

# Biosimilares en pediatría

Paulo Cáceres Guido<sup>1</sup> , Julieta González<sup>1</sup> 

## Resumen

Los biosimilares son versiones altamente similares a los fármacos biológicos originales ya autorizados. Un beneficio destacado de estos es la reducción significativa de sus precios respecto a los de los innovadores, lo que permite liberar recursos sanitarios, mejorando la asequibilidad. Las principales agencias regulatorias aprueban biosimilares tras rigurosos estudios de comparabilidad, garantizando, sin diferencias significativas, su equivalencia en calidad, seguridad y efectividad. Actualmente, la equivalencia estructural y funcional de biosimilares respecto a los originales puede ser suficiente evidencia, junto a la experiencia postcomercialización, para respaldar un uso seguro y efectivo en pediatría. Aunque la extrapolación de indicaciones y la intercambiabilidad continúan debatiéndose, las investigaciones siguen sumando apoyos al uso de biosimilares. Sin embargo, persisten desafíos como la heterogeneidad regulatoria y la desconfianza debido a la desinformación. La educación continua y el establecer políticas públicas claras son esenciales para maximizar su adopción y el acceso a poblaciones vulnerables como la pediátrica.

**Palabras clave:** biosimilares farmacéuticos; pediatría; intercambiabilidad de medicamentos; costos de medicamentos.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10819>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10819.eng>

**Cómo citar:** Cáceres Guido P, González J. Biosimilares en pediatría. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510819. Primero en Internet 18-SEP-2025.

<sup>1</sup> Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para Paulo Cáceres Guido:** [caceresguido@gmail.com](mailto:caceresguido@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 16-7-2025

**Aceptado:** 5-8-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La irrupción de los medicamentos biológicos ha transformado radicalmente el manejo de múltiples enfermedades crónicas y complejas, tanto en población adulta como pediátrica. Sin embargo, el elevado costo asociado a estos fármacos ha representado una barrera significativa para su asequibilidad a nivel mundial. Es aquí donde los medicamentos biológicos similares (biosimilares) emergen como una opción prometedora al sumarse al arsenal farmacoterapéutico.<sup>1</sup>

Los biosimilares, aun sin ser copias idénticas del producto biológico original sino versiones altamente similares en calidad, pureza, potencia, seguridad y efectividad, no muestran diferencias clínicamente significativas respecto del producto innovador ya autorizado. A diferencia de los medicamentos de síntesis química, normalmente derivan de procesos biotecnológicos desarrollados en sistemas vivos (por ej. células humanas, animales y microorganismos), lo que justifica la imposibilidad de replicar con total exactitud su compleja estructura química.<sup>1,2</sup>

## Marco regulatorio y estado actual

Desde la aprobación del primer biosimilar en Europa en 2006 (somatotropina), la cantidad de productos de este tipo ha crecido significativamente en todo el mundo (*Tabla 1*).<sup>3</sup> Esta expansión no solo ha ampliado las opciones terapéuticas disponibles, sino que también fomenta la competencia, lo que se traduce en una mayor disponibilidad y asequibilidad para los pacientes.<sup>1,2</sup>

La aprobación de un biosimilar se basa en un riguroso proceso de comparabilidad que utiliza un enfoque denominado de “totalidad de la evidencia”. Este proceso implica una exhaustiva caracterización analítica, estudios preclínicos y ensayos clínicos comparativos, que incluyen análisis farmacocinéticos y farmacodinámicos.<sup>2</sup> Agencias regulatorias líderes a nivel mundial como la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.) y la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) han establecido guías claras y estrictas para el desarrollo y aprobación de biosimilares, facilitando su entrada al mercado global.<sup>4,5</sup> En este marco, actualmente

**TABLA 1. Biosimilares aprobados por EMA/FDA para cada fármaco biológico**

Fármaco biológico	Indicaciones aprobadas	Aprobación biosimilar (EMA/FDA) *
Somatropina	Deficiencia de hormona de crecimiento	2006 / #
Epoetin	Anemia	2007 / 2018
Filgrastim	Neutropenia	2008 / 2015
Folitropina alfa	Anovulación	2013 / -
Infliximab	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas	2013 / 2016
Insulina glargina	Diabetes	2014 / 2015
Etanercept	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas	2016 / 2016
Enoxaparina	Tromboembolismo venoso	2016 / -
Adalimumab	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas	2017 / 2016
Trastuzumab	Cáncer de mama y gástrico	2017 / 2017
Teriparatida	Osteoporosis	2017 / -
Bevacizumab	Cáncer (colorrectal, mama, pulmón, ovario, renal, y otros)	2018 / 2017
Rituximab	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas - Cánceres hematológicos	2017 / 2019
Ranibizumab	Retinopatía	2021 / 2021
Omalizumab	Asma - Urticaria crónica	2020 / 2025
Natalizumab	Esclerosis múltiple	2023 / 2023
Tocilizumab	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas	2023 / 2023
Aflibercept	Retinopatía	2023 / 2024
Eculizumab	Hemoglobinuria paroxística nocturna – Síndrome urémico hemolítico atípico	2023 / 2024
Ustekinumab	Enfermedades inflamatorias inmunomediadas	2024 / 2023
Denosumab	Osteoporosis - Neoplasias malignas óseas	2024 / 2024

\* Año en el que fue aprobado el primer biosimilar para cada producto biológico; #También fue aprobado por la FDA en 2006 pero no con la denominación de biosimilar sino como producto biológico (en ese año aún no existía la categoría regulatoria específica identificada con ese nombre para la FDA).

EMA: Agencia Europea de Medicamentos; FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

la evaluación analítica que examina estructura y función es considerada tan sensible como los estudios clínicos a la hora de detectar diferencias clínicamente relevantes entre un biosimilar y su original.<sup>2</sup>

### **Beneficios, seguridad, equivalencia clínica y extrapolación de indicaciones**

Un beneficio clave de los biosimilares radica en reducir los precios de los medicamentos biológicos de alto costo, aumentando su asequibilidad. Su uso puede generar ahorros significativos, ya que suelen tener precios al menos un 25 % inferiores a los del innovador, e incluso pueden superar ampliamente ese porcentaje.<sup>6</sup> Esto genera una liberación de recursos que quedan disponibles para otras intervenciones sanitarias, un aspecto crucial, particularmente en pediatría donde las enfermedades crónicas a menudo requieren tratamientos costosos y prolongados.<sup>7</sup>

Respecto a la seguridad, la principal preocupación ha sido la inmunogenicidad, es decir, la capacidad de un fármaco biológico para inducir una respuesta inmune en el paciente. Si bien esta es una consideración clave para todos los biológicos (incluyendo los productos de referencia), los estudios comparativos deben garantizar que el perfil de inmunogenicidad del biosimilar sea similar al del original.<sup>1</sup> Para poblaciones vulnerables como los niños, cuyo sistema inmunológico está en desarrollo, la farmacovigilancia activa postcomercialización (fase IV) es de vital importancia, incluyendo la trazabilidad precisa del producto para una correcta atribución de cualquier potencial evento adverso.

La equivalencia clínica entre un biosimilar y su producto de referencia se establece mediante los estudios de comparabilidad, que demuestran que no hay diferencias clínicamente significativas en términos de efectividad y seguridad. Es fundamental destacar que, aunque no sean copias exactas, los biosimilares han demostrado ser altamente similares al producto innovador, equivalentes en términos de garantizar la respuesta clínica esperada sin aumentar riesgos de inmunogenicidad, pérdida de eficacia o efectos adversos.<sup>2,8</sup>

Un pilar en el desarrollo de biosimilares es la extrapolación de indicaciones. Esto permite que un biosimilar formalmente aprobado para una indicación específica demuestre equivalencia con el referente, pero para otras indicaciones,

sin necesidad de ensayos clínicos adicionales para cada una, siempre que la justificación sea robusta.<sup>1,2</sup> Este principio, respaldado por muchas agencias regulatorias de referencia, ha generado debate, en especial en pediatría, donde la extrapolación de datos de adultos no siempre es directamente aplicable. Sin embargo, la evidencia dentro de este grupo etario está en constante crecimiento, y continúa apoyando el uso de biosimilares extrapolados a cada vez más patologías.<sup>8</sup>

Hacia mediados de la segunda década del siglo XXI (2015-2020), investigaciones clave sobre biosimilares en adultos y pediatría marcaron un hito en su adopción global. Estudios centrados en ciertos fármacos como por ejemplo infliximab y etanercept, aplicados a patologías como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, artritis idiopática juvenil y psoriasis pediátrica, generaron evidencia robusta que impactó directamente en las decisiones regulatorias. Este período consolidó la integración de biosimilares en protocolos clínicos pediátricos y políticas de salud pública a escala internacional.<sup>8-10</sup>

### **Desafíos globales y contexto regional, impacto económico y perspectivas**

La adopción de biosimilares a nivel mundial es heterogénea. En Latinoamérica aún persisten barreras, aunque se reconoce su potencial para mejorar la asequibilidad y la sostenibilidad de los sistemas de salud. Entre ellas, la falta de marcos regulatorios armonizados entre países, la desinformación y por ende, ocasionalmente, una notable desconfianza entre profesionales y público general.<sup>6</sup> Por ejemplo, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina, en su Disposición 1741/2025, incorporó una Guía de Comparabilidad en la que se reconoce a un producto como biosimilar si tiene la misma dosis y forma de administración que el original, sin diferencias que afecten su seguridad o mejoren su efectividad.

La intercambiabilidad (*switching*) de un biológico original por su biosimilar sigue siendo un tema controvertido, especialmente si no requiere la intervención del prescriptor, variando su adopción según las regulaciones nacionales o locales. En la práctica clínica, esta decisión está fuertemente influenciada por la difusión de información por parte de los diferentes actores relacionados a estos temas (laboratorios, investigadores, profesionales clínicos y

reguladores), lo que repercute en la confianza del prescriptor. Solo aquellos biosimilares con la designación de intercambiable pueden ser sustituidos automáticamente en la farmacia (sin intervención del prescriptor), siempre que las regulaciones locales lo permitan. Así por ejemplo, para demostrar intercambiabilidad, la FDA exige estudios analíticos comparativos (y en general ya no más estudios clínicos específicos) que confirmen la seguridad y efectividad de los biosimilares, sin diferencias clínicamente relevantes.<sup>2</sup>

Adicionalmente, la evidencia actual (que incluye decenas de reportes desde 2019) indica que incluso el intercambio de un biosimilar por otro biosimilar no afecta la respuesta terapéutica ni incrementa los eventos adversos.<sup>11</sup> No obstante, como parte de buenas prácticas clínicas, siempre es recomendable monitorizar la respuesta del paciente tras cualquier intercambio de marcas de medicamentos, ya sean estos biológicos o de síntesis química (originales, genéricos o similares), especialmente en poblaciones sensibles, como la pediátrica.

El impacto económico del uso de biosimilares es innegable, inclusive si se analiza los estudios en la población pediátrica, permitiendo ahorros significativos que se traducen en un mayor acceso a tratamientos para un número más amplio de pacientes.<sup>4,6,8</sup> Sin embargo, a pesar de los beneficios, la aceptación de los biosimilares por parte de los profesionales de la salud ha sido variable. Factores como la falta de información clara, las dudas sobre la calidad de los procesos de aprobación en algunos países y la ausencia de guías de uso específicas para pediatría han contribuido a esta reticencia.<sup>1,6,8</sup> La educación continua, el acceso a información transparente y la comunicación basada en evidencia son cruciales para mejorar la confianza y la aceptación. A su vez, las complejidades en la adquisición, dispensación y, a veces, la dependencia del prestador o financiador, limitan el acceso efectivo.<sup>6</sup>

Frente a estos desafíos, es imperativo fortalecer políticas públicas que fomenten la adopción de biosimilares siempre que la evidencia lo avale, educando a profesionales y pacientes para garantizar la trazabilidad de estos productos. La colaboración entre las agencias reguladoras y la alineación con guías internacionales podrían facilitar un acceso más equitativo y seguro. La producción, local junto con la armonización regulatoria, también representa una estrategia

valiosa para asegurar el abastecimiento y la reducción de la dependencia de importaciones, aspecto crucial ante posibles crisis de suministro globales.<sup>6</sup>

## Conclusiones

El uso de biosimilares está innegablemente llamado a expandirse en pacientes de todas las edades conforme caduquen las patentes de los biológicos originales. Aunque persiste la necesidad de robustecer la evidencia en población pediátrica, no todas las agencias regulatorias líderes en el mundo demandan información específica para esta población. Igualmente, a pesar de la complejidad intrínseca asociada a la investigación pediátrica, y para fortalecer el sustento científico adecuado en este tipo de pacientes, se requieren más estudios diseñados específicamente para este grupo, junto con farmacovigilancia activa y acciones colaborativas entre hospitales, institutos de investigación y sociedades científicas. Asimismo, vale aclarar que hasta el momento la equivalencia estructural y funcional demostrada entre biosimilares y sus biológicos de referencia, junto con la ausencia de diferencias clínicas significativas con los adultos y la experiencia postcomercialización en poblaciones pediátricas, sustenta su empleo seguro y efectivo en pediatría, así como una gestión más justa y equitativa como consecuencia de una reasignación más eficiente de los recursos sanitarios.

La creciente competencia y la reducción de los precios de los medicamentos biológicos avanzan en un marco en el que la regulación evoluciona junto a la evidencia para agilizar el acceso. Es fundamental que los médicos y otros profesionales de la salud, tanto como los agentes reguladores y la comunidad científica en general, continúen colaborando para asegurar la implementación segura y efectiva de los biosimilares, maximizando su potencial para mejorar la salud global, en particular en poblaciones altamente vulnerables como la pediátrica. ■

## REFERENCIAS

1. Weise M, Kurki P, Wolff-Holz E, Bielsky MC, Schneider CK. Biosimilars: the science of extrapolation. *Blood*. 2014;124(22):3191-6.
2. Cavazzoni P, Yim S. The Science of Biosimilars-Updating Interchangeability. *JAMA*. 2024;332(15):1235-6.
3. Kvien TK, Betteridge N, Brückmann I, Bodenmüller W, Bryn G, Danese S, et al. Beyond Cost: Observations on Clinical and Patient Benefits of Biosimilars in Real-World Settings. *BioDrugs*. 2025;39(4):537-53.

4. U.S. Food and Drug Administration. Biosimilar and Interchangeable Biologics: More Treatment Choices. FDA. 2023. [Consulta: 8 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/biosimilar-and-interchangeable-biologics-more-treatment-choices>
5. European Medicines Agency. Biosimilar medicines: Overview. EMA. 2025. [Consulta: 8 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/biosimilar-medicines-overview>
6. Ortiz-Prado E, Izquierdo-Condoy JS, Vasconez-González JE, Dávila G, Correa T, Fernández-Naranjo R. The Pharmaceutical Market for Biological Products in Latin America: A Comprehensive Analysis of Regional Sales Data. *J Law Med Ethics*. 2023;51(S1):39-61.
7. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Biosimilars in Pediatric IBD: Updated Considerations for Disease Management. *Biologics*. 2022;16:57-66.
8. Deeks ED. GP2015: An Etanercept Biosimilar. *BioDrugs*. 2017;31(6):555-8.
9. Sieczkowska J, Jarzębicka D, Banaszkiwicz A, Plocek A, Gawronska A, Toporowska-Kowalska E, et al. Switching Between Infliximab Originator and Biosimilar in Paediatric Patients with Inflammatory Bowel Disease. Preliminary Observations. *J Crohns Colitis*. 2016;10(2):127-32.
10. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, Lorentzen M, Bolstad N, Haavardsholm EA, et al. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389(10086):2304-16.
11. Cohen HP, Bodenmueller W. Additional Data in Expanded Patient Populations and New Indications Support the Practice of Biosimilar-to-Biosimilar Switching. *BioDrugs*. 2024;38(3):331-9.