



Tabelecleucel (Ebvallo®) en enfermedad linfoproliferativa post-trasplante positiva para virus de Epstein-Barr.

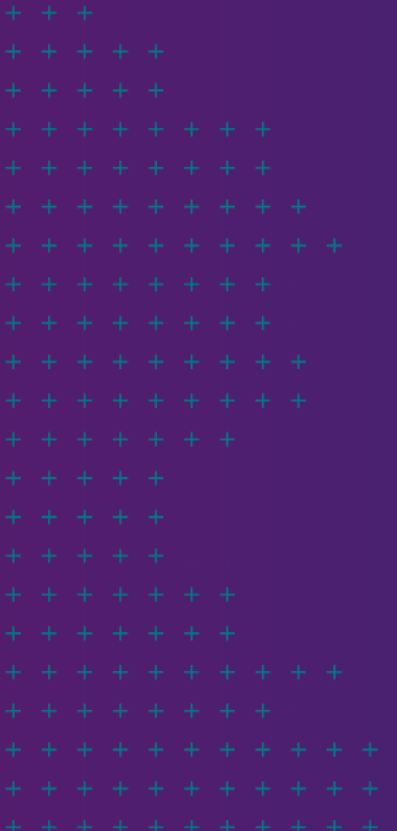


Observatorio Argentino CETSAI
para la innovación
farmacéutica.

Informe: 12

Versión: 01

Fecha de última actualización: Febrero de 2026



 UNIVERSIDAD
ISALUD

 **CETSAI**

CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN



RESUMEN

La enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva para Epstein-Barr es una condición oncohematológica de alta mortalidad y reconocida como enfermedad poco frecuente en Argentina, cuyo manejo actual se basa en reducción de inmunosupresión, rituximab y quimioinmunoterapia, con resultados limitados en pacientes en recaída o refractarios.

Tabelecleucel (Ebvallo®) es una inmunoterapia celular alogénica de linfocitos T específicos contra Epstein-Barr, autorizada por la Agencia Europea de Medicamentos desde 2022 para adultos y niños a partir de 2 años con enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva para Epstein-Barr en recaída o refractaria, tras al menos una línea de tratamiento estándar. La evidencia disponible procede de un ensayo fase III de un solo brazo (ALLELE), estudios de acceso expandido y análisis comparativos con cohortes históricas, que muestran tasas de respuesta objetiva en el orden del 50–65%, respuestas duraderas en una proporción relevante de pacientes y una posible mejoría en la supervivencia global frente al tratamiento habitual, con un perfil de seguridad manejable en una población de muy alto riesgo, aunque con incertidumbres metodológicas propias de una indicación ultra-huérfana.

No se identificaron evaluaciones económicas ni recomendaciones formales para Argentina o Latinoamérica, y los análisis internacionales sitúan a tabelecleucel como una opción no costo-efectiva según los umbrales propuestos para los países. En este contexto, tabelecleucel se perfila como una innovación estratégica para el sistema de salud argentino porque introduce una terapia celular avanzada con el potencial de modificar el curso de la enfermedad en un subgrupo pequeño de pacientes con altísima carga de enfermedad y sin alternativas eficaces. Sin embargo, persisten incertidumbres relevantes sobre la magnitud real de su impacto clínico y su real valor para el sistema de salud argentino. Esto se debe al diseño de un solo brazo de los estudios pivotaes y al tamaño muestral reducido, además de la falta de evaluaciones económicas locales y comparadores directos. En cuanto a las estrategias de acceso, el medicamento se está introduciendo exclusivamente en Europa respetando la indicación autorizada para su comercialización.

El presente trabajo es un documento de Escaneo del Horizonte priorizado, realizado y autofinanciado por el Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica. El Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Acceso e Innovación (CETSAI) en la universidad ISALUD pretende adelantar información confiable al sistema de salud argentino para la toma de decisiones sobre el acceso a la innovación farmacéutica aún no disponible en el país.

Para citar esta publicación: Tabelecleucel (Ebvallo®) en enfermedad linfoproliferativa post-trasplante positiva para virus de Epstein-Barr. Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica, Informe de Escaneo del Horizonte N° 12, versión 01, Buenos Aires, Argentina. Febrero 2026. Disponible en: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

SUMMARY

Epstein-Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease is a high-mortality onco-hematologic condition, recognized as a rare disease in Argentina, whose current management relies on reduction of immunosuppression, rituximab and chemo-immunotherapy, with limited outcomes in relapsed or refractory patients.

Tabelecleucel (Ebvallo®) is an allogeneic T-cell immunotherapy directed against Epstein-Barr virus, approved by the European Medicines Agency since 2022 for adults and children ≥ 2 years of age with relapsed or refractory Epstein-Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease after at least one prior line of standard therapy. Available evidence comes from a single-arm phase III trial (ALLELE), expanded-access studies and comparative analyses versus historical cohorts, showing objective response rates in the range of 50–65%, durable responses in a relevant proportion of patients and a potential improvement in overall survival versus usual care, with a manageable safety profile in a very high-risk population, although with methodological uncertainties inherent to an ultra-orphan indication.

No economic evaluations or formal recommendations have been identified for Argentina or Latin America, and international analyses classify tabelecleucel as not cost-effective under commonly used country-level willingness-to-pay thresholds. In this context, tabelecleucel emerges as a strategic innovation for the Argentine health system because it introduces an advanced cell therapy with the potential to modify disease course in a small subgroup of patients with very high disease burden and no effective alternatives. However, substantial uncertainty remains regarding the true magnitude of its clinical impact and its actual value for the Argentine health system. This is driven by the single-arm design of pivotal studies, small sample size, lack of local economic evaluations and absence of direct comparators. With respect to access strategies, the medicine is currently being introduced exclusively in Europe, in line with the authorised indication for its marketing approval.

This work is a Horizon Scanning document prioritized, conducted and self-funded by the CETSAI Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation. The Center for Health Technology Assessment, Access, and Innovation (CETSAI) at ISALUD University aims to provide the Argentine healthcare system with reliable information for decision-making regarding access to pharmaceutical innovation not yet available in the country.

To cite this publication: Tabelecleucel (Ebvallo®) in post-transplant lymphoproliferative disease positive for Epstein-Barr virus. Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation CETSAI, Horizon Scanning Report No. 12, version 01, Buenos Aires, Argentina. February 2026. Available at: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad linfoproliferativa post-trasplante asociada a virus de Epstein-Barr (EBV-PTLD) se define como un espectro de proliferaciones linfoides anómalas, desde lesiones policlonales benignas hasta linfomas monomorfos agresivos, que aparecen en receptores de trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos en el contexto de inmunosupresión prolongada y pérdida de la vigilancia inmune frente a VEB.¹ La EBV-PTLD aparece cuando, en un paciente trasplantado bajo inmunosupresión intensa, el sistema inmune pierde la capacidad de controlar al virus de Epstein-Barr, que infecta linfocitos B y establece una latencia “tipo III” con expresión de proteínas virales oncogénicas (como LMP1 y LMP2) que impulsan proliferación y supervivencia celular. Al faltar la vigilancia de linfocitos T citotóxicos, estos linfocitos B EBV positivos se expanden de forma clonal o policlonal y pueden infiltrar ganglios, órganos y el injerto, generando un espectro que va desde proliferaciones reactivas hasta linfomas B monomorfos agresivos.^{1,2}

En Argentina, la enfermedad linfoproliferativa post-trasplante es reconocida como una enfermedad poco frecuente (ORPHA:70568) según la Resolución Ministerial 307/2023.³ La EBV-PTLD afecta exclusivamente a personas trasplantadas, con una prevalencia poblacional estimada en torno de 0,5 por 10.000 habitantes en Europa y una incidencia acumulada aproximada de 1–4% entre receptores de trasplante, según tipo de órgano e intensidad de inmunosupresión. En Latinoamérica y Argentina, las series disponibles muestran incidencias muy similares (alrededor de 1,5–2% en trasplante hepático y ≈1,8% en trasplante de órgano sólido en una cohorte argentina), lo que permite considerar que el perfil de riesgo regional es comparable al observado en países de altos ingresos. En niños la EBV-PTLD es más frecuente, aparece antes y casi siempre es EBV positiva (especialmente en receptores D+/R-, dentro de los primeros 1–2 años post-trasplante), mientras que en adultos la incidencia es menor, la proporción de casos EBV negativos es mayor y la presentación tiende a ser más tardía.^{2,4–8}

El diagnóstico de la EBV-PTLD requiere integrar la sospecha clínica en un paciente trasplantado inmunosuprimido (fiebre, síndrome constitucional, adenomegalias, masas extranodales o disfunción del injerto), la demostración de replicación viral mediante carga de VEB elevada y persistente en sangre y, de forma imprescindible, la confirmación histopatológica en una biopsia de la lesión que evidencie proliferación linfoide anormal y positividad para VEB (habitualmente mediante hibridación in situ para EBER), permitiendo clasificar el subtipo (lesiones tempranas, formas polimorfas o linfomas monomorfos).⁹ La evolución clínica es muy heterogénea: una proporción de pacientes puede presentar formas relativamente indolentes que responden a la reducción de la inmunosupresión y rituximab, mientras que otros desarrollan cuadros agresivos con rápida progresión a linfoma B difuso de células grandes, compromiso multiorgánico y elevada mortalidad, especialmente cuando el diagnóstico se retrasa o existe refractariedad al tratamiento estándar.¹⁰ La EBV-PTLD se asocia a una mortalidad relevante tanto en niños como en adultos, con supervivencias globales que en grandes series internacionales rondan el 60–70% a 3–5 años y mortalidades acumuladas del 30–40%, especialmente altas en formas monomorfas agresivas y en pacientes refractarios a rituximab/quimioinmunoterapia. En pediatría, los datos en trasplante

renal y otros órganos muestran mortalidades de aproximadamente 30–50% a 5 años y una carga importante de morbilidad (pérdida de injerto, internaciones prolongadas, toxicidad de quimioterapia), mientras que en Argentina una cohorte de un solo centro reportó alrededor de 25% de mortalidad a 5 años con supervivencia cercana al 75%, en línea con centros de referencia internacionales.^{2,4,7,8}

El manejo de la EBV-PTLD sigue un algoritmo escalonado que inicia con la reducción cuidadosa de la inmunosupresión (RIS), buscando recuperar la vigilancia inmune sin precipitar el rechazo del injerto. En la mayoría de los casos de PTLD B EBV positiva se añade rituximab (habitualmente en monoterapia secuencial tras RIS, con tasas de respuesta global del 40–60%) y se reserva la quimioinmunoterapia tipo R-CHOP o R-EPOCH para enfermedad monomorfa agresiva o refractaria a rituximab, mientras que en centros especializados se consideran terapias celulares EBV-dirigidas y tratamientos locales (cirugía, radioterapia) en situaciones seleccionadas, siempre dentro de un abordaje multidisciplinario que integra prevención, detección precoz mediante monitorización de carga viral y tratamiento escalonado según riesgo.^{1,10–13}

TECNOLOGÍA

Tabelecleucel (Ebvallo®, Pierre Fabre Médicament) es una inmunoterapia celular alogénica compuesta por linfocitos T citotóxicos específicos frente a antígenos del VEB, obtenidos de donantes seropositivos, expandidos ex vivo tras estimularlos repetidamente con células presentadoras de antígeno infectadas por VEB del mismo donante, de modo que cada clon T reconoce péptidos de VEB presentados en el contexto de un alelo del antígeno leucocitario humano (HLA, su sigla del inglés *Human Leukocyte Antigen*) concreto (restricción HLA).⁵ Una vez infundido, el producto se selecciona para que comparta al menos una molécula HLA con el receptor; los linfocitos T de tabelecleucel reconocen los antígenos de VEB (característicos de la latencia tipo III de EBV-PTLD) en las células B tumorales del paciente y desencadenan una respuesta citotóxica mediada por granzimas y perforina, llevando a la lisis selectiva de las células EBV positivas y restaurando parcialmente la inmunidad específica frente a VEB en un huésped inmunosuprimido.^{5,11}

La dosis recomendada para niños y adultos de tabelecleucel (Ebvallo®) es de 2×10^6 células T viables por kg de peso corporal, administradas por vía intravenosa en ciclos de 35 días, con infusiones los días 1, 8 y 15 de cada ciclo y luego un período de observación hasta el día 35 para evaluar la respuesta y decidir la necesidad de nuevos ciclos.⁵ La duración total del tratamiento se ajusta según la respuesta: los pacientes continúan recibiendo nuevos ciclos mientras mantengan respuesta parcial o completa sin toxicidades limitantes, pudiendo cambiarse a un lote alternativo con diferente restricción HLA si no se alcanza respuesta adecuada.^{5,11}

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*) ha autorizado su comercialización en 2022 para el tratamiento de adultos y niños a partir de 2 años de edad que, después de recibir un trasplante de órgano o de médula ósea, desarrollan EBV+ PTLD.⁵ Lo autorizó con designación de medicamento huérfano y una autorización de comercialización concedida bajo “circunstancias excepcionales”. Por otro lado, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) le otorgó designación de fármaco huérfano y terapia innovadora para EBV+ PTLD, pero la solicitud de licencia biológica ha recibido dos cartas de respuestas completas expedidas por la FDA relacionadas principalmente con aspectos de fabricación, de modo que tabelecleucel aún no cuenta con aprobación de comercialización vigente en ese país.^{12–14}

OBJETIVO

El objetivo del presente documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETESA) ultrarrápida de Escaneo del Horizonte es evaluar los parámetros de eficacia, seguridad, costos y recomendaciones disponibles acerca del empleo de tabelecleucel (Ebvallo®) en enfermedad linfoproliferativa post-trasplante positiva para virus de Epstein-Barr ajustados a las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina.

MÉTODOS

Los informes del Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica siguen los lineamientos de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC) en el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 2092/23; Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/294474/20230920>) y la Red Internacional EuroScan (EuroScan International Network, A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Disponible en: <https://www.euroscan.org/methods/methods-toolkit/>).

Se realizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en los repositorios de PUBMED, LILACS, BRISA, COCHRANE, TRIPDATABASE, ClinicalTrials.gov., y la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos. Se buscó específicamente en la página web del Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR Innovation Observatory, su sigla del inglés *National Institute for Health Research Innovation Observatory*) de la Universidad de Newcastle y de la HealthTechScan internacional. Se complementó la misma con una búsqueda en Google Académico y Perplexity (Perplexity, 2026. Perplexity.ai. Disponible en: <https://www.perplexity.ai/>) para el recupero de literatura gris publicada por productores de la tecnología, organizaciones de pacientes, sociedades científicas, agencias reguladoras, financiadores de salud y organismos de ETESA.

Para comprender las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina se publicó un formulario de consulta pública para toda la sociedad en la web del CETSAI. El formulario estuvo disponible con anterioridad a la publicación de este informe y por un período de 7 (siete) días corridos con preguntas específicas que colaboraron a comprender el contexto argentino.

Se priorizó la inclusión de artículos para Argentina y Latinoamérica, revisiones sistemáticas con meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados; así como también estudios de la vida real, informes de ETESA, evaluaciones económicas y recomendaciones para la práctica clínica y de cobertura.

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 18 de febrero de 2026. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: Tabelecleucel[tiab] OR Ebvallo[tiab]

EVIDENCIA CLÍNICA

A continuación, se resumen las características de la evidencia seleccionada.

Tabla 1. Resumen de la evidencia seleccionada.

Estudios	Diseño	Población	Intervención y comparador	Desenlaces
Mahadeo y cols. 2024 ¹⁵ NCT03394365	Ensayo fase 3, multicéntrico, abierto, de un solo brazo, con cohortes según tipo de trasplante (SOT/HCT) y tratamiento previo.	43 pacientes (adultos y ≥2 años) con EBV+ PTLD post-SOT o post-HCT, en recaída o refractarios tras ≥1 línea estándar basada en rituximab ± quimioterapia.	Tabelecleucel 2×10 ⁶ células T/kg IV días 1, 8 y 15 en ciclos de 35 días, con posibilidad de cambio de lote/restricción HLA si no respuesta; sin comparador.	TRO global, tasas de respuesta completa, tiempo a respuesta, duración de respuesta y seguridad
Nikiforow y cols. 2024 ¹⁶ NCT02822495	Estudio multicéntrico, abierto, de un solo brazo, de acceso expandido.	26 pacientes con EBV+ PTLD R/R (14 post-HCT alogénico, 12 post-SOT), refractarios o en recaída tras rituximab ± quimioterapia.	Tabelecleucel 2×10 ⁶ células/kg IV días 1, 8 y 15 en ciclos de 35 días hasta respuesta o progresión; sin comparador.	TRO (CR+PR), duración de la respuesta, OS a 1 y 2 años y seguridad.
Barlev y cols. 2024 ¹⁷	Estudio comparativo observacional, multicéntrico, retrospectivo, con comparación indirecta entre brazo ALLELE y cohorte RS002. de la vida real.	30 pacientes con EBV+ PTLD R/R post-HCT o post-SOT tratados con tabelecleucel en ALLELE y 84 pacientes (36 HCT, 48 SOT) tratados con estándar.	Intervención: tabelecleucel con el mismo esquema de dosificación que ALLELE. Comparador: tratamientos sistémicos estándar en RS002.	OS y seguridad.
Choquet y cols. 2023 ¹⁸	Serie de casos en programa de acceso expandido europeo, estudio observacional descriptivo.	24 pacientes con EBV+ PTLD R/R post-HCT o post-SOT tratados en Europa entre 2020–2022.	Tabelecleucel con el mismo esquema de dosificación que ALLELE; sin grupo comparador.	TRO (CR+PR), tiempo a respuesta, OS a 1 año, análisis por tipo de trasplante y seguridad.

ATMP: advanced therapy medicinal product (medicamento de terapia avanzada); CR: complete response (respuesta completa); CRS: cytokine release syndrome (síndrome de liberación de citocinas); EBV: Epstein-Barr virus (virus de Epstein-Barr); EBV+ PTLD: Epstein-Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease (enfermedad linfoproliferativa post-trasplante positiva para VEB); HCT: hematopoietic cell transplant (trasplante de células/progenitores hematopoyéticos); HLA: human leukocyte antigen (antígeno leucocitario humano); OS: overall survival (supervivencia global); PTLD: post-transplant lymphoproliferative disease (enfermedad linfoproliferativa post-trasplante); R/R: relapsed/refractory (recaída/refractaria); SOT: solid organ transplant (trasplante de órgano sólido); TRO: tasa de respuesta objetiva.

Mahadeo y cols. publicaron en 2024 un ensayo de fase III multicéntrico, abierto, de un solo brazo (ALLELE), en el que se incluyeron adultos y pacientes pediátricos con 2 años de edad o mayores con EBV+ PTLD tras trasplante de órgano sólido o de progenitores hematopoyéticos.¹⁵ Se incluyeron pacientes en recaída o refractarios a al menos una línea de tratamiento estándar basada en rituximab con o sin quimioterapia, con enfermedad mensurable y estado funcional que permitiera recibir una terapia celular; mientras que se excluyeron pacientes con infecciones no controladas, enfermedad injerto contra huésped o rechazo agudo grave activos, antecedente reciente de otras neoplasias, compromiso clínicamente inestable del injerto o comorbilidades graves que impidieran seguir el protocolo, así como aquellos sin expresión de EBV demostrable en la lesión o en quienes no se disponía de un match HLA apropiado para la infusión de tabelecleucel.

Tabelecleucel se administró a dosis de 2×10^6 células T viables/kg por vía intravenosa los días 1, 8 y 15 de ciclos de 35 días, con posibilidad de repetir ciclos y, en ausencia de respuesta, cambiar a un lote con distinta restricción HLA compatible. Se incluyeron un total de 43 pacientes, donde 14 participantes habían recibido un HSCT previo y 29 habían recibido un SOT. La tasa de respuesta objetiva (TRO) fue cercana al 50% (7 participantes; IC95%: 23 a 77) para el grupo que habían recibido HSCT; mientras que fue del 52% (15 participantes; IC95%: 33 a 71) para el grupo SOT con una mediana de 14,1 y 6 meses de seguimiento, respectivamente. Entre respondedores, más del 60% mantuvo la respuesta ≥ 6 meses, con duraciones de respuesta que en la cohorte principal se situaron en el rango de 15 a 20 meses y una supervivencia a 1 año superior en respondedores frente a no respondedores. En términos de seguridad, se notificaron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento en 23 de 43 pacientes (53%) y eventos adversos mortales en cinco pacientes (12%); sin embargo, ninguno de los eventos mortales se consideró atribuible a tabelecleucel.

Nikiforow y cols. publicaron en 2024 es un ensayo multicéntrico, abierto, de un solo brazo, diseñado como protocolo de acceso expandido para evaluar tabelecleucel en pacientes con EBV+ PTLD en recaída o refractarios después de HCT o SOT.¹⁶ Se incluyeron adultos y pediátricos con diagnóstico histológico de EBV+ PTLD tras HCT o SOT, con fracaso documentado a rituximab con o sin quimioterapia y en condiciones clínicas que permitieran recibir una terapia celular (incluida la disponibilidad de al menos un alelo HLA compartido con un lote de tabelecleucel). Los criterios de exclusión principales comprendieron la ausencia de EBV+ PTLD comprobada, la imposibilidad de establecer compatibilidad HLA con los lotes disponibles, infecciones no controladas u otras comorbilidades graves que comprometieran la seguridad del tratamiento, así como situaciones de inestabilidad clínica extrema en relación con el injerto que impidieran seguir el esquema de infusión y seguimiento.

Se incluyeron 26 pacientes recibieron al menos una dosis de tabelecleucel: 14 post-HCT y 12 post-SOT. La TRO global fue del 65,4% (17/26), con respuestas completas en el 38,5% y respuestas parciales en el 26,9%; la fue del 78,6% en HCT y del 50,0% en SOT. La mediana de tiempo a respuesta fue de 1,0 mes y, entre los respondedores, la probabilidad de mantener la respuesta a 1 y 2 años fue del 84,6% y 76,9%, respectivamente, mientras que la supervivencia global a 1 y 2 años en la cohorte total fue aproximadamente del 70% y 60%, con supervivencias superiores en respondedores frente a no respondedores ($\approx 90\text{--}100\%$ vs $<20\%$ a 2 años). En términos de seguridad, el 88,5% de los pacientes presentó al menos un evento adverso emergente del tratamiento y el 57,7% tuvo eventos adversos graves, siendo las infecciones y las complicaciones típicas del trasplante las más frecuentes.

Barlev y cols. publicaron en 2024 una comparación indirecta entre los pacientes tratados con tabelecleucel en el ensayo fase III de un solo brazo ALLELE (30 pacientes: 14 post-HCT y 16 post-SOT) y, por otro, a una cohorte histórica multinacional RS002 (84 pacientes: 36 post-HCT y 48 post-SOT) con EBV+ PTLD R/R tratados entre 2000 y 2018 con la siguiente línea de tratamiento sistémico estándar tras fracaso a rituximab $\pm$ quimioterapia.¹⁷ Mediante ponderación por propensity score y modelos de Kaplan-Meier/Cox, los autores compararon la supervivencia global desde el inicio de tabelecleucel o de la nueva línea estándar. Los mismos estimaron que tabelecleucel se asociaría con un beneficio en la supervivencia global frente al tratamiento actual (HR no ajustado 0,47; IC95%: 0,25 a 0,88; HR ajustado 0,37; IC95%: 0,20 a 0,71), con resultados consistentes en análisis de sensibilidad.

Choquet y cols. presentaron en 2023 un póster (abstract P1388) en el Congreso de la Asociación Europea de Hematología que consistió en una serie de casos de vida real procedentes del programa de acceso expandido europeo de tabelecleucel en pacientes con EBV+ PTLD R/R post-HCT o post-SOT, entre septiembre de 2020 y diciembre de 2022.¹⁸ De 74 solicitudes de EAP, 27 pacientes con EBV+ PTLD consintieron el uso secundario de datos y 24 recibieron al menos una dosis de tabelecleucel, incluyendo 4 con PTLD del SNC primario; en ellos, la TRO fue 66,7% (33,3% CR, 33,3% PR), con mediana de tiempo a respuesta de 1,0 mes, y en el subgrupo de PTLD del SNC la TRO fue 75%. La supervivencia global estimada a 1 año fue 73,7% (IC95%: 47,3 a 88,3) global, 87,5% en HCT y 66,5% en SOT. En seguridad, 7 pacientes (29,2%) presentaron eventos serios relacionados al tratamiento, con un único evento fatal por progresión de enfermedad; los riesgos predefinidos incluyeron un rechazo de trasplante hepático grado 2 y dos casos de EICH crónica grado 1–2.

COSTOS

No se hallaron evaluaciones económicas para Argentina y Latinoamérica que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

El Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER, su sigla del inglés *Institute for Clinical and Economic Review*) publicó un modelo de costo-efectividad en 2024 para EBV+ PTLD R/R comparando tabelecleucel frente al cuidado usual, usando como insumo principal los datos de ALLELE y de la cohorte observacional RS002 para los Estados Unidos de América.^{19,20} Con un precio de adquisición de USD 287.500 por ciclo de 35 días, estimaron que el tratamiento con tabelecleucel generaría aproximadamente 8,0 años más de vida y 5,7 años más de vida ajustado por calidad (AVAC) frente a 3,1 años y 2,1 AVAC del cuidado usual, con un costo incremental aproximado de USD 671.000, resultando en razones de costo-efectividad incremental (RCEI) de aproximadamente USD 184.000 por AVAC. Estando ese resultado por encima de los umbrales habituales de USD/AVAC de 100.000 a 150.000 para ese país desde la perspectiva del sistema sanitario. El análisis de RCEI indican que tabelecleucel solo se alinearía con esos umbrales de disposición a pagar si el precio de adquisición por ciclo se ajustara aproximadamente al rango de 143.900 a 273.700 USD.

En los Alemania, Comité Mixto Federal (G-BA) fijó un precio de lista para su lanzamiento de EUR 75.000 por vial (ARS 127.500.000, febrero 2026) y un precio de reembolso tras negociación de EUR 55.444,45 por vial (ARS 94.180.00, febrero 2026), siendo un medicamento de muy alto precio para Argentina.²¹⁻²³ Para su esquema de uso se recomiendan de 2 a 8 ciclos, usando 3 viales por ciclo (6–24 viales por paciente), a precio negociado implicaría un costo de adquisición aproximado de EUR 332.700 a 1,33 millones (ARS 565.590.000 a 2.261.000.000.000, febrero 2026).²³

RECOMENDACIONES

No se hallaron recomendaciones para Argentina y Latinoamérica que mencionen el medicamento en la indicación evaluada. Tampoco se hallaron guías de práctica clínica de organismos de referencia para la patología que mencionen la tecnología.

INNOVACIÓN ESTRATÉGICA

Tabelecleucel (Ebvallo®) representaría una innovación farmacéutica porque introduce un nuevo tipo de tratamiento con linfocitos T específicos contra el virus de Epstein-Barr, obtenidos de donantes y preparados de antemano para uso inmediato. Se dirige a una enfermedad extremadamente poco frecuente y muy grave, para la cual no existen alternativas eficaces aprobadas. Ha demostrado capacidad de rescatar pacientes en situaciones casi irreversibles y aportar beneficios adicionales en supervivencia y calidad de vida frente al tratamiento habitual. Además, expertos en evaluación de tecnologías sanitarias le asignan un alto valor clínico, y los observatorios de innovación lo reconocen como una terapia avanzada emergente que puede cambiar el estándar de tratamiento en la enfermedad linfoproliferativa postrasplante positiva para virus de Epstein-Barr.^{24–27}

ESTRATEGIAS DE ACCESO

No se hallaron políticas de cobertura o estrategias de acceso para Argentina y Latinoamérica que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

La Autoridad Nacional de Salud (HAS, su sigla del francés *Haute Autorité de Santé*) de Francia realizó una recomendación favorable para su reembolso en monoterapia, en la indicación autorizada por EMA, debido a la ausencia de alternativas eficaces.²⁸ El G-BA de Alemania reconoce un beneficio adicional de tabelecleucel, pero lo considera “no cuantificable” por las limitaciones del estudio, manteniendo la cobertura dentro del sistema de seguro de salud estatutario.²¹ En el Reino Unido, el Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Atención (NIHR IO, su sigla del inglés *Innovation Observatory of the National Institute for Health and Care Research*) ha priorizado esta tecnología en la indicación evaluada y ha propuesto que tendría la capacidad de cambiar el estándar de tratamiento.²⁴ Sin embargo, el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE, por sus siglas en inglés *National Institute for Health and Care Excellence*) no ha emitido una recomendación de cobertura, dado que la compañía farmacéutica no presentó el dossier de evidencia clínica y económica requerido para su evaluación formal.²⁹

Hasta ahora el productor no ha anunciado de forma explícita un plan concreto de llegada a Argentina o a Latinoamérica para esta indicación.^{30,31} Los comunicados oficiales y el acuerdo de licencia entre Atara y Pierre Fabre detallan que Pierre Fabre asumirá la comercialización, distribución, actividades médicas y regulatorias en Europa, Medio Oriente, África y “otros mercados seleccionados”, mientras que Atara retiene los derechos en Norteamérica, Asia-Pacífico y Latinoamérica, sin precisar plazos ni estrategia de registro para nuestra región.

Los estudios relevados no incluyeron sitios de investigación en Argentina, por lo que el acceso inicial debería plantearse como uso post-comercialización en centros de referencia más que como extensión de la red de ensayos clínicos. Los centros deberían ser de alta complejidad con programas consolidados de trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos, capacidad para manejar terapias celulares avanzadas y con comités multidisciplinarios formales.

REFERENCIAS

1. Shahid S, Prockop SE. Epstein-Barr virus-associated post-transplant lymphoproliferative disorders: beyond chemotherapy treatment. *Cancer Drug Resist.* 2021;4(3):646-664. doi:10.20517/cdr.2021.34
2. Lindsay J, Othman J, Heldman MR, Slavin MA. EBV post-transplant lymphoproliferative disorder – update on management and outcomes. *Curr Opin Infect Dis.* 2021;34(6):635-645. doi:10.1097/QCO.0000000000000787
3. Listado de enfermedades poco frecuentes en Argentina. Argentina.gob.ar. December 11, 2020. Accessed February 18, 2026. <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>
4. Vergote VKJ, Deroose CM, Fieuws S, et al. Characteristics and Outcome of Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders After Solid Organ Transplantation: A Single Center Experience of 196 Patients Over 30 Years. *Transpl Int.* 2022;35:10707. doi:10.3389/ti.2022.10707
5. Ebvallo | European Medicines Agency (EMA). October 12, 2022. Accessed February 18, 2026. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ebvallo>
6. Petrara MR, Giunco S, Serraino D, Dolcetti R, De Rossi A. Post-transplant lymphoproliferative disorders: From epidemiology to pathogenesis-driven treatment. *Cancer Lett.* 2015;369(1):37-44. doi:10.1016/j.canlet.2015.08.007
7. Warley F, Jauk F, Otero V, Rivello HG. Single-center “Argentine” analysis of post-transplant lymphoproliferative disorders: incidence, histopathological characteristics and EBV status. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2023;45(Suppl 2):S119-S125. doi:10.1016/j.htct.2022.08.005
8. Araújo Freire De Sá T, Amorim Mota Segundo H, Rodrigues Da Silva G, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorder: clinical insights and real-world analysis at a specialized center in northeastern Brazil. *J BONE MARROW Transplant Cell Ther.* 2025;6(1):258. doi:10.46765/2675-374X.2025v6n1p258
9. Focused Review of Epstein-Barr Virus Infections and PTLN in Pediatric Transplant Recipients: Guidance From the IPTA and ECIL Guidelines | Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society | Oxford Academic. Accessed February 18, 2026. https://academic.oup.com/jpids/article/13/Supplement_1/S31/7615747?login=false
10. Dierickx D, Vergote V. Management of post-transplant lymphoproliferative disorders. *HemaSphere.* 2019;3(Suppl):74-77. doi:10.1097/HS9.0000000000000226
11. Keam SJ. Tabelecleucel: First Approval. *Mol Diagn Ther.* 2023;27(3):425-431. doi:10.1007/s40291-023-00648-z
12. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Search Orphan Drug Designations and Approvals. Accessed February 18, 2026. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/ood/detailedIndex.cfm?cfgridkey=487015>

13. Pierre Fabre Pharmaceuticals: New Ways to Care. 2026. Accessed February 18, 2026. <https://www.pierrefabrepharmaceuticals.com>
14. Cortese T. FDA Accepts BLA, Grants Priority Review to Tab-Cel in EBV-Positive PTLD | CancerNetwork. February 18, 2026. Accessed February 18, 2026. <https://www.cancernetwork.com/view/fda-accepts-bla-grants-priority-review-to-tab-cel-in-ebv-positive-ptld>
15. Mahadeo KM, Baiocchi R, Beitinjaneh A, et al. Tabelecleucel for allogeneic haematopoietic stem-cell or solid organ transplant recipients with Epstein-Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease after failure of rituximab or rituximab and chemotherapy (ALLELE): a phase 3, multicentre, open-label trial. *Lancet Oncol.* 2024;25(3):376-387. doi:10.1016/S1470-2045(23)00649-6
16. Nikiforow S, Whangbo JS, Reshef R, et al. Tabelecleucel for EBV+ PTLD after allogeneic HCT or SOT in a multicenter expanded access protocol. *Blood Adv.* 2024;8(12):3001-3012. doi:10.1182/bloodadvances.2023011626
17. Barlev A, Zimmermann H, Guzman-Becerra N, et al. Comparative analysis of tabelecleucel and current treatment in patients with Epstein-Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease following hematopoietic cell transplant or solid organ transplant. *J Med Econ.* 2024;27(1):789-795. doi:10.1080/13696998.2024.2354150
18. Choquet S, Clark A, Renard C, et al. P1388: Effectiveness and safety outcomes in patients with EBV+ PTLD treated with allogeneic EBV-specific T-CELL immunotherapy (TABELECLEUCEL) under an expanded access program in Europe. *HemaSphere.* 2023;7(Suppl):e8073255. doi:10.1097/01.HS9.0000972440.80732.55
19. Epstein-Barr Virus Positive Post-Transplant Lymphoproliferative Disease. ICER. Accessed February 18, 2026. <https://icer.org/assessment/ebv-ptld-2024/>
20. McKenna A, Lin GA, Lee W, Raymond F, Richardson M, Agboola F. The effectiveness and value of tabelecleucel for the treatment of Epstein-Barr virus-positive posttransplant lymphoproliferative disease. *J Manag Care Spec Pharm.* 2025;31(4):429-434. doi:10.18553/jmcp.2025.31.4.429
21. Nutzenbewertung von Arzneimitteln | G-BA. Accessed February 18, 2026. <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/947/>
22. Donato M, Tortosa F, Montero G, et al. [Definition of high-priced and very high-priced drugs for Argentina]. *Medicina (Mex).* 2025;85(2):261-280.
23. Banco de la Nación Argentina. Accessed February 18, 2026. <https://www.bna.com.ar/Personas>
24. NIHR Innovation Observatory. Tabelecleucel for Epstein-Barr Virus-associated lymphoproliferative disease following solid organ transplant. NIHR Innovation Observatory. Accessed February 18, 2026. <https://io.nihr.ac.uk/news/tech-briefings/tabelecleucel-for-epstein-barr-virus-associated-lymphoproliferative-disease-following-solid-organ-transplant/>

25. Pérez-Martínez A, Lastra Rodrigo A, Ramos Boluda E, González Martínez B, Alcolea Sánchez A, Hernández Oliveros F. Tabelecleucel in Post-transplant Epstein-Barr Virus-Associated Lymphoproliferative Disease: Patient and Oncologist Perspectives. *Adv Ther.* 2025;42(7):3011-3019. doi:10.1007/s12325-025-03246-z
26. McKenna A, Lin GA, Lee W, Raymond F, Richardson M, Agboola F. The effectiveness and value of tabelecleucel for the treatment of Epstein-Barr virus-positive posttransplant lymphoproliferative disease. *J Manag Care Spec Pharm.* 2025;31(4):429-434. doi:10.18553/jmcp.2025.31.4.429
27. Badia X, Calleja MÁ, Escudero-Vilaplana V, et al. The value of the reflective discussion in decision-making using multi-criteria decision analysis (MCDA): an example of determining the value contribution of tabelecleucel for the treatment of the Epstein Barr virus-positive post-transplant lymphoproliferative disease (EBV+ PTLD). *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19(1):308. doi:10.1186/s13023-024-03324-5
28. Haute Autorité de Santé. EBVALLO (tabelecleucel) - Hémopathie maligne. Haute Autorité de Santé. 2023. Accessed February 18, 2026. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3451087/fr/ebvallo-tabelecleucel-hemopathie-maligne
29. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Tabelecleucel for treating post-transplant lymphoproliferative disorder caused by the Epstein-Barr virus (terminated appraisal) | Guidance. October 19, 2023. Accessed February 18, 2026. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta923>
30. Pierre Fabre to Commercialize and Distribute the First Approved Allogeneic T-cell Immunotherapy in Europe Following Transfer of the European Commission Marketing Authorization of EBVALLO™ (tabelecleucel). Atara Biotherapeutics. February 8, 2023. Accessed February 18, 2026. <https://investors.atarabio.com/news-events/press-releases/detail/308/pierre-fabre-to-commercialize-and-distribute-the-first>
31. Atara PF. Pierre Fabre comercializará y distribuirá EBVALLO® (tabelecleucel). Accessed February 18, 2026. <https://www.prnewswire.com/news-releases/pierre-fabre-comercializara-y-distribuir-e-bvallo-tabelecleucel-301741970.html>



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

cetsai.isalud.edu.ar

