



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 135/2026 z dnia 14 września 2026 roku
w sprawie oceny leku Yorvipath (palopegteriparatidum) w ramach
programu lekowego „Leczenie pacjentów z niedoczynnością
przysadczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Yorvipath (palopegteriparatidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 168 mcg/0,56 ml, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05714765032439,
 - Yorvipath (palopegteriparatidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 294 mcg/0,98 ml, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05714765032446,
 - Yorvipath (palopegteriparatidum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 420 mcg/1,4 ml, 2 wstrzykiwacze, GTIN: 05714765032453,
- w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z niedoczynnością przysadczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Problem zdrowotny

Niedoczynność przysadczyc stanowi złożony problem endokrynologiczny, charakteryzujący się brakiem lub niedostateczną produkcją parathormonu (PTH), hipokalcemią i hiperfosfatemią. Większość objawów niedoczynności przysadczyc (HypoPT) wynika z hipokalcemii, zarówno ostrej, jak i przewlekłej. Jednak wiele przewlekłych powikłań: 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 we krwi lub stanowić niepożądane efekty leczenia.

Konwencjonalne leczenie niedoczynności przytarczyc polega na doustnej suplementacji wapnia i rozważnym stosowaniu aktywnej formy witaminy D, tj. kalcytriolu lub innego aktywnego analogu, w dawkach indywidualizowanych, w zależności od oceny klinicznej. Leczenie takie nie jest doskonałe i nie zastępuje prawidłowego wydzielania PTH. W konsekwencji może wiązać się z niedostateczną kontrolą biochemiczną i ryzykiem powikłań, zwłaszcza nerkowych. Szacuje się, że odsetek pacjentów, u których kontrola choroby za pomocą terapii konwencjonalnej jest niewystarczająca wynosi 10 – 15%.

Palopegteryparatyd jest prolekiem zawierającym PTH(1-34) sprzężony z nośnikiem glikolu metoksypolietylenowego (mPEG) poprzez zastrzeżony łącznik TransCon. PTH(1-34) i jego główny metabolit mają podobne powinowactwo oraz aktywują PTH1R jak endogenne PTH. Lek ma być codziennie podawany podskórnie.

Dowody naukowe

Dane naukowe pochodzą głównie z 2 badań pierwotnych z randomizacją, porównujących palopegteryparatyd dodany do terapii konwencjonalnej z placebo dodanym do terapii konwencjonalnej (PaTHway – badanie III fazy, PaTH Forward – badanie II fazy) oraz z trzech, niższej wiarygodności badań jednoramiennych (PaTHway Japan – badanie III fazy, Graham 2022 i Siggelkow 2025). Wyniki badania palopegteriparatide (Yorvipath, TransCon PTH) dostarczają przekonujących dowodów na skuteczność, jako rzeczywistej terapii substytucyjnej PTH, ale siła tych dowodów jest bardzo nierówna zależnie od punktu końcowego.

Dostępne badania wykazały, że palopegteriparatyd skutecznie zastępuje brak PTH: pozwala utrzymać normokalcemię, znacząco ograniczyć lub odstawić aktywną witaminę D i duże dawki wapnia oraz zmniejsza kalciurię. Korzyści te utrzymują się w obserwacji długoterminowej.

Nie udało się natomiast dotychczas wykazać, że terapia:

- zmniejsza częstość kamicy nerkowej lub nefrokalcynozy,
- hamuje progresję przewlekłej choroby nerek lub zapobiega schyłkowej niewydolności nerek,
- zmniejsza liczbę hospitalizacji z powodu zaburzeń gospodarki wapniowej,
- zmniejsza ryzyko złamań,
- redukuje zdarzenia sercowo-naczyniowe,
- poprawia przeżycie.

Obserwowana poprawa eGFR jest obiecująca, ale nie stanowi jeszcze dowodu nefroprotekcji ani poprawy twardych nerkowych punktów końcowych.

Badanie PaTHway ma wiele ograniczeń. Uczestnicy i badacze byli zaślepieni pod względem przydziału do grupy, ale ze względów bezpieczeństwa byli

świadomości stosowanych dawek wapnia i aktywnej witaminy D. Znaczne zmniejszenie stosowania terapii konwencjonalnej u uczestników leczonych pelopegteryparatydem mogło prowadzić do funkcjonalnego „odślepienia” i przyczynić się do zmian w wynikach punktów końcowych raportowanych przez pacjentów. Okres obserwacji był zbyt krótki, aby ocenić wystąpienie powikłań, które może być zmniejszone w wyniku stosowania terapii zastępczej PTH, w porównaniu do stosowania terapii konwencjonalnej (np. przypadki kamicy nerkowej, przewlekłej choroby nerek, zaćmy i in.).

Wytyczne kliniczne

Wytyczne ESE 2025 zalecają terapię substytucyjną PTH u pacjentów z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc (HypoPT), u których pomimo optymalnego leczenia aktywną witaminą D (lub jej aktywnymi metabolitami) oraz odpowiedniej podaży wapnia nadal występują objawy przedmiotowe lub podmiotowe choroby (niska jakość dowodów naukowych; silna rekomendacja).

Według wytycznych PTE 2026, terapię PTH powinno się rozważać u chorych na HypoPT, u których leczenie konwencjonalne nie zapewnia dostatecznej kontroli lub wiąże się z istotnymi działaniami niepożądanymi, ostrymi lub przewlekłymi. Stanowisko nie zaleca konkretnie stosowania palopegteryparatydu, natomiast wskazuje, że „w listopadzie 2023 roku EMA, a w sierpniu 2024 roku amerykańska FDA zarejestrowały nowy analog hormonu przytarczyc: palopegteryparatyd (TransCon PTH; Yorvipath) do leczenia HypoPT u osób dorosłych”.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, stosowanie leku Yorvipath dodanego do SoC w miejsce samej SoC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla tego porównania wyniósł w wariancie z uwzględnieniem RSS [redacted], a w wariancie bez uwzględnienia RSS – 2 422 518 PLN/QALY. W obydwu przypadkach wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Zgodnie z wynikami analizy wnioskodawcy, sumaryczne koszty inkrementalne wyniosą z perspektywy NFZ [redacted] w I roku i [redacted] w II roku refundacji w wariancie z uwzględnieniem RSS (18,82 mln PLN w I roku i 41,61 mln PLN w II roku w wariancie bez RSS). Wydatki na finansowanie leku Yorvipath we wnioskowanym wskazaniu (tylko koszt leku) wyniosą w wariancie z RSS [redacted] i [redacted] odpowiednio w I i II roku obowiązywania decyzji refundacyjnej (w wariancie bez RSS odpowiednio [redacted] i [redacted]).

Po uwzględnieniu danych epidemiologicznych za lata 2022-2025, istnieje możliwość nawet kilkukrotnego niedoszacowania liczebności populacji docelowej w analizie wnioskodawcy.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono trzy rekomendacje pozytywne: francuska HAS, niemiecka G-Ba oraz kanadyjska CDA-AMC (projekt) i dwie rekomendacje negatywne: australijska PBAC i brytyjska NICE (projekt). W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na możliwość zaspokojenia istotnej potrzeby klinicznej oraz wystarczające obserwowane korzyści kliniczne (mimo niepełnej pewności co do wartości klinicznej leku).

W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na niepewność modelu ekonomicznego, niepewne dowody kliniczne i ekonomiczne oraz wysoki koszt leczenia. NICE uznał, że palopegteriparatyd jest obiecującą terapią zastępczą PTH dla pacjentów z ciężką, źle kontrolowaną niedoczynnością przytarczyc, ale obecnie dowody kliniczne i ekonomiczne są zbyt niepewne, a koszt leczenia zbyt wysoki, aby rekomendować jego rutynowe finansowanie przez NHS.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Yorvipath jest finansowany w czterech krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- Pomimo wykazanej skuteczności palopegteriparatydu w zakresie normalizacji parametrów biochemicznych i uniezależnienia pacjentów od aktywnej witaminy D oraz dużych dawek wapnia, aktualne dane nie pozwalają z wystarczającą pewnością określić wielkości długoterminowej klinicznej wartości dodanej terapii, w stosunku do zoptymalizowanego leczenia konwencjonalnego.
- Dotychczas nie wykazano wpływu na najważniejsze twarde punkty końcowe, a zasadniczy materiał porównawczy pochodzi z niewielkiego 26-tygodniowego RCT. Brak wyników badań wykazujących zmniejszenie przez palopegteriparatyd ryzyka progresji przewlekłej choroby nerek lub schyłkowej niewydolności nerek, częstości kamicy i nefrokalcynozy, złamań, poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych, hospitalizacji czy śmiertelności.
- Zaproponowane kryteria kwalifikacji do programu lekowego są zbyt szerokie, częściowo arbitralne i obejmują grupy niewystarczająco reprezentowane lub wyłączone z kluczowego badania klinicznego.
- Największą wątpliwość budzi kryterium obejmujące celiakię, IBD, stan po leczeniu bariatrycznym oraz stosowanie szerokich grup leków wpływających na metabolizm witaminy D lub homeostazę wapniową. Znaczna część pacjentów z klinicznie istotnymi zaburzeniami wchłaniania, aktywną chorobą jelit lub po gastric bypass była wyłączana z kluczowego badania PaTHway. Proponowane kryterium rozszerza refundację właśnie na populację, dla której brak bezpośredniego potwierdzenia skuteczności w badaniu stanowiącym podstawę rejestracji.

- *W związku z powyższymi wątpliwościami, bardzo wysoki koszt terapii oraz jej potencjalnie wieloletni charakter wywołują istotne obawy co do efektywności wykorzystania środków publicznych.*
- *Lek nie jest refundowany w większości krajów UE i EFTA.*

Uwaga Rady:

Ponowna ocena zasadności finansowania mogłaby być rozważona po istotnym zawężeniu populacji docelowej, uzyskaniu korzystniejszych warunków cenowych oraz pojawieniu się bardziej wiarygodnych danych dotyczących długoterminowej klinicznej wartości dodanej terapii.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.4131.7.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Yorvipath (palopegteryparatyd) we wskazaniu: Leczenie pacjentów z niedoczynnością przytarczyc (ICD-10: E20.0, E20.8, E20.9, E89.2)”, data ukończenia: 4 września 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (ER-KIM Pharmaceuticals Poland sp. z o.o.).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem ER-KIM Pharmaceuticals Poland sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: ER-KIM Pharmaceuticals Poland sp. z o.o.