

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:

Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V)

Teprotumumab (Endokrine Orbitopathie)

Vom 20. August 2026

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. August 2026 beschlossen, die Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL) in der Fassung vom 18. Dezember 2008 / 22. Januar 2009 (BAnz. Nr. 49a vom 31. März 2009), die zuletzt durch die Bekanntmachung des Beschlusses vom 6. August 2026 (BAnz AT 10.09.2026 B3) geändert worden ist, wie folgt zu ändern:

I. In Anlage XII werden in alphabetischer Reihenfolge Angaben zu dem Wirkstoff Teprotumumab wie folgt eingefügt:

Teprotumumab

Beschluss vom: 20. August 2026

In Kraft getreten am: 20. August 2026

BAnz AT TT. MM JJJJ Bx

Anwendungsgebiet (laut Zulassung vom 19. Juni 2026):

TEPEZZA wird zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren endokrinen Orbitopathie bei Erwachsenen angewendet.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 20. August 2026):

Siehe Anwendungsgebiet laut Zulassung.

1. Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium; Erstlinientherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - Methylprednisolon
 - Methylprednisolon in Kombination mit Mycophenolat Mofetil

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Teprotumumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium, die für eine Zweitlinientherapie in Frage kommen

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Individualisierte Therapie unter Auswahl von
 - Methylprednisolon
 - Glukokortikoiden in Kombination mit orbitaler Strahlentherapie, Cyclosporin oder Azathioprin
 - Rituximab (Monotherapie)

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Teprotumumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

c) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im chronischen Krankheitsstadium

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

- Beobachtendes Abwarten

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Teprotumumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie:

Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Studienergebnisse nach Endpunkten:¹

a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium; Erstlinientherapie

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

¹ Daten aus der Dossierbewertung des IQWiG (A26-18) und dem Addendum (A26-80), sofern nicht anders indiziert.

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium, die für eine Zweitlinientherapie in Frage kommen

Es liegen keine bewertbaren Daten vor.

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Morbidität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Nebenwirkungen	n. b.	Es liegen keine bewertbaren Daten vor.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

- c) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im chronischen Krankheitsstadium

Zusammenfassung der Ergebnisse relevanter klinischer Endpunkte

Endpunktkategorie	Effektrichtung/ Verzerrungspotential	Zusammenfassung
Mortalität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Morbidität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Nebenwirkungen	↔	Kein für die Nutzenbewertung relevanter Unterschied.
Erläuterungen: ↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei niedriger/unklarer Aussagesicherheit ↑↑: positiver statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↓↓: negativer statistisch signifikanter und relevanter Effekt bei hoher Aussagesicherheit ↔: kein statistisch signifikanter bzw. relevanter Unterschied ∅: Es liegen keine Daten vor. n. b.: nicht bewertbar		

Studie HZNP-TEP-403: RCT zum Vergleich von Teprotumumab mit Placebo**Mortalität**

Endpunkt	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert ^a
Gesamtüberleben^b					
	41	0 (0)	20	0 (0)	-

Morbidität

Endpunkt	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Diplopiefreiheit					
	39	31 (79,5) ^c	20	16 (80,0) ^c	0,99 [0,76; 1,30] ^c ; > 0,999

Endpunkt	Teprotumumab			Placebo			Teprotumumab vs. Placebo
	N ^d	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung bis Woche 24 MW ^e (SE)	N ^d	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung bis Woche 24 MW ^e (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert ^e
Orbitale Schmerzen (VAS)^f							
	42	6,8 (13,7)	-5,6 (1,3) ^g	20	15,9 (27,0)	-2,4 (2,0) ^h	-3,27 [-8,07; 1,54]; 0,179

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Endpunkt	Teprotumumab			Placebo			Teprotumumab vs. Placebo
	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung bis Woche 24 MW ^b (SE)	N	Werte Studienbeginn MW (SD)	Mittlere Änderung bis Woche 24 MW ^b (SE)	MD [95 %-KI]; p-Wert ^b
GO-QoLⁱ							
visuelle Funktion	42	86,4 (20,0)	7,4 (1,4) ^j	20	81,4 (18,8)	2,5 (2,0) ^k	4,94 [0,00; 9,87]; 0,050 ^h SMD: 0,54 [-0,00; 1,08]
Erscheinungsbild	42	46,4 (29,5)	8,2 (2,3) ^j	20	40,0 (28,6)	5,2 (3,3) ^k	2,92 [-5,25; 11,09]; 0,478

Nebenwirkungen

Endpunkt	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]; p-Wert
Unerwünschte Ereignisse gesamt^l (ergänzend dargestellt)					
	41	33 (80,5)	20	16 (80,0)	-
Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)					
	41	1 (2,4)	20	1 (5,0)	0,49 [0,03; 7,40]; 0,734
Schwere unerwünschte Ereignisse (CTCAE-Grad 3 oder 4)^m					
	41	1 (2,4)	20	1 (5,0)	0,49 [0,03; 7,40]; 0,734
Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen					
	41	1 (2,4)	20	1 (5,0)	0,49 [0,03; 7,40]; 0,734
Spezifische unerwünschte Ereignisse					
Hörstörung ⁿ (SMQ, HLT, UEs)	41	9 (21,9)	20	2 (10,0)	2,20 [0,52; 9,23]; 0,299

- a. Berechnung des IQWiG, unbedingter exakter Test (CSZ-Methode).
- b. Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität beruhen auf den Angaben zu tödlich verlaufenen UEs.
- c. Berechnung des IQWiG; Patientinnen und Patienten mit Diplopiefreiheit (Grad 0) zu Woche 24 werden als Responder gewertet, unabhängig davon, ob bei ihnen zu Studienbeginn eine Diplopie (Grad > 0) vorlag oder nicht.
- d. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die bei der Effektschätzung berücksichtigt wurden.
- e. MMRM der mittleren Änderungen mit Wert zu Studienbeginn, Visite, Behandlung, Interaktion zwischen Visite und Behandlung und Interaktion zwischen Visite und Wert zu Studienbeginn als Kovariaten; Bei Patientinnen und Patienten ohne Post-Baseline-Erhebung wurde die Änderung im Vergleich zu Studienbeginn zum 1. Erhebungszeitpunkt nach Baseline-Erhebung auf 0 gesetzt.
- f. Niedrigere (abnehmende) Werte bedeuten bessere Symptomatik; negative Effekte (Intervention minus Vergleich) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Wertebereich: 0 mm bis 100 mm).
- g. Für maximal 2 (5) Patientinnen und Patienten lag keine Post-Baseline-Erhebung vor.
- h. Es lag für alle Patientinnen und Patienten mindestens 1 Post-Baseline-Erhebung vor.
- i. Höhere (zunehmende) Werte bedeuten bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität; positive Effekte (Intervention minus Vergleich) bedeuten einen Vorteil für die Intervention (Wertebereich: 0 bis 100).
- j. Für 3 (7) Patientinnen und Patienten lag keine Post-Baseline-Erhebung vor.
- k. Ungerundeter p-Wert < 0,05.
- l. Einschließlich Ereignisse, die sowohl Nebenwirkungen als auch Symptomen der Grunderkrankung zugeordnet werden können.
- m. Operationalisiert als CTCAE-Grad ≥ 3 .
- n. Operationalisiert über die SMQ Hörstörung und den HLT Hörverluste.

Verwendete Abkürzungen:

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; GO-QoL: Graves' Ophthalmopathy Quality of Life questionnaire; HLT: High Level Term; KI: Konfidenzintervall; MMRM: gemischtes Modell für wiederholte Messungen; MW: Mittelwert; MD: Mittelwertdifferenz; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; MedDRA: Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SD: Standardabweichung; SE: Standardfehler; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz; SMQ: standardisierte MedDRA-Abfrage; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: unerwünschtes Ereignis; VAS: visuelle Analogskala

2. Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium; Erstlinientherapie
circa 4 400 bis 6 700 Patientinnen und Patienten
- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium, die für eine Zweitlinientherapie in Frage kommen
circa 2 600 bis 4 000 Patientinnen und Patienten
- c) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im chronischen Krankheitsstadium
circa 11 200 bis 17 000 Patientinnen und Patienten

3. Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen. Die europäische Zulassungsbehörde European Medicines Agency (EMA) stellt die Inhalte der Fachinformation zu Tepezza (Wirkstoff: Teprotumumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 3. Juni 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Teprotumumab muss durch in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit endokriner Orbitopathie erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Ein klinisches Ansprechen ist nach 8 Behandlungsdosen zu erwarten. Wenn mit diesem Behandlungsschema kein Ansprechen erreicht wird, sollten keine weiteren Dosen angewendet werden.

Gemäß den Vorgaben der EMA hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenleitfaden) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu Hörstörungen und für Frauen im gebärfähigen Alter.

4. Therapiekosten

Jahrestherapiekosten:

Für die Abbildung der Kosten der zulassungsüberschreitenden Anwendungen von Mycophenolat Mofetil, Cyclosporin, Azathioprin und Rituximab wird rechnerisch ein Jahr angenommen.

a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium; Erstlinientherapie

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Teprotumumab	209 792,70 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	55,80 €
Gesamt:	209 848,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Methylprednisolon (Monotherapie)</i>	
Methylprednisolon	227,40 € - 463,33 €

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Methylprednisolon in Kombination mit Mycophenolat Mofetil</i>	
Methylprednisolon	227,40 €
Mycophenolat Mofetil	1 129,92 €
Methylprednisolon + Mycophenolat Mofetil	1 357,32 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Taxe: 15. Juni 2026)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Teprotumumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	8	8	800 €

b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im akuten Krankheitsstadium, die für eine Zweitlinientherapie in Frage kommen

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Teprotumumab	209 792,70 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	55,80 €
Gesamt:	209 848,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
<i>Methylprednisolon (Monotherapie)</i>	
Methylprednisolon	227,40 € - 463,40 €
<i>Glukokortikoide in Kombination mit orbitaler Strahlentherapie</i>	
Methylprednisolon	117,96 € - 227,40 €
Methylprednisolon gefolgt von Prednison	227,40 €
Prednison	Patientenindividuell unterschiedlich
orbitale Strahlentherapie	836,09 € - 1 656,89 €
<i>Glukokortikoide in Kombination mit Cyclosporin</i>	
Prednison	52,65 € - 66,57 €
Cyclosporin	Patientenindividuell unterschiedlich

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
<i>Glukokortikoide in Kombination mit Azathioprin</i>	
Glukokortikoide (Prednisolon)	80,80 €
Azathioprin	210,20 € - 420,40 €
Prednisolon + Azathioprin	291,00 € - 501,20 €
<i>Rituximab (Monotherapie)</i>	
Rituximab	364,78 € - 1 691,39 €

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2026)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Teprotumumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	8	8	800 €
Rituximab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	1	1	100 €

c) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie im chronischen Krankheitsstadium

Bezeichnung der Therapie	Jahrestherapiekosten/ Patientin bzw. Patient
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Teprotumumab	209 792,70 €
zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:	55,80 €
Gesamt:	209 848,50 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie:	
Beobachtendes Abwarten	Nicht bezifferbar

Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte (Stand Lauer-Tab: 15. Juni 2026)

Sonstige GKV-Leistungen:

Bezeichnung der Therapie	Art der Leistung	Kosten/ Einheit	Anzahl/ Zyklus	Anzahl/ Patientin bzw. Patient / Jahr	Kosten/ Patientin bzw. Patient / Jahr
Teprotumumab	Zuschlag für die Herstellung einer parenteralen Lösung mit monoklonalen Antikörpern	100 €	8	8	800 €

II. Der Beschluss tritt mit Wirkung vom Tag seiner Veröffentlichung auf den Internetseiten des G-BA am 20. August 2026 in Kraft.

Die Tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf den Internetseiten des G-BA unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 20. August 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk