



Rekomendacja nr 141/2026

z dnia 18 września 2026 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego
Yorvipath (palopegteryparatyd) w ramach nowego programu lekowego
„Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8,
E20.9, E89.2)”**

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Yorvipath (palopegteryparatyd) w nowym programie lekowym „Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Yorvipath (palopegteryparatyd, PTP) – podskórnej terapii zastępczej parathormonu (PTH) w leczeniu dorosłych z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc (hypoPT), w ramach nowego programu lekowego (PL) „Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”. Zapisy programu lekowego określają populację docelową poprzez kryteria kwalifikacji tj. trwały charakter choroby (co najmniej 6 mies., a po leczeniu chirurgicznym przedniej części szyi co najmniej 12 mies. od zabiegu), nieskuteczność terapii konwencjonalnej (aktywne analogi witaminy D oraz preparaty wapnia) oraz dodatkowe szczegółowe kryteria kwalifikacji.

Wytyczne kliniczne zgodnie wskazują, że podstawą leczenia przewlekłej hypoPT pozostaje leczenie konwencjonalne, obejmujące aktywne metabolity witaminy D oraz preparaty wapnia. Stosowanie substytucyjnej terapii PTH (również jako terapii dodanej do leczenia konwencjonalnego) jest natomiast zalecane u pacjentów z niewystarczającą kontrolą choroby lub złą tolerancją leczenia konwencjonalnego.

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał terapię konwencjonalną (SOC) w postaci aktywnych analogów witaminy D oraz preparatów wapnia. Wybór uznano za zasadny, zgodny z wytycznymi klinicznymi. W związku z tym, że aktualnie w Polsce w ocenianym wskazaniu finansowaniu podlega wyłącznie jeden z metabolitów witaminy D – kalcytriol (produkt leczniczy Detriol), wskazany komparator należy uznać za częściowo refundowany.

Analizę kliniczną wnioskodawcy dla porównania PTP+SOC względem SOC oparto głównie na wynikach badania z randomizacją (RCT) PaTHway (26 tyg. okres obserwacji) wraz z przedłużoną fazą otwartą (do 156 tyg. leczenia). Przedstawiono kluczowe dla wnioskowanego wskazania wyniki analizy obejmującej populację pacjentów, u których leczenie konwencjonalne nie było wystarczające (82% pełnej populacji badania), przy czym analiza ta została przeprowadzona *post hoc*, a jej wyniki nie zostały opublikowane. Włączono również m.in. dwa badania rzeczywistej praktyki (RWE) – Graham 2022, Siggelkow 2025.

Wyniki analizy *post hoc* RCT PaTHway dla populacji pacjentów z chorobą niewystarczająco kontrolowaną terapią konwencjonalną wskazują na istotne statystycznie (IS) korzyści wynikające ze stosowania PTP+SOC względem SOC w zakresie surogatowych punktów końcowych (p.k.) odnoszących się m.in. do prawidłowego stężenia wapnia w surowicy, niezależności od stosowania hydroksylowanej pochodnej witaminy D, jak również terapeutycznych dawek wapnia. Ponadto, wykazano IS różnice na korzyść PTP+SOC w jakości życia wg skali HPES (skala doświadczeń pacjenta z niedoczynnością przytarczyc). Wyniki RCT w pełnej populacji dodatkowo wskazują na IS korzyść ze stosowania PTP w zakresie redukcji liczby przyjmowanych tabletek na dobę („obciążenie tabletkami”). Wyniki z fazy przedłużonej badania wskazują na trwałość efektu terapeutycznego w zakresie surogatowych punktów końcowych do 104. i 156. tyg. leczenia.

Należy jednocześnie wyraźnie podkreślić, że analiza dla populacji zbliżonej do wnioskowanej została przeprowadzona *post hoc*, a dostępne wyniki wskazują wyłącznie na stabilną kontrolę biochemiczną leczenia PTP wykazaną w ocenie surogatowych punktów końcowych i nie dostarczają dowodów na wpływ

leczenia PTP na twarde punkty końcowe tj. śmiertelność, występowanie przewlekłej choroby nerek czy złamań. Powyższe stanowi ograniczenie dla pełnego wnioskowania dla ocenianej terapii.

Analiza bezpieczeństwa na podstawie RCT wskazuje na brak IS różnic pomiędzy grupami w zakresie większości ogólnych zdarzeń niepożądanych (AEs), zarówno w populacji pacjentów, u których terapia konwencjonalna nie była wystarczająca do kontroli choroby, jak i w populacji ogólnej badania. Analiza szczegółowych AEs w populacji ogólnej badania wskazuje natomiast na IS różnice na korzyść PTP w zakresie występowania hipokalcemii oraz na niekorzyść PTP w zakresie reakcji w miejscu podania.

W ramach oceny ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności (CUA). Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie PTP z SOC w miejsce samej SOC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość ICUR z RSS znajdują się znacznie powyżej progu opłacalności.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy w wariancie z RSS, wskazują na [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego zarówno w I, jaki i II roku refundacji.

Dodatkowo, należy zwrócić uwagę na brak jednoznacznych definicji braku skuteczności terapii konwencjonalnej i obniżenia/znacznego pogorszenia jakości życia w kryteriach kwalifikacji do wnioskowanego PL, jak również nieuwzględnienie braku skuteczności leczenia w ramach kryteriów wyłączenia z PL. Modyfikacja powyższych elementów wydaje się niezbędna do zapewnienia optymalnych warunków realizacji programu lekowego.

Pomimo wykazania korzyści klinicznych terapii palopegteriparatydem w zakresie kontroli biochemicznej choroby, aktualnie brak jest dowodów potwierdzających wpływ leczenia na twarde punkty końcowe, a dodatkowo wnioskowanie dla rozpatrywanej populacji obarczone jest niepewnością ze względu na charakter dostępnych danych (nieopublikowana analiza *post hoc*). Uwzględniając powyższe ograniczenia, jednoznaczny brak opłacalności kosztowej terapii wnioskowanej względem terapii konwencjonalnej oraz znaczne obciążenie budżetu płatnika publicznego, jak również zastrzeżenia do zapisów wnioskowanego programu lekowego, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, Prezes Agencji nie rekomenduje finansowania produktu leczniczego Yorvipath.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Yorvipath, palopegteriparatidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 168 mcg/0,56 ml, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05714765032439, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE];
- Yorvipath, palopegteriparatidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 294 mcg/0,98 ml, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05714765032446, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE];
- Yorvipath, palopegteriparatidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 420 mcg/1,4 ml, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05714765032453, cena zbytu netto: [REDAKTOWANE];

w nowym programie lekowym „Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”. Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: bezpłatnie, w programie lekowym, w ramach nowej grupy limitowej.

Problem zdrowotny

Niedoczynność przytarczyc (ICD-10: E20.0 – Niedoczynność przytarczyc idiopatyczna; E20.8 – Niedoczynność przytarczyc, inna; E20.9 – Niedoczynność przytarczyc, nieokreślona; E89.2 – Pozabiegowa niedoczynność przytarczyc) stanowi złożony problem endokrynologiczny, charakteryzujący się brakiem lub niedostateczną produkcją parathormonu (PTH), hipokalcemią i hiperfosfatemią. Większość objawów HypoPT wynika z hipokalcemii (ostrej lub przewlekłej), przy czym wiele przewlekłych powikłań tj. zahamowanie metabolizmu kostnego, kamica nerkowa/nefrokalcynoza, niewydolność nerek, zwapnienia jąder podstawnych mózgu, zaćma czy zaburzenia psychoemocjonalne, mogą zależeć od niedoboru PTH, niedostatecznej kontroli stężenia fosforanów w krwi lub stanowić niepożądane efekty leczenia.

Według danych pozyskanych ze Zintegrowanego Modelu Analitycznego CeZ, liczba pacjentów z rozpoznaniem wg kodu ICD-10 E20.0, E20.8, E20.9 lub E89.2 w latach w 2024 i 2025 roku wynosiła odpowiednio 1 754, 1 831 pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca jako komparator dla ocenianej technologii wskazał terapię konwencjonalną polegającą na stosowaniu aktywnych analogów witaminy D oraz preparatów wapnia. W opinii analityków Agencji wybór komparatorów jest zasadny i spójny z wytycznymi klinicznymi.

Należy jednocześnie podkreślić, że aktualnie w Polsce w ocenianym wskazaniu finansowaniu podlega wyłącznie kalcytriol (produkt leczniczy Detriol).

Opis wnioskowanego świadczenia

Endogeny parathormon (PTH) jest wydzielany przez przytarczycę jako polipeptyd o długości 84 aminokwasów. PTH działa za pośrednictwem receptorów parathormonu na powierzchni komórek, na przykład ulegającego ekspresji w tkance kości, nerek i nerwów. Aktywacja PTH1R stymuluje obrót kostny, zwiększa wchłanianie zwrotne wapnia i wydalanie fosforanów w nerkach oraz ułatwia syntezę czynnej witaminy D. Pabalopeteryparatyd jest prolekiem zawierającym PTH(1-34), który wraz z jego głównym metabolitem – PTH(1-33) mają podobne powinowactwo oraz aktywują PTH1R jak endogeny PTH.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL), Yovipath to terapia zastępcza PTH do podania podskórnego wskazana do leczenia dorosłych z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym, natomiast jest ono zawężone wieloma kryteriami kwalifikacji do PL m.in. trwały charakter choroby (co najmniej 6 mies., a po leczeniu chirurgicznym przedniej części szyi co najmniej 12 mies. od zabiegu); nieskuteczność terapii konwencjonalnej (aktywne analogi witaminy D oraz preparaty wapnia); jak również kryteriami szczegółowymi (konieczność wystąpienia co najmniej jednego) tj.: objawowa hipokalcemia (powodująca konieczność częstych hospitalizacji lub interwencji medycznych); niewystarczająca kontrola stężenia wapnia w surowicy; konieczność stosowania wysokich dawek terapeutycznych wapnia lub aktywnych pochodnych witaminy D w celu utrzymania kontroli stężenia wapnia w surowicy; hiperfosfatemia lub iloczyn wapniowo-fosforanowy $>55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$; hiperkalcemia, kamica nerek lub nefrokalcynoz; czy pogarszająca się wydolność nerek ($\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min.}$).

Zgodnie z ChPL, zalecane dawki produktu leczniczego Yovipath odnoszą się do mikrogramów PTH(1-34). Dawka powinna być dostosowana indywidualnie na podstawie stężenia wapnia w surowicy. Optymalna dawka po dostosowaniu to minimalna dawka wymagana do zapobiegania hipokalcemii. Jest to dawka, która utrzymuje stężenie wapnia w surowicy w prawidłowym zakresie bez potrzeby suplementacji czynnymi formami witaminy D lub wapniem w zakresie prawidłowym wykraczającym poza zalecaną suplementację żywieniową dla populacji ogólnej. Jednocześnie, pacjenci otrzymujący maksymalną dawkę leku, którzy doświadczają ciągłej hipokalcemii, mogą wymagać jednoczesnego podawania terapeutycznego wapnia i (lub) czynnych postaci witaminy D.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Analizę kliniczną wnioskodawcy dla porównania pabalopeteryparatydu dodanego do terapii konwencjonalnej (PTP+SOC) względem terapii konwencjonalnej (SOC) oparto głównie na wynikach podwójnie zaślepionego RCT PaTHway (26 tyg. okres obserwacji) wraz z przedłużoną fazą otwartą. Kluczowa dla wnioskowanego wskazania analiza obejmuje populację pacjentów, u których leczenie konwencjonalne nie było wystarczające (82% pełnej populacji badania), przy czym analiza ta została przeprowadzona *post hoc*, a jej wyniki nie zostały opublikowane. Dodatkowo uwzględniono opracowania wtórne (Yao 2022, Puliani 2022, Gamarra 2023, Liu 2016, Ramakrishnan 2016, De Coster 2024).

Włączono również badania rzeczywistej praktyki klinicznej – RWE (Graham 2022, Siggelkow 2025).

Skuteczność

RCT PaTHway

Wyniki RCT w populacji pacjentów z chorobą niewystarczająco kontrolowaną terapią konwencjonalną wskazują na istotne statystycznie (IS) różnice na korzyść ocenianej interwencji w zakresie:

- I-rzędowego złożonego punktu końcowego – odpowiedź na leczenie w 26. tygodniu, zdefiniowanego jako odsetek pacjentów, którzy osiągnęli stężenie wapnia w surowicy skorygowane o stężenie albuminy w prawidłowym zakresie, niezależność od stosowania hydroksylowanej pochodnej witaminy D i niezależność od stosowania terapeutycznych dawek wapnia elementarnego oraz nie wymagali zwiększenia dawki badanego leczenia w ciągu 4 tygodni (76,5% vs 0%; $p < 0,0001$; NNT=2);

oraz jego składowych:

- prawidłowego stężenia wapnia w surowicy (78,4% vs 50%; $p < 0,05$; NNT=4);
- niezależności od stosowania hydroksylowanej pochodnej witaminy D (98% vs 18,8%; $p < 0,05$; NNT=2);
- niezależności od stosowania terapeutycznych dawek wapnia (92% vs 0%; $p < 0,05$; NNT=2);
- brak konieczności zwiększenia dawki badanego leczenia w ciągu poprzedzających 4 tygodni (92,2% vs 62,5%; $p < 0,05$; NNT=4);

jak również:

- jakości życia wg skali doświadczeń pacjenta z niedoczynnością przytarczyc (HPES) w podskalach:
 - wpływu choroby – w domenach życia codziennego ($p=0,0117$) i funkcjonowania fizycznego ($p=0,0143$);
 - objawów choroby – w domenach fizycznej ($p=0,029$) i poznawczej ($p=0,0129$).

W populacji pacjentów z chorobą niewystarczająco kontrolowaną SOC nie wykazano natomiast IS różnic pomiędzy terapiami w ocenie jakości życia wg kwestionariusza SF-36 (funkcjonowanie fizyczne).

Ponadto, wyniki dla subpopulacji pacjentów z zaburzoną czynnością nerek tj. $eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ wskazują, że klinicznie istotną zmianą $eGFR$ względem wartości początkowej ($\geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) w 26. tyg. odnotowano u 74% pacjentów w grupie PTP+SOC oraz u 25% pacjentów w grupie SOC. Natomiast wzrost wartości $eGFR$ o $\geq 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ w 26. tyg. raportowano u odpowiednio u 47% u pacjentów w grupie badanej oraz u żadnego pacjenta w grupie kontrolnej.

Wyniki badania w pełnej populacji są ogólnie zgodne – wskazują na IS różnice w zakresie złożonego I-rzędowego p.k., jego składowych oraz wyników sumarycznych i większości domen oceny jakości życia (wg kwestionariusza HPES i SF-36). Dodatkowo, w pełnej populacji badania oceniano dzienne obciążenie terapią („obciążenie tabletkami”), które na początku badania było zbliżone pomiędzy grupami, natomiast na koniec fazy zaślepienia badania nastąpiła IS redukcja liczby przyjmowanych tabletek na dobę na korzyść ocenianej terapii (różnica między grupami: $-4,9$, $p < 0,0001$). Natomiast ocena czynności nerek w pełnej populacji badania wskazują na brak IS różnic pomiędzy grupami badania w zakresie istotnej klinicznie oraz zmianą $\geq 10 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ $eGFR$ dla subpopulacji z zaburzoną czynnością nerek.

Przedłużona faza otwarta

Wyniki z fazy przedłużonej badania wskazują na trwałość efektu terapeutycznego do 104. i 156. tyg. leczenia w zakresie surogatowych punktów końcowych tj. złożonego p.k. (odpowiedź na leczenie), prawidłowe stężenie wapnia, niezależność od stosowania terapeutycznych dawek wapnia, jak również niezależnych od stosowania aktywnego metabolitu witaminy D i terapeutycznych dawek wapnia.

Bezpieczeństwo

RCT PaTHway

W populacji pacjentów, u których terapia konwencjonalna nie była wystarczająca do kontroli choroby, nie wykazano IS różnic między grupami w zakresie ogólnych AEs (jakiegokolwiek TEAEs, SAEs, AEs o dowolnym stopniu nasilenia, związanych z leczeniem, prowadzących do przerwania leczenia lub zgonu). Większość AEs miało charakter łagodny lub umiarkowany, odnotowano jedno AEs 4. stopnia w grupie badanej (zatrzymanie krążenia zakończone zgonem).

Wyniki badania w pełnej populacji również wskazują na brak IS różnic między grupami w zakresie ogólnych AEs. Natomiast analiza szczegółowych AEs wskazuje na IS różnice na niekorzyść PTP w zakresie reakcji w miejscu podania (31% vs 0%; NNH=3) oraz IS różnice na korzyść PTP w zakresie występowania hipokalcemii (10% vs 43%; NNT=4).

Przedłużona faza otwarta

W okresie podwójnego zaślepienia i otwartej próby łącznie, wśród wszystkich pacjentów otrzymujących PTP, jakiegokolwiek TEAEs zgłoszono u ok. 90% pacjentów, a poważne TEAEs u 10% pacjentów, natomiast ≥ 1 TRAEs odnotowano u 53% uczestników. Najczęściej zgłaszane AEs obejmowały: reakcje w miejscu wstrzyknięcia (26%), hiperkalcemię (14%), nudności (9%), ból głowy (8%) i hipokalcemię (5%). Większość TEAEs w okresie 104 tyg. badania miała charakter łagodny do umiarkowanego. W 104 tyg. oraz 156. tyg. terapii nie odnotowano nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa terapii.

Efektywność praktyczna

Wyniki badań rzeczywistej praktyki klinicznej wskazują na utrzymującą się normokalcemię oraz znaczne ograniczenie lub całkowite odstawienie terapii konwencjonalnej u pacjentów stosujących palopepteryparatydy. Analiza bezpieczeństwa wykazała, że działania niepożądane były częste, głównie o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, jednocześnie rzadko prowadziły do przerwania leczenia.

Ograniczenia

Kluczowe ograniczenia obejmują: niska liczebność pacjentów w RCT; brak pełnej zgodności populacji RCT z populacją wnioskowaną (określoną zapisami PL) – dostępna analiza w populacji pacjentów z chorobą niewystarczająco kontrolowaną terapią konwencjonalną została przeprowadzona *post hoc* i nie została opublikowana; ocena skuteczności głównie w oparciu o surogatowe punkty końcowe (brak

wykazanego wpływu na twarde punktu końcowej m.in. śmiertelność, przewlekła choroba nerek); stosunkowo krótki okres obserwacji w RCT (przy docelowej konieczności przewlekłego leczenia).

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione analizie weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka (RSS) polegający na [REDAKTOWANE]

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przeprowadził analizę kosztów-użyteczności (CUA) w dożywotnim ([REDAKTOWANE] lat) horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ i wspólnej (NFZ+pacjent).

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy stosowanie wnioskowanej terapii z SOC w miejsce samej SOC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowane wartości ICUR z perspektywy NFZ wyniosły ok. 2,42 mln PLN/QALY w wariancie bez RSS oraz [REDAKTOWANE] z uwzględnieniem RSS.

Wartości ICUR znajdują się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Oszacowana przez wnioskodawcę dla wariantu bez RSS progowa ceny zbytu netto (CZN) leku wynosi [REDAKTOWANE]. Natomiast obliczona w modelu wnioskodawcy przez analityków Agencji wartość progowa CZN w wariancie z uwzględnieniem RSS wynosi [REDAKTOWANE]. Oszacowane ceny progowe są niższe od wnioskowanej CZN.

Ograniczenia

Jako główne ograniczenia analizy ekonomicznej wnioskodawcy należy wskazać: wykorzystanie danych wejściowych pochodzących w znacznej części z nieopublikowanych źródeł i z analizy *post hoc* (populacja pacjentów z chorobą niewystarczająco kontrolowaną za pomocą SoC z badania PaTHway), użycie danych odzwierciedlających warunki brytyjskie (niepewność w zakresie przenoszalności na warunki polskie) oraz wrażliwości wyników analizy na [REDAKTOWANE]

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione analizie weryfikacyjnej (AWA).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.)

W związku z przedstawieniem wyników RCT, dowodzących wyższości technologii wnioskowanej nad technologią medyczną częściowo refundowaną w danym wskazaniu (SoC) w opinii analityków Agencji nie zachodzą okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej.

Oszacowano liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym (pacjenci rozpoczynający terapię lekiem Yorvipath) na [REDAKTOWANE] pacjentów w I roku oraz [REDAKTOWANE] w II roku refundacji.

Wyniki analizy wnioskodawcy wskazują, że objęcie refundacją leku Yorvipath spowoduje:

- [REDAKTOWANE] wydatków płatnika publicznego w wariancie z RSS:
 - [REDAKTOWANE] w I roku refundacji,
 - [REDAKTOWANE] w II roku refundacji;
- wzrost wydatków płatnika publicznego w wariancie bez RSS:
 - ok. 18,82 mln PLN w I roku refundacji,
 - ok. 41,61 mln PLN w II roku refundacji.

Składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Yorvipath w wariancie podstawowym analizy z RSS wynosi [REDAKTOWANE] odpowiednio w I i II roku.

Ograniczenia

Kluczowym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca oszacowań liczebności populacji docelowej. Pomimo, iż otrzymana opinia eksperta wskazuje na spójną z oszacowaniami wnioskodawcy przewidywaną liczbę pacjentów stosujących lek Yorvipath po objęciu refundacją, to równocześnie wskazany przez

eksperta odsetek pacjentów, u których SoC jest niewystarczająca (10-15%), przy uwzględnieniu danych epidemiologicznych pozyskanych ze Zintegrowanego Modelu Analitycznego CeZ (1 831 pacjentów w 2025 r.) może wskazywać na potencjalne niedoszacowanie liczebności populacji docelowej, co może mieć bezpośrednie przełożenie na niepewność oszacowań wpływu na budżet płatnika.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Biorąc pod uwagę niepewności oraz wyniki analiz wnioskodawcy (szczególnie analizy ekonomicznej oraz wpływu na budżet płatnika), zaproponowane warunki RSS uznano za niewystarczające.

Uwagi do programu lekowego

Analitycy Agencji zwrócili uwagę na nieprecyzyjne lub niejednoznaczne sformułowania w treści programu lekowego dotyczące: braku skuteczności terapii konwencjonalnej – w zakresie ogólnych kryteriów kwalifikacji; znaczącego obniżenia jakości życia – w ramach kryteriów szczegółowych kwalifikacji; istotnego pogorszenia jakości życia – w zakresie kryteriów wyłączenia z programu. Brak jednoznacznego określenia definicji powyższych terminów może skutkować subiektywną oceną na rzecz włączenia/wyłączenia pacjenta z programu lekowego. Jednocześnie należy zaznaczyć, że w ramach kryteriów wyłączenia z programu lekowego nie uwzględniono braku skuteczności leczenia.

W związku z powyższym, należy rozważyć doprecyzowanie wskazanych elementów w celu zapewnienia optymalnych warunków realizacji programu lekowego.

Należy również zwrócić uwagę, że zapisy programu lekowego jako jedno ze szczegółowych kryteriów kwalifikacji uwzględniają „współwystępowanie chorób znacząco wpływających na wchłanianie wapnia/witaminy D (np. choroba trzewna, zapalne choroby jelit, stan po leczeniu bariatrycznym), stosowanie leków zaburzających metabolizm witaminy D (np. leki przeciwpadaczkowe, przeciwdepresyjne, stosowane w terapii HIV/AIDS) lub homeostazę wapniową (np. diuretyki pętlowe), co uniemożliwia wystarczającą kontrolę stężenia wapnia w surowicy”. Jednocześnie, kluczowe RCT (PaTHway) stanowiące podstawę wnioskowania o efektywności terapii PTP, wykluczało z udziału w badaniu pacjentów z chorobami, które mogą wpływać na metabolizm wapnia, homeostazę wapniowo-fosforanową lub stężenie PTH. W związku z powyższym, populacja RCT może nie w pełni odzwierciedlać populację uwzględnioną w programie lekowym, a rzeczywista efektywność terapii PTP w tej subpopulacji pacjentów uwzględnionej w PL jest niepewna.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono trzy dokumenty wytycznych klinicznych dotyczące leczenia hypoPT – polskie (PTE 2026), europejskie (ESE 2025) oraz międzynarodowy konsensus ekspertów (Khan 2025).

Wytyczne wskazują, że podstawą leczenia przewlekłej hypoPT pozostaje leczenie konwencjonalne, obejmujące aktywne metabolity witaminy D oraz preparaty wapnia. Substytucyjna terapia PTH stanowi opcję dla pacjentów z niewystarczającą kontrolą choroby lub złą tolerancją leczenia konwencjonalnego.

W polskich wytycznych zaproponowano kryteria wskazań do leczenia PTH m.in. przewlekły (co najmniej 6 mies.) lub trwały (ponad 12 mies.) charakter pooperacyjnej HypoPT (w uzasadnionych przypadkach możliwość wcześniejszego zastosowania), brak skuteczności dotychczasowej terapii konwencjonalnej; oraz kryteria szczegółowe kwalifikacji (konieczność spełnienia ≥ 1): objawowa hipokalcemia z koniecznością częstych hospitalizacji i/lub interwencji medycznych; niewystarczająca kontrola stężenia wapnia w surowicy (konieczność co najmniej trzykrotnej modyfikacji stosowanego leczenia w celu utrzymania stężenia wapnia w surowicy w docelowym zakresie); konieczność stosowania wysokich dawek terapeutycznych aktywnych pochodnych witaminy D lub/i wapnia elementarnego; hiperfosfatemia lub iloczyn wapniowo-fosforanowy $> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$; hiperkalciuria, kamica nerek lub nefrokalcynoza; pogarszająca się wydolność nerek lub $\text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$; współwystępowanie chorób znacząco wpływających na wchłanianie wapnia/witaminy D oraz stosowanie leków zaburzających metabolizm witaminy D lub homeostazę wapniową; znacząco obniżona jakość życia wynikająca z niedoboru PTH.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono 4 rekomendacje refundacyjne dla palopegteryparatydu – pozytywne: francuską HAS 2024 i kanadyjską CDA-AMC 2026 (projekt); negatywne: australijską PBAC 2025 i brytyjską NICE 2026 (projekt), jak również niemiecką ocenę G-Ba 2024 (dodatkowa korzyść nie została udowodniona).

W rekomendacjach pozytywnych zwrócono uwagę na możliwość zaspokojenia istotnej potrzeby klinicznej oraz wystarczające obserwowane korzyści kliniczne (mimo niepełnej pewności co do wartości klinicznej leku). W rekomendacjach negatywnych odniesiono się do niepewności modelu ekonomicznego, niepewnych dowodów kliniczne i ekonomicznych oraz wysokiego kosztu leczenia PTP.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Yorvipath (palopegteryparatyd) jest finansowany w 4 krajach UE i EFTA na 30 wskazanych (Hiszpania, Luksemburg, Niemcy, Słowenia). [REDACTED]

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 11.06.2026 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.297.2026.16.KKL, PLR.4500.298.2026.14.KKL, PLR.4500.299.2026.14.KKL), w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją produktu Yorvipath (palopegteryparatyd) w ramach nowego programu lekowego: „Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)” na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 135/2026.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 135/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Yorvipath (palopegteryparatyd) we wskazaniu: „Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”. Analiza weryfikacyjna OTOW.4131.7.2026. Data ukończenia: 4 września 2026 r.