

Nombre de la política	Política clínica: Inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (Anti-VEGF)
Número de la política	1317.00
Departamento	Productos Clínicos y Estrategia (Clinical Product & Strategy)
Subcategoría	Administración médica
Fecha de aprobación original	02/06/2018
Fecha de aprobación de MPC/CCO actual	01/03/2024
Fecha de entrada en vigencia actual	05/01/2024

<p>Entidades de la compañía compatibles (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>(Denominadas en conjunto “Versant Health” o “la compañía”)</p>
--

Siglas	
ACSC	Coroidopatía serosa central aguda
Ang-2	Angiopoyetina-2
ARMD	Degeneración macular asociada a la edad
A-VEGF o Anti-VEGF	Antifactor de crecimiento del endotelio vascular
Biológicos/productos biológicos	Los biológicos o 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. La fórmula original de un medicamento biológico se llama medicamento biológico innovador o medicamento de referencia.
Biosimilares	Los biosimilares son moléculas similares a los biológicos o medicamentos biológicos existentes definidos como el medicamento de referencia. Los biosimilares se caracterizan por tener una farmacocinética, farmacodinámica, inmunogenicidad, seguridad y eficacia comparables a las del medicamento de referencia para establecer la biosimilitud.
BRVO	Oclusión de rama venosa de la retina
CCSC	Coroidopatía serosa central crónica
CIME	Centro (o central) DME involucrado
CME	Edema macular cistoide
CNV	Neovascularización coroidea
CRVO	Oclusión de la vena central de la retina
CSME	Edema macular clínicamente significativo

DME	Edema macular diabético
DR	Retinopatía diabética
IVFA	Angiografía con fluoresceína intravenosa
MEfRVO	Edema macular por oclusión de las venas retinianas
NPDR	Retinopatía diabética no proliferativa
NV	Neovascularización/neovascular
NVD	Neovascularización del disco óptico
NVE	Neovascularización en otro sitio
PDR	Retinopatía diabética proliferativa
POHS	Síndrome de presunta histoplasmosis ocular
ROP	Retinopatía del prematuro
RVO	Oclusión venosa de la retina
Terapia gradual	Un diseño de beneficio farmacéutico que exige que ciertos medicamentos específicos, a menudo fórmulas genéricas, se prueben antes de usar los medicamentos o fórmulas más costosas. La terapia gradual exige que diferentes tipos de medicamentos se prueben en etapas sucesivas, en lugar de exigir estrictamente la sustitución de genéricos.
VMT	Tracción vitreomacular

PROPÓSITO

Aportar los criterios de necesidad médica para apoyar las indicaciones de las inyecciones intravítreas (distintas de los antibióticos y los corticosteroides). También se definen los códigos de procedimientos vigentes.

POLÍTICA

A. Antecedentes

Esta política no se aplica a niños menores de un año con diagnóstico de retinopatía del prematuro (ROP).

Esta política clínica trata el uso de inhibidores intravítreos del factor de crecimiento endotelial vascular. Estos medicamentos demostraron su eficacia para muchos trastornos coriorretinales y vasculares retinianos, incluyendo:

1. Retinopatía diabética y edema macular diabético.
2. Enfermedad de oclusión venosa retiniana.
3. Neovascularización coroidea.
4. Degeneración macular exudativa.
5. Edema macular relacionado a macroaneurismas arteriales de la retina.
6. Edema macular relacionada a la retinopatía por radiación.
7. Retinopatía del prematuro.
8. Glaucoma neovascular.
9. Otras causas o neovascularización de la retina.

B. Inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (Anti-VEGF)

Los inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (Anti-VEGF) inhiben la progresión del edema macular (ME) y de la neovascularización retiniana (NV) y coroidea (CNV). Estos agentes actualmente incluyen el pegaptanib (Macugen), el bevacizumab (Avastin), el bevacizumab-adcd (Vegzelma), el ranibizumab (Lucentis/Cimerli), el ranibizumuna (Byooviz), el aflibercept (Eylea), el brolucizumab (Beovu) y ranibizumab PDS 100-mg/ml (Susvimo). Por el momento, se aprobó Beovu para tratar la degeneración macular exudativa y el edema macular diabético.

1. En el caso de los medicamentos anti-VEGF, la necesidad médica puede demostrarse mediante el diagnóstico aplicable de las Tablas 1 y 2.
2. Es posible que se soliciten requisitos de documentación para la inyección anti-VEGF en apoyo de las condiciones médicas mencionadas arriba. Se exigen registros clínicos legibles, incluyendo:
 - a. Un examen del segmento anterior y posterior con los resultados pertinentes documentados; y,
 - b. La interpretación y el informe de los estudios diagnósticos hechos, incluyendo la tomografía computarizada (OCT) oftálmica o angiograma con fluoresceína o la fotografía del fondo del ojo; y,
 - c. Un plan clínico de atención que incluya la siguiente información específica de la condición del paciente:
 - i. datos comparativos (por ejemplo, si la condición mejora, empeora o no cambia); y
 - ii. administración clínica; y
 - iii. las indicaciones/plan que debe establecer el anti-VEGF específico que se va a usar; y
 - iv. la documentación de cuándo se administró el anti-VEGF anterior en el ojo derecho o izquierdo.

C. Combinación de inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (Anti-VEGF) e inhibidores de la angiopoyetina-2 (Ang-2)

Vabysmo (faricimab-svoa) es un inhibidor dual que actúa sobre dos objetivos moleculares diferentes. Actúa como un factor de crecimiento endotelial vascular (A-VEGF) y un inhibidor de la angiopoyetina-2 (Ang-2). La necesidad médica puede demostrarse mediante el diagnóstico de degeneración macular neovascular (húmeda) asociada a la edad (nAMD), o edema macular diabético (DME), o edema macular debido a la oclusión de las venas retinianas (MEfRVO).

D. Terapia gradual

Los criterios de necesidad médica que se describen abajo se aplican únicamente a las poblaciones de pacientes que manejan un protocolo de terapia gradual como exige el plan médico del cliente.

1. La solicitud de pegaptanib (Macugen), ranibizumab (Lucentis), ranibizumab-nuna (Byooviz), aflibercept (Eylea), ranibizumab PDS (Susvimo), faricimab-sova (Vabysmo) o brolocizumab (Beovu) debe demostrar falla o intolerancia a una prueba de inyecciones de bevacizumab (Avastin) o sus biosimilares.
2. El fracaso de la terapia y la intolerancia se definen y documentan en el expediente médico.
3. Los pacientes que ya se están tratando con Beovu, Byooviz, Cimerli, Eylea, Lucentis, Macugen, o Vabysmo pueden continuar con estos agentes ^{1,2,3}.

Tabla 1 de 2

Diagnóstico	Avastin bevacizumab y biosimilares Vegzelma Alymsys, MVASI, Zirabev	Beovu brolocizumab	Eylea aflibercept	Eylea HD aflibercept	Macugen pegaptanib
Estrías angioides con CNV	X				
Coroiditis con CNV	X				
Miopía degenerativa con CNV	X				
Edema macular diabético (DME)	X	X	X	X	
Retinopatía exudativa con CNV	X				
AMD exudativa (húmeda)	X	X	X	X	X
Edema macular relacionado con macroaneurismas arteriales de la retina	X				
Edema macular debido a RVO (MEfRVO)	X		X		
Retinopatía diabética no proliferativa sin DME	X		X	X	
POHS con CNV	X				

¹ Heier 2012

² Rayess, 2015

³ Bressler 2019

Retinopatía diabética proliferativa	X		X	X	
Retinopatía no diabética proliferativa	X				
Retinopatía por radiación con o sin CNV	X				
Neovascularización de la retina	X				
RVO con isquemia o NV	X		X		
Retinopatía de la prematuridad (ROP)	X		X		
Rubeosis de iris con glaucoma NV	X				
Maculopatía traumática con CNV	X				

Tabla 2 de 2

Diagnóstico	Lucentis ranibizumab y biosimilares Cimerli ranibizumab-eqrn y BYOOVIZ ranibizumab-nuna	VABYSMO faricimab-svoa
Edema macular diabético	X	X
Miopía degenerativa con CNV	X	
AMD exudativa (húmeda)	X	X
Edema macular debido a RVO (MEfRVO)	X	X ⁴
Retinopatía diabética no proliferativa sin DME	X	
POHS con CNV	X	
Retinopatía no diabética proliferativa	X	
Retinopatía diabética proliferativa	X	
RVO con isquemia o NV	X	

⁴ FDA, 10/27/2023

E. Documentación

La necesidad médica debe tener el respaldo de la documentación adecuada y completa de la historia clínica del paciente en la que se describen el procedimiento y la razón médica para hacerlo, como en los requisitos descritos arriba. Todos los artículos deben estar disponibles según se pidan para iniciar o mantener los pagos anteriores. Para cualquier revisión retrospectiva se necesita un informe operativo completo.

Cada página de la historia clínica debe ser legible e incluir información apropiada de identificación del paciente (p. ej., nombre completo, fechas de servicio). El médico debe autenticar los servicios proporcionados/solicitados con una firma a mano o electrónica. No se aceptan firmas estampadas.

F. Información sobre el procedimiento

Códigos CPT/HCPCS	
67028	Inyección intravítrea de un agente farmacológico (procedimiento aparte)
C9161	Inyección, aflibercept HD, 1 mg (Eylea HD)
C9399	Medicamentos o productos biológicos no clasificados (Cimerli ranibizumab-eqrn)
J0178	Inyección, aflibercept, 1 mg (Eylea)
J0179	Inyección, brolocizumab-dbl, 1 mg (Beovu)
J2503	Inyección, pegaptanib sódico, 0.3 mg (Macugen)
J2777	Inyección, faricimab-svoa, 0.1 mg (Vabysmo)
J2778	Inyección, ranibizumab 0.1 mg (Lucentis)
J3490	Medicamentos no clasificados
J3590	Productos biológicos no clasificados
J7999	Medicamento compuesto, sin otra clasificación
J9035	Inyección, bevacizumab, 10 mg (Avastin) (Medicare MAC y H&L requieren el código J7999 para usar para bevacizumab.)
Q5107	Inyección, bevacizumab-awwb, biosimilar (MVASI) 10 mg.
Q5118	Inyección, bevacizumab-bvzr, biosimilar, (ZIRABEV), 10 mg)
Q5124	Inyección, ranibizumab-nuna, biosimilares, (Byooviz), 0.1 mg
Q5126	Inyección, bevacizumab-maly, biosimilar, (Alymsys), 10 mg
Q5128	Inyección, ranibizumab-eqrn (Cimerli), biosimilares, 0.1 mg
Q5129	Inyección, bevacizumab-adcd (Vegzelma), biosimilares 10 mg
Modificadores obligatorios para 67028	
RT	Lado derecho
LT	Lado izquierdo
50	Bilateral

Modificador permitido solo para los códigos J	
JW o JZ ⁵	Con desechos o sin desechos de medicamentos
Modificadores no válidos	
24	Servicios de evaluación y tratamiento no relacionados realizados por el mismo médico u otros profesionales de atención médica cualificados durante el periodo posoperatorio
25	Servicio de evaluación y tratamiento significativo e identificable por separado por el mismo médico u otro profesional de atención médica cualificado el mismo día del procedimiento u otro servicio
57	Decisión de operar
26	Componente profesional
TC	Componente técnico
95	Telemedicina

EXENCIÓN DE RESPONSABILIDAD Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Esta política se ofrece solo con fines informativos y no constituye un consejo médico. Versant Health, Inc. y sus filiales (la “Compañía”) no proporcionan servicios de atención médica y no pueden garantizar resultados ni desenlaces. Los médicos de cabecera únicamente son responsables de determinar qué servicios o tratamientos les proporcionan 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 de cobertura no es una garantía de cobertura ni de pago. La cobertura se basa en los términos de un documento del plan de cobertura en particular de una persona, que es probable que no cubra los servicios ni procedimientos tratados en esta Política de cobertura. Los términos del plan de cobertura específica de la persona siempre son determinantes. Se hizo todo lo posible para asegurarse de que la información de esta política de cobertura sea precisa y completa; sin embargo, la Compañía no garantiza que no haya errores en esta política o que la visualización 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 divulgados en este documento. Ni la Compañía ni los empleados manifiestan que el uso de dicha información, producto o procesos no infringirá los 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

Salvo los derechos de propiedad intelectual que se describen abajo, esta Política de cobertura es confidencial y de propiedad exclusiva y ninguna parte de esta Política de cobertura puede copiarse sin la aprobación previa, expresa y por escrito de Versant Health o de sus filiales correspondientes.

⁵ Política de cobertura nacional de CMS A55932. Febrero de 2023.

DECLARACIÓN DE DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL DE LA AMA Derechos de propiedad intelectual 2002-2024 de CPT© solamente, American Medical Association. Todos los derechos reservados. CPT™ es una marca registrada de la American Medical Association. El complemento de regulaciones para adquisiciones federales (FARS)/complemento de regulaciones para adquisiciones federales para Defensa (DFARS) se aplican al 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 la AMA no recomienda su uso. La AMA no ejerce directa ni indirectamente la medicina ni dispensa servicios médicos. La AMA no asume ninguna responsabilidad por los datos contenidos o no en este documento.

POLÍTICAS Y PROCEDIMIENTOS RELACIONADOS	
1345	Política clínica' Tratamiento fotodinámico con verteporfina
1346	Política clínica' Implantes e inyecciones clínicas de corticosteroides
1347	Política clínica – ocriplasma Jetrea (obsoleta)

Antecedentes de documentos		
<i>Fecha de aprobación</i>	<i>Revisión</i>	<i>Fecha de entrada en vigencia</i>
02/06/2018	Política inicial	02/06/2018
03/13/2019	Actualización de bibliografía	03/13/2019
10/18/2019	Revisiones importantes incluyen las indicaciones del tratamiento escalonado para los agentes ANTI-VEGF y nuevos medicamentos de Yutiq	01/01/2020
12/18/2019	Adición de un nuevo medicamento de Beovu aprobado por la FDA – requisitos de preautorización publicados para los proveedores el 12/01/2019.	01/01/2020
12/18/2019	Corrección del código J2778, sección F (aprobado previamente) 02/06/2020	01/01/2020
12/18/2019	Corrección de códigos J7311, J7312, sección F (aprobado previamente) 02/26/2020	01/01/2020
06/03/2020	Eliminación de los criterios para la retinopatía del prematuro pediátrica y de lactantes.	12/01/2020
04/07/2021	Eliminación de los criterios para el tratamiento fotodinámico (J3396); criterios para el Anti-VEGF establecidos solo como protocolo de tratamiento escalonado; incorporación de la degeneración macular exudativa como indicadora de Anti-VEGF; incorporación del uso de Retisert como tratamiento extraoficial para el edema macular diabético; incorporación del uso de Yutiq para el edema macular diabético; incorporación de criterios para usar Jetrea en los agujeros maculares de al menos 400 micrómetros; incorporación de restricciones para el uso de Jetrea como único tratamiento.	09/01/2021

01/05/2022	La política pasó a llamarse Inhibidores del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (Anti-VEGF). Se quitaron los corticoides y la ocriplasma Jetrea para separar las políticas. Añadidos los medicamentos Byooviz y Susvimo con criterios relacionados.	07/01/2022
01/04/2023	Revisión anual; clarificar que el anti-VEGF es para trastornos vasculares coriorretinianos y retinianos; eliminar el sistema de implante Susvimo retirado del mercado; para condiciones que cumplan con la necesidad médica, se eliminaron la especificación de pruebas, mediciones; para la terapia escalonada, se eliminó el requisito estricto de tres pruebas, y se eliminaron las definiciones de falla que se corroboran en la historia clínica. Para Avastin/bevacizumab se agregaron indicaciones de NPDR y PDR; para Vabysmo/faricimab-svoa se agregó la indicación de AMD húmeda, se eliminó el código CPT reemplazado C9097; se eliminaron/actualizaron los códigos CPT para Cimerli, Vabysmo y Byooviz.	07/01/2023
07/12/2023	A la lista de diagnóstico ampliada/corregida para los medicamentos A-VEGF Beovu y Eylea; se agrega la fotografía del fondo del ojo como una opción para el estudio diagnóstico, se amplían las excepciones a la terapia gradual, se agrega el nuevo biosimilar Vegzelma.	01/01/2024
01/03/2024	Añadir 3 formulaciones biosimilares de Avastin; añadir nueva formulación de Eylea HD y sus indicaciones; añadir indicación de MEfRVO a Eylea y Vabysmo; añadir modificador JZ.	05/01/2024

BIBLIOGRAFÍA Y FUENTES

1. Ba J, Peng RS, Xu D, et al. Intravitreal anti-VEGF injections for treating wet age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9:5397-5405. PMID 26451092
2. Baker CW, Glassman AR, Wesley MR, et al. Effect of Initial Management with Aflibercept Laser Photocoagulation vs Observation on Vision Loss Among Patients with Diabetic Macular Edema Involving the Center of the Macula and Good Visual Acuity; A Randomized Clinical Trial; *JAMA* May 21, 2019, Volume 321, Number 19.
3. Bakri SJ, Thorne JE, Ho AC, et al. Safety and efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapies for Neo vascular age-related macular degeneration: a report by the American Academy of Ophthalmology. 2019; 126(1):55-63. Doi: 10.1016/j.ophtha.2018.07.028.
4. Bakri SJ, Wolfe JD, Regillo CJ, et al. Evidence-Based Guidelines for Management of Diabetic Macular Edema *Journal of Vitreo Retinal Diseases* 1-8 ^a The Author(s) 2019 Article reuse guidelines: sagepub.com/journals-permissions DOI: 10.1177/2474126419834711.
5. Bashour M, Menassa J, Gerontis CC. Retinopathy of Prematurity Ophthalmologic Approach Medication Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: A randomized trial. *JAMA* 2015; 314:20:2137-2146.
6. Baumal CR, Sørensen TL, Karcher H, et al. Efficacy and safety of brolocizumab in age-related macular degeneration: A systematic review of real-world studies. *Acta Ophthalmol.* 2023 Mar;101(2):123-139. doi: 10.1111/aos.15242. Epub 2022 Sep 18. PMID: 36117281.

7. Bauml CR, Spaide RF, Vajzovic L, et.al. Retinal Vasculitis and Intraocular Inflammation after Intravitreal Injection of Brolucizumab. *Ophthalmology*. 2020 Oct;127(10):1345-1359. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.04.017. Epub 2020 Apr 25. PMID: 32344075.
8. Bhandari S, Nguyen V, Fraser-Bell S, et.al. Ranibizumab or Aflibercept for Diabetic Macular Edema: Comparison of 1-Year Outcomes from the Fight Retinal Blindness! Registry. *Ophthalmology*. 2020 May;127(5):608-615. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.11.018. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31932092.
9. Bohni SC, Bittner M, Howell j; Bachmann et al. Comparison of Eylea with Lucentis as first-Line therapy in patients with treatment-naïve neovascular age-related macular degeneration, *BMC Ophthalmology* 15 August 2015 Article number: 109 (2015).
10. Bressler, NM, Odia, I, Maguire, M, et.al. DRCR Retina Network. Association between Changes in Visual Acuity and Change in Central Subfield Thickness During Treatment of Diabetic Macular Edema in Participants Randomized to Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab." A post hoc analysis of the Protocol T Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology*, Sept. 2019 Vol 137, 9.
11. Carrasco J, Pietsch GA, Nicolas MP, et.al. Real-World Effectiveness and Real-World Cost-Effectiveness of Intravitreal Aflibercept and Intravitreal Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Studies. *Adv Ther*. 2020 Jan;37(1):300-315. doi: 10.1007/s12325-019-01147-6. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31728825; PMCID: PMC6979459.
12. Chi SC, Kang YN, Huang YM. Systematic review with network meta-analysis of anti-vascular endothelial growth factor use in managing polypoidal choroidal vasculopathy. *Sci Rep*. 2021 Feb 2;11(1):2735. doi: 10.1038/s41598-021-82316-y. PMID: 33531615; PMCID: PMC7854625.
13. Clinical Review Report: Brolucizumab (Beovu): (Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.): Indication: Treatment of Neovascular (wet) Age-Related Macular Degeneration (AMD) [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2020 Jul. PMID: 33301280.
14. Deak GG, Schmidt-Erfurth UM, Jampol LM. Correlation of Central Retinal Thickness and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema. *JAMA Ophthalmology* 136, 11, November 2018.
15. Downie LE, Makrai E, Bonggotgetsakul Y, et al. Appraising the Quality of Systematic Reviews for Age Related Macular Degeneration Interventions-A Systematic Review, *JAMA Ophthalmology* 2018 136(9); 1051-61.
16. Dugel PU, Koh A, Ogura Y, et.al. HAWK and HARRIER Study Investigators. HAWK and HARRIER: Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Masked Trials of Brolucizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020 Jan;127(1):72-84. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.04.017. Epub 2019 Apr 12. PMID: 30986442.
17. Finger RP, Daien V, Eldem BM, et.al. J. Anti-vascular endothelial growth factor in neovascular age-related macular degeneration - a systematic review of the impact of anti-VEGF on patient outcomes and healthcare systems. *BMC Ophthalmol*. 2020 Jul 17;20(1):294. doi: 10.1186/s12886-020-01554-2. PMID: 32680477; PMCID: PMC7368708.
18. Finger RP, Dennis N, Freitas R, et.al. Comparative Efficacy of Brolucizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Literature Review and Network Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2022 Aug;39(8):3425-3448. doi: 10.1007/s12325-022-02193-3. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35678996; PMCID: PMC9309118.
19. Garweg JG. A Randomized, Double-Masked, Multicenter, Phase III Study Assessing the Efficacy and Safety of Brolucizumab versus Aflibercept in Patients with Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema (KITE). 2020 Apr;237(4):450-453. English. doi: 10.1055/a-1101-9126. Epub 2020 Mar 4. PMID: 32131127.

20. Hang A, Feldman S, Amin AP, et.al. Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies for Retinal Disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023 Aug 11;16(8):1140. doi: 10.3390/ph16081140. PMID: 37631054; PMCID: PMC10458692.
21. Hariprasad SM, Gale RP, Weng CY, et.al. An Introduction to Biosimilars for the Treatment of Retinal Diseases: A Narrative Review. *Ophthalmol Ther*. 2022 Jun;11(3):959-982. doi: 10.1007/s40123-022-00488-w. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35278204; PMCID: PMC9114261.
22. Holekamp NM. Review of Neovascular Age-Related Macular Degeneration Treatment Options *Am J Manag Care*. 2019; 25: -S0. <https://www.asrs.org/asrs-community/pat-survey>.
23. Hykin P, Prevost T, Vasconcelos JC, et al. Clinical Effectiveness of Intravitreal Therapy with Ranibizumab vs Aflibercept vs Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion. *JAMA Ophthalmol*. Published online August 29, 2019. doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.3305.
24. Khan M, Aziz AA, Shafi NA, et.al. (August 2020). "Targeting Angiopoietin in Retinal Vascular Diseases: A Literature Review and Summary of Clinical Trials Involving Faricimab". *Cells*. 9 (8): 1869. doi:10.3390/cells9081869. PMC 7464130. PMID 32785136.
25. Kuo BL, Singh RP. Brolucizumab for the treatment of diabetic macular edema. *Curr Opin Ophthalmol*. 2022 May 1;33(3):167-173. doi: 10.1097/ICU.0000000000000849. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35266896.
26. Kutlutürk Karagöz I, Allahverdiyev A, Bağirova M, et.al. Current Approaches in Treatment of Diabetic Retinopathy and Future Perspectives. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020 Sep;36(7):487-496. doi: 10.1089/jop.2019.0137. Epub 2020 May 21. PMID: 32453671.
27. Liberski S, Wichrowska M, Kocięcki J. Aflibercept versus Faricimab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema: A Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 20;23(16):9424. doi: 10.3390/ijms23169424. PMID: 36012690; PMCID: PMC9409486.
28. Mansour SE, Browning DJ, Wong K, et.al. The Evolving Treatment of Diabetic Retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2020 Mar 4; 14:653-678. doi: 10.2147/OPTH.S236637. PMID: 32184554; PMCID: PMC7061411.
29. Nguyen QD, Das A, Do DV, et.al. Brolucizumab: Evolution through Preclinical and Clinical Studies and the Implications for the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology*. 2020 Jul;127(7):963-976. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.12.031. Epub 2020 Jan 17. PMID: 32107066.
30. Nguyen V, Daien V, Guymer R. et al. Projection of long term visual acuity outcomes based upon initial treatment response in neovascular age related macular degeneration, *Ophthalmology* 2019;126:64-74.
31. Nicolò M, Ferro Desideri L, Vagge A, et.al. Faricimab: an investigational agent targeting the Tie-2/angiopoietin pathway and VEGF-A for the treatment of retinal diseases. *Expert Opin Investig Drugs*. 2021 Mar;30(3):193-200. doi: 10.1080/13543784.2021.1879791. Epub 2021 Feb 4. PMID: 33471572.
32. Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, et.al. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2018 Mar; 63:92-106. doi: 10.1016/j.preteyeres.2017.10.005. Epub 2017 Oct 28. PMID: 29111299.
33. Okada M, Wong TY, Mitchell P, et.al. Defining Nonadherence and Non persistence to Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapies in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *JAMA Ophthalmol*. 2021 Jul 1;139(7):769-776. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.1660. Erratum in: *JAMA Ophthalmol*. 2021 Sep 23: null. PMID: 34081099; PMCID: PMC8176386.

34. Peto T, Chakravarthy U. New Findings from Diabetic Retinopathy Clinical Research Retina Network Protocol V Confirm a Role for Focal Laser Photocoagulation or Observation for Eyes with Center-Involved Diabetic Macular Edema and Good Visual Acuity New Is Not Always Best, *JAMA Ophthalmology* 2018, 1876.
35. Sadda SR, Guymer R, Monés JM, et.al Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Use and Atrophy in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Systematic Literature Review and Expert Opinion. *Ophthalmology*. 2020 May;127(5):648-659. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.11.010. Epub 2019 Nov 22. PMID: 32081493.
36. Sahni J, Dugel PU, Patel SS, et.al. Safety and Efficacy of Different Doses and Regimens of Faricimab vs Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration: The AVENUE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2020 Sep 1;138(9):955-963. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.2685. PMID: 32729888; PMCID: PMC7393587.
37. Sankar MJ, Sankar J, Chandra P. et.al. Anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs for treatment of retinopathy of prematurity; Systematic Review - Intervention Version published: 08 January 2018; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009734.pub3>.
38. Scott IU, Van Veldhuisen PC. Baseline Factors Associated with Six Month Visual Acuity and Retinal Thickness Outcomes in Patients with Macular Edema Secondary to Central Retinal Vein Occlusion or Hemi Retinal Vein Occlusion SCORE 2 Study Report Four, *JAMA Ophthalmology* 2017,135 (6), 639-49.
39. Sha W, Wen S, Chen L, et.al. The Role of SGLT2 Inhibitor in the Treatment of Diabetic Retinopathy. *J Diabetes Res*. 2020 Nov 12; 2020:8867875. doi: 10.1155/2020/8867875. PMID: 33274239; PMCID: PMC7676957.
40. Shalchi Z, Mahroo O, Bunce C, et.al. Anti-vascular endothelial growth factor for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 7;7(7):CD009510. doi: 10.1002/14651858.CD009510.pub3. PMID: 32633861; PMCID: PMC7388176.
41. Sharma A, Kumar N, Kuppermann BD, Bandello F, Loewenstein A. Biotherapeutics and immunogenicity: ophthalmic perspective. *Eye (Lond)*. 2019 Sep;33(9):1359-1361. doi: 10.1038/s41433-019-0434-y. Epub 2019 Apr 9. PMID: 30967643; PMCID: PMC7002711.
42. Sharma A, Kumar N, Parachuri N, et.al. Biosimilars for Retinal Diseases: An Update. *Am J Ophthalmol*. 2021 Apr; 224:36-42. doi: 10.1016/j.ajo.2020.11.017. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33309691.
43. Sharma A, Reddy P, Kuppermann BD, et.al. Biosimilars in ophthalmology: "Is there a big change on the horizon?". *Clin Ophthalmol*. 2018 Oct 24; 12:2137-2143. doi: 10.2147/OPTH.S180393. PMID: 30498330; PMCID: PMC6207386.
44. Sharma S, Khan MA, Chaturvedi A; RE-ENACT Study Investigators Group. Real-Life Clinical Effectiveness of Razumab® (the World's First Biosimilar of Ranibizumab) in Retinal Vein Occlusion: A Subgroup Analysis of the Pooled Retrospective RE-ENACT Study. *Ophthalmologica*. 2019;241(1):24-31. doi: 10.1159/000488602. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29945143; PMCID: PMC6390449.
45. Siktberg, J., Kim, S.J., Sternberg, P. et al. Effectiveness of bevacizumab step therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Eye* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41433-022-02253-6>.
46. Sivaprasad S, Prevost AT, Vasconcelos JC, et al. Clinical efficacy of intravitreal aflibercept versus panretinal photocoagulation for best corrected visual acuity in patients with proliferative diabetic retinopathy at 52 weeks (CLARITY): a multicentre, single-blinded, randomised, controlled, phase 2b, noninferiority trial. *Lancet Lond Engl* 2017; 389:2193–2203.

47. Stahl A, Sukgen EA, Wu WC, et.al. FIREFLEYE Study Group. Effect of Intravitreal Aflibercept vs Laser Photocoagulation on Treatment Success of Retinopathy of Prematurity: The FIREFLEYE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Jul 26;328(4):348-359. doi: 10.1001/jama.2022.10564. PMID: 35881122; PMCID: PMC9327573.
48. Taher NO, Ghaddaf AA, Al-Ghamdi SA, et.al. Intravitreal Anti-vascular Endothelial Growth Factor Injection for Retinopathy of Prematurity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 May 9; 9:884608. doi: 10.3389/fmed.2022.884608. PMID: 35615084; PMCID: PMC9124790.
49. Thulliez M, Angoulvant D, Pisella PG, et al. Overview of Systematic Reviews and Meta analyses on Systemic Adverse events associated With Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Medication Use *JAMA Ophthalmology* 2018; 136(5):557-566.
50. Tong Y, Zhao KK, Feng D, et al. Comparison of the efficacy of anti-VEGF monotherapy versus PDT and intravitreal anti-VEGF combination treatment in AMD: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. Aug 2016;9(7):1028-1037. PMID 27500113
51. Toto L, Di Antonio L, Costantino O, et.al. Anti-VEGF Therapy in Myopic CNV. *Curr Drug Targets*. 2021;22(9):1054-1063. doi: 10.2174/1389450122999210128180725. PMID: 33511955.
52. Tricco AC, Thomas SM, Lillie E, et.al. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for age-related macular degeneration: a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev*. 2021 Dec 20;10(1):315. doi: 10.1186/s13643-021-01864-6. PMID: 34930439; PMCID: PMC8690960.
53. Vergmann AS, Grauslund J. Changes of visual fields in treatment of proliferative diabetic retinopathy: a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2020 Dec;98(8):763-773. doi: 10.1111/aos.14474. Epub 2020 May 18. PMID: 32421255.
54. Vujosevic S, Toma C, Villani E, et.al. Diabetic macular edema with neuro retinal detachment: OCT and OCT-angiography biomarkers of treatment response to anti-VEGF and steroids. *Acta Diabetol*. 2020 Mar;57(3):287-296. doi: 10.1007/s00592-019-01424-4. Epub 2019 Sep 21. PMID: 31541333.
55. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et.al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2016 Jun;123(6):1351-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.02.022. Epub 2016 Feb 27. PMID: 26935357; PMCID: PMC4877252.
56. Yin X, He T, Yang S, et.al. Efficacy and Safety of AntiVascular Endothelial Growth Factor (Anti-VEGF) in Treating Neovascular Age-Related Macular Degeneration (AMD): A Systematic Review and Meta-analysis. *J Immunol Res*. 2022 Apr 15; 2022:6004047. doi: 10.1155/2022/6004047. PMID: 35465351; PMCID: PMC9033403.
57. Yoon CK, Oh J, Bae K, et.al. Efficacy and safety of a new ranibizumab biosimilar CKD-701 using a pro re nata treatment regimen in neovascular age-related macular degeneration: A phase 3 randomized clinical trial. *PLoS One*. 2022 Nov 14;17(11): e0275611. doi: 10.1371/journal.pone.0275611. PMID: 36374913; PMCID: PMC9662729.

FUENTES

1. American Academy of Ophthalmology®. Diabetic Retinopathy PPP 2019. <https://www.aaio.org/education/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp>. Accessed 10/2023.
2. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern: Age-related Macular Degeneration. PPP 2019. Hoskins Center for Quality Eye Care.

- <https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp>. Accessed 5/10/2023.
3. American Academy of Ophthalmology® Preferred Practice Pattern; Diabetic Retinopathy PPP 2019. Retina/Vitreous Committee, Hoskins Center for Quality Eye Care. <https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp>. Accessed 10/2023.
 4. American Academy of Ophthalmology®, Age-Related Macular Degeneration Preferred Practice Patterns. 2019. <https://www.aao.org/education/preferred-practice-pattern/age-related-macular-degeneration-ppp>. Accessed 10/2023.
 5. BEOVU Novartis Full Prescribing Information. https://www.novartis.com/us-en/sites/novartis_us/files/beovu.pdf. Accessed 10/2023.
 6. BYOOVZ™ FDA full prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/761202s000lbl.pdf. Accessed 10/2023.
 7. CIMERLI Coding Reference Guide <https://www.cimerli.com/pdf/CIMERLI-Coding-Reference-Guide.pdf>. Accessed 10/2023.
 8. CMS National Coverage Policy A55932. Billing and Coding: JW and JZ Modifier Billing Guidelines. Feb. 2023.
 9. Eylea® aflibercept. FDA prescribing information. https://www.regeneron.com/downloads/eylea_fpi.pdf. Accessed 10/2023.
 10. Eylea® HD aflibercept injection 8 mg. <https://eyleahcp.us/s/>. Accessed 10/2023.
 11. Formycon Aflibercept biosimilar candidate FYB203 shows comparable efficacy to the reference product Eylea in Phase III study. <https://www.formycon.com/en/blog/press-release/formycon-aflibercept-biosimilar-kandidat-fyb203-zeigt-in-phase-iii-studie-vergleichbare-wirksamkeit-zum-referenzprodukt-eylea1/#:~:text=Aflibercept%20Biosimilar%20Candi>. Accessed 10/2023.
 12. Iluvien® [package insert]. Alpharetta, GA; Alimera Sciences, Inc.; Accessed 10/2023.
 13. NIH A type of ‘step therapy ‘ is an effective strategy for diabetic eye disease. 70% of eyes had been switched to Eylea after initial weeks of therapy but still had improvement. Cost savings worth the slowed progress. <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/type-step-therapy-effective-strategy-diabetic-eye-disease>. Accessed 10/2023.
 14. Retina Eye Doctor: Blog, re: Macugen use. <https://retinaeyedoctor.com/macugen-first-anti-vegf-eye-injection-so-wheres-waldo/>. Accessed 10/2023.
 15. SUSVIMO © Recall 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9887765/>. Accessed 10/2023.
 16. VABYSMO™. FDA BLA 721235/S-003. Label Highlights of Prescribing information. Indications and Usage, Macular Edema Following Retinal Vein Occlusion (RVO). 10/2023. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761235s000lbl.pdf. Accessed 11/2023. Accessed 10/2023.
 17. Vegzelma bevacizumab-adcd. FDA prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761268Orig1s000Correctedlbl.pdf. Accessed 10/2023.