

# **Fitusiran (Qfitlia®) en adolescentes y adultos con hemofilia A o B, con o sin inhibidores del factor VIII o IX.**

Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica.

Informe: 09

Versión: 01

Fecha de última actualización: Octubre de 2025



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

## **RESUMEN**

La hemofilia A y B son enfermedades hereditarias ligadas al cromosoma X, caracterizadas por la deficiencia del factor VIII o IX, respectivamente, afectando principalmente a hombres y causando episodios hemorrágicos de severidad variable con alto impacto en la calidad de vida. El manejo tradicional se basa en la administración de concentrados de factor, pero esta estrategia presenta limitaciones en términos de adherencia y desarrollo de inhibidores, especialmente en casos severos.

Según la evidencia clínica revelada, fitusiran probablemente reduce de forma significativa la tasa de sangrado anualizada, hemorragias tratadas, articulares y espontáneas frente a la terapia a demanda en personas con y sin inhibidores. Los estudios clínicos recientes y revisiones sistemáticas sugieren que la profilaxis con fitusiran aumenta la proporción de pacientes libres de episodios hemorrágicos, aunque persisten riesgos de eventos adversos no graves y alteraciones hepáticas. No se han hallado recomendaciones ni estrategias de acceso para Argentina y Latinoamérica, y el costo anual estimado de tratamiento es elevado, demandando negociaciones futuras de acceso y financiamiento para su inclusión en esquemas de cobertura nacionales.

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: Fitusiran (Qfitlia®) en adolescentes y adultos con hemofilia A o B, con o sin inhibidores del factor VIII o IX. Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica, Informe de Escaneo del Horizonte N° 09, versión 01, Buenos Aires, Argentina. Octubre 2025. Disponible en: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

## SUMMARY

Hemophilia A and B are X-linked inherited disorders characterized by factor VIII or IX deficiency, respectively. They primarily affect men and cause bleeding episodes of variable severity with a significant impact on quality of life. Traditional management is based on the administration of factor concentrates, but this strategy has limitations in terms of adherence and inhibitor development, especially in severe cases.

According to the clinical evidence, fitusiran likely significantly reduces the annualized rate of bleeding, treated bleeds, joint bleeds, and spontaneous bleeds compared to on-demand therapy in people with and without inhibitors. Recent clinical studies and systematic reviews suggest that prophylaxis with fitusiran increases the proportion of patients free of bleeding episodes, although risks of non-serious adverse events and liver disorders persist. No recommendations or access strategies have been identified for Argentina and Latin America, and the estimated annual cost of treatment is high, requiring future access and financing negotiations for its inclusion in national coverage schemes.

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: Fitusiran (Qfitlia®) in adolescents and adults with hemophilia A or B, with or without factor VIII or IX inhibitors. Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation CETSAI, Horizon Scanning Report No. 09, version 01, Buenos Aires, Argentina. October 2025. Available at: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia A (deficiencia de factor VIII [FVIII]) y la hemofilia B (deficiencia de factor IX [FIX]) son trastornos del factor de coagulación ligados al cromosoma X.<sup>1</sup> Los mismos están asociados con sangrado de gravedad variable, desde potencialmente mortal hasta clínicamente asintomático. Tanto el FVIII como el IX contribuyen a la hemostasia secundaria (formación de un coágulo de fibrina) a través de su papel en el complejo X-asa de la vía intrínseca, que activa el factor X (FX).<sup>2</sup>

Se estima que la hemofilia afecta a más de 1,2 millones de personas en todo el mundo, donde la mayoría de estos casos son hombres y la hemofilia A es más común que la hemofilia B. Se estima que la incidencia de hemofilia A es de aproximadamente 1 cada 5.000 a 10.000 nacimientos de varones y la de la hemofilia B es de 1 cada 30.000 a 50.000 nacimientos, donde aproximadamente de la mitad a dos tercios tienen una enfermedad severa. En Argentina, se desconoce la prevalencia real de estas condiciones y se encuentran dentro del listado de enfermedades poco frecuentes reconocidas por el Ministerio de Salud Nacional (ORPHACODE 98878 y 98879).<sup>1-5</sup>

Las manifestaciones clínicas de la hemofilia se relacionan con hemorragia por alteración de la hemostasia, secuelas de hemorragia o complicaciones de la infusión de factor de coagulación. La hemorragia se presenta en diversas localizaciones del organismo, siendo las más características y frecuentes las de articulaciones (generalmente tobillos, rodillas y codos) y músculos. La severidad de la hemofilia depende del nivel plasmático del FVIII/FIX. La hemofilia severa presenta <1% (<1 UI/dl) de factor y se caracteriza por hemorragias articulares muy frecuentes, que pueden ser espontáneas. Estas hemorragias son severas si ocurren en las articulaciones, músculos y mucosas, mientras que serían peligrosas para la vida si son intracraneales, en el cuello y/o garganta, y gastrointestinales. La hemofilia moderada correspondería del 1% al 5% de factor y hemorragias son menos frecuentes. Finalmente la hemofilia leve, de 5% al 40% de factor y hemorragias que se asocian a traumatismos severos, cirugías y otras causas.<sup>3,4</sup>

El manejo de las personas con hemofilia tiene el objetivo de mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes con la prevención de hemorragias y daño articular, la aplicación inmediata de un tratamiento para las hemorragias y el manejo de las complicaciones. Los agentes hemostáticos y fármacos pueden administrarse a demanda o de forma profiláctica. Los mismos comprenden los concentrados de factor de coagulación como los concentrados de FVIII y FIX fraccionados del plasma, los concentrados recombinantes de FVIII y FIX de vida media estándar y de vida media prolongada; los productos de plasma como los crioprecipitados y plasma fresco congelado; y otras opciones como la desmopresina, antifibrinolíticos, emicizumab (para hemofilia A), concizumab (no disponible en el país), marstacimab (no disponible en el país) y en adultos con hemofilia A el valoctocogene roxaparvovec (no disponible en el país).<sup>1,2,4,6</sup>

En este documento se plantea evaluar la eficacia y seguridad del uso de fitusiran en adolescentes y adultos con hemofilia A y B severa.

## TECNOLOGÍA

Fitusiran (Qfitlia®), desarrollado por Sanofi Genzyme y Alnylam Pharmaceuticals, es un ARN interferente pequeño de doble cadena que induce la degradación específica del ARN mensajero (ARNm) de la antitrombina mediante el mecanismo de interferencia del ARN, lo que produce una reducción sostenida de los niveles plasmáticos de antitrombina.<sup>7</sup> Su mecanismo de acción está basado en la interferencia del ARN que, a través de la inhibición selectiva de la síntesis hepática de antitrombina, favorece la normalización del proceso hemostático en pacientes con hemofilia A o B, independientemente de la presencia de inhibidores.<sup>7</sup>

La dosis inicial recomendada de fitusiran es de 50 mg administrada por vía subcutánea cada dos meses. Se recomienda monitorear la actividad de antitrombina, y ajustar la dosis o la frecuencia de administración para mantener la actividad de antitrombina dentro del rango objetivo, entre el 15% y el 35%.<sup>7</sup>

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) ha autorizado su comercialización en el año 2025 para la profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de episodios de sangrado en pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad y mayores con hemofilia A o B con o sin inhibidores del factor VIII o IX. La FDA también le ha otorgado la designación de medicamento huérfano. Por otro lado, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, si sigla del inglés European Medicines Agency) aún no la ha autorizado.<sup>7,8</sup>

## 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 fitusiran (Qfitlia®) en adolescentes y adultos con hemofilia A o B, con o sin inhibidores del factor VIII o IX 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 en específicamente en las 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, 2025. 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 24 de octubre de 2025. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: fitusiran [Supplementary Concept] OR fitusiran[tiab] OR Qfitlia[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  |
|--|------------------------------|---|--|---|
| <b>Olasupo y cols., 2024<br/>(PMID: 38411279)<sup>9</sup></b>          | Revisión sistemática (6 ECA) | Personas con hemofilia A o B congénita, con o sin inhibidores, 12-75 años | Profilaxis con fitusiran, emicizumab, concizumab vs tratamiento a demanda, FVIII/FIX | Tasas de sangrado anualizada, calidad de vida (Haem-A-QoL), eventos adversos no graves, riesgo de anticuerpos transitorios. |
| <b>Young y cols., 2023<br/>ATLAS-INH<br/>NCT03417102<sup>10</sup></b>  | ECA fase 3 multicéntrico     | 57 varones ≥12 años con hemofilia A/B severa y con inhibidores            | Fitusiran 80 mg SC mensual profilaxis vs agentes by-pass a demanda                   | Tasa de sangrado anualizada estimada y observada, eventos adversos.   |
| <b>Srivastava y cols., 2023 ATLAS-A/B<br/>NCT03417245<sup>11</sup></b> | ECA fase 3 multicéntrico     | 120 varones ≥12 años con hemofilia A/B severa sin inhibidores             | Fitusiran 80 mg SC mensual profilaxis vs tratamiento a demanda FVIII/FIX             | Tasa de sangrado anualizada estimada y observada, eventos adversos.   |

\*SC: subcutáneo.

Olasupo y cols. publicaron en 2024 una revisión sistemática con meta-análisis Cochrane con el objetivo de evaluar la eficacia, seguridad, efectos económicos y desenlaces reportados por los pacientes de las terapias con factores no coagulantes para prevenir hemorragias en hombres con hemofilia congénita A o B.<sup>11</sup> Para evaluar la profilaxis frente a terapia a demanda en personas con inhibidores se incluyeron cuatro estudios (n=189) compararon emicizumab, fitusiran y concizumab con terapia a demanda en personas con inhibidores.<sup>9</sup>

La revisión incluye los estudios publicados por Young y cols., y Srivastava y cols.<sup>10,11</sup> El estudio concluye que la profilaxis con fitusiran frente a la terapia a demanda en personas con inhibidores probablemente reduce la tasa de sangrado anualizada para todas las hemorragias ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada certeza de la evidencia; diferencia de medias [DM] -28,80; IC 95 %: -40,07 a -17,53), hemorragias tratadas ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada certeza de la evidencia; DM -16,80; IC 95 %: -25,80 a -7,80), hemorragias articulares ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada de la evidencia; DM -12,50; IC 95 %: -19,91 a -5,09) y hemorragias espontáneas ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada; DM -14,80; IC 95 %: -24,90 a -4,71; 1 ensayo; 57 participantes).

Por otro lado, la profilaxis con fitusiran frente a la terapia a demanda en personas sin inhibidores probablemente resultaron en una reducción significativa de la tasa de sangrado anualizada en todas las hemorragias, todas las hemorragias tratadas ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada de la evidencia; MD -27,86; IC 95%: -41,95 a -13,76) y las hemorragias articulares ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada de la evidencia; MD 21,13; IC 95%: -33,06 a -9,2). Los sangrados espontáneos probablemente se redujeron con fitusiran ( $\oplus\oplus\oplus\ominus$  moderada de la evidencia; DM -20,21; IC 95 % -32,12 a -8,30; 1 ensayo; 119 participantes). Los eventos adversos leves fueron mayores con las terapias sin factores de coagulación que con la terapia a demanda, siendo las reacciones en el lugar de la inyección los eventos adversos notificados con mayor frecuencia. Se informaron anticuerpos antidrogas transitorios en los participantes tratados con fitusiran, sin observarse ningún efecto en la reducción de la antitrombina.<sup>9</sup>

## COSTOS

No se hallaron evaluaciones económicas ni precios de adquisición para Argentina y el mundo que mencionen la tecnología.

En los Estados Unidos de América, el precio de adquisición sin descuentos es de USD 315.350,55 (ARS 493.523.611, octubre 2025) por un vial de 20 mg/0,2 mL (100 mg/mL) en un vial de dosis única. Tomando en cuenta el precio relevado, el costo anual de tratamiento para un adolescente o adulto, a una dosis constante de 50 mg una vez cada dos meses, sería de aproximadamente USD 1.892.103 (ARS 2.961.142, octubre 2025).<sup>12,13</sup>

## RECOMENDACIONES

No se hallaron recomendaciones que mencionen la tecnología en la indicación evaluada para Argentina y el mundo que mencionen la tecnología.

## INNOVACIÓN ESTRATÉGICA

Fitusiran representa una innovación estratégica en el tratamiento de adolescentes y adultos con hemofilia A o B, con o sin inhibidores del factor VIII o IX, ya que es la primer terapia aprobada basada en ARN interferente para hemofilia A y B, permitiendo la modulación dirigida de la antitrombina hepática. Los estudios incluidos demostraron que fitusiran probablemente reduce la tasa de sangrado anualizada, hemorragias tratadas, articulares y espontáneas frente a la terapia a demanda en personas con y sin inhibidores.

## ESTRATEGIAS DE ACCESO

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

En Argentina, la política de cobertura de hemofilia está determinada por la Superintendencia de Servicios de Salud y el Programa Médico Obligatorio (PMO), garantizando la cobertura integral de los tratamientos para hemofilia severa tipo A. Desde 2019, la Resolución N° 263/2019 amplió la provisión del medicamento Factor VIII para pacientes hasta 21 años, asegurando el tratamiento de manera centralizada y equitativa a través de la plataforma SIGMAC, con validación médica y gestión por los Agentes del Seguro. En 2025, la Resolución 1224/2025 permitió la adhesión voluntaria de agentes al sistema de compra consolidada para mayores de 21 años, extendiendo la posibilidad de acceso para adultos con hemofilia severa tipo A bajo gestión de obras sociales y prepagas. El financiamiento en este caso es directo por parte de los agentes que adhieren, optimizando recursos y manteniendo la trazabilidad del tratamiento.<sup>14-16</sup> De manera adicional, el Programa de Medicamentos Especiales de PAMI cubre al 100% el tratamiento de hemofilia, incluyendo medicación y seguimiento para sus beneficiarios con indicación médica validada.<sup>17</sup>

## REFERENCIAS

1. Hoots WK, Shapiro AD, Leung LK, et al. UpToDate. Treatment of bleeding and perioperative management in hemophilia A and B. 2025. Accessed October 24, 2025. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
2. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONECTEC). Informe ultrarrápido de Evaluación de Tecnologías Sanitarias RAEM N°31. Concizumab (AlhemoTM) en adolescentes y adultos con hemofilia A y B. 2024. <https://www.argentina.gob.ar/salud/publicaciones-ets>
3. Hoots WK, Shapiro AD, Leung LK, et al. UpToDate. Clinical manifestations and diagnosis of hemophilia. 2025. Accessed October 24, 2025. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
4. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento. Edición 2023. Accessed October 24, 2025. [https://www.sah.org.ar/guias\\_hematolo\\_2023.asp](https://www.sah.org.ar/guias_hematolo_2023.asp)
5. Ministerio de Salud Nación. Listado de enfermedades poco frecuentes en Argentina. Argentina.gob.ar. 2023. Accessed October 24, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>
6. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(S6):1-158. doi:10.1111/hae.14046
7. U.S. Food and Drug Administration. Fitusiran. 2025. Accessed October 26, 2025. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
8. European Medicines Agency (EMA). Fitusiran. 2025. Accessed October 26, 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/search>
9. Olasupo OO, Noronha N, Lowe MS, Ansel D, Bhatt M, Matino D. Non-clotting factor therapies for preventing bleeds in people with congenital hemophilia A or B. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;2(2):CD014544. doi:10.1002/14651858.CD014544.pub2
10. Young G, Srivastava A, Kavakli K, et al. Efficacy and safety of fitusiran prophylaxis in people with haemophilia A or haemophilia B with inhibitors (ATLAS-INH): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2023;401(10386):1427-1437. doi:10.1016/S0140-6736(23)00284-2
11. Srivastava A, Rangarajan S, Kavakli K, et al. Fitusiran prophylaxis in people with severe haemophilia A or haemophilia B without inhibitors (ATLAS-A/B): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2023;10(5):e322-e332. doi:10.1016/S2352-3026(23)00037-6
12. Banco de la Nación Argentina. Accessed October 26, 2025. <https://www.bna.com.ar/Personas>
13. Qfitlia Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance. Drugs.com. Accessed October 26, 2025. <https://www.drugs.com/price-guide/qfitlia>

14.                   Solicitar la adquisición del medicamento: Factor VIII. Argentina.gob.ar. May 22, 2019. Accessed October 26, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/servicio/solicitar-la-adquisicion-del-medicamento-factor-viii>
15.                   Resolución 1224/2025. Programa de adhesión voluntaria para adquisición de factor viii con fines de profilaxis de la hemofilia severa tipo a para beneficiarios mayores de veintiún (21) años de edad. Argentina.gob.ar. Accessed October 26, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/>
16.                   Solicitar la adquisición del medicamento Factor VIII para beneficiarios mayores de 21 años. Argentina.gob.ar. July 1, 2025. Accessed October 26, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/servicio/solicitar-la-adquisicion-del-medicamento-factor-viii-para-beneficiarios-mayores-de-21-anos>
17.                   INSSJP - Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados. Accessed October 26, 2025. <https://www.pami.org.ar/medicamentos>



UNIVERSIDAD  
ISALUD



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

[cetsai.isalud.edu.ar](http://cetsai.isalud.edu.ar)

