Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Emcitate (tiratricol)

we wskazaniu:

zespół Allana-Herndona-Dudleya

Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację

Nr: OT.4211.15.2025
(Aneks do opracowania nr: OT.4211.34.2024)

Data ukończenia: 10 lipca 2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

***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 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 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.)[1].*

***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 przedsiębiorców (nie dotyczy).*

***Zakres wyłączenia jawności:** nie dotyczy.*

***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 szarym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnice przedsiębiorców (nie dotyczy).*

***Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem 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.*

***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 zakreśleń 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 zakreśleń 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.)

Spis treści

Wykaz skrótów **4**
1. Przedmiot i historia zlecenia **5**
2. Rekomendacje kliniczne **6**
3. Rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych **7**
4. Wskazanie dowodów naukowych **8**
5. Opinie ekspertów klinicznych **9**
6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych **10**
7. Podsumowanie **12**
8. Źródła **14**
9. Załączniki **15**

Wykaz skrótów

AOTM/AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AHDS	zespół Allana-Herndon-Dudleya (ang. Allan-Herndon-Dudley syndrome)
EMA	Europejska Agencja Leków (ang. European Medicines Agency)
ETA	European Thyroid Association
FDA	Food and Drug Administration
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. *health technology assessment*)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
SOID	System Obsługi Importu Docelowego
T3	trijodotyronina
Technologia	Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146 z późn. zm.)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*)

1. Przedmiot i historia zlecenia

Na podstawie art. 39 ust. 3 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.), niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.34.2024 (nr zlecenia w BIP AOTMiT 173/2024[3]), Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 154/2024 oraz rekomendacja Prezesa nr 161/2024 wydane na podstawie ww. opracowania były pozytywne. Pod uwagę wzięto fakt, że brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z zespołem Allana-Herndona-Dudleya (AHDS), odwołano się również do wyników analizy klinicznej, gdzie wykazano skuteczną redukcję stężeń trijodotyroniny (T3) w surowicy.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Dodatkowo w celach poglądowych została przeprowadzona weryfikacja nowych wytycznych praktyki klinicznej i wytycznych refundacyjnych oraz aktualizacja wyszukiwania w bazach Pubmed i Cochrane.

Podstawą zlecenia jest zmiana warunków cenowych leku Emcitate. Jak wskazano w piśmie zlecającym (pismo znak: PLD.45340.1195.2025.1.KB, z dnia 18 czerwca 2025 r.): „*Niniejsze zlecenie zostało przygotowane z uwagi na zmianę warunków w porównaniu z rekomendacją nr 161/2024 Prezesa AOTMiT z dnia 27 grudnia 2024 r. w zakresie ceny przedmiotowego produktu leczniczego. Dotychczas wnioski o refundację dotyczyły produktu leczniczego Emcitate 350 micrograms tablets sprowadzanego po cenie 7 367,76 zł za 60 tabletek. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży produktu do apteki, zawierająca marżę hurtową (dane nt. ceny produktu leczniczego pochodzą z raportu z ZSMOPL z marca 2025 r.). Obecnie, zgodnie z informacją uzyskaną od hurtowni farmaceutycznej Komtur w czerwcu 2025 r., cena tego samego produktu leczniczego wynosi 60 000 zł za 60 tabletek. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki, zawierająca marżę hurtową. W związku z powyższym, w ocenie Ministra Zdrowia konieczna jest aktualizacja rekomendacji z uwzględnieniem nowych warunków cenowych.*”

Dodatkowe informacje załączone do zlecenia MZ:

W ramach pisma zlecającego Ministerstwa Zdrowia wskazano, iż w 2024 r. w ramach importu docelowego wydano 12 zgód na refundację ww. produktu leczniczego dla 8 pacjentów na łączną liczbę 126 opakowań (dane zawarte w systemie SOID).

Informacje dodatkowe dot. leku Emcitate

W dn. 8 listopada 2017 r. produkt Emcitate został oznaczony jako lek sierocy[4], a 12 lutego 2025 r. EMA zatwierdziła tyratrykol jako pierwszy i jedyny lek na niedobór MCT8[5] w UE[6]. Natomiast od 17 lutego 2025 r. decyzją Komisji Europejskiej Emcitate ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową[7].

[3] https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8701-173-2024-zlc?highlight=WyJlbWNpdGF0ZSJd

[4] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-17-1945

[5] monokarboksylowy transporter 8

[6] https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/emcitate#assessment-history

[7] http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1897.htm

2. Rekomendacje kliniczne

W dniu 01.07.2025 r. przeprowadzono wyszukiwanie, którego celem było zaktualizowanie informacji dot. wytycznych praktyki klinicznej opisanych w poprzednim opracowaniu AOTMiT dla produktu Emcitate (OT.4211.34.2024, data wyszukiwania 09.12.2024 r.) dla wskazania zespół Allana-Herndona-Dudleya (AHDS).

W celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej przeszukano następujące źródła:

- American Association of Clinical Endocrinology (https://www.aace.com/);
- Endocrine Society (https://www.endocrine.org/);
- European Society for Paediatric Endocrinology (https://www.eurospe.org/);
- European Society of Endocrinology (https://www.ese-hormones.org/);
- European Thyroid Association (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/).

Wykorzystano również wyszukiwarkę google.com.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowszych wytycznych praktyki klinicznej niż zamieszczone w raporcie OT.4211.34.2024.

W wyniku wyszukiwania na potrzeby ww. raportu w 2024 r. odnaleziono jedne wytyczne: European Thyroid Association (ETA 2024[8]). W dokumencie zaleca się stosowanie TRIAC/tiratricol (rekomendacja silna) lub DITPA (analogi T3 kwasu dijodotyropionowego) (rekomendacja słaba) w leczeniu pacjentów z AHDS. W przypadku, gdy analogi hormonu tarczycy są niedostępne, sugeruje się rozważenie połączenia lewotyroksyny i leczenia propylotiouracylem (PTU) (rekomendacja silna).

[8] Persani L, Rodien P, Moran C, Edward Visser W, Groeneweg S, Peeters R, Refetoff S, Gurnell M, Beck-Peccoz P, Chatterjee K. 2024 European Thyroid Association Guidelines on diagnosis and management of genetic disorders of thyroid hormone transport, metabolism and action. Eur Thyroid J. 2024 Aug 3;13(4):e240125.

3. Rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych

W celu odnalezienia rekomendacji finansowych dotyczących stosowania leku Emcitate (tiratricol) w leczeniu AHDS, wykonano wyszukiwanie na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Anglia - http://www.nice.org.uk/;
- Australia - https://www.pbs.gov.au/;
- Francja – http://www.has-sante.fr/;
- Irlandia – http://www.ncpe.ie/;
- Kanada – http://www.cadth.ca/ oraz http://www.pcodr.ca;
- Niemcy – https://www.g-ba.de/ oraz https://www.iqwig.de/;
- Nowa Zelandia – http://www.pharmac.health.nz;
- Szkocja – http://www.scottishmedicines.org.uk/;
- Szwecja - https://www.tlv.se/;
- Walia – http://www.awmsg.org/.

Wyszukiwanie przeprowadzono 01.07.2025 r. przy zastosowaniu słów kluczowych: tiratricol, triac, emcitate. W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono dokumentów agencji HTA i/lub instytucji działających w ochronie zdrowia. Na stronie NICE odnaleziono informację, iż trwają prace nad oceną produktu leczniczego Emcitate w leczeniu AHDS (nie określono daty wydania rekomendacji[9]).

W poprzednim raporcie (OT.4211.34.2024) również nie odnaleziono rekomendacji finansowych dot. leku Emcitate.

[9] https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta11192

4. Wskazanie dowodów naukowych

W toku prac nad opracowaniem w dn.: 08.07.2025 r. przeprowadzono wyszukiwanie w bazach informacji medycznej MEDLINE (via Pubmed) i Cochrane Library. Jako datę odcięcia przyjęto 08.11.2024 r. tj.: datę wyszukiwania dla raportu OT.4211.34.2024.

Populacja: pacjenci z zespołem Allana-Herndona-Dudleya.

Interwencja: tiratricol.

Komparator: nie ograniczano.

Punkty końcowe: dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tiratricolu w analizowanej populacji pacjentów.

Typ badań: dowody naukowe z najwyższego dostępnego poziomu wiarygodności wg Wytycznych HTA (przeglądy systematyczne z/bez metaanalizy, RCT).

Inne: publikacje w języku angielskim i polskim, dostępne w postaci pełnego tekstu.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia.

Zdecydowano o skrótowym przedstawieniu wyników przeglądu systematycznego przedstawionego w ramach raportu OT.4211.34.2024. W wyniku wykonanego przeglądu odnaleziono 2 publikacje: Groeneweg 2019, gdzie oceniono skuteczność i bezpieczeństwo tiratricolu u dzieci i dorosłych z niedoborem MCT8: międzynarodowe, jednoramienne, otwarte badanie fazy 2 oraz van Geest 2022, w którym przedstawiono dane dot. długoterminowej skuteczności tiratricolu u dzieci i dorosłych z niedoborem MCT8 (retrospektywne badanie kohortowe w warunkach rzeczywistych).

We włączonych badaniach z udziałem pacjentów z niedoborem MCT8 leczenie TRIAC (tiratricol) skutkowało skuteczną redukcją stężeń T3 w surowicy, a także poprawą klinicznie istotnych parametrów, w tym masy ciała, częstości akcji serca i rytmu, ciśnienia krwi i biochemicznych markerów działania hormonów tarczycy w różnych tkankach.

5. Opinie ekspertów klinicznych

W toku prac nad opracowaniem nie wystąpiono o opinie eksperckie.

6. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

W oszacowaniach wpływu na budżet przyjęto następujące założenia:

Perspektywa

Analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Koszty

Cenę produktu leczniczego Emcitate przyjęto na podstawie ceny przekazanej wraz ze zleceniem MZ (pismo znak: PLD.45340.1195.2025.1.KB), dodając do wskazanej ceny netto sprzedaży leku do apteki wartość marży detalicznej.

Szczegóły prezentuje poniższa tabela.

Tabela 1. Koszt ocenianej technologii – oszacowania Agencji na podstawie danych MZ.

Produkt	Rok	Cena hurtowa brutto [PLN]*	Cena detaliczna [PLN]	Koszt za mcg
Emcitate, tabletki 350 µg	2024	7 367,76	7 532,97	0,36
	2025	60 000,00	61 217,85	2,92

^zgodnie z pismem MZ *(PLD.45340.1195.2025.1.KB): cena Emcitate to cena netto sprzedaży produktu do apteki, zawierająca marżę hurtową*

Obliczono aktualne wydatki NFZ przy uwzględnieniu poprzedniej ceny zbytu (tj.: 7 367,76 PLN) oraz przy przyjęciu nowej (aktualnej) ceny zbytu podanej w zleceniu MZ (tj.: 60 000 PLN).

Ze względu na doustną formę podania przyjęto, że podanie leku nie generuje kosztów. Nie uwzględniono również możliwości przerwania terapii, kosztów kwalifikacji do leczenia oraz jego monitorowania.

Wyniki analizy wpływu na budżet

Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce – scenariusz istniejący

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia w 2024 r. w ramach importu docelowego wydano 12 zgód na refundację ww. produktu leczniczego dla 8 pacjentów na łączną liczbę 126 opakowań.

Na podstawie powyższych danych można oszacować, że we wskazanym okresie koszt finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Emcitate wyniósł ok. 949 tys. PLN (brutto). Przy czym średni koszt roczny w przeliczeniu na 1 pacjenta wyniósł ok. 118,65 tys. PLN (brutto), a średnia dawka dobowa wyniosła 906 mcg.

Liczebność populacji i warianty analizy

Obliczenia scenariusza nowego (przy przyjęciu nowej ceny) przedstawiono w dwóch wariantach:

- podstawowym – przyjmując liczebność populacji na podstawie informacji ze zlecenia MZ, dotyczącej liczby pacjentów stosujących Emcitate w 2024 r., tj.: 8 pacjentów;
- maksymalnym – przyjmując liczebność populacji na podstawie opinii eksperckiej przygotowanej na potrzeby zlecenia OT.4211.34.2024, tj.: 11 pacjentów[10].

Oszacowano także koszty roczne w przeliczeniu na 1 pacjenta.

Przyjęto średnie zużycie opakowań na pacjenta zgodnie z danymi przedstawionymi w zleceniu MZ. Dawkowanie określono na podstawie danych ze Zlecenia MZ, przyjmując, iż jest to średnia dawka podtrzymująca – 906 mcg/dobę (wartość zgodna z dawką podtrzymującą wskazaną w ChPL Emcitate). Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przedstawiono koszt terapii w przeliczeniu na średnią masę ciała pacjentów (średnia z początkowej i końcowej masy ciała pacjentów - 23,15 kg) oraz stabilną dawkę leku przyjmowaną w badaniu (37,0 mcg kg/m.c.) przedstawioną w pracy Groeneweg 2019.

[10] Według opinii eksperta klinicznego ankietowanego na potrzeby poprzedniego raportu prof. dr hab. n. med. Magdaleny Stasiak, liczebność populacji pacjentów pediatrycznych z AHDS w Polsce wynosi 10 osób, natomiast liczba nowych zachorowań w ciągu roku wynosi jeden. U 100% oceniana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją w ramach importu docelowego.

Prognozowane wydatki – scenariusz nowy przy przyjęciu nowej ceny

Zgodnie z oszacowaniami analityków średni koszt terapii lekiem Emcitate w przeliczeniu na 1 pacjenta przy przyjęciu nowej ceny wyniesie ok. 964 tys. PLN na rok (przyjęto średnie zużycie opakowań zgodnie z danymi przedstawionymi w zleceniu MZ).

Przy uwzględnieniu liczebności populacji na podstawie danych MZ (8 pacjentów) refundacja Emcitate w ocenianym wskazaniu będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. 7,7 mln PLN w horyzoncie rocznym. Natomiast przy przyjęciu maksymalnego wariantu oszacowań populacji na podstawie opinii eksperckiej refundacja Emcitate w ocenianym wskazaniu będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. 10,6 mln PLN.

Szczegóły prezentuje poniższa tabela.

Tabela 2 Analiza wpływu na budżet – oszacowania analityków Agencji, koszty leczenia Emcitate na rok w populacji wnioskowanej przy przyjęciu nowej CZN

Wariant analizy	Liczebność populacji	Koszt całkowity brutto [PLN]
Koszt roczny w przeliczeniu na 1 pacjenta	1	964 181,14
Podstawowy	8	7 713 449,10
Maksymalny	11	10 605 992,51

Analiza wrażliwości

W obliczeniach uwzględniono średnią masę ciała pacjentów z badania Groeneweg 2019, oraz średnią dawkę dobową na 1 pacjenta wynoszącą 37 mcg / kg/ mc).

Przy uwzględnieniu powyższego założenia średni roczny koszt stosowania Emcitate w przeliczeniu na 1 pacjenta wyniesie ok. 911 tys. PLN. W przypadku 8 pacjentów koszt ten wyniesie ok. 7,3 mln PLN, a dla 11 pacjentów ok. 10 mln PLN (różnice wydatków względem analizy podstawowej ok. -5%).

Tabela 3 Analiza wpływu na budżet – oszacowania analityków Agencji, średni roczny koszt stosowania Emcitate, analiza wrażliwości przy uwzględnieniu średniej dawki dobowej zna podstawie Groeneweg 2019

Wariant analizy	Liczebność populacji	Koszt całkowity brutto [PLN]
Uwzględnienie średniej masy ciała pacjentów z badania Groeneweg 2019	1	911 390,22
	8	7 291 121,73
	11	10 025 292,38

Dyskusja i ograniczenia

Przedmiotowa analiza wiąże się z ograniczeniami:

Oszacowania oparto na danych ze zlecenia MZ w zakresie ceny i średniego zużycia Emcitate, przypadającego na jednego pacjenta. Nie uwzględniono kosztów kwalifikacji do leczenia oraz jego monitorowania. W analizie nie uwzględniono również ewentualnego wzrostu masy ciała pacjentów. W obliczeniach nie uwzględniono również osób dorosłych (dawki stosowane przez takich pacjentów byłyby wyższe niż u pacjentów pediatrycznych, ale zgodnie z opinią eksperta przedstawioną na potrzeby poprzedniego raportu prof. dr hab. n. med. Magdaleny Stasiak, w Polsce nie ma osób dorosłych leczonych na AHDS). Założono także, iż pacjenci nie przerywają terapii, co może wpływać na przeszacowanie jej kosztów.

7. Podsumowanie

Problem decyzyjny

Na podstawie art. 39 ust. 3 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.), niniejsze opracowanie stanowi aneks do opracowania nr OT.4211.34.2024 (nr zlecenia w BIP AOTMiT 173/2024), Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 154/2024 oraz rekomendacja Prezesa nr 161/2024 wydane na podstawie ww. opracowania były pozytywne. Pod uwagę wzięto fakt, że brak jest alternatywnych opcji terapeutycznych dla pacjentów z zespołem Allana-Herndona-Dudleya (AHDS), odwołano się również do wyników analizy klinicznej, gdzie wykazano skuteczną redukcję stężeń trijodotyroniny (T3) w surowicy.

Niniejsze opracowanie stanowi aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Dodatkowo w celach poglądowych została przeprowadzona weryfikacja nowych wytycznych praktyki klinicznej i wytycznych refundacyjnych oraz aktualizacja wyszukiwania w bazach Pubmed i Cochrane.

Podstawą zlecenia jest zmiana warunków cenowych leku Emcitate. Jak wskazano w piśmie zlecającym (pismo znak: PLD.45340.1195.2025.1.KB, z dnia 18 czerwca 2025 r.): „*Niniejsze zlecenie zostało przygotowane z uwagi na zmianę warunków w porównaniu z rekomendacją nr 161/2024 Prezesa AOTMiT z dnia 27 grudnia 2024 r. w zakresie ceny przedmiotowego produktu leczniczego. Dotychczas wnioski o refundację dotyczyły produktu leczniczego Emcitate 350 micrograms tablets sprowadzanego po cenie 7 367,76 zł za 60 tabletek. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży produktu do apteki, zawierająca marżę hurtową (dane nt. ceny produktu leczniczego pochodzą z raportu z ZSMOPL z marca 2025 r.). Obecnie, zgodnie z informacją uzyskaną od hurtowni farmaceutycznej Komtur w czerwcu 2025 r., cena tego samego produktu leczniczego wynosi 60 000 zł za 60 tabletek. Jest to szacunkowa cena netto sprzedaży leku do apteki, zawierająca marżę hurtową. W związku z powyższym, w ocenie Ministra Zdrowia konieczna jest aktualizacja rekomendacji z uwzględnieniem nowych warunków cenowych.”*

W ramach pisma zlecającego Ministerstwa Zdrowia wskazano, iż w 2024 r. w ramach importu docelowego wydano 12 zgód na refundację ww. produktu leczniczego dla 8 pacjentów na łączną liczbę 126 opakowań (dane zawarte w systemie SOID).

W dn. 8 listopada 2017 r. produkt Emcitate został oznaczony jako lek sierocy, a 12 lutego 2025 r. EMA zatwierdziła tyratrykol jako pierwszy i jedyny lek na niedobór MCT8 w UE . Natomiast od 17 lutego 2025 r. decyzją Komisji Europejskiej Emcitate ma zagwarantowaną 10-letnią wyłączność rynkową .

Rekomendacje kliniczne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowszych wytycznych praktyki klinicznej niż zamieszczone w raporcie OT.4211.34.2024. W wyniku wyszukiwania na potrzeby ww. raportu w 2024 r. odnaleziono jedne wytyczne: European Thyroid Association (ETA 2024). W dokumencie zaleca się stosowanie TRIAC/tiratricol (rekomendacja silna) lub DITPA (analogi T3 kwasu dijodotyropionowego) (rekomendacja słaba) w leczeniu pacjentów z AHDS. W przypadku, gdy analogi hormonu tarczycy są niedostępne, sugeruje się rozważenie połączenia lewotyroksyny i leczenia propylotiouracylem (PTU) (rekomendacja silna).

Wskazanie dowodów naukowych

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono publikacji spełniających kryteria włączenia. Zdecydowano o skrótowym przedstawieniu wyników przeglądu systematycznego przedstawionego w ramach raportu OT.4211.34.2024. W wyniku wykonanego przeglądu systematycznego odnaleziono 2 publikacje: Groeneweg 2019, gdzie oceniono skuteczność i bezpieczeństwo tiratricolu u dzieci i dorosłych z niedoborem MCT8: międzynarodowe, jednoramienne, otwarte badanie fazy 2 oraz van Geest 2022, w którym przedstawiono dane dot. długoterminowej skuteczności tiratricolu u dzieci i dorosłych z niedoborem MCT8: retrospektywne badanie kohortowe w warunkach rzeczywistych). We włączonych badaniach z udziałem pacjentów z niedoborem MCT8 leczenie TRIAC (tiratricol) skutkowało skuteczną redukcją stężeń T3 w surowicy, a także poprawą klinicznie istotnych parametrów, w tym masy ciała, częstości akcji serca i rytmu, ciśnienia krwi i biochemicznych markerów działania hormonów tarczycy w różnych tkankach.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia w 2024 r. w ramach importu docelowego wydano 12 zgód na refundację ww. produktu leczniczego dla 8 pacjentów na łączną liczbę 126 opakowań. Na podstawie powyższych danych można oszacować, że we wskazanym okresie koszt finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Emcitate wyniósł ok. 949 tys. PLN (brutto), przy czym koszt roczny w przeliczeniu na 1 pacjenta wyniósł ok. 118,65 tys. PLN (brutto), a średnia dawka dobowa wyniosła 906 mcg.

Zgodnie z oszacowaniami analityków koszt terapii lekiem Emcitate w przeliczeniu na 1 pacjenta przy przyjęciu nowej ceny leku Emcitate wyniesie ok. 964 tys. PLN na rok. Przy uwzględnieniu liczebności populacji na podstawie danych MZ (8 pacjentów) refundacja Emcitate w ocenianym wskazaniu będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. 7,7 mln PLN w horyzoncie rocznym. Natomiast przy przyjęciu maksymalnego wariantu oszacowań populacji na podstawie opinii eksperckiej refundacja Emcitate w ocenianym wskazaniu będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości ok. 10,6 mln PLN.

Dyskusja i ograniczenia

Przedmiotowa analiza wiąże się z ograniczeniami:

Oszacowania oparto na danych ze zlecenia MZ w zakresie ceny i średniego zużycia Emcitate, przypadającego na jednego pacjenta. Nie uwzględniono kosztów kwalifikacji do leczenia oraz jego monitorowania. W analizie nie uwzględniono również ewentualnego wzrostu masy ciała pacjentów. W obliczeniach nie uwzględniono również osób dorosłych (dawki stosowane przez takich pacjentów byłyby wyższe niż u pacjentów pediatrycznych, ale zgodnie z opinią eksperta przedstawioną na potrzeby poprzedniego raportu prof. dr hab. n. med. Magdaleny Stasiak w Polsce nie ma osób dorosłych leczonych na AHDS). Założono także, iż pacjenci nie przerywają terapii, co może wpływać na przeszacowanie jej kosztów.

8. Źródła

Pozostałe publikacje	
ChPL Emcitate	Charakterystyka Produktu Leczniczego Emcitate https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/emcitate-epar-product-information_pl.pdf
EMA EPAR Emcitate	EMA EPAR Emcitate https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/emcitate
Raport nr OT.4211.34.2024	Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację (BIP 173/2024) https://bip.aotm.gov.pl/zlecenia-mz-2024/1033-materialy-2024/8701-173-2024-zlc?highlight=WyJlbWNpdGF0ZSJd
RPA 161/2024	Rekomendacja nr 161/2024 z dnia 27 grudnia 2024 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu Emcitate (tyratrykol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya
SRP 154/2024	Stanowisko Rady Przejrzystości nr 154/2024 z dnia 23 grudnia 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Emcitate (tiratricol) we wskazaniu: zespół Allana-Herndona-Dudleya

9. Załączniki

Tabela 4 Strategia wyszukiwania w bazie Medline (data wyszukiwania: 08.07.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	tiratricol[Title/Abstract]	22
#2	Emcitate[Title/Abstract]	2
#3	3,3',5-triiodothyroacetic acid[Title/Abstract]	49
#4	3,3,5 triiodothyroacetic acid[Title/Abstract]	49
#5	Triac[Title/Abstract]	257
#6	((((tiratricol[Title/Abstract]) OR (Emcitate[Title/Abstract])) OR (3,3',5-triiodothyroacetic acid[Title/Abstract])) OR (3,3,5 triiodothyroacetic acid[Title/Abstract])) OR (Triac[Title/Abstract])	299
#7	Allan-Herndon-Dudley syndrome[Title/Abstract]	196
#8	Allan-Herndon Dudley syndrome[Title/Abstract],	196
#9	AHDS[Title/Abstract]	242
#10	allan herndon dudley[Title/Abstract]	198
#11	allan herndon[Title/Abstract]	203
#12	allan herndon syndrome[Title/Abstract]	4
#13	Monocarboxylate transporter-8 deficiency[Title/Abstract]	16
#14	Monocarboxylate transporter deficiency[Title/Abstract]	9
#15	Monocarboxylate transporter 8 deficiency[Title/Abstract]	16
#16	X-linked mental retardation with hypotonia[Title/Abstract]	0
#17	Triiodothyronine Resistance[Title/Abstract]	5
#18	T3 Resistance[Title/Abstract]	17
#19	Mct8 (Slc16a2)-Specific Thyroid Hormone Cell Transporter Deficiency[Title/Abstract]	1
#20	Mct8 Deficiency[Title/Abstract]	119
#21	((((((((((((((Allan-Herndon-Dudley syndrome[Title/Abstract]) OR (Allan-Herndon Dudley syndrome[Title/Abstract])) OR (AHDS[Title/Abstract])) OR (allan herndon dudley[Title/Abstract])) OR (allan herndon[Title/Abstract])) OR (allan herndon syndrome[Title/Abstract])) OR (Monocarboxylate transporter-8 deficiency[Title/Abstract])) OR (Monocarboxylate transporter deficiency[Title/Abstract])) OR (Monocarboxylate transporter 8 deficiency[Title/Abstract])) OR (X-linked mental retardation with hypotonia[Title/Abstract])) OR (((""genes, x linked""[MeSH Terms] OR (""genes""[All Fields] AND ""x linked""[All Fields]) OR ""x-linked genes""[All Fields] OR ""x linked""[All Fields]) AND ""mental retardation with hypotonia""[Title/Abstract])) OR (Triiodothyronine Resistance[Title/Abstract])) OR (T3 Resistance[Title/Abstract])) OR (Mct8 (Slc16a2)-Specific Thyroid Hormone Cell Transporter Deficiency[Title/Abstract])) OR (Mct8 Deficiency[Title/Abstract])	424
#22	((((tiratricol[Title/Abstract]) OR (Emcitate[Title/Abstract])) OR (3,3',5-triiodothyroacetic acid[Title/Abstract])) OR (3,3,5 triiodothyroacetic acid[Title/Abstract])) OR (Triac[Title/Abstract]) AND ((((((((((((((Allan-Herndon-Dudley syndrome[Title/Abstract]) OR (Allan-Herndon Dudley syndrome[Title/Abstract])) OR (AHDS[Title/Abstract])) OR (allan herndon dudley[Title/Abstract])) OR (allan herndon[Title/Abstract])) OR (allan herndon syndrome[Title/Abstract])) OR (Monocarboxylate transporter-8 deficiency[Title/Abstract])) OR (Monocarboxylate transporter deficiency[Title/Abstract])) OR (Monocarboxylate transporter 8 deficiency[Title/Abstract])) OR (X-linked mental retardation with hypotonia[Title/Abstract])) OR (((""genes, x linked""[MeSH Terms] OR (""genes""[All Fields] AND ""x linked""[All Fields]) OR ""x-linked genes""[All Fields] OR ""x linked""[All Fields]) AND ""mental retardation with hypotonia""[Title/Abstract])) OR (Triiodothyronine Resistance[Title/Abstract])) OR (T3 Resistance[Title/Abstract])) OR (Mct8 (Slc16a2)-Specific Thyroid Hormone Cell Transporter Deficiency[Title/Abstract])) OR (Mct8 Deficiency[Title/Abstract]) (2024:2025[pdat])	9

Tabela 5 Strategia wyszukiwania w bazie Cochrane (data wyszukiwania: 08.07.2025 r.)

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#1	tiratricol	10
#2	emcitate	1

Nr wyszukiwania	Kwerenda	Liczba rekordów
#3	triiodothyroacetic acid	8
#4	triac	11
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	19
#6	Allan-Herndon-Dudley syndrome	2
#7	AHDS	10
#8	triiodothyronine Resistance	70
#9	T3 resistance	448
#10	Mct8 Deficiency	7
#11	#6 or #7 or #8 or #9 or #10	497
#12	#5 and #11	6
#13	#5 and #11 with Cochrane Library publication date from Dec 2024 to Jul 2025	2