



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

**Emcitate (tyratrykol)
we wskazaniu:
w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów
z wrodzonym niedoborem transportera
monokarboksylanu 8 (MCT8)
(zespół Allana-Herndona-Dudleya)**

Opracowanie analityczne

Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności
w ramach Funduszu Medycznego na rok 2026

Nr: OTLI.425.1.2025.12

Data ukończenia: 20.02.2026

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy - nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., 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 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)².

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (t.j. Dz. U. 2022 r., poz. 902 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (t.j. Dz. U. z 2022 r., poz. 1233 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców – nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2022 r., 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) i art. 35 ust. 4a – 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)².

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej – nie dotyczy.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: nie dotyczy.

¹ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

² podstawa prawna zakreślonych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

Wykaz wybranych skrótów

AE	zdarzenie niepożądane (ang. <i>adverse event</i>)
Agencja	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AHDS	zespół Allana-Herndona-Dudleya (ang. <i>Allan-Herndon-Dudley syndrome</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>)
CK	kinaza kreatynowa (ang. <i>creatine kinase</i>)
DITPA	kwask diiodotyropropanowy
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EPAR	<i>European Public Assessment Report</i>
ETA	<i>European Thyroid Association</i>
FAERS	<i>FDA Adverse Event Reporting System</i>
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
ft4	wolna tyroksyna (ang. <i>free thyroxine</i>)
G-BA	<i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i>
HAS	<i>Haute Autorité de santé</i>
ITT	analiza zgodna z zamiarem leczenia (ang. <i>intend-to-treat</i>)
IQWiG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
KE	Komisja Europejska
LC	chromatografia cieczowa (ang. <i>liquid chromatography</i>)
MCT8	transporter monokarboksylanu 8 (ang. <i>monocarboxylate transporter 8</i>)
MS	spektrometria mas (ang. <i>mass spectrometry</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PP	analiza zgodna z protokołem (ang. <i>per protocol</i>)
PSUR	okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. <i>periodic safety update report</i>)
PTU	propylotiouracyl
RCT	randomizowane badanie kontrolowane (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
rT3	odwrotna trójiodotyronina (ang. <i>reverse triiodothyronine</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
SHBG	globulina wiążąca hormony płciowe (ang. <i>sex hormone binding globulin</i>)
T3	trójiodotyronina
T4	tyroksyna
TRIAC	tyratrykol
TSH	tyreotropina (ang. <i>thyroid-stimulating hormone</i>)
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organisation</i>)

Spis treści

Wykaz wybranych skrótów.....	3
Spis treści	4
Podsumowanie.....	6
1. Przedmiot analizy.....	7
1.1. Informacje podstawowe	7
1.2. Szczegółowe warunki stosowania	8
1.2.1. Przeciwwskazania	8
1.2.2. Diagnostyka.....	8
1.2.2.1. Diagnostyka przy kwalifikacji.....	8
1.2.2.2. Monitorowanie	8
1.3. Podsumowanie przedmiotu analizy	8
2. Ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej.....	10
2.1. Problem zdrowotny	10
2.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne	10
2.3. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT.....	11
2.4. Analiza dostępności opcji terapeutycznych w Polsce.....	11
2.5. Podsumowanie oceny niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej	12
3. Wielkość populacji docelowej.....	13
3.1. Szacowanie wielkości populacji.....	13
3.1.1. Opis metodyki.....	13
3.1.2. Wyniki oszacowań.....	13
3.2. Podsumowanie szacowania populacji	13
4. Dowody naukowe.....	14
4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych.....	14
4.2. Opis badań	15
4.2.1. Opis komparatora.....	16
4.2.2. Opis punktów końcowych.....	16
4.3. Kryteria populacji docelowej	16
4.4. Ocena jakości badań	16
4.5. Podsumowanie materiału dowodowego	17
5. Ocena siły interwencji.....	18
5.1. Ocena skuteczności klinicznej	18
5.2. Ocena bezpieczeństwa stosowania	19
5.3. Ograniczenia analizy klinicznej	21
5.4. Podsumowanie siły interwencji	21
6. Ocena wpływu na budżet	22
6.1. Oszacowanie kosztów interwencji i komparatora	22

6.1.1.	Założenia	22
6.1.2.	Wyniki	22
6.2.	Wpływ na budżet Funduszu Medycznego.....	22
6.2.1.	Założenia	22
6.2.2.	Wyniki	23
6.3.	Przegląd opublikowanych analiz HTA	23
6.4.	Ograniczenia oceny wpływu na budżet.....	24
6.5.	Podsumowanie oceny wpływu na budżet	24
7.	Przegląd rekomendacji refundacyjnych	25
8.	Źródła.....	27
9.	Załączniki	29
9.1.	Rekomendacje i wytyczne kliniczne	29
9.2.	Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT	30
9.3.	Strategia wyszukiwania.....	30
9.4.	Diagram selekcji publikacji	32
9.5.	Kryteria populacji docelowej	34
9.6.	Ocena jakości badań	34
9.7.	Strategia wyszukiwania HTA	35
9.8.	Diagram selekcji publikacji HTA.....	36

Podsumowanie

1. Niezaspokojona potrzeba zdrowotna

- Opcje terapeutyczne zalecane przez wytyczne kliniczne w przedmiotowym wskazaniu obejmują przede wszystkim terapię z wykorzystaniem analogów T3 – tyratrykolu oraz kwasu diiodotyropropanowego.
- Aktualnie w Polsce, wg Obwieszczenia MZ, we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya, brak jest jakichkolwiek refundowanych opcji terapeutycznych.
- Oceniana technologia była przedmiotem oceny Agencji w ramach zbadania zasadności wydawania zgód na refundację ocenianego produktu leczniczego – dwukrotnie (w 2024 i 2025 r.) uzyskała ona pozytywną rekomendację Prezesa Agencji.

2. Siła interwencji (badanie Triac Trial I)

- Skuteczność
 - Wpływ tyratrykolu na poziom T3 i innych hormonów tarczycy (T4, fT4, rT3 i TSH) po 12 mies. leczenia:
 - istotnie statystycznie obniżenie poziomu T3 (redukcja o 3,15 nmol/l; $p < 0,0001$);
 - istotnie statystycznie obniżenie poziomów TSH, fT4, T4, rT3 ($p < 0,0001$) – konsekwencje kliniczne spadków ich stężeń nie zostały jednak w pełni wyjaśnione.
 - Wpływ tyratrykolu na kliniczne parametry zależne od niedoboru MCT8 po 12 mies. leczenia:
 - istotna statystycznie zmiana w zakresie: wzrostu wskaźnika Z (masa ciała w stosunku do wieku), obniżenia częstości akcji serca oraz skurczowego ciśnienia krwi;
 - pomimo zaobserwowanego spadku częstości akcji serca oraz ciśnienia tętniczego, wartości te utrzymywały się powyżej normy;
 - odsetek pacjentów z niedowagą pozostał prawie niezmienny (26 pacjentów z niedowagą na początku badania i 25 pacjentów z niedowagą w 12. miesiącu).
 - Wpływ tyratrykolu na biochemiczne markery czynności tarczycy w tkankach obwodowych po 12 mies. leczenia:
 - istotna statystycznie zmiana w zakresie spadku poziomu SHBG oraz wzrostu CK;
 - pomimo zaobserwowanego spadku SHBG, wartość ta utrzymywała się powyżej normy;
 - w zakresie poziomu cholesterolu całkowitego nie odnotowano istotnych statystycznie różnic.
- Bezpieczeństwo
 - Jakiegokolwiek AE odnotowano u 93% pacjentów (większość sklasyfikowana jako łagodna).
 - Poważne AE wystąpiły u 39% pacjentów (najczęściej dotyczyły infekcji, uznano je za niezwiązane z leczeniem).
 - 1 zgon (2%) w wyniku posocznicy płucnej.
 - Wg. ChPL Emcitate najczęstsze działania niepożądane związane z leczeniem to: nadpotliwość, biegunka, drażliwość, lęk i koszmary – zdarzenia te występują zwykle na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki i przeważnie ustępują w ciągu kilku dni.

3. Jakość dowodów naukowych (badanie Triac Trial I)

- Jakość badania oceniono wg narzędzia NICE dla badań jednoramiennych na 5/7 pkt. Punkty odjęto ze względu na brak informacji na temat konsekwentnego sposobu rekrutacji pacjentów oraz za brak analiz w podgrupach.
- Główne ograniczenia badania:
 - Badanie jednoramienne – brak komparatora.
 - W badaniu nie oceniano punktów końcowych istotnych klinicznie, tj. wpływu na śmiertelność oraz jakość życia.
 - Krótki okres obserwacji pacjentów w badaniu (12 miesięcy) – krótki horyzont czasowy obserwacji nie pozwala na przewidywanie długofalowych skutków interwencji.

4. Wielkość populacji docelowej

- Szacowana populacja w pierwszym roku: 10.
- Szacowana populacja w drugim roku: 11.

1. Przedmiot analizy

1.1. Informacje podstawowe

Tabela 1. Charakterystyka ocenianego produktu leczniczego

Nazwa handlowa, postać i dawka, opakowanie	Emcitate, tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej 350 µg. Opakowanie: 60 tabletek. Nr GTIN: brak.
Substancja czynna	tyratrykol (kwas 3,3',5-trójiodotyrooowy)
Oceniane wskazanie	Produkt leczniczy Emcitate jest wskazany do stosowania w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Hemdon-Dudleya). ICD-10: G31.8 ICD-11: 5A00.0Y ORPHA: 59
Pozostałe zarejestrowane wskazania	Brak
Dawkowanie	Dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, w zależności od stężenia hormonów tarczycy u pacjenta. Dawkę należy zwiększać stopniowo, w przybliżeniu co dwa tygodnie, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej. Zazwyczaj zaleca się zwiększanie dawki aż do osiągnięcia stężenia T3 w surowicy poniżej środkowego punktu zakresu wartości prawidłowych dla danego wieku. Dawkę można dodatkowo dostosowywać na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie według obrazu klinicznego niedoboru MCT8. <u>Dorośli, młodzież, dzieci i niemowlęta o masie ciała wynoszącej co najmniej 10 kg</u> Zalecana dawka początkowa wynosi 350 µg. Zwiększanie dawki należy kontynuować w przyrostach co 350 µg do momentu osiągnięcia dawki podtrzymującej. Nie zaleca się przekraczania dawki dobowej wynoszącej 80 µg/kg mc. u pacjentów o masie ciała 10–40 kg, 60 µg/kg mc. u pacjentów o masie ciała 40–60 kg i 50 µg/kg mc. u pacjentów o masie ciała > 60 kg. <u>Dzieci i niemowlęta o masie ciała poniżej 10 kg</u> Zalecana dawka początkowa wynosi 175 µg. Zwiększanie dawki należy kontynuować w przyrostach co 175 µg do momentu osiągnięcia dawki podtrzymującej. Nie zaleca się przekraczania dawki dobowej wynoszącej 100 µg/kg mc. u pacjentów o masie ciała < 10 kg.
Droga podania	Doustne lub przez zgłębnik do żywienia żołądkowo-jelitowego.
Mechanizm działania	Tyratrykol (kwas 3,3',5-trójiodotyrooowy) to występujący naturalnie w krwiobiegu metabolit aktywnego hormonu tarczycy (T3) wykazujący z nim znaczne podobieństwo strukturalne. Tyratrykol wykazuje aktywność biologiczną – z dużym powinowactwem wiąże receptory TRα i TRβ hormonów tarczycy oraz ma działanie biologiczne zbliżone do działania T3, choć wykazuje inną swoistość tkankową. Wykazano, że tyratrykol – w odróżnieniu od T3 i T4 – może wnikać do zależnych od MCT8 komórek pozbawionych prawidłowego transportera MCT8. Dzięki temu tyratrykol może zastąpić T3 w obrębie zależnych od MCT8 tkanek i przywrócić w nich prawidłową aktywność hormonów tarczycy.
Grupa ATC	Grupa farmakoterapeutyczna: hormony tarczycy. Kod ATC: H03AA04.
Status leku sierocego	Decyzja wykonawcza KE na mocy rozporządzenia (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady – EU/3/17/1945 z dnia 12.10.2017 r.
Warunki dopuszczenia do obrotu	Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. <i>periodic safety update report</i> , PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.
Data dopuszczenia do obrotu	12.02.2025; EU/1/24/1897/001
Podmiot odpowiedzialny	Rare Thyroid Therapeutics International AB Klara Norra Kyrkogata 26 111 22 Sztokholm, Szwecja

Źródło: ChPL Emcitate https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/emcitate-epar-product-information_pl.pdf, EPAR Emcitate https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/emcitate-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 30.10.2025].

Tyratrykol, substancja czynna leku Emcitate, jest strukturalnie podobna do hormonu tarczycy T3, jednak jej transport do komórek nie wymaga białka MCT8. Dzięki temu może zastępować brakujący hormon T3 u pacjentów z niedoborem MCT8, przywracając tym samym prawidłową aktywność hormonów tarczycy i ograniczając objawy obwodowej tyreotoksykozy. Aktualnie w Polsce, według Obwieszczenia MZ, nie ma refundowanych leków w przedmiotowym wskazaniu, a stosowane leczenie ma głównie charakter objawowy.

1.2. Szczegółowe warunki stosowania

1.2.1. Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (laktoza jednowodna, wapnia wodorofosforan, skrobia kukurydziana, magnezu stearynian).
- Nadczynność tarczycy z przyczyn innych niż niedobór MCT8 (np. choroba Gravesa-Basedowa).
- Ciąża (należy równocześnie zaznaczyć, iż niedobór MCT8 jest chorobą związaną z chromosomem X, która dotyka prawie wyłącznie mężczyzn).

1.2.2. Diagnostyka

1.2.2.1. Diagnostyka przy kwalifikacji

- Potwierdzenie występowania zespołu Allana-Herndona-Dudleya przez oznaczenie mutacji w genie SLC16A2.
- Oznaczenie stężenia T3 – zalecane jest stosowanie metody chromatografii cieczowej z tandemową spektrometrią mas (LC/MS/MS).
- Wykonanie testu ciążowego u kobiet w wieku rozrodczym.

Komentarz analityków

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia³ z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (z późn. zm.) badanie genetyczne potwierdzające zespół Allana-Herndona-Dudleya jest finansowane ze środków publicznych.

1.2.2.2. Monitorowanie

- Monitorowanie pod kątem wystąpienia przedmiotowych i podmiotowych objaw hipermetabolizmu. W przypadku wystąpienia po raz pierwszy, bądź nasilenia się objawów przedmiotowych i podmiotowych hipermetabolizmu (takich jak nadpotliwość, drażliwość, lęk, bezsenność, koszmary, hipertermia, tachykardia, przejściowy wzrost skurczowego ciśnienia krwi lub biegunka), jeśli nie ustąpią w ciągu 2 tygodni, należy zredukować dawkę etapami, aż do ustąpienia objawów. Po ustąpieniu przedmiotowych i podmiotowych objawów hipermetabolizmu, jeśli jest to właściwe z klinicznego punktu widzenia, można wznowić zwiększanie dawki.
- Regularna kontrola stężenia T3 (zalecane stosowanie metody LC/MS/MS).
- Monitorowanie stężenia TSH i fT4.

1.3. Podsumowanie przedmiotu analizy

Emcitate (tyratrykol) jest lekiem zarejestrowanym we wskazaniu obejmującym leczenie tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya).

Tyratrykol jest strukturalnie podobny do trójiodotyroniny (T3), jednak jego transport do komórek nie wymaga obecności białka MCT8. Dzięki temu jest on w stanie przenikać do komórek pacjentów z niedoborem MCT8 i zastępować brakujący hormon T3, co z kolei wpływa na przywrócenie prawidłowej aktywności hormonów tarczycy oraz zmniejszenie objawów obwodowej tyreotoksykozy. Aktualnie w Polsce, według Obwieszczenia MZ, nie ma refundowanych leków w przedmiotowym wskazaniu, a stosowane leczenie ma głównie charakter objawowy.

³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (z późn. zm.), <https://www.inforlex.pl/dok/tresc,DZU.2016.052.0000357,ROZPORZADZENIE-MINISTRA-ZDROWIA-z-dnia-6-listopada-2013-r-w-sprawie-swiadczen-gwarantowanych-z-zakresu-ambulatoryjnej-opieki-specjalistycznej.html> [dostęp: 17.11.2025].

Badania wymagane do diagnostyki i monitorowania leczenia są aktualnie refundowane w Polsce, a ich koszt nie wpływa w istotny sposób na całkowity koszt terapii.

2. Ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej

Celem tej części opracowania jest przedstawienie kontekstu zastosowania nowej technologii. Istotnym elementem jest zdefiniowanie niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej, która mierzona jest skutecznością dotychczas stosowanego postępowania w odniesieniu do sytuacji zdrowotnej populacji generalnej.

Ocena potrzeb zdrowotnych, w tym ocena niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej obejmuje charakterystykę choroby, włączając ocenę konsekwencji zdrowotnych, skutki ich nieleczenia oraz efekty podjętych działań terapeutycznych, ocenę populacji docelowej (w tym ocenę indywidualnych i społecznych potrzeb zdrowotnych oraz ocenę wielkości populacji docelowej w celu określenia m. in. skali potrzeb zdrowotnych oraz oszacowania kosztów terapii), a także ocenę dostępności alternatywnych technologii medycznych.

2.1. Problem zdrowotny^{4,5}

ICD-10: G31.8 (Inne określone choroby zwyrodnieniowe układu nerwowego)

ICD-11: 5A00.0Y (Inne określone postacie wrodzonej niedoczynności tarczycy)

Kod ORPHA: 59 (Zespół Allana-Herndona-Dudleya)

Niedobór MCT8 (zespół Allana-Herndona-Dudleya, ang. *Allan-Herndon-Dudley syndrome*, AHDS) jest ultrazadką, przewlekłą i ciężką chorobą neuroendokrynologiczną, wynikającą z mutacji w genie SLC16A2, kodującym białko transportujące hormon tarczycy (MCT8). Ponieważ gen ten zlokalizowany jest na chromosomie X, schorzenie występuje prawie wyłącznie u mężczyzn. Szacowana częstość występowania wynosi ok. 1:70 000 mężczyzn, jednak dane epidemiologiczne są ograniczone.

Niedobór MCT8 prowadzi do zaburzonego transportu hormonów tarczycy do mózgu (mózgowa niedoczynność) oraz nadmiaru T3 w tkankach obwodowych (tyreotoksyoza). Rozpoznanie opiera się na obrazie klinicznym oraz wynikach badań hormonalnych. W przypadkach nieprawidłowości transportera błonowego MCT8, w badaniach hormonalnych charakterystyczne jest występowanie zwiększonego stężenia T3, zmniejszonego stężenia T4 oraz prawidłowego lub nieco podwyższonego TSH. Potwierdzenie diagnozy wymaga wykonania badania genetycznego genu SLC16A2.

Niedobór MCT8 stanowi chorobę o wyjątkowo ciężkim przebiegu oraz wieloukładowym charakterze. Charakteryzuje się występowaniem poważnych zaburzeń rozwoju neurologicznego, skutkujących głęboką niepełnosprawnością intelektualną i ruchową. Objawy pojawiają się w pierwszych miesiącach życia. Pacjenci z reguły nie osiągają podstawowych kamieni milowych rozwoju, takich jak samodzielne siedzenie, chodzenie czy zdolność mowy.

Obraz kliniczny obejmuje również objawy obwodowej tyreotoksyozy (niska masa ciała, tachykardia, bezsenność, zanik mięśni), które wynikają z podwyższonego poziomu T3 w surowicy. Może to prowadzić do poważnych powikłań, w tym niewydolności serca i zgonu.

Leczenie ma głównie charakter objawowy i polega m.in. na rehabilitacji, wsparciu żywieniowym czy leczeniu dystonii. Obecnie nie ma zatwierdzonych ani rutynowo stosowanych w praktyce klinicznej metod farmakologicznych leczenia niedoboru MCT8. Hormony tarczycy lub leki tyreostatyczne są stosowane w pojedynczych przypadkach w celu leczenia objawowego. Najczęściej stosowany lek tyreostatyczny, propylotiouracyl, wiąże się z istotnymi zagrożeniami dla bezpieczeństwa, w szczególności z hepatotoksycznością.

Mediana przeżycia wynosi ok. 35 lat, przy czym 30% pacjentów umiera w dzieciństwie, głównie z powodu nawracających zakażeń bądź zachłystowego zapalenia płuc.

2.2. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- American Association of Clinical Endocrinology (<https://www.aace.com/>);
- Endocrine Society (<https://www.endocrine.org/>);

⁴ EPAR Emcitate.

⁵ <https://www.orpha.net/en/disease/detail/59> [dostęp: 03.11.2025].

- European Society for Paediatric Endocrinology (<https://www.eurospe.org/>);
- European Society of Endocrinology (<https://www.es-e-hormones.org/>);
- European Thyroid Association (ETA) (<https://www.eurothyroid.com/>);
- International Consortium of Pediatric Endocrinology (<https://intpedendo.org/>);
- International Society of Endocrinology (<https://www.isendo.org/>);
- Pediatric Endocrine Society (<https://pedsendo.org/>);
- Polskie Towarzystwo Endokrynologiczne (<https://www.ptendo.org.pl/>);
- Polskie Towarzystwo Endokrynologii i Diabetologii Dziecięcej (<https://pteidd.pl/>);
- Society for Endocrinology (<https://www.endocrinology.org/>);

Dodatkowo, przeprowadzono niesystematyczne wyszukiwanie przy użyciu wyszukiwarki internetowej z zastosowaniem słów kluczowych: „Allan-Herndon-Dudley guidelines”, „Allan-Herndon-Dudley management”, „Allan-Herndon-Dudley recommendations”. Wyszukiwanie przeprowadzono w dniu 03.11.2025 r., a zaktualizowano w dniu 5.02.2026 r. Odnaleziono jeden dokument wytycznych. Przegląd wytycznych praktyki klinicznej ma na celu zidentyfikowanie zalecanych interwencji w ocenianym wskazaniu, tj. w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya). Najważniejsze informacje zawarte w odnalezionych wytycznych przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 9.1.

Podsumowanie

Odnalezione wytyczne europejskie ETA 2024 zalecają w leczeniu AHDS stosowanie analogów T3: ocenianej technologii (**tyratrykol**, TRIAC) (rekommendacja silna, jakość dowodów: poziom 2) lub DITPA (kwas diiodotyropropanowy) (rekommendacja słaba, jakość dowodów: poziom 3). Dodatkowo wytyczne wskazują potrzebę dostosowania dawki TRIAC (lub DITPA) w celu złagodzenia obwodowego stanu tyreotoksycznego oraz zalecają długoterminową terapię z zastosowaniem ww. substancji u wszystkich pacjentów, chyba że pojawią się obawy dotyczące skutków ubocznych leku lub jego tolerancji.

W przypadku, gdy analogi hormonu tarczycy są niedostępne, sugeruje się rozważenie połączenia lewotyroksyny oraz propylotiouracylu (PTU) (rekommendacja słaba, jakość dowodów: poziom 3). Ponadto zaleca się, aby wszystkim pacjentom zapewnić empiryczne leczenie objawowe (rekommendacja silna, jakość dowodów: poziom 3).

2.3. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT

Produkt leczniczy Emcitate i substancja czynna tyratrykol były wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT w ocenianym wskazaniu.

Opis zidentyfikowanych rekomendacji Prezesa AOTMiT oraz stanowiska Rady Przejrzystości przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 9.2.

Podsumowanie

Produkt leczniczy Emcitate był dotychczas dwukrotnie przedmiotem oceny Agencji. Zlecenia te dotyczyły zbadania zasadności wydawania zgód na refundację ocenianego produktu leczniczego. Prezes Agencji zarekomendował wydawanie zgód na refundację leku Emcitate, zarówno dla zlecenia z 2024 roku jak i z 2025 roku. Jako główne argumenty decyzji podano m.in. brak alternatywnych opcji terapeutycznych, skuteczność przedstawioną w badaniach klinicznych oraz wytyczne praktyki klinicznej. Równocześnie, w stanowisku Rady z lipca 2025 roku zaznaczono, iż oceniana technologia powinna przejść w Polsce proces refundacyjny, co umożliwi negocjację jej bardzo wysokiej ceny oraz poprawi dostępność.

2.4. Analiza dostępności opcji terapeutycznych w Polsce

Opcje terapeutyczne stosowane w ocenianym wskazaniu stanowią:

- wg EPAR: leczenie objawowe, propylotiouracyl;
- wg odnalezionych wytycznych klinicznych:
 - **tyratrykol**;
 - DITPA (kwas diiodotyropropanowy),

- lewotyroksyna + PTU (propylotiouracyl),
- leczenie objawowe;
- wg badań klinicznych włączonych do analizy w ramach przeglądu systematycznego: brak.

Wg Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r.⁶ we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya brak jest jakichkolwiek refundowanych substancji czynnych.

2.5. Podsumowanie oceny niezaspokojonej potrzeby zdrowotnej

Niedobór MCT8 (zespół Allana-Herndona-Dudleya, AHDS) jest ultraradką, przewlekłą i ciężką chorobą neuroendokrynologiczną, występującą prawie wyłącznie u mężczyzn.

AHDS prowadzi do zaburzonego transportu hormonów tarczycy do mózgu (mózgowa niedoczynność) oraz nadmiaru T3 w tkankach obwodowych (tyreotoksykoza). Charakteryzuje się występowaniem poważnych zaburzeń rozwoju neurologicznego skutkujących głęboką niepełnosprawnością intelektualną i ruchową – pacjenci z reguły nie osiągają podstawowych kamieni milowych rozwoju. Obraz kliniczny obejmuje również objawy obwodowej tyreotoksykozy, takie jak niska masa ciała, tachykardia oraz bezsenność. Mediana przeżycia wynosi ok. 35 lat, przy czym 30% pacjentów umiera w dzieciństwie, głównie z powodu nawracających zakażeń bądź zachłystowego zapalenia płuc.

W leczeniu AHDS odnalezione wytyczne kliniczne zalecają przede wszystkim stosowanie analogów T3, tj. tyratrykolu lub DITPA (kwas diiodotyropropanowy). W przypadku braku dostępności analogów hormonów tarczycy zaleca się rozważenie terapii skojarzonej lewotyroksyną i propylotiouracylem. Ponadto wytyczne podkreślają konieczność zapewnienia wszystkim pacjentom odpowiedniego leczenia objawowego.

Produkt leczniczy Emcitate był dotychczas dwukrotnie przedmiotem oceny Agencji. Zlecenia te dotyczyły zbadania zasadności wydawania zgód na refundację ocenianego produktu leczniczego. Zarówno dla zleceniu z 2024 roku jak i z 2025 roku, Rada Przejrzystości uznała za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Emcitate. Jako główne argumenty decyzji podano m.in. brak alternatywnych opcji terapeutycznych, skuteczność przedstawioną w badaniach klinicznych oraz wytyczne praktyki klinicznej.

Aktualnie w Polsce, wg Obwieszczenia MZ, we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya brak jest jakichkolwiek refundowanych opcji terapeutycznych.

Biorąc pod uwagę powyższe, obecnie w Polsce brak jest technologii, która mogłaby stanowić alternatywę dla produktu leczniczego Emcitate.

⁶ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wyказu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 06.02.2026].

3. Wielkość populacji docelowej

3.1. Szacowanie wielkości populacji

3.1.1. Opis metodyki

W opracowaniu Agencji OT.4211.34.2024⁷ dotyczącym oceny zasadności wydawania zgód na refundację technologii Emcitate we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya ujęto stanowisko eksperta klinicznego prof. dr hab. n. med. Magdaleny Stasiak.

Tabela 2. Podsumowanie opinii eksperta w zakresie liczebności populacji chorych z zespołem Allana-Herndona-Dudleya

Wskazanie	Obecna liczba w Polsce	Liczba nowych zachorowań w ciągu roku	Źródło lub informacja, że dane są szacunkami własnymi
Pacjenci pediatryczni z AHDS	10	1	Dane z ośrodków w Polsce
Dorośli pacjenci z AHDS	–	–	–

Źródło: Opracowanie OT.4211.34.2024 [dostęp: 07.11.2025].

W opracowaniu Agencji OT.4211.15.2025⁸, stanowiącym aktualizację ww. raportu przedstawiono dane przekazane przez Ministerstwo Zdrowia w 2024 r., według których w ramach importu docelowego wydano 12 zgód na refundację produktu leczniczego Emcitate dla 8 pacjentów na łączną liczbę 126 opakowań.

W niniejszym oszacowaniu uwzględniono liczebność populacji na podstawie danych MZ (8 pacjentów) oraz liczbę nowych zachorowań w ciągu roku wg. eksperta klinicznego. W poniższej tabeli przedstawiono oszacowaną na podstawie powyższych danych, prognozowaną liczbę pacjentów na lata 2025-2027.

Tabela 3. Prognozowana liczba dorosłych pacjentów w ocenianym wskazaniu na lata 2025-2027

Rok	2025	2026	2027
Prognozowana liczba pacjentów	9	10	11

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

3.1.2. Wyniki oszacowań

Prognozowana wielkość populacji docelowej w I. roku (2026 r.): 10.

Prognozowana wielkość populacji docelowej w II. roku (2027 r.): 11.

3.2. Podsumowanie szacowania populacji

Szacuje się, że w pierwszym roku populacja docelowa wyniesie 10, a w drugim 11 chorych. W ChPL nie umieszczono informacji na temat czasu trwania leczenia – biorąc jednak pod uwagę przewlekły charakter choroby można przyjąć, że pacjenci będą przyjmować ocenianą technologię w trybie ciągłym. W związku z powyższym, w przypadku objęcia refundacją leku Emcitate, należy spodziewać się kumulacji pacjentów w kolejnych latach.

⁷ Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya, Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/173/RPT/OT.4211.34.2024_Emcitate_13.12.2024_BIP_REOPTR.pdf [dostęp 07.11.2025].

⁸ Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya, Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/089/RPT/89_OT.4211.15.2025%20Emcitate_BIP.pdf [dostęp 07.11.2025].

4. Dowody naukowe

4.1. Wyszukiwanie dowodów naukowych

W celu odnalezienia dowodów naukowych dotyczących Emcitate we wskazaniu w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya), przeprowadzono przegląd następujących medycznych baz informacji Medline (przez PubMed), Embase (przez Ovid) oraz Cochrane Library. Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 10.11.2025 roku, a zaktualizowano w dniu 6.02.2026 roku. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 9.3. Struktura zastosowanych kwerend była dostosowana do ocenianego problemu decyzyjnego. Posługiwano się słowami kluczowymi ograniczającymi wyniki wyszukiwania względem populacji i interwencji, łącząc kwerendy odpowiednimi operatorami logicznymi Boole’a. Wyników wyszukiwania nie ograniczano względem komparatorów i ocenianych punktów końcowych. Prace prowadzono dwuetapowo, najpierw dokonano selekcji badań po tytułach i abstraktach, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcja abstraktów została przeprowadzona przez dwóch analityków niezależnie, po czym drogą konsensusu zakwalifikowano ostatecznie prace do analizy. Do przeglądu włączano publikacje spełniające predefiniowane kryteria włączenia, przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 4. Kryteria włączenia publikacji do analizy

	Kryterium włączenia badań	Kryterium wyłączenia badań
Populacja	pacjenci z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya)	populacja inna niż zdefiniowana w kryterium włączenia
Interwencja	tyratrykol	niezgodna z tą wskazaną w kryteriach włączenia
Komparator	brak ograniczeń	
Punkty końcowe	brak ograniczeń	
Typ badań	poszukiwano doniesień pierwotnych o najwyższym poziomie wiarygodności	
Inne	publikacje w języku polskim i angielskim, badania dotyczące ludzi	publikacje w innych językach, brak publikacji pełnotekstowych, doniesienia konferencyjne, badania przeprowadzone na zwierzętach lub <i>in vitro</i>

4.2. Opis badań

Do przeglądu systematycznego nie włączono żadnych pierwotnych badań z randomizacją. W tabeli poniżej przedstawiono charakterystykę badania rejestracyjnego produktu leczniczego Emcitate.

Tabela 5. Skrócowa charakterystyka wybranych badań włączonych do przeglądu systematycznego

Badanie	Metodyka	Populacja	Interwencja / Komparator	Punkty końcowe
Triac Trial I MCT8-2014-1 NCT02060474 <i>Groeneweg 2019⁹</i> <u>Źródło finansowania:</u> Erasmus Medical Center	Badanie: • II fazy; • jednoramienne; • otwarte; • wieloośrodkowe. Hipoteza: eksploracyjna. Ocena zmian stężenia trójiodotyroniny (T3) w surowicy u pacjentów podczas leczenia, przy hipotezie zerowej zakładającej brak zmian. Okres obserwacji: 12 miesięcy.	Charakterystyka pacjentów: • mediana wieku: 7,1 lat (zakres: 10 miesięcy – 66,8 lat); podział na grupy wiekowe: ◦ <4 lat: 11 (24%); ◦ 4–10 lat: 19 (41%); ◦ 11–18: 11 (24%); ◦ >18 lat: 5 (11%); • płeć: 100% mężczyzn; • rasa biała: 96%. Liczba pacjentów: 46. • Zestaw analityczny <i>intend-to-treat</i> (ITT) – 45 pacjentów, którzy odbyli co najmniej jedną wizytę kontrolną po wizycie początkowej; • zestaw analityczny <i>per protocol</i> (PP) – 40 pacjentów, którzy ukończyli 12-miesięczny okres obserwacji.	Interwencja: tyratrykol (TRIAC) przyjmowany doustnie z indywidualną eskalacją dawki, która przebiegała zgodnie z wstępnie zdefiniowanym protokołem eskalacji dawki: po podaniu początkowej dawki 350 µg (jedna tabletka) raz na dobę i nie zidentyfikowaniu efektów toksycznych, dawkę dobową zwiększano stopniowo o 350 µg bez określonej dawki maksymalnej, mając na celu osiągnięcie całkowitych stężeń T3 w surowicy w zakresie docelowym 1,4–2,5 nmol/l. Dawka podtrzymująca TRIAC była kontynuowana przez resztę okresu badania, ale mogła być dalej dostosowywana zgodnie z protokołem eskalacji dawki, jeśli stężenia T3 były poza zakresem docelowym podczas wizyt kontrolnych. • Mediana podawanej dawki podtrzymującej wynosiła 700 µg (zakres: 350 µg – 2100 µg). Komparator: brak.	Pierwszorzędowy: • ocena wpływu tyratrykolu na poziom T3 i innych hormonów tarczycy (T4, fT4, rT3 i TSH) w surowicy. Pozostałe (wybrane): • ocena wpływu tyratrykolu na kliniczne parametry zależne od niedoboru MCT8 (masa ciała, częstość akcji serca, ciśnienie tętnicze); • ocena wpływu tyratrykolu na biochemiczne markery czynności tarczycy w tkankach obwodowych: globulina wiążąca hormony płciowe (ang. <i>sex hormone binding globulin</i>, SHBG), cholesterol całkowity, kinaza keratynowa (ang. <i>creatine kinase</i>, CK); • monitorowanie zdarzeń niepożądanych.

Źródło: Opracowanie własne na podstawie EPAR Emcitate, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02060474> [dostęp: 10.11.2025].

⁹ Groeneweg S. et al., *Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase, 2 trial*, Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 695–706, 2019, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30155-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30155-X).

4.2.1. Opis komparatora

W badaniu rejestracyjnym nie zastosowano komparatora. Obecnie w Polsce, wg. aktualnego Obwieszczenia MZ, brak jest refundowanych opcji zalecanych przez wytyczne kliniczne w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem MCT8. Biorąc pod uwagę powyższe, aktualnie w Polsce nie jest refundowana żadna technologia, która mogłaby stanowić alternatywę w stosunku do technologii ocenianej.

4.2.2. Opis punktów końcowych

Badanie Triac Trial I

Punkty końcowe odnoszące się do:

- Śmiertelności:
 - brak punktów końcowych odnoszących się do śmiertelności.
- Jakości życia:
 - brak punktów końcowych odnoszących się do jakości życia.
- Wyleczenia:
 - brak punktów końcowych odnoszących się do wyleczenia.
- Zastępczych punktów końcowych:
 - ocena wpływu tyratrykolu na poziom T3 i innych hormonów tarczycy (T4, fT4, rT3 i TSH) w surowicy (punkt pierwszorzędowy) – uczestnicy byli poddawani ocenie średnio co 2 tygodnie w 1.–3. miesiącu badania; w 4.–12. miesiącu uczestnicy byli poddawani ocenie średnio co 6 tygodni; w analizie statystycznej porównano wartości wyjściowe i wartości uzyskane po 12 miesiącach;
 - ocena wpływu tyratrykolu na kliniczne parametry zależne od niedoboru MCT8 (masa ciała, częstość akcji serca, ciśnienie tętnicze) – porównanie wartości wyjściowych i wartości uzyskanych po 12 miesiącach;
 - ocena wpływu tyratrykolu na biochemiczne markery czynności tarczycy w tkankach obwodowych: SHBG, cholesterol całkowity, CK – porównanie wartości wyjściowych i wartości po uzyskanych 12 miesiącach.
- Bezpieczeństwa:
 - monitorowanie zdarzeń niepożądanych.

4.3. Kryteria populacji docelowej

Zestawienie kryteriów populacji docelowej na podstawie badania rejestracyjnego oraz ChPL Emcitate przedstawiono w tabeli znajdującej się w załączniku 9.5.

Podsumowanie

Populacja badania rejestracyjnego odpowiada populacji docelowej określonej w ChPL. Należy nadmienić, iż z badania wykluczano pacjentów z poważnymi chorobami lub operacjami niezwiązanymi z AHDS oraz osoby uczestniczące w innych badaniach klinicznych – kwestie te nie są wymienione w ChPL. Dodatkowo, w ChPL szerzej omówiono przeciwwskazania do leczenia tyratrykolem, wskazując na nadczynność tarczycy wynikającą z innych przyczyn (np. choroba Gravesa-Basedowa) oraz ciążę.

4.4. Ocena jakości badań

Wiarygodność badania włączonego do analizy oceniono z wykorzystaniem skali NICE dla badań jednoramiennych.

Ocenę jakości głównego badania rejestracyjnego Triac Trial I przedstawiono w załączniku 9.6.

Wnioski

Badanie Triac Trial I spełnia większość kryteriów NICE – jest wieloośrodkowe, ma określone punkty końcowe, kryteria włączenia i wykluczenia są dobrze opisane, jest prospektywne, wyniki kluczowe są jasno przedstawione.

Pewne ograniczenia wynikają z braku informacji na temat:

- konsekwentnego sposobu rekrutacji pacjentów;
- analiz w podgrupach.

4.5. Podsumowanie materiału dowodowego

Ocenę efektywności klinicznej ocenianej technologii przeprowadzono w oparciu o badanie stanowiące podstawę wnioskowania na rzecz procedury dopuszczenia do obrotu przez EMA:

- Triac Trial I (badanie rejestracyjne) – wieloośrodkowe, jednoramienne badanie II fazy, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo zastosowania tyratrykolu (przyjmowanego doustnie z indywidualną eskalacją dawki) u dorosłych pacjentów z tyreotoksykozą obwodową u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya).

Ponadto przeprowadzono przegląd systematyczny ukierunkowany na identyfikację badań pierwotnych o najwyższym poziomie wiarygodności, w wyniku którego nie zidentyfikowano badań z randomizacją, natomiast odnaleziono dodatkowe źródła informacji:

- publikacja Groeneweg 2019, opisująca wyniki badania rejestracyjnego Triac Trial I;
- publikacja van Geest 2022¹⁰, w której przedstawiono dane dotyczące długoterminowej skuteczności tyratrykolu u dzieci i dorosłych z niedoborem MCT8 (retrospektywne badanie kohortowe w warunkach rzeczywistych);
- wyniki z badania rejestracyjnego, opublikowane na stronie clinicaltrials.gov.

Wiarygodność badania rejestracyjnego Triac Trial I oceniono wg narzędzia NICE dla badań jednoramiennych. Stwierdzono, że spełnia ono większość kryteriów NICE, jednak zidentyfikowano pewne ograniczenia wynikające z braku danych o konsekwentnym sposobie rekrutacji pacjentów oraz braku analiz w podgrupach.

¹⁰ Van Geest F. et al., *Long-Term Efficacy of T3 Analogue Triac in Children and Adults With MCT8 Deficiency: A Real-Life Retrospective Cohort Study*, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, Vol. 107, No. 3, e1136–e1147, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab750>.

5. Ocena siły interwencji

5.1. Ocena skuteczności klinicznej

Poniżej przedstawiono zestawienie wyników zarówno z badania rejestracyjnego Triac Trial I, jak i z odnalezionej publikacji opartej na analizie danych z rzeczywistej praktyki klinicznej (van Geest 2022).

Triac Trial I

Poniższa tabela przedstawia podsumowanie wyników dotyczących zmian stężenia poziomu T3 oraz innych hormonów tarczycy (T4, fT4, rT3 i TSH) w surowicy krwi od wartości wyjściowej do 12. miesiąca badania dla populacji ITT (n=45).

Tabela 6. Analiza średnich zmian hormonów tarczycy między punktem wyjściowym a 12. miesiącem w badaniu Triac Trial I (populacja ITT, n=45)

Zmienna	Punkt wyjściowy średnia (SD)	12. miesiąc średnia (SD)	Różnica średniej (95% CI)	p
T3 (nmol/l)	4,97 (1,55)	1,82 (0,69)	-3,15 (-3,62; -2,68)	<0,0001
TSH (mJ./l)	2,91 (1,68)	1,02 (1,14)	-1,89 (-2,39; -1,39)	<0,0001
fT4 (pmol/l)	9,68 (2,96)	3,39 (1,60)	-6,28 (-7,15; -5,41)	<0,0001
T4 (nmol/l)	55,96 (12,95)	24,38 (9,44)	-31,58 (-35,15; -28,01)	<0,0001
rT3 (nmol/l)	0,12 (0,10)	0,04 (0,04)	-0,08 (-0,10; -0,05)	<0,0001

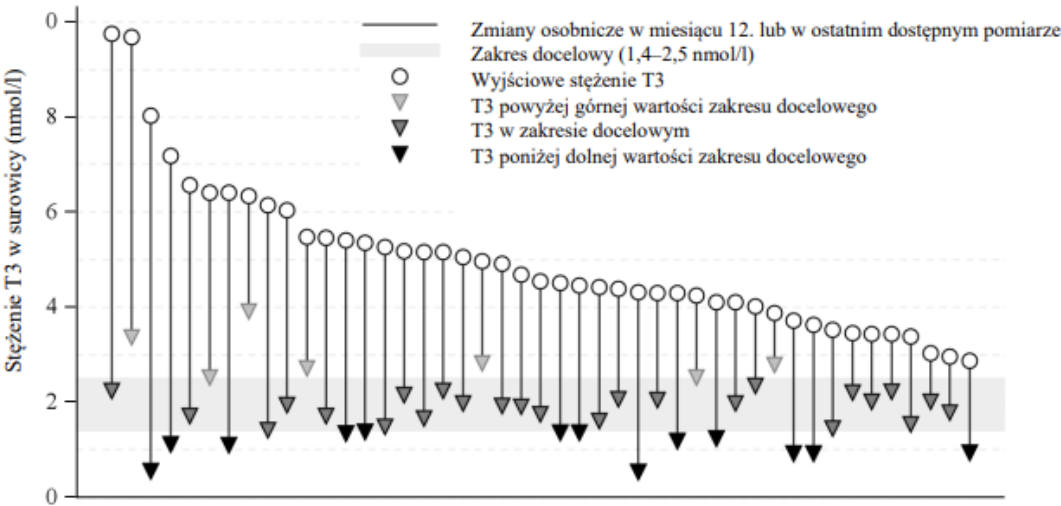
SD – odchylenie standardowe (ang. *standard deviation*)

Źródło: ChPL Emcite.

Należy zaznaczyć, iż nie jest jasny potencjalny wpływ obniżenia stężenia T4 oraz fT4. Średnie wartości tych parametrów w punkcie wyjściowym badania były nieco poniżej zakresu norm, co jest zgodne z profilem hormonalnym typowym dla AHDS. W trakcie badania obserwowano znaczny spadek ich poziomu. Na podstawie kluczowego badania farmakodynamicznego na modelu zwierzęcym wykazano, iż tyratrykol może kompensować zabuczenia rozwoju neurologicznego. Na tej podstawie przyjęto, że zapotrzebowanie na T4 jest niewielkie, a tyratrykol może zastępować zarówno T3 jak i T4. Zakłada się również, że endogenne T4 nie przenika w istotnym stopniu do mózgu pacjentów z AHDS.

Konsekwencje kliniczne spadku rT3 również nie zostały w pełni wyjaśnione (prawdopodobnie wystąpił on w następstwie obniżenia poziomu T4). Dodatkowo, interpretacja spadku stężenia TSH jest utrudniona ze względu na zaburzenia mechanizmu sprzężenia zwrotnego występującego w AHDS.

Poniżej przedstawiono wykres dotyczący zmian stężenia T3. Należy zaznaczyć, iż w 12. miesiącu (lub w ostatnim dostępnym pomiarze) u 25 (56%) pacjentów stężenie T3 w surowicy zawierało się w zakresie docelowym, u 13 (29%) pacjentów leżało poniżej zakresu docelowego, a u 7 (16%) pacjentów – powyżej zakresu docelowego.



Rysunek 1. Stężenie T3 w surowicy w punkcie wyjściowym i w miesiącu 12. (lub w ostatnim dostępnym pomiarze) w badaniu Triac Trial I (populacja ITT, n=45)

Należy podkreślić, że nie stwierdzono związku między wartościami wyjściowymi T3, stopniem ich obniżenia ani osiągnięciem docelowego zakresu T3 a zmianami parametrów klinicznych wskazujących na obwodową tyreotoksykozę.

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki dotyczące drugorzędowych punktów końcowych dla populacji.

Tabela 7. Analiza średnich zmian pozostałych parametrów między punktem wyjściowym a 12. miesiącem w badaniu Triac Trial I (populacja PP)

Zmienna	N	Punkt wyjściowy średnia (SD)	12. miesiąc średnia (SD)	Różnica średniej (95% CI)	p
Masa ciała w stosunku do wieku (wskaźnik Z)	40	-2,98 (1,93)	-2,71 (1,79)	0,27 (0,03 ; 0,50)	0,0253
Częstość akcji serca (uderzenia na minutę)	34	112,4 (23,1)	103,5 (17)	-8,9 (-15,6; -2,3)	0,0100
Skurczowe ciśnienie krwi (mmHg)	32	107,4 (7,6)	102,4 (10,2)	-4,9 (-8,8; -1,1)	0,0130
SHBG (nmol/l)	39	212,4 (90,8)	177,8 (76,1)	-34,7 (-54,8; -14,5)	0,0013
Cholesterol całkowity (mmol/l)	40	3,23 (0,74)	3,39 (0,71)	0,16 (0,00 ; 0,32)	0,0558
CK (j./l)	40	108,0 (90,0)	160,7 (117,2)	52,7 (27,3 ; 78,1)	0,0001

Źródło: EPAR Emcitate.

RWE

Publikacja van Geest 2022 przedstawia wyniki retrospektywnego badania kohortowego rzeczywistej praktyki klinicznej dotyczącego długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tyratrykolu u dzieci i dorosłych z niedoborem MCT8.

Od 15.10.2014 r. do 01.01.2021 r. 67 pacjentów (mediana wieku 4,6 lat [zakres: 0,5–66]) było leczonych tyratrykolem przez okres do 6 lat (mediana 2,2 lat [zakres: 0,2–6,2]). Spośród nich, 27 (40%) zostało włączonych do badania po ukończeniu Triac Trial I.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie wybranych wyników odnotowanych wśród pacjentów.

Tabela 8. Zmiany od wizyty początkowej do ostatniej wizyty dla wybranych punktów końcowych w badaniu van Geest 2022

Zmienna	N	Punkt wyjściowy średnia (SD)	12. miesiąc średnia (SD)	Różnica średniej (95% CI)	p
T3 (nmol/l)	67	4,58 (1,11)	1,66 (0,69)	-2,92 (-3,23; -2,61)	<0,0001
TSH (mj./l)	62	3,32 (2,30)	0,95 (0,73)	-2,38 (-2,98; -1,77)	<0,0001
T4 (nmol/l)	63	54,2 (11,8)	18,1 (9,8)	-36,1 (-39,5; -32,7)	<0,0001
Masa ciała w stosunku do wieku (wynik Z)	58	-2,81 (1,94)	-2,64 (1,81)	0,17 (-0,18; 0,53)	0,3263
Częstość akcji serca (uderzenia na minutę)	48	1,59 (0,89)	0,96 (1,01)	-0,64 (-0,98; -0,29)	0,0005

Źródło: Publikacja van Geest 2022.

5.2. Ocena bezpieczeństwa stosowania

Poniżej (Tabela 9) przedstawiono i omówiono dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania technologii Emcitate na podstawie wyników badania Triac Trial I.

Tabela 9. Wyniki dotyczące bezpieczeństwa tyratrykolu (Triac Trial I)

Parametr	N=46
Liczba pacjentów z co najmniej jednym:	n (%)
Jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane (ang. <i>adverse event</i> , AE)	43 (93)
AE wg stopnia nasilenia	
Łagodne	40 (87%)
Umiarkowane	4 (9%)
Ciężkie	4 (9%)

Parametr	N=46
Poważne AE	18 (39%)
AE prowadzące do zgonu	1 (2%)
Związek AE z badanym lekiem	
Prawdopodobny	6 (13%)
Wątpliwy	43 (93%)

Źródło: Publikacja Groeneweg 2019.

Poważne AE dotyczyły najczęściej infekcji, które były leczone antybiotykami oraz terapią wspomagającą. Wszystkie poważne AE uznano za niezwiązane z leczeniem. Wszystkie AE, które podejrzewano o związek z leczeniem tyratrykolem (13%), były łagodne: u 3 pacjentów wystąpiło przejściowe zwiększenie pocenia, a u pozostałych 3 chorych wystąpiła przejściowa drażliwość.

W trakcie badania odnotowano jeden zgon. Przyczyną była posocznica płucna, która doprowadziła do niewydolności wielonarządowej.

Wg ChPL Emcitate, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tyratrykolem były: nadpotliwość (7%), biegunka (6%), drażliwość (2%), lęk (2%) i koszmary (2%).

W ChPL oraz EPAR zwrócono uwagę na występowanie przedmiotowych i podmiotowych objawów hipermetabolizmu. Początek obserwowanych działań niepożądanych – nadpotliwości, drażliwości, lęku i koszmarów – zbiegał się w czasie z włączeniem leczenia lub zmianą dawkowania. We wszystkich przypadkach działania te były jednak łagodne i ustępowały samoistnie.

RWE

Wg publikacji van Geest, u żadnego z 67 pacjentów nie odnotowano żadnych poważnych AE związanych ze stosowaniem tyratrykolu. Przejściowe objawy zwiększonej tyreotoksykozy (zwiększona drażliwość i lęk, zmniejszona senność, wzrost ciśnienia krwi i tachykardia) odnotowano u małej podgrupy pacjentów (7%). Nie odnotowano żadnych hospitalizacji związanych ze stosowaniem leku. Podczas całego okresu leczenia zmarło 3 pacjentów.

Alerty dotyczące bezpieczeństwa

Na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL)¹¹, na dzień 6.02.2026 r. nie odnaleziono komunikatów związanych z bezpieczeństwem stosowania leku Emcitate.

W bazie FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)¹² na dzień 6.02.2026 r. odnotowano informację na temat bezpieczeństwa stosowania tyratrykolu. Zidentyfikowano 16 przypadków działań niepożądanych, z czego wszystkie dotyczyły ciężkich przypadków (w tym 0 zgonów). Najwięcej powikłań dotyczyło:

- zaburzeń układu nerwowego (7);
- urazów, zatruc i powikłań zabiegowych (7);
- zaburzeń pracy serca (7).

W bazie EudraVigilance¹³ do dnia 6.02.2026 r. odnotowano 18 przypadków działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem tyratrykolu i dotyczyły one najczęściej:

- zaburzeń pracy serca (8);
- zaburzeń psychiatrycznych (5);
- urazów, zatruc i powikłań zabiegowych (4).

W bazie VigiAccess¹⁴ prowadzonej przez WHO, w dniu 6.02.2026 r. odnotowano 69 przypadków działań niepożądanych leku Emcitate, w tym najczęściej:

- zaburzenia pracy serca (17);
- ogólne zaburzenia i stany w miejscu podania (13);
- zaburzenia psychiatryczne (12).

¹¹ <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa3> [dostęp: 6.02.2026].

¹² <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 6.02.2026].

¹³ <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 6.02.2026].

¹⁴ <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 6.02.2026].

5.3. Ograniczenia analizy klinicznej

- Badania II fazy.
- Badanie jednoramienne – brak komparatora.
- Nieliczna populacja (46 pacjentów).
- Krótki okres obserwacji pacjentów w badaniu (12 miesięcy) – krótki horyzont czasowy obserwacji nie pozwala na przewidywanie długofalowych skutków interwencji.
- W badaniu nie oceniano punktów końcowych istotnych klinicznie, tj. wpływ na śmiertelność oraz jakość życia chorych.
- Istnieje wątpliwość dotycząca właściwego doboru drugorzędowych punktów końcowych wynikająca z faktu, iż nie obejmowały one oceny wpływu interwencji na kryteria neurologiczne, które wydają się szczególnie istotne w kontekście przebiegu choroby.

5.4. Podsumowanie siły interwencji

Podsumowanie skuteczności

Po 12 miesiącach leczenia lekiem Emcitate średnie stężenie T3 w surowicy, oceniane u 45 pacjentów, zmniejszyło się z 4,97 nmol/l do 1,82 nmol/l, co stanowi redukcję o 3,15 nmol/l ($p < 0,0001$).

Wyniki dotyczące poziomów pozostałych hormonów tarczycy, tj. TSH, fT4, T4, rT3, również wskazują na ich statystycznie istotne obniżenie w 12. miesiącu. Należy zaznaczyć, iż interpretacja spadku ich stężenia jest utrudniona, a znaczenie kliniczne nie jest jasne.

W zakresie drugorzędowych punktów końcowych, statystycznie istotną zmianę zaobserwowano w zakresie wzrostu wskaźnika Z (masa ciała w stosunku do wieku), obniżenia częstości akcji serca, skurczowego ciśnienia krwi oraz SHBG. Ponadto zaobserwowano statystycznie istotny wzrost stężenia kinazy kreatynowej.

Pomimo zareportowanego spadku częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego oraz poziomu SHBG, wartości tych parametrów wciąż utrzymywały się powyżej normy, a odsetek pacjentów z niedowagą pozostał prawie niezmienny (26 pacjentów z niedowagą na początku badania, 25 pacjentów z niedowagą w 12. miesiącu).

W zakresie poziomu cholesterolu całkowitego nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy punktem wyjściowym a 12. miesiącem badania.

Istnieją pewne wątpliwości dotyczące właściwego doboru drugorzędowych punktów końcowych wynikające z faktu, iż nie obejmowały one oceny wpływu interwencji na kryteria neurologiczne, które wydają się szczególnie istotne w kontekście przebiegu choroby.

Należy podkreślić, iż istotnym ograniczeniem badania jest brak grupy kontrolnej oraz brak danych dotyczących wpływu interwencji na istotne klinicznie punkty końcowe, tj. śmiertelność i jakość życia.

Wyniki retrospektywnego badania kohortowego rzeczywistej praktyki klinicznej, dotyczącego długoterminowej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tyratrykolu, są spójne z badaniem rejestracyjnym w zakresie skuteczności leczenia.

Podsumowanie bezpieczeństwa

U 93% pacjentów badania Triac Trial I wystąpiło co najmniej jedno AE, z czego większość (87%) została sklasyfikowana jako łagodna. Poważne AE, które wystąpiły u 39% pacjentów dotyczyły najczęściej infekcji i uznano je za niezwiązane z leczeniem. Żaden pacjent nie wymagał zmniejszenia dawki ani przerwania udziału w badaniu z powodu toksyczności związanej z podawanym lekiem.

Wg ChPL Emcitate najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem tyratrykolem były: nadpotliwość, biegunka, drażliwość, lęk i koszmary. Zdarzenia te występowały zwykle na początku leczenia lub po zwiększeniu dawki i zazwyczaj ustępowały w ciągu kilku dni.

Wyniki retrospektywnego badania kohortowego, obejmującego dane z rzeczywistej praktyki klinicznej, wydają się potwierdzać rezultaty badania Triac Trial I. W jego trakcie nie odnotowano żadnych poważnych zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem leku.

6. Ocena wpływu na budżet

6.1. Oszacowanie kosztów interwencji i komparatora

6.1.1. Założenia

- Według informacji przedstawionych w ChPL Emcitate, dawkowanie należy dostosowywać indywidualnie, w zależności od stężenia hormonów tarczycy u pacjenta. Dawkę należy zwiększać stopniowo, w przybliżeniu co dwa tygodnie, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej. Z uwagi na indywidualne dawkowanie oraz braku określonego zakresu maksymalnego dawki, do oszacowań przyjęto dane z badania rejestracyjnego Triac Trial I, w którym mediana podawanej dawki podtrzymującej tyratrykolu wynosiła 700 µg (zakres: 350 µg–2100 µg) na dobę.
- 1 tabletkę zawiera 350 µg tyratrykolu, a w opakowaniu znajduje się 60 tabletek.
- W analizie przyjęto cenę leku na podstawie danych zawartych w opracowaniu AOTMiT nr OT.4211.15.2025, zgodnie z którym hurtowa cena brutto produktu leczniczego Emcitate wynosi 60 tys. zł.
- Oszacowano roczny koszt stosowania leku Emcitate.
- Do wyliczenia kosztów terapii nie uwzględniono kosztów dodatkowych, a jedynie koszt lek u.
- Z uwagi na brak dostępnego alternatywnego leczenia, odstąpiono od oszacowania kosztów komparatora.

Tabela 10. Dane wejściowe – oceniana technologia

Założenie	Wartość	Źródło
Dawka zalecana na podanie [µg]	700 µg (zakres: 350 µg–2100)	EPAR Emcitate
Cena za opakowanie 60 tabl. [zł]	60 000	Opracowanie AOTMiT OT.4211.15.2025

6.1.2. Wyniki

Tabela 11. Oszacowanie rocznych kosztów interwencji przy założeniu dawki podtrzymującej wynoszącej 700 µg/dobę

Substancja czynna	Liczba tabletek /dobę	Liczba tabletek /rok	Liczba tabletek w opakowaniu	Liczba opakowań /rok	Cena za 1 opakowanie [zł]	Koszt roczny [zł]
1	2	3	4	5	6	7=5x6
tyratrykol	2	730	60	12,2	60 000	732 000

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 12. Oszacowanie rocznych kosztów przy założeniu minimalnego i maksymalnego zakresu dawkowania

Wariant analizy	Dawkowanie [µg /dobę]	Koszt roczny [zł]
Minimalny	350	366 000
Maksymalny	2100	2 196 000

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

6.2. Wpływ na budżet Funduszu Medycznego

6.2.1. Założenia

- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w celu prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) ze środków Funduszu Medycznego, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją ocenianej technologii.
- W analizie przyjęto oszacowaną w rozdziale 3. wielkość populacji docelowej w I. i w II. roku.
- Koszty leku przyjęto zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdziale 6.1.

Wszystkie ograniczenia dot. szacowania populacji oraz kosztów terapii stanowią ograniczenia analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego.

Tabela 13. Dane wejściowe uwzględnione w analizie wpływu na budżet Funduszu Medycznego

Parametr	I. rok			II. rok		
	Wartość podstawowa	Zakres zmienności (min; max)		Wartość podstawowa	Zakres zmienności (min; max)	
Liczebność populacji docelowej	10	min	–	11	min	–
		max	–		max	–
Koszt leku	732 000	min	366 000	732 000	min	366 000
		max	2 196 000		max	2 196 000

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

6.2.2. Wyniki

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego

Wariant	I. rok	II. rok
minimalny	3,7 mln	4 mln
podstawowy	7,3 mln	8,1 mln
maksymalny	22 mln	24,2 mln

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

6.3. Przegląd opublikowanych analiz HTA

W celu odnalezienia zagranicznych analiz ekonomicznych dotyczących oceny farmakoekonomicznej Emcitate w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya) przeprowadzono przegląd medycznych baz informacji Medline (przez PubMed). Przeszukania źródeł informacji dokonano w dniu 10.11.2025 r. Zastosowana w bazie strategia wyszukiwania została przedstawiona w załączniku 9.7.

Dodatkowo dokonano przeszukania wolnotekstowego przy zastosowaniu słów kluczowych: Emcitate, tiratricol w wyszukiwarce internetowej Google oraz stron internetowych następujących agencji HTA i organizacji:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.iqwig.de/>;
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>.

W wyniku przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono żadnych analiz ekonomicznych dla leku Emcitate, natomiast w ramach przeszukiwania stron internetowych zagranicznych agencji i organizacji HTA odnaleziono ocenę niemieckiego IQWiG.

Tabela 15. Charakterystyka metodyki oraz wyniki zagranicznych analiz ekonomicznych

Organizacja kraj, rok	Metodyka	Porównanie	Wynik analizy
Instytut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Niemcy 2025 Link	<u>Populacja:</u> pacjenci z obwodową tyreotoksykozą w przebiegu niedoboru MCT8 (zespół Allana-Herndona-Dudleya), od urodzenia. <u>Horyzont czasowy:</u> 12 miesięcy. <u>Źródła danych klinicznych:</u> Publikacje epidemiologiczne (Groeneweg 2020, Kubota 2022). <i>Bundesministerium für Gesundheit</i> (Federalne Ministerstwo Zdrowia, dane dot. Ustawowego Ubezpieczenia Zdrowotnego, niem. <i>gesetzliche Krankenversicherung, GKV</i>). Dokumentacja podmiotu odpowiedzialnego, opinia eksperta zewnętrznego.	Brak	<u>Koszty roczne:</u> Roczne koszty leczenia tyratrykołem w przeliczeniu jednego na pacjenta wyniosły 44 216 – 530 594 EUR (~190 tys. – 2,2 mln zł). <u>Komentarze do analizy:</u> Całkowite roczne koszty terapii nie obejmują kosztów dodatkowych, które – zgodnie z opinią IQWiG – należy uwzględnić. Koszty przedstawiono na podstawie danych podmiotu odpowiedzialnego. IQWiG uznał, że przedstawione dane dotyczące kosztów są prawdopodobne w dolnym zakresie, lecz niedoszacowane w górnym, ponieważ możliwe jest stosowanie dawek przekraczających 2100 µg/dobę.

*Kursy walut zgodnie z tab. A nr 218/A/NBP/2025 z dn. 10.11.2025 (1 EUR=4,2351 zł).
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie stron internetowych podanych w powyższej tabeli.

Podsumowanie

Podczas przeszukiwania baz medycznych i stron internetowych agencji i organizacji HTA odnaleziono jeden dokument niemieckiego IQWiG, według którego roczne koszty terapii tyratrykołem (na pacjenta) mieszczą się w zakresie od ok. 190 tys. do 2,2 mln zł.

6.4. Ograniczenia oceny wpływu na budżet

- Nie uwzględniono ewentualnych mechanizmów RSS dla ocenianej technologii.
- Brak uwzględnienia kosztów pośrednich, uwzględniono jedynie koszt leku Emcitate.
- W zakresie ceny leku, przyjęto dane ze zlecenia MZ, przedstawione w raporcie Agencji nr OT.4211.15.2025, dotyczącym oceny zasadności wydawania zgód na refundację.
- Zakres możliwej dawki przyjęto na podstawie badania Triac Trial I, w którym mediana dawki podtrzymującej tyratrykolu wynosiła 700 µg (zakres: 350 µg – 2100 µg) na dobę. Warto zwrócić uwagę, że zgodnie z ChPL dla produktu leczniczego Emcitate możliwe jest stosowanie dawek wyższych niż 2100 µg/dobę. Tym samym, założenie dotyczące maksymalnego poziomu dawkowania przyjęte w niniejszym oszacowaniu może skutkować niedoszacowaniem kosztów terapii w scenariuszu maksymalnym.
- W analizie przyjęto oszacowaną w rozdziale 3. wielkość populacji docelowej w I. i w II. roku. Wszystkie ograniczenia dot. szacowania populacji stanowią również ograniczenia analizy wpływu na budżet.

6.5. Podsumowanie oceny wpływu na budżet

Oszacowany roczny koszt terapii na jednego pacjenta z wykorzystaniem ocenianej technologii wyniósł ok. 730 tys. zł (zakres: 370 tys.–2,2 mln). Wyniki analizy wpływu na budżet Funduszu Medycznego wskazują, że prognozowany wzrost wydatków wyniesie ok. 7,3 (zakres: 3,7–22) mln zł w I. roku oraz ok. 8,1 (zakres: 4–24,2) mln zł w II. roku analizy.

W ramach przeglądu opublikowanych analiz HTA odnaleziono jeden dokument niemieckiego instytutu IQWiG, według którego roczne koszty terapii tyratrykołem na pacjenta mieszczą się w zakresie od ok. 190 tys. do 2,2 mln zł.

7. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania Emcitate (tyratrykol) we wskazaniu w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya) przeprowadzono wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania – <http://www.nice.org.uk/>;
- Szkocja – <http://www.scottishmedicines.org.uk/>;
- Walia – <http://www.awmsg.org/>;
- Irlandia – <http://www.ncpe.ie/>;
- Kanada – <https://www.cda-amc.ca/>;
- Francja – <http://www.has-sante.fr/>;
- Holandia – <http://www.zorginstituutnederland.nl/>;
- Niemcy – <https://www.g-ba.de/>;
- Szwecja – <https://www.tlv.se/>.

Wyszukiwanie przeprowadzono dnia 12.11.2025 r. (zaktualizowano 6.02.2026 r.) przy zastosowaniu słowa kluczowego Emcitate i tiratricol. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 2 rekomendacje refundacyjne, w tym jedną rekomendację pozytywną i jedną rekomendację negatywną. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16. Rekomendacje refundacyjne dla produktu leczniczego

Organizacja kraj, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Wielka Brytania 2025 Link	Leczenie zespołu Allana-Herndona-Dudleya.	Oczekuje na rozpoczęcie opracowania.	Data publikacji: do potwierdzenia.
Haute Autorité de santé (HAS) Francja 2025 Link	Leczenie obwodowej tyreotoksykozy u pacjentów z niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya), od urodzenia.	Negatywna	Decyzją z dnia 24 lipca 2025 r. Kolegium francuskiego Krajowego Organu ds. Zdrowia, odmówiono wczesnego dostępu do produktu leczniczego Emcitate. <u>Jako uzasadnienie podano:</u> • Lek nie został uznany za innowacyjny, ponieważ nie reprezentuje nowego podejścia terapeutycznego, które mogłoby przynieść istotną zmianę dla pacjentów. Skuteczność została oceniona w badaniu jednoramiennym, opartym na kryteriach biologicznych, bez wykazania poprawy w zakresie kryteriów istotnych klinicznie. • Brak danych porównawczych w stosunku do placebo oraz brak wyników w zakresie kryteriów istotnych klinicznie uniemożliwia oszacowanie potencjalnych korzyści klinicznych w tej chorobie. • Lek nie posiada odpowiedniego planu rozwoju i jest mało prawdopodobne, aby pokrył niezaspokojoną potrzebę zdrowotną dla pacjentów w tym wskazaniu. W dniu 10.09.2025 r. wydano negatywną opinię dotyczącą refundacji Emcitate w przedmiotowym wskazaniu.

Organizacja kraj, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Niemcy 2025 Link	Leczenie obwodowej tyreotoksykozy u pacjentów z niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya), od urodzenia.	Pozytywna	Na posiedzeniu w dniu 16.10.2025 r. Wspólny Komitet Federalny (G-BA) podjął decyzję o zmianie dyrektywy lekowej, uzupełniając załącznik XII o informacje dotyczące uprawnień do świadczenia opieki z wykorzystaniem substancji czynnej tyratrykol we wskazaniu zgodnym z tym przedstawionym w dopuszczeniu do obrotu. <u>Zakres dodatkowych korzyści i znaczenie dowodów dotyczących tyratrykolu:</u> Dodatkowej korzyści zdrowotnej nie da się określić, ponieważ dostępne obecnie dowody naukowe nie pozwalają na jej kwantyfikację.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie stron internetowych podanych w powyższej tabeli.

Podsumowanie

W negatywnej rekomendacji z Francji HAS, jako główne argumenty decyzji, wskazuje przede wszystkim brak danych porównawczych dla tyratrykolu w stosunku do placebo oraz brak wyników w zakresie kryteriów istotnych klinicznie, co uniemożliwia oszacowanie potencjalnych korzyści klinicznych. Pomimo braku udowodnionej korzyści terapeutycznej, G-BA wydało natomiast pozytywną rekomendację refundacyjną dla produktu leczniczego Emcitate. Zgodnie z opinią G-BA, dodatkowej korzyści zdrowotnej nie da się określić, ponieważ obecnie dostępne dowody naukowe nie pozwalają na jej kwantyfikację.

8. Źródła

Badania pierwotne i wtórne

Groeneweg 2019 Groeneweg S. et al., Effectiveness and safety of the tri-iodothyronine analogue Triac in children and adults with MCT8 deficiency: an international, single-arm, open-label, phase, 2 trial, *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019; 7: 695–706, 2019, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30155-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30155-X).

Triac Trial I (NCT02060474) <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02060474> [dostęp: 10.11.2025].

Rekomendacje kliniczne i finansowe

ETA 2024 2024 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and management of genetic disorders of thyroid hormone transport, metabolism and action, <https://etj.bioscientifica.com/view/journals/etj/13/4/ETJ-24-0125.xml> [dostęp: 05.02.2026]

G-BA 2025 Gemeinsamer Bundesausschuss, 2025, <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1213/> [dostęp: 6.02.2026].

HAS 2025 Haute Autorité de santé https://www.has-sante.fr/jcms/p_3639866/fr/emcitate-tiratricol [dostęp: 6.02.2026].

IQWiG 2025 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2025, https://www.iqwig.de/download/g25-17_tiratricol_bewertung-35a-absatz-1-satz-11-sgb-v_v1-0.pdf [dostęp: 10.11.2025].

NICE 2025 National Institute for Health and Care Excellence, 2025, <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11192> [dostęp: 6.02.2026].

Pozostałe publikacje

ChPL Emcitate Charakterystyka Produktu Leczniczego Emcitate, https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/emcitate-epar-product-information_pl.pdf [dostęp: 30.10.2025].

EPAR Emcitate European Public Assessment Report Emcitate, https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/emcitate-epar-public-assessment-report_en.pdf [dostęp: 30.10.2025].

EudraVigilance <https://www.adrreports.eu/en/disclaimer.html> [dostęp: 6.02.2026].

FDA FAERS FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Public Dashboard, <https://fis.fda.gov/sense/app/95239e26-e0be-42d9-a960-9a5f7f1c25ee/sheet/45beeb74-30ab-46be-8267-5756582633b4/state/analysis> [dostęp: 6.02.2026].

Obwieszczenie MZ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2026-r> [dostęp: 06.02.2026].

Orphanet <https://www.orpha.net/en/disease/detail/59> [dostęp: 03.11.2025].

OT.4211.15.2025 Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya, Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/089/RPT/89_OT.4211.15.2025%20Emcitate_BIP.pdf [dostęp: 07.11.2025].

OT.4211.34.2024 Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya, Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/173/RPT/OT.4211.34.2024_Emcitate_13.12.2024_BIP_RE_OPTR.pdf [dostęp: 07.11.2025].

Rozporządzenie MZ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (z późn. zm.), <https://www.inforlex.pl/dok/tresc.DZU.2016.052.0000357.ROZPORZADZENIE-MINISTRA-ZDROWIA-z-dnia-6-listopada-2013-r-w-sprawie-swiadczen-gwarantowanych-z-zakresu-ambulatoryjnej-opieki-specjalistycznej.html> [dostęp: 17.11.2025].

RP 161/2024 Rekomendacja Prezesa 161/2024 z dnia 27.12.2024 r. https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/173/REK/2024%2012%2027%20BP%20Rekomendacja%20nr%20161_2024%20Emcitate%20BIP.pdf [dostęp: 03.11.2025].

RP 92/2025 Rekomendacja Prezesa 92/2025 z dnia 22.07.2025 r., https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/089/REK/2025%2007%2022%20BP%20RP%20nr%2092%202025%20Emcitate%20BIP.pdf [dostęp: 03.11.2025].

SRP 154/2024 Stanowisko Rady Przejrzystości 154/2024 z dnia 23.12.2024 r., https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2024/173/SRP/U_358_20241223_s_154_Emcitate_import_zacz.pdf [dostęp: 03.11.2025].

SRP 85/2025 Stanowisko Rady Przejrzystości 85/2025 z dnia 14.07.2025 r., https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2025/089/SRP/U_205_20250714_s_85_Emcitate_import_zacz.pdf [dostęp: 03.11.2025].

URPL Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, <https://www.gov.pl/web/urpl/komunikaty-bezpieczenstwa3> [dostęp: 6.02.2026].

van Geest 2022 Van Geest F. et al., Long-Term Efficacy of T3 Analogue Triac in Children and Adults With MCT8 Deficiency: A Real-Life Retrospective Cohort Study, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2022, Vol. 107, No. 3, e1136–e1147, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab750>.

VigiAccess

WHO VigiAccess, <https://vigiaccess.org/> [dostęp: 6.02.2026].

9. Załączniki

9.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Tabela 17. Przegląd interwencji wg wytycznych praktyki klinicznej we wskazaniu: w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (zespół Allana-Herndona-Dudleya)

Nazwa organizacji, skrót, rok, kraj	Rekomendowane interwencje
European Thyroid Association ETA 2024 Europa Link	<u>Summary of key recommendations – MCT8 deficiency:</u> • Post-natal treatment with levothyroxine monotherapy is not recommended (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). • We recommend treatment with TRIAC (triiodothyroacetic acid) (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ) or DITPA (diiodothyropropionic acid) (Recommendation: W, Quality of evidence: ØØØØ). • We recommend titrating the dosage of TRIAC (or DITPA), aiming to reduce serum T3 concentrations to a target range between 1.4 and 2.5 nmol/L to alleviate the peripheral thyrotoxic state, unless limited by the occurrence of dose-related side effects (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). A higher dosage of TRIAC can reduce serum T3 concentrations to the lower end or below the age-specific reference range, potentially benefiting neurodevelopment (Recommendation: W, Quality of evidence: ØØØØ). • We recommend long-term therapy with TRIAC (or DITPA) in all patients unless concerns about drug side effects or tolerability arise (Recommendation: W, Quality of evidence: ØØØØ). • If thyroid hormone analogs are unavailable, we suggest that a combination of levothyroxine and PTU (propylthiouracil) treatment could be considered (Recommendation: W, Quality of evidence: ØØØØ). • Given the rare but potentially severe and life-threatening side effects of PTU and the unknown long-term effects of thyroid hormone analogs, we acknowledge that the risks versus benefits of such therapies should be considered carefully, particularly in patients whose baseline liver function is already deranged (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). • We recommend all patients with MCT8 deficiency remain under the care of a (pediatric) endocrinologist and a (pediatric) neurologist (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). • We recommend the discussion of cases by a multidisciplinary team, comprising (pediatric) endocrinologists, neurologists, cardiologists, dietitians, occupational, speech and physiotherapists, physicians in rehabilitation medicine (physiatrists), orthopedic surgeons, and medical daycare centers (Recommendation: S); oversight of multidisciplinary team outcomes by a case manager is valuable (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). • We recommend careful evaluation of dietary intake to maintain body weight that is adequate for age, and addressing feeding problems to prevent undernutrition. We suggest initiating percutaneous enteral tube feeding and the input of a dietitian to ensure adequate caloric intake at an early stage to prevent malnutrition (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). • We suggest that all patients should be offered empirical symptomatic treatment for neurological symptoms, including dystonia/hypertonia (spasmolytic drugs), drooling (e.g. anticholinergic drugs), and true epilepsy (carefully distinguished from a paroxysmal movement disorder); and should be referred to rehabilitation physicians/orthopedic surgeons/physiotherapists for measures anticipating contractures, scoliosis, a hip subluxation (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). • We suggest treating frequently occurring gastrointestinal issues such as gastroesophageal reflux and/or gastroparesis, as well as constipation in accordance with standard practice (Recommendation: S, Quality of evidence: ØØØØ). We have used the GRADE system to assess and sort out the quality of the evidence. The strength of each statement has been classified as: • strong (S, a recommendation or clinically important best practice applicable to most patients); • weak (W, a suggestion – to be considered by the clinician and applicable best practice in particular patients or contexts). The quality of the evidence concerning each aspect of the statement has been graded as: • level 1, high quality (RCT evidence/meta-analysis (ØØØØ)); • level 2, moderate quality (intervention short of RCT or large observational studies (ØØØØ)); • level 3, low quality (case-control studies, case series (ØØØØ)); • level 4, very-low quality (case reports, expert opinion (ØØØØ)).

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.2. Przegląd wcześniejszych ocen AOTMiT

Tabela 18. Rekomendacje Agencji dotyczące produktu leczniczego Emcitate

Nr zlecenia	Dokument i data wydania	Wskazanie	Źródło	Stanowiska RP oraz Rekomendacje AOTMiT
Emcitate (tyratrykol)				
173/2024	Stanowisko Rady Przejrzystości 154/2024 z dnia 23.12.2024 r.	zespół Allana-Hemdon-Dudleya	Link	Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Emcitate (tiratricol) (...). <u>Główne argumenty decyzji</u> • Brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z AHDS. • Skuteczna redukcja stężeń T3 w surowicy, a także poprawa klinicznie istotnych parametrów. • Zastosowanie leczenia TRIAC przed ukończeniem 4. roku życia daje największy wzrost motoryki. • Terapia zastępcza hormonem tarczycy w dzieciństwie nie ma korzystnego wpływu i może być niebezpieczna. • Prewencja przed ciężkim upośledzeniem psychoruchowym.
	Rekomendacja Prezesa 161/2024 z dnia 27.12.2024 r.	zespół Allana-Hemdon-Dudleya	Link	Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu Emcitate (tyratrykol) (...). W uzasadnieniu podkreślono, że zgodnie z rekomendacjami klinicznymi stosowanie tyratrykolu jest zalecane w terapii pacjentów z AHDS.
89/2025	Stanowisko Rady Przejrzystości 85/2025 z dnia 14.07.2025 r.	zespół Allana-Hemdon-Dudleya	Link	Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Emcitate (tiratricol) (...). <u>Główne argumenty decyzji</u> • Jedyna terapia w rzadkiej chorobie. • Wytyczne praktyki klinicznej. <u>Uwaga Rady</u> Lek powinien przejść w Polsce proces refundacyjny. Umożliwi to negocjację jego bardzo wysokiej ceny i poprawi dostępność.
	Rekomendacja Prezesa 92/2025 z dnia 22.07.2025 r.	zespół Allana-Hemdon-Dudleya	Link	Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu Emcitate (tyratrykol) (...). Jednocześnie Prezes Agencji przychylił się do uwagi Rady Przejrzystości, że lek powinien przejść w Polsce proces refundacyjny, co umożliwi negocjację jego bardzo wysokiej ceny i poprawi dostępność.

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.3. Strategia wyszukiwania

Tabela 19. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Emcitate w bazie Cochrane Library

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów (10.11.2025 r.)	Aktualizacja (6.02.2026 r.)
#1	tiratricol	10	10
#2	Emcitate	1	1
#3	#1 OR #2	10	10
#4	"Allan-Hemdon-Dudley" OR "MCT8 deficiency" OR "monocarboxylate transporter 8 deficiency" OR "AHDS"	17	18

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów (10.11.2025 r.)	Aktualizacja (6.02.2026 r.)
#5	#3 AND #4	6	6
#6	Filters applied: from 2025/11/10 – 2026/2/6	–	0

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

Tabela 20. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych dla leku Emcitate w bazie Medline via PubMed

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów (10.11.2025 r.)	Aktualizacja (6.02.2026 r.)
#1	"randomized controlled trial" OR "controlled clinical trial" OR "randomized" OR "placebo" OR "clinical trials as topic" OR "randomly" OR "trial"	2 334 361	2 369 938
#2	tiratricol	276	277
#3	Emcitate	3	3
#4	#2 OR #3	276	277
#5	"Allan-Herndon-Dudley" OR "MCT8 deficiency" OR "monocarboxylate transporter 8 deficiency" OR "AHDS"	419	422
#6	#1 AND #4 AND #5	4	4
#7	Custom date range: 10/11/2025 to 6/2/2026	–	0

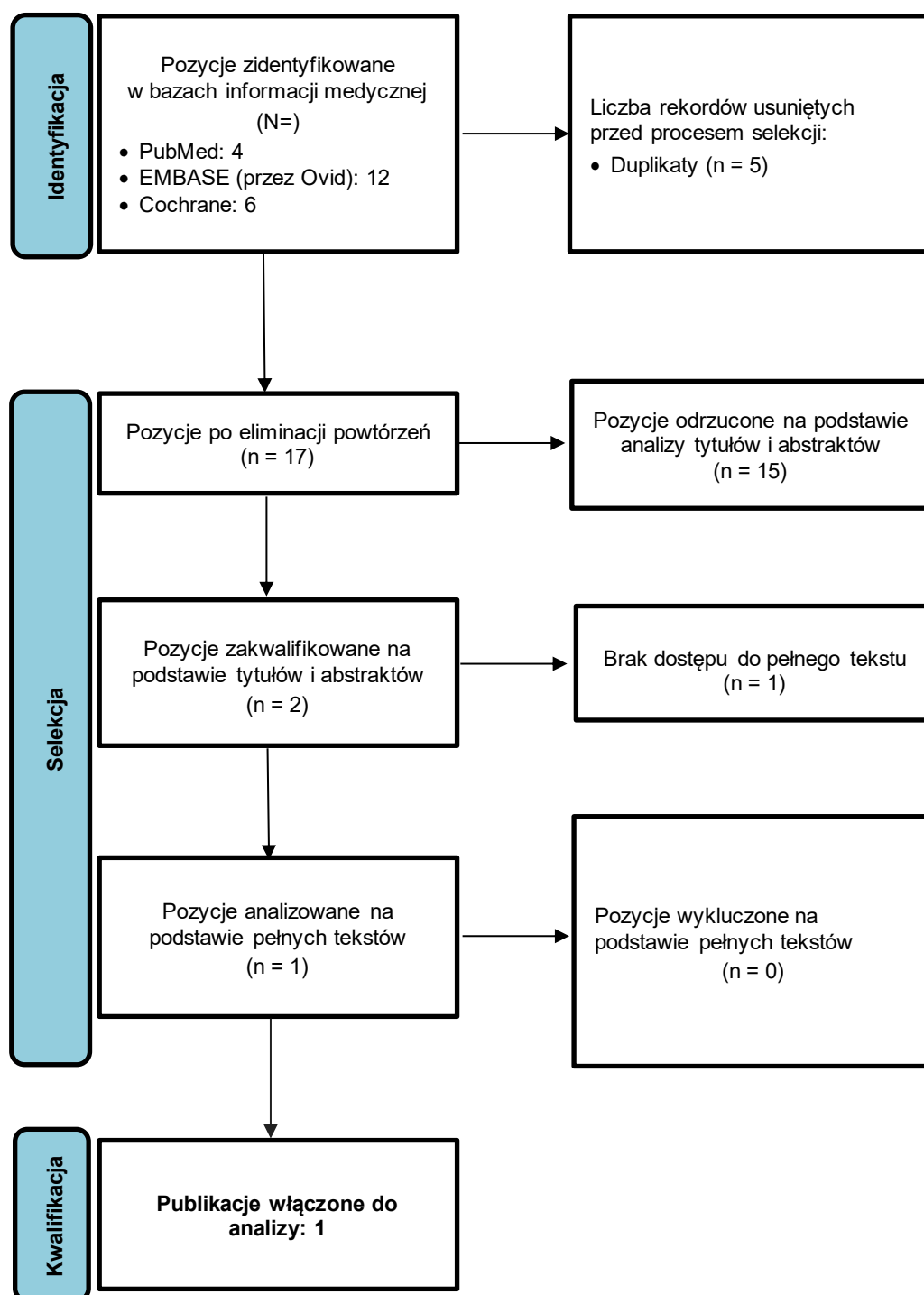
Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

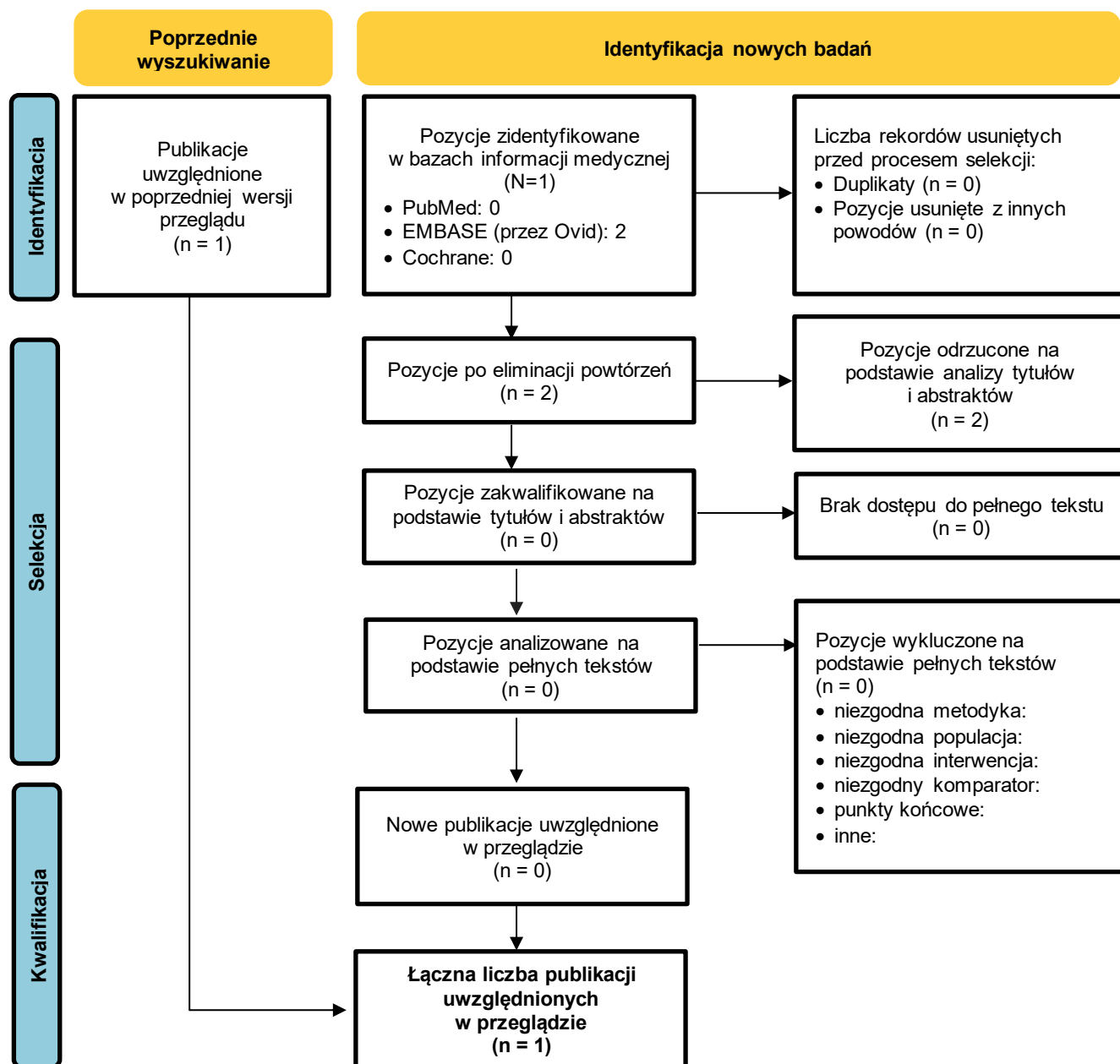
Tabela 21. Strategia wyszukiwania doniesień dla leku Emcitate w bazie Embase via Ovid

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów (10.11.2025 r.)	Aktualizacja (6.02.2026 r.)
#1	"random**".af.	2 847 926	2 908 769
#2	randomized controlled trial.af.	1 438 518	1 468 499
#3	controlled clinical trial.af.	502 116	503 410
#4	placebo.af.	648 003	655 800
#5	clinical trials.af.	1 147 168	1 161 075
#6	(tiratricol OR Emcitate).af.	546	553
#7	(Allan-Herndon-Dudley OR MCT8 deficiency OR monocarboxylate transporter 8 deficiency OR AHDS).af.	661	675
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	3 930 744	4 003 110
#9	#6 AND #7 AND #8	12	13
#9	Filters applied: from 2025 to 2026	–	2

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.4. Diagram selekcji publikacji





9.5. Kryteria populacji docelowej

Tabela 22. Kryteria populacji docelowej na podstawie badania rejestracyjnego i ChPL Emcitate

Badanie rejestracyjne	ChPL
Kryteria włączenia/ rozpoczęcia leczenia/ badania przy kwalifikacji	
Klinicznie istotna mutacja w genie MCT8 (potwierdzona obecnością mutacji SLC16A2), powodująca fenotyp kliniczny AHDS.	4.1. Wskazania do stosowania „Produkt leczniczy Emcitate jest wskazany do stosowania w leczeniu tyreotoksykozy obwodowej u pacjentów z wrodzonym niedoborem transportera monokarboksylanu 8 (MCT8) (...)”
Kryteria wykluczenia/ monitorowania leczenia	
Poważna choroba lub poważna operacja (w ciągu ostatnich 4 tygodni) niezwiązana z AHDS.	Brak odniesienia w ChPL.
Udział w innych trwających, randomizowanych badaniach klinicznych dot. interwencji terapeutycznych, w tym w badaniach klinicznych produktów leczniczych będących w fazie eksperymentalnej.	nd
Alergia na składniki tabletek z tyratrykolem	4.3. Przeciwwskazania „Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (...)”
Obecność jakichkolwiek przeciwwskazań do leczenia za pomocą tyratrykolu.	4.3. Przeciwwskazania „Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (...); Nadczynność tarczycy z przyczyn innych niż niedobór MCT8 (np. choroba Gravesa-Basedowa). Ciąża.”

nd – nie dotyczy

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie EPAR Emcitate, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02060474> [dostęp: 10.11.2025] i ChPL Emcitate.

9.6. Ocena jakości badań

Tabela 23. Ocena jakości badania wg NICE

Oceniana domena	Wynik oceny
Czy badanie było wieloośrodkowe?	TAK
Czy cel (hipoteza) badania został jasno określony?	TAK
Czy kryteria włączenia i wykluczenia zostały jasno sformułowane?	TAK
Czy podano jasną definicję punktów końcowych?	TAK
Czy badanie było prospektywne?	TAK
Czy stwierdzono, że rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny?	NIE
Czy jasno przedstawiono najważniejsze wyniki badania?	TAK
Czy przeprowadzono analizę wyników w podgrupach?	NIE

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT.

9.7. Strategia wyszukiwania HTA

Tabela 24. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych w bazie Medline via PubMed dla leku Emcitate (data ostatniego wyszukiwania: 10.11.2025 r.)

Nr	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	(((Cost*) OR (Economic*)) OR (Pharmacoeconomic*)) OR (CMA)) OR (CUA)) OR (CEA)	1 985 341
#2	tiratricol OR Emcitate	276
#3	#1 AND #2	3

Źródło: Opracowanie własne AOTMiT

9.8. Diagram selekcji publikacji HTA

