



387 - EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON PALOPEGTERIPARATIDA EN ADULTOS CON HIOPARATIROIDISMO: RESULTADOS A 3 AÑOS DEL ENSAYO DE FASE 3 PATHWAY

J.J. Díez¹, P. Schwarz², L. Rejnmark³, A. Palermo⁴, E. Tsourdi⁵, C.T. Sibley⁶ y A.D. Shu⁶

¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ²Rigshospitalet, Copenhagen, Dinamarca. ³Aarhus University Hospital, Aarhus N, Dinamarca. ⁴Unit of Metabolic Bone and Thyroid Disorders, Fondazione Policlinico Campus Bio-Medico, Rome, Italia. ⁵Technische Universität Dresden Medical Center, Dresden, Alemania. ⁶Ascendis Pharma Inc, Palo Alto, CA, EE. UU.

Resumen

Introducción: Palopegteriparatida es un profármaco de PTH(1-34), de administración diaria, diseñado para proporcionar PTH activa dentro del rango fisiológico durante las 24 horas del día. Está aprobado en los EE. UU., la UE y otros países.

Métodos: Se analizaron datos de eficacia y seguridad de pacientes reclutados en un ensayo fase 3, con un periodo de 26 semanas, aleatorizado y controlado con placebo (ensayo PaTHway), seguido de una fase de extensión abierta de 156 semanas de duración.

Resultados: En la semana 156, 73 de los 82 pacientes inicialmente incluidos en el estudio (89%) permanecieron en el ensayo; de ellos, el 96% alcanzó la independencia del tratamiento convencional (sin vitamina D activa y $\#2 600$ mg/día de calcio elemental) y el 88% presentaba concentraciones séricas normales de calcio ajustado por albúmina (2,07-2,64 mmol/L), con una media (DE) de 2,2 (0,2) mmol/L. La media de fosfato sérico fue 1,1 (0,2) mmol/L y el producto calcio \times fosfato se mantuvo dentro de la normalidad con una media de 2,5 (0,4) mmol²/dl². La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) media fue de 78,0 (14,5) ml/min/1,73 m², lo que reflejó un aumento medio de 8,8 (11,9) ml/min/1,73 m² desde el inicio ($p < 0,0001$). El 59% y el 43% de los participantes experimentó un aumento en la TFGe de $\#1 5$ ml/min/1,73 m² y $\#1 10$ ml/min/1,73 m², respectivamente. Los niveles medios de calcio en orina de 24 horas se normalizaron y permanecieron por debajo del límite superior de la normalidad ($\#2 250$ mg/día) hasta la semana 156 (media, 162,1 [117,8] mg/día). Los EA fueron en su mayoría de grado 1 o 2, y no se identificaron nuevas señales de seguridad.

Conclusiones: Durante el tercer año del ensayo PaTHway, la tasa de continuación fue alta y palopegteriparatida demostró datos de seguridad y eficacia persistentes a largo plazo, que incluyeron el mantenimiento de la normalidad en los datos bioquímicos séricos y urinarios y una mejoría sostenida de la función renal.

Presentado previamente en el Congreso ENDO 2025.