

Tiratricol

(periphere Thyreotoxikose bei MCT8-Mangel [Allan-Herndon-Dudley-Syndrom])

Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

A horizontal bar composed of 18 colored squares. The first 15 squares are light blue, the 16th is dark blue, the 17th is medium blue, and the 18th is dark blue. The text 'DOSSIERBEWERTUNG' is centered in white on the 16th square.

DOSSIERBEWERTUNG

Projekt: G25-17

Version: 1.0

Stand: 25.07.2025

IQWiG-Berichte – Nr. 2052

DOI: 10.60584/G25-17

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Tiratricol (periphere Thyreotoxikose bei MCT8-Mangel [Allan-Herndon-Dudley-Syndrom]) –
Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

02.05.2025

Interne Projektnummer

G25-17

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G25-17>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tiratricol (periphere Thyreotoxikose bei MCT8-Mangel [Allan-Herndon-Dudley-Syndrom]); Bewertung gemäß § 35a Abs. 1 Satz 11 SGB V; Dossierbewertung [online]. 2025 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G25-17>.

Schlagwörter

Tiratricol, Allan-Herndon-Dudley Syndrom, Medizinische Versorgungskosten, Epidemiologie

Keywords

Tiratricol, Allan-Herndon-Dudley syndrome, Health Care Costs, Epidemiology

Medizinisch-fachliche Beratung

- Anibh Martin Das, Medizinische Hochschule, Hannover

Das IQWiG dankt dem medizinisch-fachlichen Berater für seinen Beitrag zur Dossierbewertung. Der Berater war jedoch nicht in die Erstellung der Dossierbewertung eingebunden. Für die Inhalte der Dossierbewertung ist allein das IQWiG verantwortlich.

An der Dossierbewertung beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Mandy Kromp
- Anna-Lena Firle
- Stefan Kobza
- Sarah Mostardt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
1.1 Anwendungsgebiet.....	1
1.2 Verlauf des Projekts.....	1
1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs	2
2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	3
3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie	4
3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2).....	4
3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	4
3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU	4
3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU.....	6
3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten	7
3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung	7
3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)....	7
3.2.1 Behandlungsdauer.....	7
3.2.2 Verbrauch	8
3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels	8
3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	8
3.2.5 Jahrestherapiekosten	8
3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung.....	9
3.2.7 Versorgungsanteile.....	10
3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)	10
4 Literatur	11
Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	4
Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	7
Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AHDS	Allan-Herndon-Dudley-Syndrom
COMP	Committee for Orphan Medicinal Products
CTD	Common Technical Document
EMA	European Medicines Agency
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MCT8	Monocarboxylat-Transporter 8
pU	pharmazeutischer Unternehmer
SGB	Sozialgesetzbuch
T3	Trijodthyronin

1 Hintergrund

1.1 Anwendungsgebiet

Tiratricol ist für die Behandlung der peripheren Thyreotoxikose bei Patientinnen und Patienten mit Mangel an Monocarboxylat-Transporter 8 (MCT8) (Allan-Herndon-Dudley-Syndrom) ab der Geburt indiziert.

1.2 Verlauf des Projekts

Tiratricol ist ein sogenanntes Orphan Drug, also ein Arzneimittel, das zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen¹ ist. Für Orphan Drugs gilt nach § 35a Abs. 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V der medizinische Zusatznutzen bereits durch die Zulassung als belegt.

Daher beauftragte der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers (pU) allein im Hinblick auf die folgenden Angaben zu bewerten:

- Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV)
- Kosten der Therapie für die GKV
- Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V

Das Dossier wurde dem IQWiG am 02.05.2025 übermittelt.

Die vorliegende Bewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines Beraters zu medizinisch-fachlichen Fragen) erstellt. Diese Beratung beinhaltete die schriftliche Beantwortung von Fragen zu den Themenbereichen Krankheitsbild / Krankheitsfolgen, Therapieziele, Patientinnen und Patienten im deutschen Versorgungsalltag, Therapieoptionen, therapeutischer Bedarf und Stand der medizinischen Praxis. Darüber hinaus konnte eine Einbindung im Projektverlauf zu weiteren spezifischen Fragen erfolgen. Alle Beteiligten außerhalb des IQWiG, die in das Projekt eingebunden wurden, erhielten keine Einsicht in das Dossier des pU.

Bei Abschnittsverweisen, die sich auf Abschnitte im Dossier des pU beziehen, ist zusätzlich das betroffene Modul des Dossiers angegeben. Abschnittsverweise ohne Angabe eines Moduls beziehen sich auf den vorliegenden Bericht.

¹ nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und für das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird zur Veröffentlichung an den G-BA übermittelt, der ein Stellungnahmeverfahren durchführt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sowie über die Kosten der Therapie für die GKV beschließt der G-BA.

1.3 Verfahren der frühen Nutzenbewertung bei Orphan Drugs

Die vorliegende Dossierbewertung ist Teil des Gesamtverfahrens zur frühen Nutzenbewertung von Orphan Drugs. Sie wird gemeinsam mit dem Dossier des pU (Module 1 bis 4) und der Bewertung des Ausmaßes des gesetzlich zu unterstellenden Zusatznutzens durch den G-BA auf der Website des G-BA veröffentlicht. Im Anschluss daran führt der G-BA ein Stellungnahmeverfahren durch. Der G-BA trifft seinen Beschluss zur frühen Nutzenbewertung nach Abschluss des Stellungnahmeverfahrens. Durch den Beschluss des G-BA werden ggf. die in der Dossierbewertung dargestellten Informationen ergänzt.

Weitere Informationen zum Stellungnahmeverfahren und zur Beschlussfassung des G-BA sowie das Dossier (Module 1 bis 4) des pU finden sich auf der Website des G-BA (www.g-ba.de).

2 Nutzenbewertung und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Das Ausmaß des Zusatznutzens wird durch den G-BA bewertet. Ggf. werden vom G-BA außerdem Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung adressiert. Aus diesen Gründen sind die Bewertung des Zusatznutzens und Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung nicht Gegenstand dieses Berichts.

3 Anzahl der Patientinnen und Patienten sowie Kosten der Therapie

3.1 Kommentar zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Modul 3 A, Abschnitt 3.2)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.2) des Dossiers.

3.1.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Das Allan-Herndon-Dudley-Syndrom (AHDS) stellt der pU nachvollziehbar und plausibel dar.

Die Zielpopulation charakterisiert der pU korrekt gemäß der Fachinformation von Tiratricol [1]. Demnach ist Tiratricol für die Behandlung der peripheren Thyreotoxikose bei Patientinnen und Patienten mit Mangel an Monocarboxylat-Transporter 8 (MCT8) (Synonym für AHDS) ab der Geburt indiziert.

3.1.2 Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

3.1.2.1 Beschreibung des Vorgehens des pU

Der pU schätzt die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation über mehrere Schritte, die in Tabelle 1 zusammengefasst dargestellt sind und anschließend beschrieben werden.

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil	Ergebnis (Personenzahl)
Ausgangsbasis	Gesamtbevölkerung in Deutschland im Jahr 2023	-	84 669 326
1	Prävalenz des MCT8-Mangels (AHDS)	1 pro 1 890 000– 1 pro 666 666 Personen	45–127
2	Patientinnen und Patienten mit peripherer Thyreotoxikose	95 %	43–121
3	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	87,7 %	37–106
AHDS: Allan-Herndon-Dudley-Syndrom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCT8: Monocarboxylat-Transporter 8; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

Ausgangsbasis: Gesamtbevölkerung in Deutschland im Jahr 2023

Der pU stützt sich als Ausgangsbasis auf die Angaben des Statistischen Bundesamtes zur amtlichen Einwohnerzahl Deutschlands [2]. Demnach beträgt die Gesamtbevölkerung in Deutschland im Jahr 2023 insgesamt 84 669 326 Personen.

Schritt 1: Prävalenz des MCT8-Mangels (AHDS)

Da das AHDS laut pU eine ultraseltene Erkrankung ist, sind Daten zur Prävalenz und Inzidenz sehr limitiert. Der pU gibt an, auf Basis einer orientierenden Literaturrecherche sowie validierenden Diskussionen mit klinischen Expertinnen und / oder Experten nach verfügbaren Angaben zur Prävalenz des AHDS gesucht zu haben. Damit ermittelt der pU insgesamt 8 Quellen, in denen eine Prävalenz des AHDS berichtet wird [3-10]. Aus diesen wählt der pU die beiden nachfolgend beschriebenen Publikationen für die Herleitung einer Prävalenzspanne aus.

Die untere Grenze entnimmt der pU einer Publikation von Kubota et al. [7]. Im Zeitraum von 2016 bis 2017 wurden an insgesamt 1027 Krankenhäuser in Japan Fragebogen verschickt, um die Anzahl an AHDS-Patientinnen und -Patienten in den vorherigen 10 Jahren zu erfassen. 31 Krankenhäuser berichteten von insgesamt 45 gendiagnostisch bestätigten AHDS-Patientinnen und -Patienten. Unter Berücksichtigung einer Rücklaufquote von 67,6 % (694 von 1027 Krankenhäusern) berechnen die Autorinnen und Autoren eine Anzahl von 67 prävalenten Patientinnen und Patienten und gehen von einer Prävalenz von 1 pro 1 890 000 Personen in Japan aus.

Die obere Grenze entnimmt der pU einer Publikation der European Medicines Agency (EMA) aus dem Jahr 2018 [3], der zufolge die Prävalenzangabe von weniger als 0,01 pro 10 000 Personen in der Europäischen Union auf Informationen des Herstellers und dem Wissen des Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) der EMA basiert [3].

Für die Angabe der Prävalenzrate der AHDS bildet der pU aus den oben genannten Angaben zuerst eine Spanne von 1 pro 1 890 000 bis 1 pro 1 000 000 Personen. Um der hohen Unsicherheit Rechnung zu tragen, die sich aus der sehr begrenzten Studienlage ergibt, hebt der pU die Obergrenze um 50 % an und ermittelt so eine neue Obergrenze der Prävalenzrate von 1 pro 666 666 Personen.

Bezogen auf die Ausgangsbasis berechnet der pU eine Spanne von 45 bis 127 Patientinnen und Patienten mit AHDS in Deutschland.

Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit peripherer Thyreotoxikose

Für die Berechnung des Anteils von AHDS-Patientinnen und -Patienten mit peripherer Thyreotoxikose zieht der pU eine Studie von Groeneweg et al. heran [6]. In diese internationale, multizentrische Kohortenstudie wurden von Oktober 2014 bis Januar 2020 aus 47 Krankenhäusern (22 Länder, inklusive Deutschland) retrospektive Daten von insgesamt 151 Patientinnen und Patienten mit in den Jahren 2003 bis 2019 genetisch bestätigtem AHDS eingeschlossen und ausgewertet. Für 101 Patientinnen und Patienten lagen Ergebnisse zum Trijodthyronin(T3)-Serumspiegel vor. Bei 96 dieser Patientinnen und Patienten (95 %) wurde eine durchschnittliche T3-Konzentration nachgewiesen, die über dem altersspezifischen Grenzwert lag. Diesen Anteil zieht der pU heran, um auf Patientinnen und Patienten mit

peripherer Thyreotoxikose einzugrenzen, und schätzt so eine Spanne von 43 bis 121 AHDS-Patientinnen und -Patienten mit peripherer Thyreotoxikose in Deutschland.

Schritt 3: Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Unter Berücksichtigung eines erwarteten GKV-Anteils unter den Betroffenen von 87,7 % ermittelt der pU eine Anzahl von 37 bis 106 Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation [2,11].

3.1.2.2 Bewertung des Vorgehens des pU

Die Angaben des pU zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation sind rechnerisch nachvollziehbar, aber mit Unsicherheiten behaftet. Die maßgeblichen Gründe für diese Bewertung werden im Folgenden dargestellt.

Zu Schritt 1: Prävalenz des MCT8-Mangels (AHDS)

Die vom pU herangezogene Untergrenze ist aus mehreren Gründen mit Unsicherheit behaftet. Das methodische Vorgehen von Kubota et al. geht mit diversen Unsicherheiten einher. Befragt wurden die pädiatrischen Abteilungen der Krankenhäuser, sodass volljährige Patientinnen und Patienten untererfasst sein können. Der Publikation sind keine Angaben zum Umgang mit Doppelzählungen im Rahmen der Umfrage zu entnehmen. Auch ob unter den 45 gendiagnostisch identifizierten AHDS-Patientinnen und -Patienten, die für die Berechnung der Prävalenz herangezogen werden, bereits verstorbene Patientinnen und Patienten sind, geht aus der Publikation nicht hervor. 8 weitere Personen mit einem klinischem Verlauf, denen die Autorinnen und Autoren relativ eindeutig die AHDS-Diagnose zuordneten, wurden aufgrund einer fehlenden Gendiagnostik von der Prävalenzberechnung ausgeschlossen. Indem Kubota et al. bei der Prävalenzberechnung eine Hochrechnung unter Berücksichtigung der Rücklaufquote vornehmen, gehen sie zudem von einer Gleichverteilung der AHDS-Patientinnen und -Patienten über alle befragten Krankenhäuser aus [7].

Die Obergrenze der Prävalenzspanne des pU basiert laut der EMA-Publikation [3] auf Angaben des Herstellers und Expertenmeinungen. Der Anteilswert auf Basis von Expertenmeinungen ist jedoch mit Unsicherheit behaftet, da zur Datengrundlage keine weiteren als die oben zu Schritt 1 angegebenen Informationen vorliegen. Insbesondere bleiben folgende Punkte unklar:

- die Zusammensetzung des Expertenpanels
- das methodische Vorgehen

Einerseits kann der Publikation von Groeneweg et al. [6] die Prävalenzangabe von 1 pro 70 000 männlichen Personen entnommen werden, die der pU nicht für seine Obergrenze veranschlagt. Andererseits ist die Berechnung der Prävalenzrate von Groeneweg et al. nicht dargestellt und somit nicht bewertbar.

Der pU hebt für die Herleitung der Patientenzahlen die Obergrenze von 1 pro 1 000 000 um 50 % auf 1 pro 666 666 an, um der hohen Unsicherheit Rechnung zu tragen, die sich aus der begrenzten Studienlage ergibt. Für dieses Vorgehen werden vom pU keine Informationen und Quellen vorgelegt. Daher ist das methodische Vorgehen als unsicher zu bewerten.

Zu Schritt 2: Patientinnen und Patienten mit peripherer Thyreotoxikose

Der pU zieht für die Bestimmung des Anteils von Patientinnen und Patienten mit peripherer Thyreotoxikose die Publikation Groeneweg et al. [6] heran. Darin gingen nur Daten von 101 der insgesamt 151 untersuchten Personen in die Berechnung des Anteils ein und es ist unklar, wie hoch der Anteil bei allen 151 Personen wäre. Es ist zudem unklar, ob die alleinige Betrachtung der T3-Konzentration für die Bestimmung einer peripheren Thyreotoxikose herangezogen werden kann.

3.1.2.3 Zukünftige Änderung der Anzahl der Patientinnen und Patienten

Der pU geht davon aus, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation in den nächsten 5 Jahren konstant bleibt.

3.1.2.4 Anzahl der Patientinnen und Patienten – Zusammenfassung

Tabelle 2: Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Anzahl der Patientinnen und Patienten ^a	Kommentar
Tiratricol	Patientinnen und Patienten mit peripherer Thyreotoxikose bei MCT8-Mangel (AHDS)	37–106	Die Angabe ist rechnerisch nachvollziehbar, aber mit Unsicherheit behaftet. Die maßgeblichen Gründe für die Bewertung sind folgende: ▪ unklare Methodik bez. der Prävalenz-Untergrenze ▪ Heranziehen von Expertenmeinungen ohne weitere Informationen zur Datengrundlage und methodisch nicht nachvollziehbare Erhöhung der Prävalenz-Obergrenze ▪ Anteil und Operationalisierung peripherer Thyreotoxikosen unklar
a. Angabe des pU AHDS: Allan-Herndon-Dudley-Syndrom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCT8: Monocarboxylat-Transporter 8; pU: pharmazeutischer Unternehmer			

3.2 Kommentar zu den Kosten der Therapie für die GKV (Modul 3 A, Abschnitt 3.3)

Die Angaben des pU zu den Kosten der Therapie für die GKV befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.3) des Dossiers.

3.2.1 Behandlungsdauer

Die Angaben des pU zur Behandlungsdauer von Tiratricol entsprechen der Fachinformation [1]. Der pU geht für Tiratricol von einer kontinuierlichen Behandlung aus. Dies ist plausibel.

3.2.2 Verbrauch

Der Verbrauch von Tiratricol richtet sich laut Fachinformation nach dem Schilddrüsenhormonspiegel (T3-Wert im Serum) [12]. Die Dosis wird demnach schrittweise alle 2 Wochen erhöht, bis der T3-Spiegel im Blut ausreichend gesenkt ist.

Die Angaben des pU zum Verbrauch für die untere Grenze entsprechen der Fachinformation [1]. Die obere Grenze ist in der Fachinformation nicht explizit angegeben, sondern die Dosistitration sollte laut Fachinformation in Schritten von 350 µg fortgesetzt werden, bis eine Erhaltungsdosis erreicht ist [1]. Vor diesem Hintergrund zieht der pU für die obere Grenze auf Basis der Studie TRIAC I den maximalen Verbrauch von 2100 µg täglich heran. Der Fachinformation [1] sind in Tabelle 1 und 2 jedoch Hinweise auf potenziell höhere Dosen zu entnehmen, sodass der Verbrauch nicht auf 2100 µg beschränkt ist, sondern eine Dosiserhöhung darüber hinaus möglich ist. Beispielsweise ergibt sich bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 77,7 kg eine maximale Dosis von 3885 µg täglich. Der Verbrauch kann daher in der Obergrenze höher liegen.

3.2.3 Kosten des zu bewertenden Arzneimittels

Die Angaben des pU zu den Kosten von Tiratricol geben korrekt den Stand der Lauer-Taxe vom 01.05.2025, der erstmaligen Listung, wieder.

3.2.4 Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Da die Dosierung vom Schilddrüsenhormonspiegel abhängig ist, fallen insbesondere für die quantitative Bestimmung des T3-Wertes im Serum weitere Kosten an. Der pU gibt zunächst an, dass die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen patientenindividuell sind. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten veranschlagt der pU dann jedoch keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen. Der Fachinformation [1] ist zu entnehmen, dass die Verabreichung über eine Applikationsspritze oder Ernährungssonde erfolgt, der pU veranschlagt hierfür jedoch keine Kosten.

3.2.5 Jahrestherapiekosten

Der pU ermittelt für Tiratricol Jahrestherapiekosten pro Patientin bzw. Patient in Höhe von 44 216,13 € bis 530 593,57 €. Diese bestehen ausschließlich aus Arzneimittelkosten. Sie sind in der Untergrenze plausibel und können in der Obergrenze höher ausfallen als vom pU angegeben, da der Verbrauch gemäß Fachinformation nicht auf eine Erhaltungsdosis von 2100 µg in der Obergrenze beschränkt ist. Insbesondere für die Messung des T3-Serumspiegels entstehen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen, die vom pU in den Angaben zu Jahrestherapiekosten nicht berücksichtigt werden.

3.2.6 Kosten der Therapie für die GKV – Zusammenfassung

Tabelle 3: Kosten für die GKV für die zu bewertende Therapie pro Patientin oder Patient bezogen auf 1 Jahr

Bezeichnung der Therapie	Bezeichnung der Patientengruppe	Arzneimittelkosten in € ^a	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen in € ^a	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) in € ^a	Jahres-therapiekosten in € ^a	Kommentar
Tiratricol	Patientinnen und Patienten mit peripherer Thyreotoxikose bei MCT8-Mangel (AHDS)	44 216,13–530 593,57	0	0	44 216,13–530 593,57	Die Arzneimittelkosten sind in der Untergrenze plausibel und können in der Obergrenze höher ausfallen als vom pU angegeben. Es fallen Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen an, die der pU nicht veranschlagt.
a. Angabe des pU						
AHDS: Allan-Herndon-Dudley-Syndrom; GKV: gesetzliche Krankenversicherung; MCT8: Monocarboxylat-Transporter 8; pU: pharmazeutischer Unternehmer						

3.2.7 Versorgungsanteile

Der pU macht keine quantitativen Angaben zu den zu erwartenden Versorgungsanteilen von Tiratricol. Er geht von einem erheblichen therapeutischen Bedarf aus und gibt an, dass sich Therapieabbrüche und Kontraindikationen nicht wesentlich auf den Versorgungsanteil auswirken. Laut pU kann die Diagnosestellung aufgrund der Komplexität des Krankheitsbilds und der Seltenheit der Erkrankung erschwert sein. Insbesondere ohne familiäre Hinweise in der Anamnese könnte dies zu einer geringeren Erfassung von Patientinnen und Patienten führen, was den Versorgungsanteil reduzieren könnte.

Tiratricol kann sowohl im ambulanten als auch im stationären Bereich eingesetzt werden.

3.3 Kommentar zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen (Modul 3 A, Abschnitt 3.6)

Die Angaben des pU zur Anzahl der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, befinden sich in Modul 3 A (Abschnitt 3.6) des Dossiers.

Der pU liefert Angaben zu den Studien Triac Trial I und II, EMC Cohort study und ReTRIACt. Er gibt über diese Studien den Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V mit 7,28 % an.

Die Angaben des pU zur Studie ReTRIACt werden nicht berücksichtigt, da die Rekrutierung laut pU noch nicht abgeschlossen ist. Zudem ist die Studie EMC Cohort study aufgrund eines fehlenden Studienregistereintrags nicht zu berücksichtigen. Für die Studie Triac Trial I liegt dem IQWiG die in Modul 3 A angegebene Quelle des pU zum Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen nicht vor.

Im Abgleich mit dem Common Technical Document (CTD) wurde 1 weitere Studie identifiziert (MCT8-2023-5), welche der Zulassungsbehörde für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurde. In diese Studie wurden 30 Patienten außerhalb Deutschlands eingeschlossen [13].

Sofern die vom pU für die Studie Triac Trial I angegebenen Anzahlen der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer korrekt sind, so liegt unter zusätzlicher Berücksichtigung der Studien Triac Trial II und MCT8-2023-5 der Anteil der Prüfungsteilnehmerinnen und Prüfungsteilnehmer an Prüfstellen weiterhin über 5 %.

4 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Egetis Therapeutics. Emcitate 350 Mikrogramm Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen [online]. 02.2025 [Zugriff: 04.07.2025]. URL: <https://www.fachinfo.de/>.
2. Statistisches Bundesamt. Bevölkerungsstand 2011 bis 2023 in Deutschland [Stand: 14. Juni 2024]. 2024. URL: [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/bevoelkerung-altersgruppen-deutschland.html?view=main\[Print\]](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/Tabellen/bevoelkerung-altersgruppen-deutschland.html?view=main[Print]).
3. European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation Tiratricol for the treatment of Allan-Herndon-Dudley syndrome. Stand: 08.01.2018 [online]. 2018. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu3171945-public-summary-opinion-orphan-designation-tiratricol-treatment-allan-herndon-dudley-syndrome_en.pdf.
4. Frants SGM, Lenzner S, Batters M et al. MCT8 mutation analysis and identification of the first female with Allan-Herndon-Dudley syndrome due to loss of MCT8 expression. Eur J Hum Genet 2008; 16(9): 1029-1037.
5. Grijota-Martínez C, Báñez-López S, Gómez-Andrés D et al. MCT8 Deficiency: The Road to Therapies for a Rare Disease. Front Neurosci 2020; 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00380>.
6. Groeneweg S, van Geest FS, Abaci A et al. Disease characteristics of MCT8 deficiency: an international, retrospective, multicentre cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8(7): 594-605. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30153-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30153-4).
7. Kubota M, Yakuwa A, Terashima H et al. A nationwide survey of monocarboxylate transporter 8 deficiency in Japan: Its incidence, clinical course, MRI and laboratory findings. Brain Dev 2022; 44(10): 699-705. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2022.07.007>.
8. Spaulding SW. The Allan-Herndon-Dudley Syndrome: How Common Is It, and Does Normalizing Thyroid Function Tests in Such Patients Improve Any Clinical Parameters? Clin Thyroidol 2012; 24: 12-14.
9. van Geest FS, Groeneweg S, Popa VM et al. Parent Perspectives on Complex Needs in Patients With MCT8 Deficiency: An International, Prospective, Registry Study. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109(1): e330-e335.

10. Visser WE, Vrijmoeth P, Visser FE et al. Identification, functional analysis, prevalence and treatment of monocarboxylate transporter 8 (MCT8) mutations in a cohort of adult patients with mental retardation. Clin Endocrinol (Oxf) 2013; 78(2): 310-315.

<https://doi.org/10.1111/cen.12023>.

11. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetzliche Krankenversicherung - Kennzahlen und Faustformeln - KF24BUND - Stand: Aug. 2024. 2024. URL:

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Statistiken/GKV/Kennzahlen_Daten/KF2024Bund_August_2024.pdf.

12. European Medicines Agency. Produktinformation Tiratricol: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels. Stand: 11.03.2025 [online]. 2025. URL:

https://www.ema.europa.eu/de/documents/product-information/emcitate-epar-product-information_de.pdf.

13. Rare Thyroid Therapeutics International. A study in healthy volunteers to compare two different shaped Tiratricol tablets dissolved in water and to look at the effect of food on different doses of one shape of Tiratricol tablet [online]. 2024 [Zugriff: 01.07.2025]. URL:

<https://doi.org/10.1186/ISRCTN98332431>.

Anhang A Offenlegung von Beziehungen der externen Sachverständigen

Externe Sachverständige

Diese Dossierbewertung wurde unter Einbindung eines externen Sachverständigen (eines medizinisch-fachlichen Beraters) erstellt. Medizinisch-fachliche Beraterinnen oder Berater, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 SGB V „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von dem Berater ein ausgefülltes Formular „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden durch das speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichtete Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden. Im Folgenden sind die Angaben zu Beziehungen zusammengefasst. Alle Informationen beruhen auf Selbstangaben der Person anhand des „Formblatts zur Offenlegung von Beziehungen“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Das, Anibh Martin	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband angestellt oder für diese / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor eine Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. eine Klinik, eine Einrichtung der Selbstverwaltung, eine Fachgesellschaft, ein Auftragsforschungsinstitut), ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Medizinproduktehersteller oder einen industriellen Interessenverband beraten (z. B. als Gutachter/-in, Sachverständige/r, in Zusammenhang mit klinischen Studien als Mitglied eines sogenannten Advisory Boards / eines Data Safety Monitoring Boards [DSMB] oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft, einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband sogenannte Drittmittel erhalten (d. h. finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen)? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 5: Haben Sie oder hat Ihr Arbeitgeber bzw. Ihre Praxis oder die Institution, für die Sie ehrenamtlich tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen, z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse erhalten von einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einer Einrichtung der Selbstverwaltung, einer Fachgesellschaft,

einem Auftragsforschungsinstitut), einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Medizinproduktehersteller oder einem industriellen Interessenverband? Sofern Sie in einer größeren Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, z. B. Klinikabteilung, Forschungsgruppe.

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile einer Einrichtung des Gesundheitswesens (z. B. einer Klinik, einem Auftragsforschungsinstitut), eines pharmazeutischen Unternehmens, eines Medizinprodukteherstellers oder eines industriellen Interessenverbands? Besitzen Sie Anteile eines sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Medizinproduktehersteller ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer medizinischen Leitlinie oder klinischen Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können, z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen?