

ENCELTO™: primer tratamiento aprobado para la telangiectasia macular tipo 2.

Mateo Ruiz-Conca.

Universidad de Alicante, Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología.
Universidad Europea de Valencia, Faculty of Health Sciences.

La FDA aprobó en marzo de 2025 el uso de ENCELTO™ (revakinagene taroretcel-lwey), convirtiéndose en la primera terapia autorizada para la telangiectasia macular tipo 2, una enfermedad degenerativa de la retina hasta ahora sin opciones terapéuticas.

La telangiectasia macular tipo 2 (MacTel tipo 2) es una enfermedad neurodegenerativa y vascular de la retina que afecta principalmente la mácula. Su fisiopatología se caracteriza por una combinación de degeneración neuroglial, pérdida de células fotorreceptoras, alteraciones vasculares retinianas (incluyendo telangiectasias perifoveales) y una disminución de la densidad capilar. La enfermedad suele presentarse de manera bilateral y progresiva en adultos de entre 40 y 70 años, con síntomas como visión borrosa, metamorfopsias y dificultad para leer o reconocer rostros. Se estima que la prevalencia de MacTel tipo 2 es de aproximadamente 0,1 % en la población general, aunque esta cifra podría estar subestimada. Su curso crónico y la ausencia de tratamientos aprobados hasta ahora han motivado una intensa investigación para frenar su progresión y preservar la visión (1–3).

En este sentido, el recientemente aprobado ENCELTO™, desarrollado por Neurotech Pharmaceuticals, se basa en una innovadora tecnología de terapia génica mediante

células encapsuladas. El tratamiento consiste en un implante quirúrgico intravítreo que contiene células del epitelio pigmentario de la retina modificadas genéticamente para secretar de forma continua el factor neurotrófico ciliar humano recombinante (rhCNTF), una proteína que favorece la supervivencia de los fotorreceptores (4). Este enfoque permite una liberación sostenida del agente terapéutico, con el potencial de ofrecer beneficios clínicos duraderos sin necesidad de tratamientos repetitivos (5,6). Estos implantes han demostrado ser duraderos, ya que se han documentado dispositivos explantados hasta 14,5 años después de su implantación que continuaban liberando niveles terapéuticos de rhCNTF, lo que respalda su durabilidad (7).

La aprobación por parte de la FDA se fundamenta en dos estudios clínicos de fase 3, NTMT-03-A (NCT03316300) y NTMT-03-B (NCT03319849), de diseño aleatorizado, doble ciego y controlado con procedimiento simulado. Ambos estudios, con una duración de 24 meses, evaluaron la eficacia del

implante midiendo la tasa de pérdida de la zona elipsoide en la retina (EZ), un biomarcador estructural clave de degeneración de fotorreceptores. En el estudio NTMT-03-A, los pacientes tratados con ENCELTO™ presentaron una reducción del 56,4 % en la progresión de la pérdida de la zona EZ en comparación con el grupo control ($p < 0,0001$). Por su parte, en NTMT-03-B se observó una reducción del 29,2 % ($p = 0,021$). Respecto al perfil de seguridad de ENCELTO™, se han reportado efectos adversos oculares leves o moderados, incluyendo hemorragia conjuntival, sensación de cuerpo extraño, dolor ocular, miosis, hiperemia conjuntival y visión borrosa, la mayoría de ellos relacionados con el procedimiento quirúrgico. Se registraron eventos adversos graves en menos del 7 % de los pacientes, sin señales de toxicidad sistémica. Por otro lado, el medicamento está contraindicado en pacientes con infecciones oculares activas o sospechadas, así como en aquellos con hipersensibilidad conocida al medio Endo-SFM utilizado en su formulación (8,9).

Se espera que ENCELTO™ esté disponible comercialmente en Estados Unidos a partir de junio de 2025. Su llegada representa un avance importante no solo en el tratamiento de la telangiectasia macular, sino también en el desarrollo de terapias génicas de liberación prolongada para enfermedades oftalmológicas degenerativas. Este hito terapéutico no solo ofrece una opción esperanzadora para una población sin alternativas previas, sino que también marca el inicio de una nueva era en la farmacología ocular de precisión.

Bibliografía

1. Kedarisetti KC, Narayanan R, Stewart MW, Reddy Gurram N, Khanani AM. Macular Telangiectasia Type 2: A Comprehensive Review. *Clin Ophthalmol*. 2022 Oct 10;16:3297-3309. doi: 10.2147/OPTH.S373538. PMID: 36237488; PMCID: PMC9553319.
2. Klein R, Blodi BA, Meuer SM, Myers CE, Chew EY, Klein BE. The prevalence of macular telangiectasia type 2 in the Beaver Dam eye study. *Am J Ophthalmol*. 2010 Jul;150(1):55-62.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2010.02.013. PMID: 20609708; PMCID: PMC2901890.
3. Bayón-Porras RM, Pascual-Camps I, Plaza-Laguardia C, Gallego-Pinazo R. Idiopathic macular telangiectasia type 2: Prevalence and a morphometric and phenotypic study. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2018 Mar;93(3):105-112. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2017.08.004. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29150217.
4. Neurotech's ENCELTO™ (revakinagene taroretcel-lwey) Approved by the FDA for the Treatment of Macular Telangiectasia Type 2 (MacTel) [Internet]. Cumberland (RI): Neurotech Pharmaceuticals; 2025 Mar 6 [cited 2025 Jun 7]. Available from: https://www.neurotechpharmaceuticals.com/wp-content/uploads/Neurotech_Press-Release_BLA_Approval_FINAL.pdf
5. Sieving PA, Caruso RC, Tao W, Coleman HR, Thompson DJ, Fullmer KR, et al. Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 May 16;103(10):3896-901.
6. Liao DS, Grossi FV, El Mehdi D, et al. Ciliary neurotrophic factor for geographic atrophy in age-related macular degeneration: A randomized trial. *Ophthalmology*. 2019 May;126(5):703-710.
7. Kauper KA, Banin E, Holtzman NG, et al. Long-term survival and continuous delivery of recombinant human ciliary neurotrophic factor by encapsulated cell technology in retinal degenerations. *Exp Eye Res*. 2012 Apr;98:58-66.
8. ClinicalTrials.gov. A Phase 3, Randomized, Masked, Controlled, Multicenter Study of NT-501 for Macular Telangiectasia Type 2 (MacTel) – NTMT-03-A. Identifier: NCT03316300. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03316300>
9. ClinicalTrials.gov. A Second Phase 3 Study of NT-501 for Macular Telangiectasia Type 2 – NTMT-03-B. Identifier: NCT03319849. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03319849>.