

Tragende Gründe

zum 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)

Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, ≥ 8 Jahre)

Vom 6. August 2026

Inhalt

1.	Rechtsgrundlage.....	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie	3
2.1.1	Zugelassenes Anwendungsgebiet von Teplizumab (Teizeild) gemäß Fachinformation	3
2.1.2	Zweckmäßige Vergleichstherapie	3
2.1.3	Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens	6
2.1.4	Kurzfassung der Bewertung	13
2.2	Anzahl der Patientinnen und Patienten bzw. Abgrenzung der für die Behandlung infrage kommenden Patientengruppen	14
2.3	Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	14
2.4	Therapiekosten	14
3.	Bürokratiekostenermittlung	18
4.	Verfahrensablauf	18

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35a Absatz 1 SGB V bewertet der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) den Nutzen aller erstattungsfähigen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen. Hierzu gehört insbesondere die Bewertung des Zusatznutzens und seiner therapeutischen Bedeutung. Die Nutzenbewertung erfolgt aufgrund von Nachweisen des pharmazeutischen Unternehmers, die er einschließlich aller von ihm durchgeführten oder in Auftrag gegebenen klinischen Prüfungen spätestens zum Zeitpunkt des erstmaligen Inverkehrbringens als auch der Zulassung neuer Anwendungsgebiete des Arzneimittels an den G-BA elektronisch zu übermitteln hat, und die insbesondere die folgenden Angaben enthalten müssen:

1. zugelassene Anwendungsgebiete,
2. medizinischer Nutzen,
3. medizinischer Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie,
4. Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht,
5. Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung,
6. Anforderung an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Der G-BA kann das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Nutzenbewertung beauftragen. Die Bewertung ist nach § 35a Absatz 2 SGB V innerhalb von drei Monaten nach dem maßgeblichen Zeitpunkt für die Einreichung der Nachweise abzuschließen und im Internet zu veröffentlichen.

Nach § 35a Absatz 3 SGB V beschließt der G-BA über die Nutzenbewertung innerhalb von drei Monaten nach ihrer Veröffentlichung. Der Beschluss ist im Internet zu veröffentlichen und ist Teil der Arzneimittel-Richtlinie.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Maßgeblicher Zeitpunkt für den Beginn des Nutzenbewertungsverfahrens ist gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 der Verfahrensordnung des G-BA (VerfO) das erstmalige Inverkehrbringen des Wirkstoffs Teplizumab am 15. Februar 2026 gewesen. Der pharmazeutische Unternehmer hat gemäß § 4 Absatz 3 Nummer 1 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) i.V.m. 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 VerfO am 13. Februar 2026 das abschließende Dossier beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung des Dossiers beauftragt. Die Nutzenbewertung wurde am 15. Mai 2026 auf den Internetseiten des G-BA (www.g-ba.de) veröffentlicht und damit das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Es wurde darüber hinaus eine mündliche Anhörung durchgeführt.

Der G-BA hat seine Entscheidung zu der Frage, ob ein Zusatznutzen von Teplizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie festgestellt werden kann, auf der Basis des Dossiers des pharmazeutischen Unternehmers, der vom IQWiG erstellten Dossierbewertung und der

hierzu im schriftlichen und mündlichen Anhörungsverfahren vorgetragenen Stellungnahmen sowie des vom IQWiG erstellten Addendums zur Nutzenbewertung getroffen. Um das Ausmaß des Zusatznutzens zu bestimmen, hat der G-BA die Daten, die die Feststellung eines Zusatznutzens rechtfertigen, nach Maßgabe der in 5. Kapitel § 5 Absatz 7 VerfO festgelegten Kriterien im Hinblick auf ihre therapeutische Relevanz (qualitativ) bewertet. Auf die vom IQWiG vorgeschlagene Methodik gemäß den Allgemeinen Methoden¹ wurde in der Nutzenbewertung von Teplizumab nicht abgestellt.

Ausgehend hiervon ist der G-BA, unter Berücksichtigung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung, zu folgender Bewertung gelangt:

2.1 Zusatznutzen des Arzneimittels im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie

2.1.1 Zugelassenes Anwendungsgebiet von Teplizumab (Teizeild) gemäß Fachinformation

Teizeild ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 8 Jahren mit Typ-1-Diabetes (T1D) im Stadium 2 zur Verzögerung des Fortschreitens des T1D in das Stadium 3.

Anwendungsgebiet des Beschlusses (Beschluss vom 6. August 2026):

Siehe zugelassenes Anwendungsgebiet

2.1.2 Zweckmäßige Vergleichstherapie

Die zweckmäßige Vergleichstherapie wurde wie folgt bestimmt:

Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 8 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium 2, bei denen (noch) kein klinisch manifester Diabetes mellitus Typ 1 vorliegt, zur Verzögerung des Fortschreitens des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3

Zweckmäßige Vergleichstherapie für Teplizumab:

- Beobachtendes Abwarten

Kriterien nach 5. Kapitel § 6 der Verfahrensordnung des G-BA und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein (§ 12 SGB V), vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien nach § 92 Absatz 1 SGB V oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegensprechen.

Bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie sind nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

¹ Allgemeine Methoden, Version 8.0 vom 19.12.2025. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

2. Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nicht-medikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde, abzustellen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der G-BA als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,
2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder
3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Begründung auf Basis der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO und § 6 Absatz 2 AM-NutzenV:

- zu 1. Im Anwendungsgebiet zur Verzögerung des Fortschreitens des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3 bei Erwachsenen und Kindern ab 8 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium 2 sind neben dem Wirkstoff Teplizumab keine weiteren Arzneimittel zugelassen.
- zu 2. Eine nicht-medikamentöse Behandlung kommt in der zu bewertenden Indikation als zweckmäßige Vergleichstherapie nicht in Betracht.
- zu 3. Im Anwendungsgebiet zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1 liegen folgende Beschlüsse des G-BA über die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V vor:
 - Insulin degludec (Beschluss vom 16. Oktober 2014)
 - Insulin degludec (Beschluss vom 20. August 2015, neues Anwendungsgebiet)
 - Insulin icodec (Beschluss vom 20. Februar 2025)

Darüber hinaus liegt der folgende Beschluss des G-BA über eine Änderung der Richtlinie Methoden vertragsärztliche Versorgung vor:

- Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung mit Real-Time-Messgeräten (rtCGM) zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus (Beschluss vom 16. Juni 2016)

- zu 4. Der allgemein anerkannte Stand der medizinischen Erkenntnisse wurde durch eine systematische Recherche nach Leitlinien sowie systematischen Übersichtsarbeiten zu klinischen Studien in der vorliegenden Indikation abgebildet und ist in der „Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V“ dargestellt.

Zu Fragen der Vergleichstherapie in der vorliegenden Indikation wurden zudem, gemäß § 35a Absatz 7 SGB V, die wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) schriftlich beteiligt (siehe „Informationen zur zweckmäßigen Vergleichstherapie“).

Die für das Anwendungsgebiet relevanten Leitlinien beschreiben anhand verschiedener klinischer Kriterien drei Stadien des Diabetes mellitus Typ 1. Personen in den Stadien 1 und 2 sind hinsichtlich typischer Diabetessymptome asymptomatisch und es besteht noch keine Behandlungsbedürftigkeit. Die betroffenen Personen weisen jedoch bereits diabetes-assoziierte Autoantikörper gegen die Insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas auf. Durch den Nachweis dieser Antikörper können Personen in den Stadien 1 und 2 bereits vor Eintreten einer klinisch manifesten Krankheitsausprägung identifiziert werden.

Im Stadium 1 kommt es zum Verlust von insulinproduzierenden β -Zellen im Pankreas, obwohl die Glukosetoleranz noch vollständig gegeben ist (Normoglykämie). Im Stadium 2 wird eine Dysglykämie mit erhöhten Blutzuckerwerten² festgestellt. Eine Behandlungsbedürftigkeit besteht in den Stadien 1 und 2 jedoch nicht. Im Stadium 3 hingegen kommt es zu einer Entgleisung der Glukosehomöostase (Hyperglykämie) und dem Auftreten diabetestypischer Symptome wie Polyurie, Polydipsie und Gewichtsabnahme. Erst in diesem Stadium gilt die Notwendigkeit einer lebenslangen Behandlung durch exogene Insulinzufuhr.

Bei Personen in Stadium 3 des Diabetes mellitus Typ 1 ist ein kontinuierlicher Behandlungsbedarf mit Insulin gegeben, um den Glukosestoffwechsel zu jeder Zeit stabil zu halten. Behandlungsempfehlungen werden in den aktuellen Leitlinien daher nur für den klinisch manifesten, insulinpflichtigen Diabetes mellitus Typ 1 gegeben. Für die Patienten und Patienten in den Stadien 1 und 2 des Diabetes mellitus Typ 1 hingegen werden in den Leitlinien keine Empfehlungen ausgesprochen.

Das vorliegende Anwendungsgebiet umfasst Patientinnen und Patienten, bei denen (noch) kein klinisch manifester Diabetes mellitus Typ 1 vorliegt, die aber persistierende Autoantikörper in Verbindung mit einem NPG-Wert zwischen 100 und 125 mg/dl oder mit einem HbA1c-Wert zwischen 5,7 % und 6,4 % aufweisen, und die nicht insulinpflichtig sind. Diese Personen werden gemäß den aktuellen Leitlinien dem Stadium 2 des Diabetes mellitus Typ 1 zugeordnet.

² Nüchtern-Plasmaglukose 100 – 125 mg/dl und/oder 2-h-Plasmaglukose 140 – 199 mg/dl und/oder HbA1c 5,7-6,4% oder Anstieg HbA1c $\geq$ 10% (S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes, AWMF-Registernummer: 057-013).

Neben Teplizumab existieren derzeit keine Therapieoptionen mit einem klinisch wirksamen Effekt auf die Funktionalität der insulinproduzierenden β -Zellen im Pankreas, um den Eintritt ins Stadium 3 zu verzögern. Mangels fehlender therapeutischer Alternativen werden in der klinischen Praxis keine konkreten Maßnahmen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium 2 empfohlen, um das Fortschreiten des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3 zu verzögern.

Auf Basis des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse und unter Berücksichtigung der schriftlichen Äußerung der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) und der medizinischen Fachgesellschaften erachtet der G-BA es daher als sachgerecht, im vorliegenden Anwendungsgebiet beobachtendes Abwarten als zweckmäßige Vergleichstherapie zu bestimmen.

Die hierzu in der Anlage XII getroffenen Feststellungen schränken den zur Erfüllung des ärztlichen Behandlungsauftrags erforderlichen Behandlungsspielraum nicht ein.

Eine Änderung der zweckmäßigen Vergleichstherapie bedarf einer an die vorherige Prüfung der Kriterien nach 5. Kapitel § 6 Absatz 3 VerfO geknüpften Entscheidung des G-BA.

2.1.3 Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Zusammenfassend wird der Zusatznutzen von Teplizumab wie folgt bewertet:

Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 8 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium 2, bei denen (noch) kein klinisch manifester Diabetes mellitus Typ 1 vorliegt, zur Verzögerung des Fortschreitens des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3

Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

Begründung:

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teplizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie „beobachtendes Abwarten“ bei Erwachsenen und Kindern ab 8 Jahren im Stadium 2 des Diabetes mellitus Typ 1 zur Verzögerung des Fortschreitens in das Stadium 3 wurde die Studie TN-10 vorgelegt.

Studie TN-10

Die randomisierte, doppelblinde kontrollierte Studie TN-10 untersucht den Vergleich von Teplizumab gegenüber Placebo. In die Studie wurden Erwachsene sowie Jugendliche und Kinder ab 8 Jahren eingeschlossen, die sich zu Beginn der Studie im Stadium 2 des Diabetes mellitus Typ 1 befanden. Die Patientinnen und Patienten, die an der Studie TN-10 teilnahmen, waren zuvor in einer Studienkohorte von einer Screening- und Überwachungsstudie zur Identifikation von Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 (Studie TN-01: TrialNet Pathway To Prevention Study).

Gemäß Einschlusskriterien mussten alle der an der Studie TN-10 teilnehmenden Erwachsenen und Kinder mit mindestens einer Person verwandt sein, die an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankt war, und zudem eine abnorme Glukosetoleranz aufweisen. Diese war definiert als:

NPG³ zwischen ≥ 110 mg/dl und < 126 mg/dl oder einen 2h-PG⁴ zwischen ≥ 140 mg/dl und < 200 mg/dl oder als ein 30-, 60- oder 90-Minuten-Wert nach oGTT⁵ ≥ 200 mg/dl. Des Weiteren mussten die Patientinnen und Patienten mindestens zwei diabetesassoziierte Autoantikörper aufweisen, die bei zwei unabhängigen Messungen bestätigt wurden.⁶ Personen mit klinisch manifestem Diabetes mellitus Typ 1 waren von der Studie ausgeschlossen.

Insgesamt wurden 76 Personen im Alter von 8 bis maximal 49,5 Jahren in die Studie TN-10 eingeschlossen und im Verhältnis 1:1 einer Behandlung mit Teplizumab (N = 44) oder Placebo (N = 32) randomisiert zugeteilt.

In der Studie TN-10 wurde die Zeit bis zur Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 (Stadium 3) als primärer Endpunkt der Kategorie Morbidität erhoben. Als sekundäre Endpunkte wurden Endpunkte der Kategorie Nebenwirkungen erhoben. Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden nicht erfasst. Für alle erhobenen Endpunkte wurden die Patientinnen und Patienten bis zum Erreichen des primären Endpunkts oder bis zum Studienende nachbeobachtet. Als Studienende wurde der Zeitpunkt festgelegt, an dem bei 40 Personen in der Studie der manifeste Diabetes mellitus Typ 1 diagnostiziert wurde (primärer Endpunkt).

Unterschiede der Patientencharakteristika zwischen den Behandlungsarmen

Die Charakteristika der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten waren zum Teil zwischen den Behandlungsarmen unterschiedlich. Der Anteil an minderjährigen Personen war im Interventionsarm mit 66 % niedriger als im Vergleichsarm mit 81 %. Hinsichtlich der jeweils positiv getesteten diabetesassoziierten Autoantikörper für den Einschluss in die Studie gab es ebenfalls Unterschiede. Beispielsweise betrug der Anteil an Personen mit vier positiv getesteten Autoantikörper 27 % im Interventionsarm gegenüber 44 % im Vergleichsarm. Auch das Verwandtschaftsverhältnis der Patientinnen und Patienten in der Studie zu einer Person, die bereits an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankt war – Geschwister bzw. Verwandtschaft zweiten Grades –, war zwischen den Behandlungsgruppen unterschiedlich. Zudem zeigen Daten aus dem EPAR Unterschiede beim BMI: während bei den < 18 -Jährigen der Median beim BMI im Teplizumab-Arm bei 18,0 lag, lag dieser im Placebo-Arm bei 21,1. Vor diesem Hintergrund kann nicht ausgeschlossen werden, dass die auf die Behandlungsarme ungleichmäßig verteilten Patientenmerkmale, insbesondere die einzelnen positiv getesteten diabetesassoziierten Autoantikörper und der BMI, einen Einfluss auf den Zeitpunkt des Auftretens des klinisch manifesten Diabetes mellitus Typ 1 haben.

³ NPG: Nüchternplasmaglukosespiegel

⁴ 2h-PG: 2-Stunden-Plasmaglukosewert

⁵ oGTT: oraler Glukosetoleranztest

⁶ Die nachzuweisenden Autoantikörper waren Glutamat-Decarboxylase-65-Antikörper (GAD65), Insulinoma-assoziiertes Antigen-2-Antikörper (IA-2A), Mikro-Insulin-Antikörper (MIAA), Zink-Transporter-8-Antikörper (ZnT8) und / oder Inselzell-Antikörper (ICA).

Unsicherheiten in Bezug auf die Studienpopulation und Dosierung von Teplizumab

In der klinischen Versorgung haben die meisten Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (ca. 80 %) keine Verwandten, die ebenfalls an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankt sind, und damit keine familiäre Vorbelastung. Die untersuchten Personen in der Studie TN-10 hatten jedoch alle eine familiäre Vorbelastung. Es bestehen Unsicherheiten, ob von einer generellen Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TN-10 auf Patientinnen und Patienten ohne familiäre Vorbelastung ausgegangen werden kann.

Hinsichtlich der Einschlusskriterien bezogen auf den Nachweis der abnormen Glukosetoleranz ist der vorgegebene 30-, 60- und 90-Minuten-Wert nach oGTT nicht leitlinienkonform. Gemäß WHO-Richtlinien wird der 2-Stunden-Plasmaglukosewert nach einem oGTT betrachtet (dieser wurde in der Studie ebenfalls herangezogen); die Plasmaglukosewerte nach 0, 60 und 90 Minuten sollten jedoch nicht zur Diagnose einer abnormalen Glukosetoleranz herangezogen werden. Es ist unklar, wie viele Personen über dieses nicht empfohlene Diagnosekriterium eingeschlossen wurden.

Weitere Unsicherheiten ergeben sich aufgrund der veränderten Formulierung von Teplizumab infolge eines Herstellerwechsels, die zu einem abweichenden Dosierungsschema in der Studie TN-10 gegenüber dem letztendlich zugelassenen Arzneimittel führte (20 % geringere kumulative Teplizumab-Dosis in der Studie TN-10). Aufgrund fehlender vergleichender Daten bleibt unklar, ob und inwiefern die abweichende Dosierung Auswirkungen auf patientenrelevante Endpunkte hat.

Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in der Studie TN-10

Im Interventionsarm erfolgte eine 14-tägige Behandlung mit Teplizumab als Infusionslösung, während die Personen im Vergleichsarm Placebo erhielten. Nach 3, 6 und 12 Monaten und danach alle 6 Monate wurden körperliche Untersuchungen, Abfragen zur Symptomatik bzw. Nebenwirkungen und ein oGTT durchgeführt sowie der HbA1c-Wert bestimmt. Zusätzlich wurden zufällige Plasmaglukosespiegel alle 3 Monate bestimmt, in denen kein oGTT erfolgt war. Insgesamt werden die durchgeführten Maßnahmen im Vergleichsarm als adäquate Umsetzung der zweckmäßigen Vergleichstherapie – beobachtendes Abwarten – gewertet. Die Studie TN-10 wird somit für die Bewertung des Zusatznutzens von Teplizumab gegenüber beobachtendem Abwarten herangezogen.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens

Mortalität

In der Studie TN-10 traten keine Todesfälle auf.

Morbidität

Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1

Dieser Endpunkt wurde als primärer Endpunkt erhoben und als die Zeit bis zur Diagnose eines klinisch manifesten Diabetes mellitus Typ 1 operationalisiert. Der manifeste Diabetes mellitus Typ 1 wurde über das Erreichen eines der folgenden Kriterien definiert:

- ausgeprägte Hyperglykämie mit akuter metabolischer Dekompensation⁷,
- klinische Diabetes-Symptome⁸ und zufällige PG⁹ ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l),
- NPG¹⁰ ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l),
- 2h-PG¹¹ ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Bei Personen, bei denen die Diagnose über Diabetes-Symptome und zufällige PG ≥ 200 mg/dl oder andere als die oben genannten Kriterien gestellt wurde, erfolgte eine Adjudizierung durch das TrialNet-Diabetes-Adjudizierungs Komitee. Eine Diagnosestellung über nicht weiter spezifizierte andere Kriterien war ebenfalls möglich.

Die definierten Kriterien mittels eines Glukosetests entsprechen den S3-Leitlinien. Alternativ kann die Diagnose gemäß Leitlinien über den HbA1c-Wert $\geq 6,5$ % erfolgen. Zwar wurde in einer zweiten überarbeiteten Version des Prüfbogens (Case Report Form) der HbA1c-Wert als Diagnosekriterium erfasst, es ist jedoch nicht ersichtlich, ob bzw. ab wann der überarbeitete Fragebogen eingesetzt wurde und bei wie vielen Personen dadurch ein manifester Diabetes mellitus Typ 1 über andere als die o.g. präspezifizierten Kriterien gestellt wurde. Ungeachtet dieser Unsicherheiten wird davon ausgegangen, dass die erhobenen Ereignisse bei diesem Endpunkt tatsächlich einer Diagnose des manifesten Diabetes mellitus Typ 1 entsprechen.

Insgesamt liegen keine Auswertungen für die einzelnen definierten Kriterien des primären Endpunkts vor, so dass unklar ist, bei wie vielen Personen akute metabolische Dekompensationen bzw. diabetische Ketoazidosen gemäß dem ersten Kriterium der Diabetes-Manifestation zu verzeichnen waren. Zudem wurden aufgrund der Tatsache, dass die Studie für die jeweiligen Personen grundsätzlich endete, die einen manifesten Diabetes mellitus Typ 1 aufwiesen, diabetische Ketoazidosen nicht bis zum tatsächlichen Ende der Studie erhoben. Des Weiteren ist unklar, in welchem zeitlichen Zusammenhang die Diabetes-Symptome mit einem zufällig gemessenen erhöhten Plasmaglukosewert standen. Aus diesem Grund ist eine Betrachtung der klinischen Symptome des manifesten Diabetes mellitus Typ 1 als eigenständiger Endpunkt nicht möglich.

⁷ Als akute metabolische Dekompensation wurde eine diabetische Ketoazidose definiert.

⁸ Polyurie, Polydipsie und unerklärlicher Gewichtsverlust

⁹ Zufällige Plasmaglukosewert (PG)-Bestimmung = unabhängig von der Zeit seit der letzten Mahlzeit

¹⁰ Für den NPG durfte im Zeitraum von mindestens acht Stunden keine Kalorienzufuhr stattgefunden haben.

¹¹ Der Test sollte mit einer Glukosebelastung durchgeführt werden, die dem Äquivalent von 1,75 g/kg Körpergewicht entspricht, bis maximal 75 g in Wasser aufgelöster, wasserfreier Glukose.

Trotz der genannten Unsicherheiten im Zusammenhang mit dem primären Endpunkt stellt die erstmalige Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 – und damit das Fortschreiten der Erkrankung in das Stadium 3, die mit den typischen klinischen Symptomen des Diabetes und der Notwendigkeit einer dauerhaften Insulintherapie einhergeht – grundsätzlich einen patientenrelevanten Endpunkt dar. Die Ergebnisse zu diesem Endpunkt werden daher für die Bewertung des Zusatznutzens herangezogen.

Für den primären Endpunkt in der Operationalisierung „Zeit bis zur Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1“ ergibt sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Teplizumab gegenüber Placebo. Im Median zeigte sich eine Verzögerung des klinisch manifesten Diabetes mellitus Typ 1 von zwei Jahren durch Teplizumab im Vergleich zu Placebo.

Allerdings zeigen die Daten der Ereigniszeitanalysen, dass eine deutliche Häufung an Ereignissen hinsichtlich der erstmaligen Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 bereits im Zeitraum von 3 bis 9 Monaten nach Studienbeginn nur bei Personen im Placeboarm auftrat – nicht jedoch bei den Personen, die Teplizumab erhielten. Auch im Rahmen des Zulassungsverfahrens wurde die hohe Anzahl an frühen Ereignissen der Diabetes-Manifestation im Placeboarm, die im Widerspruch zum erwarteten natürlichen Verlauf der Erkrankung stehen, als Kritikpunkt adressiert.¹²

Lebensqualität

In der Studie TN-10 wurden keine Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben.

Nebenwirkungen

In der Studie TN-10 wurden unerwünschte Ereignisse (UE) von Studienbeginn bis zum Erreichen der Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 oder bis Studienende erhoben. Aufgrund der häufigeren und früheren Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 im Vergleichsarm ergeben sich Unterschiede in den Beobachtungszeiten. Die vorgelegten Auswertungen zum relativen Risiko (RR) aus dem Dossier sind aus diesem Grund nicht geeignet (davon ausgenommen ist der Endpunkt Abbruch wegen UE); vorliegend werden daher die im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten berücksichtigt.

Da die Behandlung in beiden Studienarmen jeweils 14 Tage betrug, konnten Abbrüche wegen UE nur in diesem Zeitraum auftreten. Für diesen Endpunkt werden die Daten aus dem Dossier berücksichtigt.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)

Für die Gesamtrate der SUE zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Therapieabbrüche wegen unerwünschter Ereignisse (UE)

In der Studie zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen für den Endpunkt Therapieabbrüche wegen UE.

¹² Tezeild: EPAR - Scientific conclusion - Divergent positions of CHMP
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/tezeild-epar-scientific-conclusion-divergent-positions-chmp_en.pdf

Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3)

Für den Endpunkt schwere UE zeigt sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Teplizumab im Vergleich zu Placebo.

Spezifische UE

Infektionen (UE), schwerwiegende Infektionen (SUE)

Im Detail zeigt sich für die Endpunkte Infektionen (UE) und schwerwiegende Infektionen (SUE) jeweils kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Schwere Lymphopenie (UE), Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UE)

Im Detail zeigt sich für die Endpunkte schwere Lymphopenie (UE) (CTCAE Grad ≥ 3) und Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes (UE) jeweils ein statistisch signifikanter Nachteil von Teplizumab im Vergleich zu Placebo.

Gesamtbewertung

Für die Bewertung des Zusatznutzens von Teplizumab bei Erwachsenen und Kindern ab 8 Jahren im Stadium 2 des Diabetes mellitus Typ 1 zur Verzögerung des Fortschreitens in das Stadium 3 wurde die Studie TN-10 vorgelegt. Die Studie TN-10 ist eine randomisierte kontrollierte doppelblinde Studie, die die 14-tägige Infusionsgabe von Teplizumab gegenüber Placebo bei Patientinnen und Patienten untersuchte, die mit Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 verwandt waren (Patientinnen und Patienten im Stadium 2 mit familiärer Vorbelastung). Als primärer Endpunkt wurde der Endpunkt „Zeit bis zur Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1“ erhoben.

In der Studie TN-10 traten keine Todesfälle auf.

Als einziger Endpunkt der Endpunktkategorie Morbidität wurde der Endpunkt „Zeit bis zur Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1“ erhoben. Das Fortschreiten der Erkrankung vom Stadium 2 in das Stadium 3 geht mit den typischen klinischen Symptomen des Diabetes mellitus Typ 1 einher und hat eine dauerhafte und irreversible Insulinpflichtigkeit zur Folge. Daher stellt die erstmalige Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 einen patientenrelevanten Endpunkt dar. Bei diesem Endpunkt zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Teplizumab gegenüber Placebo; im Median wurde die Manifestation durch Teplizumab um zwei Jahre verzögert. Aufgrund methodischer Mängel bei der Erhebung dieses Endpunktes und wegen der ungleichmäßigen Verteilung der Patientencharakteristika auf die beiden Behandlungsarme, die einen Einfluss auf die Ergebnisse der Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 haben könnten, ist das Ausmaß des gezeigten Vorteils von Teplizumab hinsichtlich der Verzögerung des Auftretens des klinisch manifesten Diabetes mellitus Typ 1 nicht abschließend beurteilbar.

Weitere Daten zu anderen patientenrelevanten Endpunkten wie metabolische Dekompensation bzw. diabetische Ketoazidosen und klinische Symptome liegen zudem nicht vor.

Endpunkte der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden in der Studie nicht erhoben.

In der Endpunktkategorie Nebenwirkungen ergibt sich für den Endpunkt schwere UE (CTCAE-Grad ≥ 3) ein statistisch signifikanter Nachteil von Teplizumab gegenüber Placebo. Im Detail liegt bei den spezifischen UE schwere Lymphopenie und Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes jeweils ein Nachteil von Teplizumab im Vergleich zu beobachtendem Abwarten vor.

In der Gesamtbetrachtung ergibt sich aufgrund des gezeigten Vorteils von Teplizumab im Endpunkt Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 ein Zusatznutzen. Aufgrund von methodischen Limitationen der Studie hinsichtlich der begrenzten Anzahl an untersuchten Personen und einer ungleichmäßigen Verteilung der Patientencharakteristika zwischen den Behandlungsgruppen sowie unter Berücksichtigung der Tatsache, dass nur im Vergleichsarm eine hohe Anzahl an frühen Ereignissen für den manifesten Diabetes mellitus Typ 1 aufgetreten sind und dies nicht dem erwarteten natürlichen Verlauf entspricht, lässt sich das Ausmaß des Vorteils jedoch nicht quantifizieren. Zudem ist ein Nachteil für den Endpunkt schwere UE zu berücksichtigen.

Im Ergebnis wird für Teplizumab zur Verzögerung des Fortschreitens des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3 gegenüber beobachtetem Abwarten ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen festgestellt.

Aussagesicherheit (Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens)

Die vorliegende Bewertung basiert auf den Ergebnissen der Studie TN-10. Insgesamt weist die Studie Unsicherheiten auf, die die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken.

Es bestehen Unsicherheiten, ob von einer generellen Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TN-10 auf Patientinnen und Patienten ohne familiäre Vorbelastung ausgegangen werden kann.

Weitere Unsicherheiten ergeben sich hinsichtlich der Diagnose des Stadiums 2, die teilweise von den Feststellungen in den Leitlinien abwich, sowie hinsichtlich der Anwendung von Teplizumab, die aufgrund einer geänderten Dosierung in der Studie nicht der zugelassenen Dosierung von Teplizumab entspricht.

Zudem liegen keine Angaben vor, ob bzw. bei wie vielen Personen metabolische Dekompensationen bzw. diabetische Ketoazidosen gemäß Definition des primären Endpunkts aufgetreten sind. Vor dem Hintergrund, dass die Studie grundsätzlich für diejenigen Patientinnen und Patienten vorzeitig endete, die den primären Endpunkt bereits erreicht hatten, ist die Aussagekraft der Ergebnisse der Studie insgesamt eingeschränkt.

Aufgrund der oben beschriebenen Unsicherheiten wird die Aussagesicherheit in die Kategorie „Anhaltspunkt“ eingeordnet.

2.1.4 Kurzfassung der Bewertung

Bei der vorliegenden Bewertung handelt es sich um die Nutzenbewertung des neuen Arzneimittels Teplizumab mit dem Wirkstoff Teplizumab, der bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 8 Jahren mit Typ-1-Diabetes im Stadium 2 zur Verzögerung des Fortschreitens des Typ-1-Diabetes in das Stadium 3 angewendet wird. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde vom G-BA beobachtendes Abwarten bestimmt.

Für die Nutzenbewertung wurde die randomisierte kontrollierte doppelblinde Studie TN-10 vorgelegt, in der Teplizumab gegenüber Placebo bei Patientinnen und Patienten ab 8 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium 2 untersucht wurde. Die an der Studie teilnehmenden Erwachsenen und Kinder waren mit mindestens einer weiteren Person verwandt, die bereits an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankt war.

In der Endpunktkategorie Mortalität traten während der Studie keine Todesfälle auf.

In der Endpunktkategorie Morbidität zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil von Teplizumab gegenüber Placebo beim Endpunkt „Zeit bis zur Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1“; im Median wurde die Manifestation durch Teplizumab um zwei Jahre verzögert. Zu anderen patientenrelevanten Endpunkten wie diabetische Ketoazidosen und klinische Symptome liegen keine Daten vor.

In der Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden keine Daten erhoben.

Bei den Nebenwirkungen zeigte sich ein statistisch signifikanter Nachteil von Teplizumab gegenüber Placebo im Endpunkt schwere UE sowie im Detail bei den schweren Lymphopenien und Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes.

In der Gesamtbetrachtung ergibt sich aufgrund des gezeigten Vorteils von Teplizumab im Endpunkt Manifestation des Diabetes mellitus Typ 1 ein Zusatznutzen, der im Ausmaß jedoch nicht quantifiziert werden kann.

Bei der Aussagesicherheit wird angesichts der Einschränkung auf Personen mit familiärer Vorbelastung sowie weiterer Unsicherheiten in der Studie maximal von einem Anhaltspunkt ausgegangen.

Zusammenfassend liegt für Teplizumab zur Verzögerung des Fortschreitens des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3 bei Personen ab 8 Jahren im Stadium 2 des Typ-1-Diabetes ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen gegenüber beobachtendem Abwarten vor.

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

Bei den Angaben zur Anzahl der Patienten handelt es sich um die Zielpopulation in der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV).

Der G-BA berücksichtigt die im Dossier des pharmazeutischen Unternehmers angegebenen Patientenzahlen, die jedoch aufgrund methodischer Limitationen insgesamt mit Unsicherheiten behaftet sind. Zwar wurden einige der in der Nutzenbewertung adressierten Kritikpunkte mit den in der Stellungnahme nachgereichten Quellen ausgeräumt, jedoch konnten andere Kritikpunkte nicht abschließend geklärt werden, z. B. die nicht nachvollziehbaren Angaben zur Allgemeinbevölkerung, die fehlende Berücksichtigung von Unsicherheit, u. a. Insgesamt ist die Zusammenführung der einzelnen Parameter und Anteilswerte in der Ergebnisberechnung des Populationsmodells intransparent und lässt sich nicht nachvollziehen. Daher bleibt die vom pharmazeutischen Unternehmer angegebene Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation trotz der nachgereichten Quellen nicht abschließend bewertbar.

2.3 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 Teizeild (Wirkstoff: Teplizumab) unter folgendem Link frei zugänglich zur Verfügung (letzter Zugriff: 18. Juni 2026):

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

Die Einleitung und Überwachung der Behandlung mit Teplizumab sollte durch erfahrene Fachärztinnen und Fachärzte erfolgen.

Gemäß den Vorgaben der Europäischen Zulassungsbehörde (EMA) hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung ist seitens des pharmazeutischen Unternehmers Schulungsmaterial, welches Informationen für medizinisches Fachpersonal und für Patientinnen und Patienten (inkl. Patientenkarte) enthält, zur Verfügung zu stellen. Das Schulungsmaterial enthält insbesondere Informationen und Warnhinweise zu möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Teplizumab: Zytokin-Freisetzungssyndrom, Lymphopenie und schwerwiegenden Infektionen.

2.4 Therapiekosten

Die Therapiekosten basieren auf den Angaben der Fachinformationen sowie den Angaben der Lauer-Taxe (Stand: 1. Juni 2026). Für die Berechnung der Therapiekosten wird in der Regel der nach der Veröffentlichung der Nutzenbewertung nächstliegende aktualisierte Stand der Lauer-Taxe zugrunde gelegt.

Die Anwendung von Teplizumab ist auf 14 Tage begrenzt.

Erwachsene und Kinder ab einem Alter von 8 Jahren mit Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium 2, bei denen (noch) kein klinisch manifester Diabetes mellitus Typ 1 vorliegt, zur Verzögerung des Fortschreitens des Diabetes mellitus Typ 1 in das Stadium 3

Behandlungsdauer:

Bezeichnung der Therapie	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Behandlungsdauer/ Behandlung (Tage)	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Teplizumab	Einmal an Tag 1 bis 14	14	1	14
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar			

Verbrauch:

Bei Dosierungen in Abhängigkeit von Körpergewicht (KG) oder Körperoberfläche (KOF) wurden die durchschnittlichen Körpermaße aus der amtlichen Repräsentativstatistik „Mikrozensus 2025 – Körpermaße der Bevölkerung“ zugrunde gelegt (Erwachsene: durchschnittliche Körpergröße: 1,73 m, durchschnittliches Körpergewicht: 78,3 kg; 8-jähriges Kind: durchschnittliche Körpergröße: 1,34 m, durchschnittliches Körpergewicht: 30,7 kg). Hieraus berechnet sich eine Körperoberfläche von 1,92 m² für Erwachsene und 1,07 m² für Kinder im Alter von 8 Jahren (Berechnung nach Du Bois 1916)¹³.

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke
Zu bewertendes Arzneimittel					
Teplizumab	Kinder ab 8 Jahre				
	<u>Tag 1:</u> 65 µg/m ²	<u>Tag 1:</u> 69,6µg	<u>Tag 1:</u> 1 x 2 mg	1	1 x 2 mg
	<u>Tag 2:</u> 125 µg/m ²	<u>Tag 2:</u> 133,8µg	<u>Tag 2:</u> 1 x 2 mg		+ 1 x 2 mg
	<u>Tag 3:</u> 250 µg/m ²	<u>Tag 3:</u> 267,5 µg	<u>Tag 3:</u> 1 x 2 mg		+ 1 x 2 mg

¹³ Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Durchschnittliche Körpermaße der Bevölkerung (2025, beide Geschlechter), www.gbe-bund.de

Bezeichnung der Therapie	Dosierung/ Anwendung	Dosis/ Patientin bzw. Patient/ Behandlungstage	Verbrauch nach Wirkstärke/ Behandlungstag	Behandlungstage/ Patientin bzw. Patient/ Jahr	Jahresdurchschnittsverbrauch nach Wirkstärke	
	<u>Tag 4:</u> 500 µg/m ²	<u>Tag 4:</u> 535 µg	<u>Tag 4:</u> 1 x 2 mg		+ 1 x 2 mg	
	<u>Tag 5 - 14:</u> 1 030 µg/m ²	<u>Tag 5 - 14:</u> 1 102,1 µg	<u>Tag 5 - 14:</u> 1 x 2 mg		+ 10 x 2 mg	
	Erwachsene					
	<u>Tag 1:</u> 65 µg/m ²	<u>Tag 1:</u> 124,8 µg	<u>Tag 1:</u> 1 x 2 mg	1	1 x 2 mg	
	<u>Tag 2:</u> 125 µg/m ²	<u>Tag 2:</u> 240 µg	<u>Tag 2:</u> 1 x 2 mg		+ 1 x 2 mg	
	<u>Tag 3:</u> 250 µg/m ²	<u>Tag 3:</u> 480 µg	<u>Tag 3:</u> 1 x 2 mg		+ 1 x 2 mg	
	<u>Tag 4:</u> 500 µg/m ²	<u>Tag 4:</u> 960 µg	<u>Tag 4:</u> 1 x 2 mg		+ 1 x 2 mg	
	<u>Tag 5 - 14:</u> 1 030 µg/m ²	<u>Tag 5 - 14:</u> 1 977,6 µg	<u>Tag 5 - 14:</u> 1 x 2 mg		+ 10 x 2 mg	
	Zweckmäßige Vergleichstherapie					
	Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				

Kosten:

Die Arzneimittelkosten wurden zur besseren Vergleichbarkeit näherungsweise sowohl auf der Basis der Apothekenverkaufspreisebene als auch abzüglich der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte nach § 130 und § 130a SGB V erhoben. Für die Berechnung der Jahrestherapiekosten wurde zunächst anhand des Verbrauchs die benötigte Anzahl an Packungen nach Wirkstärke ermittelt. Mit der Anzahl an Packungen nach Wirkstärke wurden dann die Arzneimittelkosten auf Basis der Kosten pro Packung, nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte, berechnet. Sofern Festbeträge in der Kostendarstellung abgebildet wurden, stellen diese ggf. nicht die günstigste verfügbare Alternative dar.

Kosten der Arzneimittel:

Bezeichnung der Therapie	Packungs- größe	Kosten (Apotheken abgabe- preis)	Rabatt § 130 SGB V	Rabatt § 130a SGB V	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschrie- bener Rabatte
Zu bewertendes Arzneimittel					
Teplizumab 2 mg (1 mg/ml)	1 IFK	12 139,56 €	1,77 €	690,00 €	11 447,79 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Beobachtendes Abwarten	nicht bezifferbar				
Abkürzungen: IFK = Infusionslösungskonzentrat					

Stand Lauer-Taxe: 1. Juni 2026

Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen:

Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Sofern bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Ärztliche Behandlungskosten, ärztliche Honorarleistungen, sowie für Routineuntersuchungen (z.B. regelhafte Laborleistungen wie Blutbilduntersuchungen) anfallende Kosten, die nicht über den Rahmen der üblichen Aufwendungen im Verlauf der Behandlung hinausgehen, werden nicht abgebildet.

Da bei der Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation keine regelhaften Unterschiede bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen bestehen, sind keine Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen zu berücksichtigen.

Sonstige GKV-Leistungen:

Der Vertrag über die Preisbildung für Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen (§§ 4 und 5 der Arzneimittelpreisverordnung) vom 01.10.2009, die so genannte „Hilfstaxe“, wird zur Berechnung der Kosten nicht vollumfänglich herangezogen. Hilfsweise ist der in den Verzeichnisdiensten nach § 131 Absatz 4 SGB V öffentlich zugängliche Apothekenverkaufspreis (AVP) eine für eine standardisierte Berechnung geeignete Grundlage. Nach der Hilfstaxe in ihrer aktuell gültigen Fassung fallen Zuschläge für die Herstellung bei zytostatikahaltigen parenteralen Zubereitungen von maximal 100 € pro applikationsfertiger Zubereitung, für die Herstellung bei parenteralen Lösungen mit monoklonalen Antikörpern von maximal 100 € pro applikationsfertiger Einheit an. Diese zusätzlichen sonstigen Kosten fallen nicht additiv zur Höhe des Apothekenverkaufspreises an, sondern folgen den Regularien zur Berechnung in der Hilfstaxe. Die Kostendarstellung erfolgt aufgrund des AVP und des maximalen Zuschlages für die Herstellung und stellt nur eine näherungsweise Abbildung der Therapiekosten dar. In dieser Darstellung unberücksichtigt sind beispielsweise die Abschläge auf den Apothekeneinkaufspreis des Wirkstoffes, die Abrechnung der Verwürfe, die Berechnung der Applikationsgefäße und Trägerlösungen nach den Regularien der Anlage 3 der Hilfstaxe.

3. Bürokratiekostenermittlung

Durch den vorgesehenen Beschluss entstehen keine neuen bzw. geänderten Informationspflichten für Leistungserbringer im Sinne von Anlage II zum 1. Kapitel Verfo und dementsprechend keine Bürokratiekosten.

4. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 27. Februar 2024 die zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmt.

Nach Erteilung der Positive-Opinion fand eine Überprüfung der zweckmäßigen Vergleichstherapie statt. Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 2. Dezember 2025 die zweckmäßige Vergleichstherapie neu bestimmt.

Am 13. Februar 2026 hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß 5. Kapitel § 8 Absatz 1 Nummer 1 Satz 2 Verfo fristgerecht ein Dossier zur Nutzenbewertung von Teplizumab beim G-BA eingereicht.

Der G-BA hat das IQWiG mit Schreiben vom 16. Februar 2026 in Verbindung mit dem Beschluss des G-BA vom 1. August 2011 über die Beauftragung des IQWiG hinsichtlich der Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen gemäß § 35a SGB V mit der Bewertung des Dossiers zum Wirkstoff Teplizumab beauftragt.

Die Dossierbewertung des IQWiG wurde dem G-BA am 13. Mai 2026 übermittelt und mit der Veröffentlichung am 15. Mai 2026 auf den Internetseiten des G-BA das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Die Frist zur Abgabe von Stellungnahmen war der 5. Juni 2026.

Die mündliche Anhörung fand am 22. Juni 2026 statt.

Mit Schreiben vom 23. Juni 2026 wurde das IQWiG mit einer ergänzenden Bewertung beauftragt. Das vom IQWiG erstellte Addendum wurde dem G-BA am 10. Juli 2026 übermittelt.

Zur Vorbereitung einer Beschlussempfehlung hat der Unterausschuss Arzneimittel eine Arbeitsgruppe (AG § 35a) beauftragt, die sich aus den von den Spitzenorganisationen der Leistungserbringer benannten Mitgliedern, der vom GKV-Spitzenverband benannten Mitglieder sowie Vertreterinnen und Vertreter der Patientenorganisationen zusammensetzt. Darüber hinaus nehmen auch Vertreterinnen und Vertreter des IQWiG an den Sitzungen teil.

Die Auswertung der eingegangenen Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung wurde in der Sitzung des Unterausschusses am 28. Juli 2026 beraten und die Beschlussvorlage abschließend beraten.

Das Plenum hat in seiner Sitzung am 6. August 2026 die Änderung der Arzneimittel-Richtlinie beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	27. Februar 2024	Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
Unterausschuss Arzneimittel	2. Dezember 2025	Neubestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie
AG § 35a	16. Juni 2026	Information über eingegangene Stellungnahmen, Vorbereitung der mündlichen Anhörung
Unterausschuss Arzneimittel	22. Juni 2026	Durchführung der mündlichen Anhörung, Beauftragung des IQWiG mit ergänzender Bewertung von Unterlagen
AG § 35a	1. Juli 2026 15. Juli 2026	Beratung über die Dossierbewertung des IQWiG, Auswertung des Stellungnahmeverfahrens
Unterausschuss Arzneimittel	28. Juli 2026	Abschließende Beratung der Beschlussvorlage
Plenum	6. August 2026	Beschlussfassung über die Änderung der AM-RL

Berlin, den 6. August 2026

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Die Vorsitzende

Dr. Optendrenk