

FITURISAN, el RNA pequeño de interferencia aprobado por la FDA para el tratamiento de la hemofilia A y B.

Lorena Vidal Gil.

Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología. Universidad de Alicante.

En marzo de 2025, el fármaco fiturisan, un RNA pequeño de interferencia, comercializado bajo el nombre de Qfitlia®, fue aprobado por la agencia estadounidense del medicamento (Food and Drug Administration, FDA) para el tratamiento episódico y profiláctico de pacientes con hemofilia A y B.

La hemofilia es un trastorno genético hereditario, ligado al cromosoma X, que causa hemorragias debido a deficiencias en los factores de la cascada de coagulación. Esta enfermedad se clasifica principalmente en dos tipos, atendiendo al factor de coagulación que se encuentra afectado, hemofilia A y B. La hemofilia A presenta deficiencia en el factor VIII mientras que la hemofilia B se caracteriza por deficiencia en el factor de coagulación IX (1, 2) produciendo ambas una generación inadecuada de trombina (2), una enzima clave en el proceso de coagulación. Este déficit de factores de coagulación provoca un sangrado excesivo después de una lesión y/o cirugía, así como hemorragias espontáneas que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes (3).

Hasta la fecha, el tratamiento de primera línea para prevenir y controlar hemorragias en pacientes con esta patología ha consistido en la terapia de reemplazo basada en suplementar a los pacientes los factores de coagulación de los que carecen (1–3). Sin embargo, este tratamiento presenta grandes limitaciones como la necesidad de frecuentes administraciones intravenosas que afectan a la adherencia de los pacientes al tratamiento, el desarrollo de inhibidores plasmáticos capaces de neutralizar la acción del fármaco y su alto coste de producción (1, 4).

Fiturisan es un RNA pequeño de interferencia (siRNA, por sus siglas en inglés) que ha sido

recientemente aprobado para el tratamiento episódico o profiláctico de pacientes a partir de 12 años con hemofilia A y B que presenten o no anticuerpos neutralizantes (5, 6). Este fármaco actúa inhibiendo la síntesis de antitrombina, una proteína plasmática anticoagulante que regula negativamente la formación de trombina, necesaria para la correcta coagulación (7). Dicho de otro modo, este siRNA promueve de manera indirecta una mayor síntesis de trombina, favoreciendo la formación del coágulo tras un evento hemorrágico.

Estudios clínicos en fase 1, demostraron una reducción de los niveles de antitrombina y un incremento de la producción de trombina de manera dosis dependiente. Estudios clínicos en fase II, con inyección subcutánea mensual de 50 y 80 mg del fármaco, mostraron consistencia en los bajos niveles de antitrombina y un pico de producción de trombina. Sin embargo, debido a dos eventos trombóticos tras la administración del fármaco, uno de los cuales produjo la muerte por trombosis cerebral de un paciente en 2017, la empresa responsable del desarrollo farmacológico decidió suspender el estudio.

Tras revisar todos los protocolos de actuación, el porcentaje de producción de antitrombina y los niveles de los factores de coagulación, el estudio fue retomado incluyendo una serie de modificaciones que fueron aprobadas por la FDA

(8, 9). Estas modificaciones incluyeron la modificación de la dosis farmacológica, así como la frecuencia de las inyecciones (3, 8, 9). Durante los ensayos clínicos en fase 3, se observó una reducción significativa del número de sangrados espontáneos en el grupo tratado comparado con el grupo control, incluyendo aquellos pacientes que habían desarrollado anticuerpos neutralizantes frente a factores de coagulación (8). Además, esta reducción del número de sangrados fue también significativamente menor en pacientes tratados con fitusiran que en aquellos pacientes a los que se les administró la terapia de reemplazo con factores de coagulación (10).

Actualmente, el fármaco debe ser suministrado por vía subcutánea a una concentración inicial de 50 mg cada dos meses con la finalidad de disminuir el riesgo trombotico. Además, esta concentración debe ser revisada y ajustada en función de los niveles de antitrombina del paciente (8). La dosis y la frecuencia de las inyecciones se ajustarán utilizando la prueba diagnóstica complementaria INNOVANCE Antithrombin, aprobada por la FDA, diseñada exclusivamente para monitorear la concentración de antitrombina (3), que debe encontrarse entre un 15-35% (10), con el fin de reducir tanto el riesgo de hemorragias como el de una coagulación sanguínea excesiva (3). Además, antes del inicio del tratamiento deberá medirse la actividad de la antitrombina y queda terminantemente desaconsejada su administración si esta actividad es inferior al 60%. Tras el inicio del tratamiento, los pacientes pueden continuar con la profilaxis mediante factores de coagulación o agentes de bypass por un máximo de 7 días, debiendo ser retirados después de este periodo (11).

Los efectos secundarios más comunes del fármaco incluyen infecciones virales, síntomas de resfriado común (nasofaringitis) e infecciones bacterianas, aunque también podría producir toxicidad hepática y enfermedades de la vesícula biliar. Además, el prospecto farmacológico incluye una advertencia sobre la posibilidad de eventos tromboticos adversos (3,11).

Este fármaco para el tratamiento de la hemofilia fue aprobado por la FDA como medicamento huérfano y mediante la vía rápida (Fast Track) para esta indicación (3).

Bibliografía

1. Lu, D., Dou, F., & Gao, J. (2025). Fitusiran: The first approved siRNA therapy for hemophilia via reducing plasma antithrombin levels. *Drug discoveries & therapeutics*, 19(2), 131–132. <https://doi.org/10.5582/ddt.2025.01031>
2. Peyvandi, F., Garagiola, I., & Abbattista, M. (2023). Fitusiran in haemophilia: a breakthrough drug with many unknowns. *Lancet (London, England)*, 401(10386), 1400–1401. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00514-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00514-7)
3. U.S. Food and Drug Administration. (2024, May 29). FDA approves novel treatment for hemophilia A or B with or without factor inhibitors. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-treatment-hemophilia-or-b-or-without-factor-inhibitors>
4. Young, G., Srivastava, A., Kavakli, K., Ross, C., Sathar, J., You, C. W., Tran, H., Sun, J., Wu, R., Poloskey, S., Qiu, Z., Kichou, S., Andersson, S., Mei, B., & Rangarajan, S. (2023). 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 (London, England)*, 401(10386), 1427–1437. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00284-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00284-2)
5. Beninger P. (2025). Qfitlia (fitusiran). *Clinical therapeutics*, S0149-2918(25)00127-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2025.04.008>
6. Mullard A. (2025). FDA approves siRNA drug for haemophilia prophylaxis. *Nature reviews. Drug discovery*, 24(5), 322. <https://doi.org/10.1038/d41573-025-00066-2>
7. Young, G., Lenting, P. J., Croteau, S. E., Nolan, B., & Srivastava, A. (2023). Antithrombin lowering in hemophilia: a closer look at fitusiran. *Research and practice in thrombosis and haemostasis*, 7(4), 100179. <https://doi.org/10.1016/j.rpth.2023.100179>
8. Peyvandi, F., Garagiola, I., & Abbattista, M. (2023). Fitusiran in haemophilia: a breakthrough drug with many unknowns. *Lancet (London, England)*, 401(10386), 1400–1401. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00514-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00514-7)
9. Hemophilia Federation of America. (s.f.). La FDA levanta la suspensión clínica sobre fitusiran. Recuperado el 10 de junio de 2025, de <https://www.hemophiliefed.org/es/fda-lifts-clinical-hold-on-fitusiran/>
10. Drugs.com. (s.f.). Qfitlia – History. Recuperado el 10 de junio de 2025, de <https://www.drugs.com/history/qfitlia.html>
11. Drugs.com. (2025, 1 de abril). Qfitlia: Información sobre la prescripción. <https://www.drugs.com/pro/qfitlia.html>