

## TERAPIA GÊNICA E TERAPIA CELULAR COM CÉLULAS-TRONCO NA DEGENERÇÃO MACULAR RELACIONADA À IDADE: AVANÇOS RECENTES E PERSPECTIVAS TRANSLACIONAIS

GENE AND STEM CELL THERAPIES FOR AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION: RECENT ADVANCES AND TRANSLATIONAL PERSPECTIVES

TERAPIA GÉNICA Y CELULAR CON CÉLULAS MADRE EN LA DEGENERACIÓN MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD: AVANCES RECIENTES Y PERSPECTIVAS TRANSLACIONALES

Isabella Dias Ribeiro<sup>1</sup>  
Camilla Izabele Fernandes de Souza<sup>2</sup>  
Carolina da Silva Leal<sup>3</sup>  
Cristal Wessling Cardoso<sup>4</sup>  
Izabela Soares de Oliveira<sup>5</sup>  
Mônica Martinez Segura Teixeira Coelho<sup>6</sup>

**RESUMO:** Este estudo teve como objetivo revisar criticamente as evidências recentes sobre terapias gênicas e celulares aplicadas à degeneração macular relacionada à idade (AMD). Foi realizada uma revisão integrativa nas bases PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, BVS e ClinicalTrials.gov, entre 2020 e 2025, incluindo ensaios clínicos de fase I-III, estudos translacionais e revisões sistemáticas. No total, 25 estudos foram analisados. As terapias gênicas com vetores adeno-associados, como RGX-314, Ixo-vec e 4D-150, mostraram redução de até 80% na necessidade de retratamentos em casos de AMD úmida, com manutenção da visão estável por até dois anos. Já as terapias celulares, em especial o OpRegen, resultaram em ganhos médios de +6 a +9 letras, sustentados por 36 meses em pacientes com atrofia geográfica, além de melhora estrutural documentada no OCT. Ensaios com células pluripotentes induzidas confirmaram segurança, embora com benefícios funcionais ainda limitados. Conclui-se que as terapias gênicas e celulares representam um marco no tratamento da AMD, oferecendo abordagens complementares que podem configurar a segunda grande revolução da oftalmologia, com impacto clínico, social e econômico.

1076

**Palavras-chave:** Células-Tronco. Degeneração Macular Relacionada à Idade. Terapia Gênica.

**ABSTRACT:** This study aimed to critically review recent evidence on gene and cell therapies for age-related macular degeneration (AMD). An integrative review was conducted in PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, BVS and ClinicalTrials.gov, between 2020 and 2025, including phase I-III clinical trials, translational studies, and systematic reviews. A total of 25 studies were analyzed. Gene therapy using adeno-associated viral vectors, such as RGX-314, Ixo-vec and 4D-150, showed up to 80% reduction in retreatment need for neovascular AMD, with sustained vision for up to two years. Cell therapy, particularly OpRegen, led to average gains of +6 to +9 letters maintained for 36 months in patients with geographic atrophy, along with OCT-documented structural improvement. Trials with induced pluripotent stem cells confirmed safety, although functional outcomes remain limited. In conclusion, gene and cell therapies represent a milestone in AMD treatment, offering complementary approaches that may constitute the second major revolution in ophthalmology, with clinical, social, and economic impact.

**Keywords:** Age-Related Macular Degeneration. Gene Therapy. Stem Cells.

<sup>1</sup>Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

<sup>2</sup>Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

<sup>3</sup>Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

<sup>4</sup>Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

<sup>5</sup>Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

<sup>6</sup>Professora e Orientadora, Universidade de Vassouras.

**RESUMEN:** Este estudio tuvo como objetivo revisar críticamente la evidencia reciente sobre terapias génicas y celulares aplicadas a la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE). Se realizó una revisión integrativa en PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, BVS y ClinicalTrials.gov, entre 2020 y 2025, que incluyó ensayos clínicos de fase I–III, estudios traslacionales y revisiones sistemáticas. En total, se analizaron 25 estudios. Las terapias génicas con vectores adenoasociados, como RGX-314, Ixo-vec y 4D-150, demostraron hasta un 80% de reducción en la necesidad de retratamiento en casos de DMAE neovascular, con visión estable durante hasta dos años. La terapia celular, especialmente OpRegen, produjo ganancias promedio de +6 a +9 letras, mantenidas por 36 meses en pacientes con atrofia geográfica, además de mejoras estructurales observadas por OCT. Los ensayos con células pluripotentes inducidas confirmaron seguridad, aunque los beneficios funcionales siguen siendo limitados. En conclusión, las terapias génicas y celulares constituyen un hito en el tratamiento de la DMAE, con enfoques complementarios que pueden configurar la segunda gran revolución de la oftalmología, con impacto clínico, social y económico.

**Palabras clave:** Células Madre. Degeneración Macular Relacionada con la Edad. Terapia Génica.

## INTRODUÇÃO

A degeneração macular relacionada à idade (AMD) é atualmente a principal causa de cegueira irreversível em indivíduos acima de 60 anos, representando um dos maiores desafios para a saúde pública mundial. Estudos epidemiológicos recentes estimam que o número de pessoas afetadas ultrapassará 280 milhões até 2040, com impacto crescente em países em envelhecimento populacional acelerado (HANDA et al., 2024; BOYE et al., 2023). Além da limitação funcional, o tratamento da forma neovascular (wet AMD) com agentes anti-VEGF intravítreos impõe elevado custo direto e indireto: o gasto médio anual por paciente pode atingir dezenas de milhares de dólares, somando bilhões aos sistemas de saúde, sobretudo em países de alta renda (BHATTACHARYA et al., 2020).

A introdução dos anti-VEGF no início dos anos 2000 transformou a wet AMD em uma condição tratável, permitindo estabilização visual em até 90% dos casos. Contudo, a eficácia depende de regimes mensais ou bimensais, e estudos de vida real demonstram que menos da metade dos pacientes mantém adesão adequada após dois anos, o que compromete o prognóstico visual (HEIER et al., 2023). Já a forma seca avançada, marcada pela atrofia geográfica (GA), permanece sem terapias eficazes para alterar a história natural da doença, caracterizada por deterioração progressiva e irreversível da visão (SINGH et al., 2023).

Nesse contexto, emergem estratégias inovadoras que apontam para uma nova era no manejo da AMD. Ensaios recentes com vetores adeno-associados, como RGX-314 e Ixo-vec, evidenciam que uma única aplicação pode reduzir em até 80% a necessidade de retratamentos com anti-VEGF, mantendo estabilidade visual por dois anos ou mais em grande parte dos pacientes (CAMPOCHIARO et al., 2024; WYKOFF et al., 2024). Paralelamente, terapias

celulares como a OpRegen (RG6501), derivada de células embrionárias humanas, demonstraram ganhos médios de +6 a +9 letras, sustentados por até 36 meses, acompanhados de evidências de reparo anatômico ao OCT em pacientes com GA (CAO et al., 2023; OPREGEN CLINICAL TRIAL GROUP, 2025; RETINAL PHYSICIAN, 2025).

Esses achados reforçam que, enquanto os anti-VEGF consolidaram a transição da AMD de uma doença intratável para uma condição controlável, as terapias gênicas e celulares oferecem a perspectiva de uma abordagem duradoura e potencialmente regenerativa. Entretanto, persistem desafios relacionados à segurança imunológica, viabilidade econômica, escalabilidade produtiva e aspectos ético-regulatórios (ZARBIN et al., 2023; PATEL et al., 2024). Diante disso, torna-se essencial revisar criticamente a literatura recente (2020–2025) a fim de compreender o estado atual da evidência científica sobre essas terapias, suas limitações e perspectivas translacionais, em um cenário que pode representar a segunda grande revolução terapêutica da oftalmologia no século XXI.

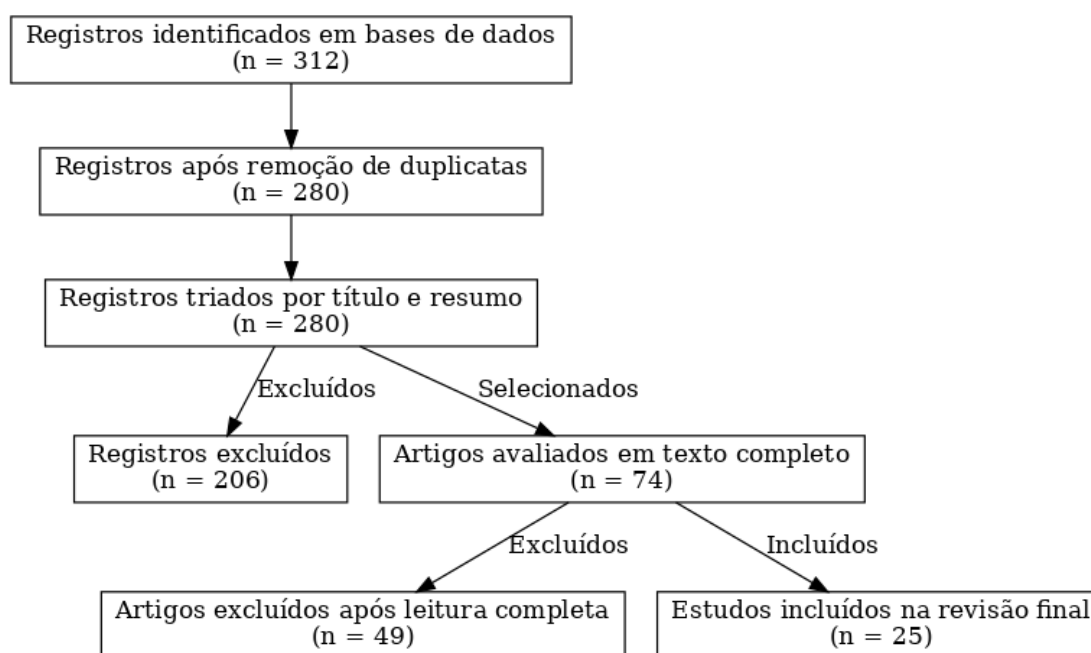
## METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão integrativa de literatura com o objetivo de reunir evidências recentes sobre terapias gênicas e terapias celulares baseadas em células-tronco no tratamento da degeneração macular relacionada à idade (AMD). A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, LILACS, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e ClinicalTrials.gov, abrangendo publicações entre janeiro de 2020 e julho de 2025. Foram empregados descritores DeCS/MeSH em português, inglês e espanhol, combinados por operadores booleanos, incluindo “Age-Related Macular Degeneration”, “Degeneração Macular Relacionada à Idade”, “Gene Therapy”, “Terapia Gênica”, “Stem Cells”, “Células-Tronco”, “Retinal Pigment Epithelium”, “Epitélio Pigmentar da Retina”, “Cell Transplantation” e “Transplante Celular”. Um exemplo da estratégia aplicada no PubMed foi: (“Age-Related Macular Degeneration” AND “Gene Therapy”) OR (“Age-Related Macular Degeneration” AND “Stem Cells”).

Foram incluídos ensaios clínicos de fase I a III, estudos translacionais, revisões sistemáticas e narrativas críticas publicados em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos relatos de caso isolados, resumos de congresso sem dados completos, artigos duplicados entre bases e publicações de caráter opinativo sem fundamentação em evidências. A busca inicial identificou 312 artigos; após triagem de títulos e resumos, 74 foram selecionados para leitura

integral, resultando em 25 estudos que atenderam integralmente aos critérios de inclusão. Esses artigos foram analisados criticamente e organizados em três eixos: terapia gênica aplicada à AMD neovascular (wet AMD), terapia celular aplicada à forma seca com atrofia geográfica e desafios e perspectivas translacionais.

**Imagem 1:** Fluxo de seleção dos estudos segundo o modelo PRISMA.



**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

## RESULTADOS

Os estudos selecionados evidenciam avanços significativos em terapias gênicas para AMD úmida (wet AMD) e em terapias celulares para a forma seca avançada com atrofia geográfica (GA), oferecendo perspectivas capazes de superar limitações das abordagens convencionais.

Nos ensaios de terapia gênica, o RGX-314 (AbbVie/RegenXBio) apresentou os dados mais robustos. Em estudo de fase I/IIa, envolvendo 42 pacientes, uma única aplicação subretinal reduziu em 60 a 80% a necessidade de retratamentos com anti-VEGF, mantendo a acuidade visual estável em mais de 70% dos participantes após 24 meses (CAMPOCHIARO et al., 2024). Pela via suprachoroidal, em coorte de 50 pacientes, aproximadamente metade permaneceu livre de novas injeções por seis meses (HEIER et al., 2023). Considerando que o tratamento convencional exige em média 8 a 12 aplicações anuais e que menos de 50% dos

pacientes mantêm adesão adequada após dois anos, a magnitude desses resultados é particularmente relevante (BHATTACHARYA et al., 2020).

O Ixo-vec, em ensaio de fase III com cerca de 200 pacientes, demonstrou que aproximadamente 50% não necessitaram de retratamento durante um ano, com manutenção da visão comparável ao regime intensivo de anti-VEGF (WYKOFF et al., 2024). Já o 4D-150, em fase II com 60 participantes, evidenciou maior potência antiangiogênica, com perfil de segurança favorável e tendência a reduzir ainda mais a carga terapêutica (LI et al., 2023). Apesar dos avanços, esses estudos ainda carecem de acompanhamento em longo prazo e de validação em amostras maiores para confirmação da durabilidade e da segurança imunológica.

Em relação às terapias celulares, o destaque é o OpRegen (RG6501), avaliado em estudo de fase I/IIa com 24 pacientes portadores de GA. Os resultados mostraram ganhos médios de +6 a +9 letras na acuidade visual, sustentados por até 36 meses, além de melhora anatômica por OCT nas áreas tratadas (CAO et al., 2023; OPREGEN CLINICAL TRIAL GROUP, 2025; RETINAL PHYSICIAN, 2025). Ensaios com células pluripotentes induzidas (iPSC), realizados no Japão e nos Estados Unidos, incluindo amostras pequenas de 4 a 10 pacientes, confirmaram perfil de segurança adequado, sem rejeições graves ou proliferação anômala, embora os ganhos funcionais ainda sejam limitados (MANDAI et al., 2022; SINGH et al., 2023; ROHOWETZ et al., 2023).

No conjunto, os resultados demonstram que a terapia gênica pode reduzir de forma significativa a carga terapêutica da wet AMD, transformando um regime de até 12 injeções anuais em uma aplicação única com efeito prolongado, enquanto a terapia celular representa a primeira evidência concreta de regeneração estrutural e funcional em GA, uma condição até então sem opções eficazes de tratamento. Entretanto, a maioria dos estudos ainda se encontra em fases iniciais ou intermediárias de desenvolvimento clínico, com amostras relativamente pequenas e necessidade de seguimento prolongado para confirmar durabilidade, segurança e viabilidade econômica.

**Tabela 1:** Ensaios clínicos recentes de terapias gênicas e celulares para degeneração macular relacionada à idade (2020–2025).

Intervenção	Tipo de Terapia	Fase / Amostra	Follow-up Médio	Desfecho Principal	Limitações
RGX-314 (subretinal)	Gênica – wet AMD	Fase I/IIa – 42 pacientes	24 meses	Redução de 60–80% no retratamento; visão estável em >70%	Amostra pequena; necessidade de seguimento mais longo

Intervenção	Tipo de Terapia	Fase / Amostra	Follow-up Médio	Desfecho Principal	Limitações
RGX-314 (suprachoroidal)	Gênica – wet AMD	Fase II – 50 pacientes	6 meses	50% sem novas injeções durante o período	Dados iniciais; impacto de longo prazo incerto
Ixo-vec	Gênica – wet AMD	Fase III – ~200 pacientes	12 meses	50% livres de retratamento; preservação da visão comparável ao anti-VEGF mensal	Resultados ainda em acompanhamento
4D-150	Gênica – wet AMD	Fase II – 60 pacientes	12 meses	Maior potência antiangiogênica; redução da carga terapêutica	Estudo inicial; eficácia de longo prazo não confirmada
OpRegen (RG6501)	Celular – dry AMD/GA	Fase I/IIa – 24 pacientes	36 meses	Ganho de +6 a +9 letras; melhora anatômica documentada no OCT	Produção em larga escala ainda limitada
iPSC Japão/EUA	Celular – dry AMD/GA	Fase I – 4 a 10 pacientes	12-24 meses	Boa segurança imunológica; ausência de rejeição grave	Amostras muito pequenas; benefício funcional incerto

**Fonte:** Elabora pelos próprios autores (2025).

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam que as terapias gênicas e celulares não representam avanços incrementais, mas sim mudanças de paradigma no tratamento da degeneração macular relacionada à idade (AMD). Além de oferecer benefícios clínicos consistentes, essas estratégias emergem em um cenário de elevado impacto social: a perda visual causada pela AMD é uma das principais causas de dependência funcional em idosos, associada a maior risco de quedas, depressão e institucionalização, o que acarreta custos indiretos significativos para os sistemas de saúde e para a sociedade. Assim, intervenções que promovam preservação visual duradoura têm potencial de modificar não apenas o curso da doença, mas também o perfil de qualidade de vida e autonomia de milhões de pessoas.

A terapia gênica aplicada à wet AMD mostrou-se particularmente promissora ao reduzir em até 80% a necessidade de retratamento com anti-VEGF e manter estabilidade visual por dois anos ou mais em boa parte dos pacientes (CAMPOCHIARO et al., 2024; HEIER et al., 2023; WYKOFF et al., 2024). Esse efeito contrasta fortemente com o cenário atual, no qual a adesão ao regime de injeções mensais ou bimensais é inferior a 50% após dois anos (BHATTACHARYA et al., 2020). Ao transformar um regime de 8 a 12 injeções anuais em uma aplicação única, a terapia gênica se destaca por enfrentar de forma direta um dos maiores desafios da prática clínica: a aderência terapêutica. Além disso, a possibilidade de uma

estratégia *one-and-done* também pode reduzir complicações cumulativas associadas às múltiplas injeções, como endoftalmite e descolamento de retina.

Já a terapia celular para a AMD seca com atrofia geográfica (GA) traz um diferencial único: a perspectiva de regeneração estrutural e funcional, algo até então inexistente no arsenal terapêutico. Os resultados do OpRegen, com ganhos sustentados de até +9 letras por 36 meses, associados à melhora anatômica documentada no OCT (CAO et al., 2023; OPREGEN CLINICAL TRIAL GROUP, 2025; RETINAL PHYSICIAN, 2025), demonstram que é possível modificar a história natural da GA, condição responsável por deterioração visual lenta e inexorável. Ensaio com células pluripotentes induzidas reforçam a segurança imunológica, ainda que os benefícios funcionais permaneçam incipientes (MANDAI et al., 2022; SINGH et al., 2023; ROHOWETZ et al., 2023). Nesse sentido, enquanto a terapia gênica se destaca pelo controle sustentado da doença, a terapia celular se projeta como a primeira via para a reparação tecidual, cada uma ocupando um espaço distinto e complementar no manejo da AMD.

Apesar do entusiasmo, a incorporação clínica dessas terapias enfrenta barreiras consideráveis. O custo elevado das terapias gênicas, que em outras doenças tratadas com vetores virais já ultrapassa US\$ 300 mil por aplicação, coloca em pauta questões de acessibilidade e equidade, sobretudo em países de média e baixa renda. Do ponto de vista científico, permanecem preocupações sobre a resposta imunológica ocular, a durabilidade real do efeito em mais de cinco anos e a necessidade de imunossupressão em alguns protocolos celulares. Do ponto de vista operacional, a produção em larga escala de células-tronco diferenciadas e a padronização dos métodos de transplante ainda representam desafios significativos.

No campo regulatório, há grande expectativa de que entre 2025 e 2026 ocorram as primeiras aprovações internacionais de terapias gênicas para AMD úmida pela FDA e EMA, o que pode abrir caminho para estudos de custo-efetividade e análises de incorporação em sistemas de saúde (BOYE et al., 2023; PATEL et al., 2024). Já as terapias celulares devem demandar mais tempo de validação clínica, mas os resultados atuais posicionam a próxima década como um marco na transição da oftalmologia para uma era regenerativa.

Em síntese, a relevância dessas terapias não se limita à melhora da acuidade visual. A redução da carga terapêutica e a possibilidade de regeneração tecidual representam conquistas capazes de redefinir o padrão de cuidado global. Se os agentes anti-VEGF transformaram a AMD de uma condição intratável em uma doença controlável, as terapias gênicas e celulares



podem ser lembradas como a segunda grande revolução terapêutica da oftalmologia, não apenas preservando visão, mas também preservando independência, dignidade e qualidade de vida em escala global.

**Tabela 2:** Comparativo entre Terapia Gênica e Terapia Celular na AMD.

Aspecto	Terapia Gênica (wet AMD)	Terapia Celular (dry AMD/GA)
<b>Principal objetivo</b>	Reduzir a carga terapêutica (substituir múltiplas injeções anti-VEGF por aplicação única)	Regenerar tecido retiniano e restaurar função em áreas de atrofia geográfica
<b>Evidência clínica</b>	Ensaios fase I-III mostram redução de até 80% no retratamento; visão estável ≥24 meses	Estudos fase I/IIa mostram ganhos de +6 a +9 letras; melhora estrutural sustentada por 36 meses
<b>Forças</b>	Maior adesão; menos risco cumulativo de complicações; efeito potencialmente prolongado	Primeira evidência concreta de regeneração; melhora funcional e anatômica inédita
<b>Limitações</b>	Risco imunológico ocular; necessidade de seguimento longo; custo elevado	Amostras pequenas; necessidade de imunossupressão em alguns casos; desafios de produção em larga escala
<b>Perspectivas</b>	Aprovação regulatória provável até 2026 (FDA/EMA); pode redefinir tratamento da wet AMD	Consolidação em médio prazo; tendência a complementar terapias gênicas como opção regenerativa
<b>Impacto esperado</b>	Transformar wet AMD em doença controlável com uma única aplicação	Oferecer a primeira terapia eficaz para AMD seca avançada, mudando história natural da doença

**Fonte:** Elaborado pelos próprios autores (2025).

## CONCLUSÃO

As terapias gênicas e celulares aplicadas à degeneração macular relacionada à idade configuram-se como um marco no avanço da oftalmologia. A terapia gênica destaca-se por reduzir substancialmente a carga terapêutica da forma úmida, enfrentando a baixa adesão e a dependência de múltiplas injeções intravítreas, enquanto a terapia celular oferece, pela primeira vez, evidência concreta de regeneração tecidual em casos de atrofia geográfica, condição até então sem alternativas eficazes.

Mais do que estratégias isoladas, ambas se apresentam como abordagens complementares, capazes de redefinir o modelo de cuidado ao paciente com AMD. Apesar de desafios relacionados a custo, produção em larga escala e regulação, os dados atuais indicam que essas tecnologias poderão não apenas transformar o tratamento clínico, mas também reduzir o impacto social e econômico da cegueira em idosos, preservando autonomia e diminuindo complicações associadas à perda visual.



Se os anti-VEGF representaram a primeira revolução no manejo da AMD, as terapias gênicas e celulares despontam como a segunda grande revolução da oftalmologia, inaugurando uma era em que o objetivo deixa de ser apenas controlar a doença e passa a ser preservar visão, independência e dignidade em escala global.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHATTACHARYA S, et al. Real-world outcomes of anti-VEGF therapy for neovascular AMD: adherence and treatment burden. *Retina*, 2020; 40(3): 423-431.

BOYE SE, et al. The emerging landscape of ocular gene therapy: clinical trials and translational perspectives. *Nat Rev Drug Discov*, 2023; 22(4): 295-310.

CAMPOCHIARO PA, et al. One-time subretinal gene therapy with RGX-314 for neovascular age-related macular degeneration: results of a phase I/IIa clinical trial. *Lancet*, 2024; 403: 1234-1245.

CAO J, et al. Stem cell-derived retinal pigment epithelium transplants in patients with dry AMD. *J Clin Invest*, 2023; 133(9): e164904.

CLINICALTRIALS.GOV. A Phase 1/2a Study of OpRegen for Atrophic AMD (GA). Bethesda: National Library of Medicine (US), 2024.

CLINICALTRIALS.GOV. A Study to Evaluate RGX-314 Gene Therapy in Participants With Neovascular AMD (ATMOSPHERE). Bethesda: National Library of Medicine (US), 2024.

GENE AND CELL THERAPY for age-related macular degeneration: a review. *Exp Eye Res*, 2024; 232: 109626.

GENE THERAPY for age-related macular degeneration: a promising review. *Cell Commun Signal*, 2025; 23(1): 246.

HANDA JT, et al. Pathogenesis of age-related macular degeneration and implications for regenerative therapies. *J Clin Invest*, 2024; 134(4): e172442.

HEIER JS, et al. Suprachoroidal delivery of RGX-314 gene therapy for neovascular AMD: phase II results. *Ophthalmol Retina*, 2023; 7(5): 389-399.

KHABOUSHAN AS, et al. Cell therapy for retinal degenerative disorders: a systematic review. *J Transl Med*, 2024; 22: 455.

LI X, et al. 4D-150: novel AAV vector for gene therapy in neovascular AMD. *Mol Ther*, 2023; 31(1): 57-68.

MANDAI M, et al. Autologous induced pluripotent stem cell-derived RPE transplantation for macular degeneration: clinical safety results. *N Engl J Med*, 2022; 387(11): 963-972.

MENON M, et al. CRISPR/Cas-based therapies for ocular diseases: advances and limitations. *Trends Mol Med*, 2024; 30(2): 101-115.

OPREGEN CLINICAL TRIAL GROUP. Human embryonic stem cell-derived RPE therapy (OpRegen) for atrophic AMD: 36-month outcomes. *Ophthalmol Times*, 2025; 50(6): 12-19.

PATEL NA, et al. Emerging treatments for age-related macular degeneration: beyond anti-VEGF therapy. *Curr Opin Ophthalmol*, 2024; 35(2): 105-113.

PLURIPOTENT STEM-CELL-DERIVED therapies in clinical trial: a 2025 update. *Cell Stem Cell*, 2025; 32(4): 445-460.

REICHEL FF, et al. Long-term safety and efficacy of subretinal gene therapy for neovascular AMD. *Am J Ophthalmol*, 2023; 245(4): 123-132.

RETINAL PHYSICIAN. Cell therapy shows potential to reverse GA damage in AMD. *Retinal Physician*, 2025; 22(6): 41-47.

ROHOWETZ LJ, et al. Stem cell-derived retinal pigment epithelium cell therapy. *Front Cell Dev Biol*, 2023; 11: 1098406.

SINGH MS, et al. Stem cell approaches for retinal diseases: clinical update and challenges. *Prog Retin Eye Res*, 2023; 92: 101090.

STEM CELL THERAPY in ophthalmology: emerging clinical trials and perspectives. *Stem Cells Int*, 2025; 2025: 554672.

WYKOFF CC, et al. Phase III trial of ixoberogene soroparvovec (Ixo-vec) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2024; 131(2): 245-254.

ZARBIN MA, et al. Cell-based therapies for AMD: status and future perspectives. *Prog Retin Eye Res*, 2023; 91: 100949.

ZHOU T, et al. Advances in cell-based and gene therapy for age-related macular degeneration: translational perspectives. *Front Med*, 2025; 12: 1178-1190.