Rofagha S. Minimizing Risks to Patients by Improving Presentation of Clinical Trial Results in Geographic Atrophy Trials. *Ophthalmol Retina*. 2022 May;6(5):337-338. doi: 10.1016/j.oret.2021.12.018. PMID: 35525573.
10. Tolentino MJ, Tolentino AJ. Investigational drugs in clinical trials for macular degeneration. *Expert Opin Investig Drugs*. 2022 Oct;31(10):1067-1085. doi: 10.1080/13543784.2022.2113375. Epub 2022 Sep 20. PMID: 35962560.
11. Vogl WD, Riedl S, Mai J, et.al. Predicting Topographic Disease Progression and Treatment Response of Pegcetacoplan in Geographic Atrophy Quantified by Deep Learning. *Ophthalmol Retina*. 2023 Jan;7(1):4-13. doi: 10.1016/j.oret.2022.08.003. Epub 2022 Aug 7. PMID: 35948209.
12. Wykoff CC, Rosenfeld PJ, Waheed NK, et.al. Characterizing New-Onset Exudation in the Randomized Phase 2 FILLY Trial of Complement Inhibitor Pegcetacoplan for Geographic Atrophy. *Ophthalmology*. 2021 Sep;128(9):1325-1336. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.02.025. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33711380.

FUENTES

1. Appelis SYFOVRE™ OAK and DERBY study results. <https://syfovreecp.com/syfovre-clinical-trial-program/>. Accessed 5/15/2023.
2. Boyer DS. Emerging treatments for advanced dry AMD. *Modern Retina Digital Edition*. Spring 2022; Vol. 2:1. <https://www.modernretina.com/view/emerging-treatments-for-advanced-dry-amd>. Accessed 5/5/2023.
3. Appelis announces 24 month results in phase 3 studies. <https://investors.apellis.com/news-releases/news-release-details/apellis-announces-24-month-results-showing-increased-effects> . Accessed 3/14/2023.
4. Kuriyan, Ajay E. Intravitreal pegcetacoplan may be linked with increased incidence of exudative AMD. Dec. 2021. <https://www.aao.org/education/editors-choice/intravitreal-pegcetacoplan-may-be-linked-with-incr>
5. NIH NLM An extension study to evaluate the long-term safety and efficacy of pegcetacoplan (APL-2) in subjects with geographic atrophy secondary to AMD. 2022. Phase 3, open label invitation study for DERBY an OAKS participant. Derby, NCT03525613) or Study APL2-304 (Oaks, NCT03525600). <https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT04770545?distance=50&term=DERBY%20OAKS&rank=1&tab=results> No results posted. Accessed 3/14/2023.
6. NIH NLM A Study to Compare the Efficacy and Safety of Intravitreal APL-2 Therapy with Sham Injections in Patients with Geographic Atrophy (GA) Secondary to Age-Related Macular Degeneration (Derby). Active. No results posted.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03525613?term=NCT03525613&draw=2&rank=1>.

Accessed 3/14/2023.

7. NIH US National Library of Medicine. Phase 2 study of pegcetacoplan therapy in patients with geographic atrophy (FILLY).
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02503332?term=pegcetacoplan&cond=retinal+geographic+atrophy&draw=2&rank=1>.
8. NIH NLM Apellis sponsored Safety assessment of APL-2 in patients with neovascular AMD.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03465709?term=pegcetacoplan&cond=%22Macular+Degeneration%22&draw=2&rank=2> (no publications available). 2020. Accessed 3/14/2023.
9. NIH NLM Assessment of safety, tolerability, and pharmacokinetics of APL-2 with wet AMD (ASAP II). Interventional study with 1 time varying dose of APL-2 (4 mg, 10 mg, 20 mg.). Adverse effects measured indicates dose related increase in TEAR.
<https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT02461771?distance=50&cond=Age-Related%20Macular%20Degeneration&term=APL-2&rank=6&tab=results>. (No publications available). Accessed 3/14/2023.
10. NIH NLM Pegcetacoplan in Neovascular AMD. Terminated with results.
<https://beta.clinicaltrials.gov/study/NCT03465709?distance=50&cond=Age-Related%20Macular%20Degeneration&term=APL-2&rank=4&tab=results>. Accessed 3/14/2023.
11. SYFOVRE™ Prescribing Information. https://pi.apellis.com/files/PI_SYFOVRE.pdf. Accessed 5/15/2023.