



Mündliche Anhörung

gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V
des Gemeinsamen Bundesausschusses

hier: Teprotumumab (D-1296)

Videokonferenz im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses in Berlin
am 6. Juli 2026
von 15:36 Uhr bis 16:26 Uhr

– Stenografisches Wortprotokoll –

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Amgen GmbH**:

Frau Friederich

Herr Dr. Kropff

Herr Dr. Medelnik

Herr Siegmeier

Angemeldete Teilnehmende als **Einzelsachverständige**:

Frau PD Dr. Garip-Kübler

Angemeldete Teilnehmende des **Berufsverbandes der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands e. V. (BVA)** zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Ophthalmologie (**DOG**):

Frau Prof. Dr. Eckstein

Frau Prof. Dr. Ponto

Angemeldete Teilnehmende der Firma **Roche Pharma AG**:

Frau Schlagmüller

Frau Luig

Angemeldeter Teilnehmender des **Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (vfa)**:

Herr Herden

Beginn der Anhörung: 15:36 Uhr

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Meine sehr verehrten Damen und Herren! Herzlich willkommen im Unterausschuss Arzneimittel des Gemeinsamen Bundesausschusses! Entschuldigen Sie die Verspätung. Mein Name ist Sonja Optendrenk. Ich freue mich, dass ich Sie heute zur mündlichen Anhörung zum Wirkstoff Teprotumumab in der Indikation endokrine Orbitopathie begrüßen darf. Es handelt sich um ein Verfahren zur Markteinführung.

Basis der heutigen Anhörung sind das Dossier des pharmazeutischen Unternehmers und die Dossierbewertung des IQWiG vom 22. Mai 2026. Wir haben schriftliche Stellungnahmen erhalten von Amgen, dem pharmazeutischen Unternehmer, der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, der Einzelsachverständigen PD Dr. Aylin Garip Kübler, weiteren pharmazeutischen Unternehmen Roche Pharma sowie vom Verband Forschender Arzneimittelhersteller.

Ich muss zunächst die Anwesenheit feststellen, da wir heute wieder ein Wortprotokoll führen. Für den pharmazeutischen Unternehmer Amgen müssten anwesend sein Frau Friederich, Herr Dr. Kropff, Herr Dr. Medelnik und Herr Siegmeier, Frau PD Dr. Garip-Kübler als Einzelsachverständige – sie ist noch nicht anwesend –, für den Berufsverband der Augenärztinnen und Augenärzte Deutschlands zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Ophthalmologie Frau Professor Dr. Eckstein und Frau Professor Dr. Ponto, für Roche Pharma Frau Schlagmüller und Frau Luig sowie für den Verband Forschender Arzneimittelhersteller Herr Herden. Ist noch jemand in der Leitung, der nicht aufgerufen wurde? – Das ist erkennbar nicht der Fall.

Ich gebe zunächst dem pU die Möglichkeit, einzuführen. Danach treten wir in die Frage-und-Antwort-Runde ein. Wer macht das für den pU? – Frau Friederich, bitte.

Frau Friederich (Amgen): Vielen Dank. Sehr geehrte Frau Dr. Optendrenk! Sehr geehrte Damen und Herren! Vielen Dank, dass wir an dieser Stelle auf die aus unserer Sicht wichtigsten Aspekte für die heutige Anhörung eingehen dürfen. Bevor ich das tue, möchte ich gerne meine Kollegen von Amgen vorstellen: Herr Dr. Medelnik ist für die medizinischen Aspekte von Teprotumumab zuständig. Herr Siegmeier vertritt die Abteilung Marktzugang und war für das Dossier verantwortlich. Herr Dr. Stefan Kropff ist medizinischer Leiter von Amgen Deutschland, und mein Name ist Andrea Friederich, und ich leite die Abteilung Marktzugang.

Für die heutige Diskussion möchten wir die folgenden Aspekte besonders hervorheben: den hohen therapeutischen Bedarf für Teprotumumab in der endokrinen Orbitopathie, den Stellenwert von Teprotumumab als erste zielgerichtete und krankheitsmodifizierende Therapie, die Eignung der Zulassungsstudie zur Bewertung des Zusatznutzens im chronischen Krankheitsstadium sowie die Patientenrelevanz des Exophthalmus als zentrales Krankheitsmerkmal mit erheblichem Einfluss auf Sehfunktion und Lebensqualität.

Wie groß ist der therapeutische Bedarf für Teprotumumab? Die endokrine Orbitopathie ist eine chronische Autoimmunerkrankung der Orbita. Für die Betroffenen stehen insbesondere Exophthalmus, Diplopie sowie die Entzündungssymptomatik im Vordergrund. Exophthalmus, auch Proptosis genannt, bezeichnet das krankheitsbedingte Hervortreten des Augapfels infolge einer Volumenzunahme des Fett- und Muskelgewebes in der Augenhülle. Diplopie bezeichnet Doppelsehen, das durch eine eingeschränkte Beweglichkeit und Koordination der Augenmuskeln entstehen kann. Beide Manifestationen beeinträchtigen die visuelle Funktion, das Erscheinungsbild, die Fähigkeit, den Alltag zu bewältigen und den Beruf auszuüben sowie die Lebensqualität erheblich.

Über die funktionellen Einschränkungen hinaus können die sichtbaren und belastenden Symptome zu Angstzuständen, Depressionen und einem verminderten Selbstwertgefühl

führen oder diese verstärken und damit die Krankheitslast der Betroffenen zusätzlich erhöhen. Im akuten Krankheitsstadium stehen bisher nur entzündungshemmende Therapien zur Verfügung.

Für die Zweitlinie sollte aus Sicht von Amgen dabei auch Tocilizumab als relevante leitliniengestützte Therapieoption innerhalb der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt werden. Die verfügbaren Therapieoptionen können die Entzündung adressieren, beeinflussen, aber die gewebeexpansiven Manifestationen der Erkrankung, insbesondere Exophthalmus und Diplopie, nur begrenzt.

Im chronischen Krankheitsstadium gibt es neben Teprotumumab keine zugelassene medikamentöse Therapieoption. Die Versorgung beschränkt sich daher für viele Betroffene bislang auf beobachtendes Abwarten oder häufig mehrstufige und hochinvasive Operationen, die nicht für alle Patientinnen und Patienten eine geeignete oder akzeptable Behandlungsoption darstellen. Der therapeutische Bedarf ist daher sowohl im akuten als auch im chronischen Krankheitsstadium entsprechend hoch.

Wie adressiert Teprotumumab diesen therapeutischen Bedarf? Teprotumumab ist die erste zugelassene zielgerichtete Therapie bei der endokrinen Orbitopathie. Durch die Hemmung des IGF-1-Rezeptors greift Teprotumumab an einem zentralen pathophysiologischen Mechanismus der Erkrankung an. Teprotumumab ist daher eine krankheitsmodifizierende Therapie, da nicht nur entzündliche Prozesse, sondern auch die krankheitsbedingte Gewebeerweiterung in der Orbita adressiert werden. Das ist bei bestehendem Exophthalmus und Diplopie besonders relevant. Vor diesem Hintergrund stellt Teprotumumab eine relevante Therapieoption im Anwendungsgebiet dar.

Warum ist die Zulassungsstudie für die Nutzenbewertung im chronischen Krankheitsstadium relevant? Für das chronische Krankheitsstadium liegen mit der Studie HZNP-TEP-403 randomisierte placebokontrollierte Daten vor. Die zweckmäßige Vergleichstherapie beobachtendes Abwarten wurde durch Placebo adäquat operationalisiert. Die Studienpopulation bildet den Schweregrad mittelschwer bis schwer korrekt ab und sollte daher in der Nutzenbewertung berücksichtigt werden. Die in der Studie eingeschlossene Population wies einen klinisch relevanten, stark ausgeprägten Exophthalmus auf. Zusätzlich bestand eine relevante Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Die Ergebnisse zeigen einen klinisch relevanten Vorteil von Teprotumumab gegenüber beobachtendem Abwarten. Eine Reduktion des Exophthalmus um mindestens zwei Millimeter wurde unter Teprotumumab signifikant häufiger erreicht als unter Placebo. Zudem zeigten sich positive Effekte bei der Diplopie und gesundheitsbezogenen Lebensqualität, ohne dass sich ein höheres Schadenspotenzial ableiten ließ. Die Relevanz dieser Ergebnisse wird zusätzlich dadurch gestützt, dass für Teprotumumab auch im akuten Krankheitsstadium robuste randomisierte placebokontrollierte Daten vorliegen, in denen statistisch signifikante und patientenrelevante Effekte auf Exophthalmus, Diplopie, Krankheitsaktivität und gesundheitsbezogene Lebensqualität gezeigt wurden.

Die im chronischen Krankheitsstadium beobachteten Vorteile stehen damit im Einklang mit dem im akuten Krankheitsstadium nachgewiesenen Wirksamkeitsprofil und stützen die Übertragbarkeit des klinischen Nutzens über die Krankheitsstadien hinweg analog zur Zulassung.

Damit komme ich zum dritten Punkt, der Patientenrelevanz des Exophthalmus: Exophthalmus ist dabei kein rein kosmetischer Befund, er ist eine sichtbare, objektiv messbare und unmittelbar spürbare Krankheitsmanifestation. Durch die Vorverlagerung des Augapfels ist zum Beispiel der Lidschluss erschwert. Hierdurch kann die Hornhaut austrocknen oder geschädigt werden. Darüber hinaus kann der Exophthalmus mit funktionellen Einschränkungen der Augenbeweglichkeit, Diplopie, massiven Alltagsbelastungen und enormen beruflichen Einschränkungen einhergehen. Hinzu kommt die erhebliche

psychosoziale Belastung durch die drastische, sichtbare und entstellende Veränderung des Erscheinungsbilds.

Zusammenfassend adressiert Teprotumumab einen hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie. Als erste zugelassene zielgerichtete Therapieoption wirkt Teprotumumab nicht nur auf die Entzündung, sondern auch auf die krankheitsbedingte Gewebeexpansion in der Orbita. Damit ist Teprotumumab als relevante Therapieoption im Anwendungsgebiet anzusehen.

Dass für Teprotumumab bereits vor der Zulassung und bis zur Markteinführung ein Härtefallprogramm bestand, unterstreicht den Stellenwert dieser Therapieoption. Daher liegt aus unserer Sicht für das akute Krankheitsstadium ein nicht quantifizierbarer Zusatznutzen vor. Für das chronische Krankheitsstadium ist ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Teprotumumab gegeben. – Ich danke Ihnen für die Aufmerksamkeit und freue mich auf Fragen und die Diskussion.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Friederich, für diese Einführung. – Ich habe an die Kliniker eine Frage. Nach welchen Kriterien wird in der Versorgung die Krankheitsschwere der endokrinen Orbitopathie bestimmt? Gibt es Unterschiede bei den Kriterien zur Einteilung der Krankheitsschwere zwischen akutem und chronischem Krankheitsstadium aus Ihrer Sicht oder aus den Erkenntnissen heraus? Ich würde mich freuen, wenn Frau Professor Ponto dazu die erste Antwort hätte.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Die endokrine Orbitopathie hat im Prinzip eine akut entzündliche und eine chronische, inflammatorisch inaktive Phase. Zusätzlich gibt es die Einteilung nach dem Schweregrad der Erkrankung. Die Aktivität ist deshalb wichtig, weil man zu diesem Zeitpunkt eher eine Immunmodulation möchte. Das Immunsystem muss gebremst werden, vor allem, um Komplikationen zu vermeiden, und zu vermeiden, dass die Erkrankung auch im Schweregrad zunimmt, weil das die Phase ist, in der sich alles noch verändern kann. Eine Autoimmunerkrankung hat diese aktive Phase. Die brennt sich entweder selbst aus, wenn man Glück hat und es nicht so schwer ist, dass es relevant behandlungsbedürftig ist, oder es wird in diesem Zeitraum medikamentös behandelt.

Im aktiv entzündlichen Krankheitsstadium wird in aller Regel medikamentös behandelt und nicht operiert; es sei denn, da gibt es nur eine Ausnahme, wenn die Sehkraft bedroht ist. Auch im aktiv entzündlichen Krankheitsstadium, wenn die hochdosierten Medikamente nicht ausreichend wirken, würde man operieren.

Zusätzlich gibt es die Einteilung nach dem Schweregrad. In der spielen der Exophthalmus und die Doppelbilder eine große Rolle, zusätzlich Lidveränderungen und die individuelle Belastung, weil das Ausmaß der Erkrankung von den Patienten unterschiedlich stark empfunden wird. Es ist immer multifaktoriell. Wenn ein Patient zum Beispiel einen gewissen Exophthalmus hat, ist das ein gutes Schweregradkriterium, weil man davon ausgeht, dass der Exophthalmus nie nur ein Parameter ist, sondern mit einem höheren Exophthalmus geht eine größere Lidspaltenweite einher, dadurch eine Austrocknung der Augenoberfläche mit entsprechenden Symptomen wie brennende Augen, Lichtscheue, Tränenlaufen usw. Manchmal können die Patienten die Augen nicht gut schließen oder haben eine geringere Blinzelfrequenz, wenn der Exophthalmus ausgeprägt ist.

Man weiß auch, dass zum Beispiel der Exophthalmus, aber vor allem die Doppelbilder, die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Man könnte meinen, dass der Exophthalmus, also die aufgerissenen vorstehenden Augen, nur ein kosmetisches Problem wären, aber das ist nicht so. Man weiß aus vielen Studien, dass auch die Lebensqualität in funktioneller Hinsicht, ob die Patienten in der Lage sind, ihren Alltagstätigkeiten nachzugehen, auch durch den Exophthalmus allein beeinträchtigt ist. Also nicht nur, ob sie doppelt sehen, sondern auch, wie weit die Augen hervorstehen, hat funktionelle Relevanz.

Wir wissen aus Publikationen, dass die Berufsfähigkeit der Patienten deutlich eingeschränkt und das mit den genannten Schweregradparametern assoziiert ist. Ein Drittel der Patienten ist länger dauernd arbeitsunfähig, und ein Drittel der Patienten ist durch die Erkrankung sogar erwerbsunfähig. Dementsprechend gibt es hohe indirekte zusätzliche Krankheitskosten. Über 20 Prozent der Patienten brauchen eine Psychotherapie, und das ist auch deutlich mit der Krankheitsschwere assoziiert.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Ich habe eine Frage von Frau Teupen.

Frau Teupen: Ich wollte nachfragen, ob ich Sie richtig verstanden habe. Bei der chronischen Form haben Sie nicht zwischen mittelschwer und schwer unterschieden? Ich stelle diese Frage, weil wir keine Daten vorgelegt bekommen haben.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Bei der chronischen Form ist mild, wenn nichts vorhanden ist, wenn man vielleicht eine etwas höhere Lidspalte hat. Wenn man einen relevanten Exophthalmus hat, ist es eine mittelschwere bis schwere EO, und dann gibt es noch die sehkraftbeeinträchtigende EO, bei der der Sehnerv beteiligt ist oder schwere Hornhautschäden vorliegen. Im chronischen Krankheitsstadium kann man entweder abwarten, oder es kommen chirurgische Behandlungen infrage, wenn sie verfügbar sind und für den Patienten infrage kommen.

Frau Teupen: Danke.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Theupen, das sah aus wie beantwortet.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Darf ich etwas ergänzen, oder ist das eher nicht gewünscht?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Sie dürfen gerne ergänzen.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Ich möchte den schönen Ausführungen von Frau Professor Ponto hinzufügen, dass wir im Moment eine kleine Wandlung des Blickes auf diese Erkrankung durchmachen. Früher haben wir immer aktiv entzündlich und chronisch nicht mehr entzündet unterschieden. Aber inzwischen wissen wir von der Bildgebung sehr gut, dass es auch ein chronisch vor sich hin schmirgelndes Krankheitsstadium geben kann. Das ist gerade dieses Krankheitsstadium, in dem die antiproliferative Therapie noch sehr effektiv ist. Deshalb hat man bei dem Teprotumumab als einziges Medikament gesehen, dass das noch im chronischen Stadium einen Effekt zeigt.

Aber hinterher haben wir gelernt, dass diese Patienten auch noch aktiv sind und dass man im MRT sehr wohl noch Krankheitsaktivität sieht, obwohl man von außen die entzündliche Aktivität nicht mehr so sieht. Es ist eher so ein Kontinuum. Solange die Autoimmunreaktion noch da ist, kann es immer noch Entzündung geben. Die Rundle's curve ist schon 1945 oder irgendwann ins Leben gerufen worden. Das war eine Idealvorstellung von diesem Krankheitsbild. Aber man weiß nicht genau, wann die Erkrankung wirklich zu Ende ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Eckstein, für die Ergänzung. – Frau Teupen, haben Sie eine Nachfrage?

Frau Teupen: Nein. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wunderbar. – Frau König, bitte.

Frau König: Ich möchte gerne an die Ausgangsfrage anknüpfen und die Klinikerinnen fragen, wie die Einstufung der Krankheitsschwere in der Versorgungspraxis stattfindet oder wie das aussieht. Konkret: Werden die Kriterien der EUGOGO-Leitlinie angewendet? Wenn ja, müssen dann zwingend zwei Kriterien für unser Anwendungsgebiet erfüllt sein? Die zweite Bitte auch an die Klinikerinnen ist, die Krankheitsschwere in der Studie für uns einzuschätzen.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): In der Studie ist als primärer Outcome-Parameter der Exophthalmus genommen worden. Man hätte aber genauso gut die Diplopie nehmen können,

weil man inzwischen weiß, dass das Vortreten der Augen und die Muskelbeteiligung Hand in Hand gehen. Hauptverantwortlich für das Vortreten der Augen ist eine Anschwellung der Augenmuskeln, mehr als die Fettvermehrung in der Augenhöhle. Das Hauptansprechen auf dieses Medikament wird vermittelt, dass die Muskeln wieder schlanker werden. Es ist so, dass wir im MRT häufig Veränderungen sehen. Da sehen wir klinisch vielleicht noch keine Diplopie. Aber wenn wir im MRT schon starke Augenmuskelverdickungen sehen, wissen wir, immer wenn die Muskeln signifikant verdickt sind, hat der Patient ein moderat schweres Krankheitsstadium erreicht.

Die neuen Leitlinien werden das besser beachten. Die Schweregradbeurteilung in den alten Leitlinien ist etwas holzschnittartig, dass man sagt, wenn der einen Exophthalmus von mehr als zwei Millimetern und Doppelbilder hat, ist es schwer. Aber wir wissen von den Bildgebungen, dass viele Patienten zwar schon eine sichtbare Motilitätseinschränkung haben, aber keine Doppelbilder, weil die Augen einfach symmetrisch eingeschränkt sind. Das heißt, ein Patient kann sehr schwer krank sein, ohne dass er Doppelbilder wahrnimmt. Insofern ist das auch in der Studie so, dass der Exophthalmus als Zielkriterium gewählt wurde. Aber man sieht in den sekundären Outcomes, dass sich auch zwei Drittel der Patienten hinsichtlich der Motilität gebessert haben. Der Outcome-Parameter, der in der Studie benutzt worden ist, war sogar noch ein qualitativer Outcome-Parameter. Wenn man noch genauer hingeschaut hätte, hätte man wahrscheinlich sogar noch viel mehr gesehen.

Bei uns in der Klinik ist das so: Moderat schwer ist ein Patient, der einen signifikanten Leidensdruck mitbringt. Wir fragen immer den Leidensdruck ab und messen den Exophthalmus und schauen uns alte Fotografien an. Anhand der alten Fotografien kann man sehr genau sehen, was sich im Gesicht des Patienten verändert hat. Das beurteilen wir als signifikant oder nicht signifikant. Das stimmt sehr gut mit der Anamnese überein. Alte Fotografien sind ganz entscheidend.

Wir messen den Exophthalmus, erheben den Level, was der europäische Normalwert ist. Wir machen eine Motilitätsuntersuchung und schauen sehr genau auf die Beweglichkeit der Augen und die Doppelbilder. Das machen wir in Spezialambulanzen. Das macht aber auch der niedergelassene Augenarzt sehr gut. Das ist ein Krankheitsbild, das man eigentlich nicht übersehen kann.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Ich möchte dem nur zustimmen. Wir machen das genauso. Bei den Schweregradkriterien gibt es härtere und weniger harte Kriterien. Exophthalmus und Doppelbilder sind definitiv harte Kriterien, von denen man weiß, wenn eines von beiden auffällig ist, dann ist es schon ein gewisser Schweregrad, und das tritt auch nicht alleine auf. Dann stimmt die Diagnose nicht, würde ich vermuten. Wenn ein Exophthalmus alleine ohne andere Veränderungen wäre, dann würde ich sofort die Differenzialdiagnosen ausschließen wollen. Das heißt, wenn man einen relevanten Exophthalmus hat, gibt es immer auch andere Schweregradkriterien. Deshalb finde ich, ist es ein gut gewähltes Kriterium, zumal es sich so unkompliziert, ohne viel Erfahrung und ohne ortoptischen Status quantifizieren lässt. Deshalb finde ich, ist es relativ geschickt gewählt. Doppelbilder sind auch super, aber es ist ein einfaches Kriterium, das uns schon sagt, die Erkrankung ist klinisch relevant.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Der Exophthalmus kommt vor den Doppelbildern. Der ist schneller da.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau König, sind Ihre Fragen damit beantwortet?

Frau König: Ich möchte meine zweite Frage gerne wiederholen. Es ging darum, wie die Klinikerinnen die Krankheitsschwere in der Studie konkret einschätzen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer mag darauf antworten?

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Ist damit der Exophthalmus ≥ 3 Millimeter als Kriterium für die Krankheitsschwere gemeint? Oder was ist genau gemeint? Vielleicht können Sie genauer formulieren, worauf Sie hinauswollen.

Frau König: Das war Einschlusskriterium mit den 3 Millimetern gegenüber dem Zeitpunkt vor der Diagnose bzw. alters- und geschlechtsadjustiert. Wir haben die Information, dass im Mittel von 24,4 Millimetern, meine ich mich zu erinnern, die Rede war. Das würde ich Sie bitten, einzuschätzen.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Es kommt immer darauf an, mit welchem Hertel Exophthalmometer gemessen wird. In Studien ist es so, dass wir alle den gleichen benutzen. Für ein bestimmtes Exophthalmometer kann man sehr genau vorhersagen, wann das 3-Millimeter-Kriterium erreicht ist. Aber wir mussten die Patienten vorher aussuchen. Das haben wir gemacht, indem wir alte Fotos verglichen haben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Teupen, haben sie dazu eine Frage?

Frau Teupen: Nein, ich habe eine andere Frage.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Selbach, bitte.

Frau Selbach: Ich habe eine Frage zu den Patienten in der Studie und wie die Kliniker den Schweregrad einschätzen. Sie haben gerade ausgeführt, dass man den Exophthalmus und die Doppelbilder als Kriterien nehmen kann. Gemäß EUGOGO-Leitlinie von 2021 hätte man zwei Kriterien erfüllt, wenn beides vorliegt. In der Studie ist es so, dass der Exophthalmus mit dem Einschlusskriterium weitgehend bei der Studienpopulation gegeben war, aber die Diplopie war nur bei 16 Prozent der Studienteilnehmer gegeben. Ich bin ein wenig hellhörig geworden, als Sie gesagt haben, dass es von der Diagnose her nicht so ganz zusammenpasst. Vielleicht können Sie dazu noch einmal ausführen.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Darf ich mich vorher einmischen?

Frau Selbach: Ja, gerne.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Letztendlich ist es so: Die Studien belegen klar, dass der Hauptteil des Exophthalmus, der Exophthalmusentwicklung, eine Augenmuskelverdickung ist. Das geht Hand in Hand. Die schärfste und stärkste Ursache für den Exophthalmus ist die Vergrößerung des Augenmuskelvolumens, weniger des Augenhöhlenfetts. Es ist aber so, dass Diplopie nur entsteht, wenn sich Augen asymmetrisch zueinander bewegen. Das heißt, ein Mensch kann eine krasse Augenbewegungsstörung haben und sieht nicht doppelt. Insofern sind in dieser Studie nicht alle von dem Kriterium Diplopie erfasst worden. Sie hatten aber sehr wohl alle dicke Augenmuskeln. Deshalb muss man sagen, der Exophthalmus ist der Surrogatparameter für eine moderat schwere endokrine Orbitopathie, die immer mit Augenmuskelbeteiligung einhergeht. Sonst würden die Augen nicht so weit nach vorne kommen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Eckstein. – Wir müssen schauen, die Stenografen müssen auch mitkommen, dass wir die Stimmen auseinanderhalten können. Frau Selbach, waren Sie mit Ihrer Frage zu Ende oder wollen Sie ergänzen, bevor Frau Professor Ponto noch einmal antwortet?

Frau Selbach: Ich möchte nachfragen, wie Sie es sehen, dass auch die EMA teilweise kritisiert hat, dass nur eine von zwei der in der EUGOGO genannten Kriterien bei den Studien für die akute Phase abgefragt wurden. Bei der chronischen Phase haben wir kein entsprechendes Einschlusskriterium, das direkt auf den Schweregrad abzielt. Ich möchte nachfragen, wie Sie das bei der Studienpopulation einschätzen würden. Habe ich Sie richtig verstanden, dass aus Ihrer Sicht nur der Exophthalmus alleine ausreichen würde, von mittelschwer bis schwer zu reden? Wie passt das dann zu den EUGOGO-Kriterien?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Ponto, bitte.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Im Prinzip gibt es, wie Frau Professor Eckstein gesagt hat, den Exophthalmus nicht ohne orbitale Weichteilbeteiligung. Dazu gehört vor allem die Muskelschwellung. Aber es kann auch sonstige Schweregradsymptome geben. Extreme Lidretraktion wäre auch ein Schweregradzeichen. Lebensqualitätseinschränkung gehört dazu. Es gibt bei der EO den Exophthalmus, der relevant ist, nicht alleine. Das heißt, es ist immer noch ein anderes Kriterium erfüllt, nicht immer das gleiche. Aber das gibt es nicht, dass es nur ein einziges erfüllt ist. Deshalb ist es ein gutes Kriterium, weil es ein hartes Kriterium ist, das man nicht isoliert hat.

Aber es ist eine gewisse Praktikabilität dahinter, dass nur das eine ausgewählt wurde, was aber nicht die Stärke der Studie mindert. Jeder, der Patienten mit dieser Erkrankung betreut, weiß, dass ein Patient mit relevantem Exophthalmus eine relevant schwere Erkrankung hat.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Selbach, beantwortet das Ihre Frage?

Frau Selbach: Mein Problem ist immer noch, dass wir das an den Studiendaten nicht sehen. Wir haben nur einen Patienten mit Lidretraktion und über 50 Prozent der Studienpopulation mit einem CAS von 0, wo ich mir nicht vorstellen kann, wo die Weichteilbeteiligung ist. Aber vielleicht können Sie mich noch einmal aufklären.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Ponto, bitte.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): CAS ist nicht Weichteilbeteiligung per se, das ist die entzündliche Aktivität der Erkrankung wie eine akute Rötung, Schwellung, Bindehautchemosis, also Ödem unter der Bindehaut, die Karunkel, wenn die deutlich geschwollen ist, oder die Patienten richtig Schmerzen hinter den Augen haben, spontan oder bei Bewegung – das ist CAS. Weichteilbeteiligung ist der Gewebsumbau, das sogenannte orbitale Remodeling, das in der Augenhöhle durch die Erkrankung stattfindet, die Muskelveränderungen, die irgendwann in der Regel zu Motilitätsstörungen führen, wenn es nicht mehr balanciert ist, wenn sich bestimmte Muskeln stärker verändern als andere. Das führt sekundär zum Exophthalmus. Das heißt, wenn man Exophthalmus hat, hat man auch eine Weichteilbeteiligung. Deshalb ist die Erkrankung schwer. – Vielleicht will Frau Professor Eckstein noch etwas ergänzen.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Ja, nur Kleinigkeiten. Ich stimme mit Dir völlig überein, Katharina. Es ist so, dass die Erkrankung unheimlich viele Phänotypen hat. Gerade im älteren Patientenalter hat man oft nicht so eine starke entzündliche Weichteilsymptomatik dabei, aber sehr wohl eine sehr schwere Erkrankung. Es gibt alte Menschen, die keinerlei Lidschwellung, aber so dicke Augenmuskeln haben, dass sie im visusbedrohenden Stadium sind und man sieht von außen nichts. Das ist irreführend, weil die Entzündung selber, also die ganzen Zytokine, die ausgeschüttet werden, wenn man eine aktive Entzündung hat, das primäre Zielkriterium für die immunsuppressive Therapie ist. Die wirkt da besonders gut. Wenn man aber das Remodeling adressiert, wie es Frau Ponto gesagt hat, ist das der Gewebeumbau. Das ist eine andere Adresse. Die Erkrankung kann mit und ohne CAS sehr progressiv und aktiv sein.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Selbach, bitte.

Frau Selbach: Danke schön.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Teupen, bitte.

Frau Teupen: Die Expertinnen sagen, dass der Exophthalmus letztlich das richtig gewählte Kriterium an der Stelle ist. So habe ich das jetzt mitgenommen. – Wir haben noch eine andere Frage zu den Nebenwirkungen, die doch enorm sind. Vielleicht können Sie aus der Anwendung etwas sagen. Es geht insbesondere um die Embryotoxizität. Die Frauen sind im Mittel in der Studie, glaube ich, 49 Jahre gewesen. Es sind vor allem Frauen in der Häufigkeit betroffen. Bei

den Hörstörungen gab es anscheinend auch ein Problem mit der engmaschigen Überwachung. Vielleicht können Sie etwas aus Ihrer Erfahrung zum Nebenwirkungsprofil sagen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Eckstein, bitte.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Es ist klar, dass es bei jedem Medikament, das eine sehr gute Wirkung hat, auch signifikante Nebenwirkungen gibt. Da beißt die Maus keinen Faden ab. Hörstörungen sind sicher eine signifikante Nebenwirkung, mit der wir im Alltag konfrontiert werden. Wir haben in Essen schon einige Patienten behandelt. Insbesondere die älteren Patienten, die schon eine vorbestehende Hörstörung haben, haben ein großes Risiko, dass sich diese Hörstörung verschlechtert. Da muss man zurückhaltend sein, sie für die Therapie auszuwählen. Gesunde Ohren vertragen das deutlich besser, und da ist das Risiko deutlich geringer. Das haben die neuen Studien gezeigt. Das ist signifikant. Deshalb muss man, wenn man dieses Medikament anwendet, auch ein ganz klares SOP fahren. Das sollte auch nur in Spezialambulanzen gegeben werden.

Vorher werden die Patienten sehr genau klinisch untersucht, welchen Risiken wir sie aussetzen. Dazu gehören das Audiogramm, die Blutzuckererhebung und eine Beratung von Frauen im reproduktionsfähigen Alter. Ich habe dieses Jahr gerade wieder in das Ophthalmology-Update genommen, dass die Amenorrhoe als zurückbleibendes Symptom nach der Therapie eine Nebenwirkung ist, die vorkommt und zum Teil drei bis vier Monate anhält. Darüber müssen die Patienten aufgeklärt werden. Deshalb plädieren Frau Ponto und ich stark für Datenbanken, dass man das weiterverfolgt und schaut, wie sich das auf lange Sicht abbildet.

Nichtsdestotrotz haben wir in unserem Alltag Erfahrungen mit dieser Medikamentenklasse, die beeindruckend sind, weil sich der Zustand des Patienten so rapid und rasant bessert. Es ist eine derartig schnelle Volumenreduktion, und das ist hilfreich im Alltag. Wie oft und wie lange man das anwenden muss, ist eine Frage, bei der man immer abwägen muss. Wir Kliniker müssen immer Wirkung und Nebenwirkung abwägen. Das tun wir sehr konsequent, und da wird dieses Medikament noch eine Evolution durchmachen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Teupen, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Teupen: Ja. Vielen Dank.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Duszka, bitte.

Frau Duszka: Ich habe zwei Fragen. In der ersten geht es noch einmal um das Thema der Schweregradeinschätzung. Wir haben gehört, dass der Exophthalmus als hartes Kriterium durchaus herangezogen wird und auch für sich alleinstehend schon ein moderat schweres Stadium zeigen kann. Wie würde man eine milde Erkrankung diagnostizieren, erkennen? Wie kann man eine milde Erkrankung von dem moderaten Stadium abgrenzen, wenn schon das Vorliegen des Exophthalmus eine moderate bis schwere Erkrankung kennzeichnet?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wer möchte das beantworten? – Frau Ponto, bitte.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Ich kann gerne etwas sagen. Eine milde Erkrankung wäre eine sichtbare Erkrankung. In aller Regel hat man eine Lidretraktion – das ist das typische Zeichen für eine milde Erkrankung – und keine relevante Belastung der Patienten. Das ist wichtig. Wie Frau Professor Eckstein gesagt hat, gehört bei der Betreuung dieser Patienten dazu, dass man den psychosozialen Hintergrund beachtet und immer einschätzen muss, wie belastet die Patienten sind. Eine Patientin oder ein Patient mit milder Erkrankung wäre durch die Erkrankung nicht signifikant eingeschränkt und hätte geringe Zeichen wie zum Beispiel eine leichte Lidschwellung oder Lidretraktion. Das wären die häufigsten Symptome dafür.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Duszka, ist Ihre Frage beantwortet?

Frau Duszka: Ja. Dürfte ich eine zweite Frage stellen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Ja, natürlich.

Frau Duszka: Die bezieht sich allgemein auf die Anwendung. Nach Fachinformationen ist eine Behandlung über insgesamt acht Infusionen vorgesehen. Für eine erneute Behandlung fehlen noch Daten. Das hat bei der Zulassung wohl nicht ausgereicht. Uns interessiert, für welche Patientinnen und Patienten die Therapie mit Teprotumumab aktuell vorrangig infrage kommt, auch hinsichtlich der Krankheitsaktivität.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Medelnik, bitte.

Herr Dr. Medelnik (Amgen): Es ist so, dass Patienten, bei denen die Erkrankung wieder aufflammt oder ein sogenanntes Rezidiv entsteht, das ist eine geringe Anzahl von Patienten, bei denen das innerhalb von 51 Wochen beobachtet wurde, mit einer erneuten Therapie mit Teprotumumab über acht Zyklen behandelt werden können. Das Rezidiv war demgemäß definiert als eine Proptosezunahme um mehr oder gleich 2 Millimeter oder eine CAS-Zunahme, also eine Zunahme der Inflammation um mehr oder gleich zwei Punkte oder beidem. Das sind die Informationen, die wir auf Basis der Studie haben.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Ich möchte gerne Ergänzen, wenn ich darf.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Eckstein, gerne.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): In der Literatur ist es so, dass Rezidive mit der Aktivität der Autoimmunerkrankung an sich assoziiert sind. Das heißt wie immer schlecht kontrollierte Schilddrüsenfunktionen, hoher Antikörperspiegel usw. Aus diesem Grund können bei guter Leitlinienbindung Rezidive verhindert werden, indem die Schilddrüsenkontrolle gut ist, indem Patienten, die eine sehr starke autoimmune Aktivität aufweisen, gegebenenfalls eine immunsuppressive Therapie bekommen. Ich denke, dass wir hier noch sehr stark an den Handlungsrichtlinien arbeiten sollten.

Man kann es wiederholt anwenden. Damit haben wir schon Erfahrungen gemacht, weil wir an dieser Studie teilgenommen haben. Aber im Grunde genommen ist das Ziel, dass man die Erkrankung so optimiert, dass die Patienten, wenn möglich, ein relativ kurzes akutes Krankheitsstadium durchlaufen und dass man sich mit der Autoimmunerkrankung näher beschäftigt. Das hatte ich auch in der Stellungnahme geschrieben.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Duszka, hilft Ihnen das?

Frau Duszka: Ja, danke.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Wunderbar. – Frau König, bitte.

Frau König: Ich möchte gerne etwas zum Behandlungsstandard im akuten Stadium in Erfahrung bringen. Aus der gemeinsamen Stellungnahme der Fachgesellschaften haben wir ersehen, dass Tocilizumab als zusätzliche Option angesehen wird. Für unser Verständnis: Sie würden die bisher von uns festgelegte zVT insgesamt erhalten und jeweils, da wir noch in dieser Systematik sind, für die Erstlinie und die Zweitlinie Tocilizumab hinzufügen oder ersetzt oder entfallen möglicherweise einer oder mehrere Wirkstoffe aus der bisherigen zVT? Das wäre die erste Frage.

Die zweite Frage geht auch an die Klinikerinnen. Können Sie den Stellenwert von Tocilizumab sowohl für die Erst- als auch für die Zweitlinie einschätzen?

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Eckstein, bitte.

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Ich mache das gerne, aber ich will mich auch nicht vordrängen, weil ich weiß, dass Frau Professor Ponto genauso schlau ist und das auch beantworten kann. – Das trifft genau die zwei Richtungen, die wir in der Therapie haben. Zum einen ist das eine Autoimmunerkrankung. Tocilizumab ist das derzeit stärkste Antirheumatikum, eines der starken Antirheumatika, hat deshalb auch als Haupteffekt bei dieser Erkrankung eine Antikörperspiegelreduktion.

Auf der anderen Seite steht Teprotumumab. Das ist derzeit das stärkste antiproliferative Medikament für diese Erkrankung. Es kann am allerbesten das Missverhältnis zwischen Hyaluronsäureproduktion und Hyaluronsäureabbau zum Abbau beeinflussen, weil nichts nachproduziert wird, und damit wird die Erkrankung quasi rückabgewickelt.

Wenn Sie mich jetzt aber so fragen, wenn ich einen Wunsch an den G-BA habe, dann sage ich: Ich hätte gerne beide, weil wir einmal das eine und einmal das andere stärker brauchen. Es ist eine sehr variable Erkrankung. Einmal steht das eine im Vordergrund, einmal das andere. Wenn wir einen sehr schnellen volumenreduzierenden Effekt brauchen, weil der Patient kurz vor der Optikuskompression steht, dann ist Teprotumumab der Winner, weil wir dann so schnelle Effekte erreichen. Wenn der Patient aber eine Autoimmunerkrankung hat, die auf höchstem Niveau brennt, brauchen wir Langzeiteffekte, und da brauchen wir ein immunsuppressives Medikament. Ich muss sagen, es ist nicht schwarz-weiß. Wir können auf keines verzichten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Frau Professor Ponto möchte gerne ergänzen, glaube ich.

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Ja, ich möchte dem beipflichten und sagen, die moderne EO-Therapie ist phänotyporientiert, genau was Frau Professor Eckstein gesagt hat. Die neuen Medikamente sind die Instrumente, die uns dabei helfen. Wir sind Orbitachirurgen, aber man kann die Erkrankung nicht mechanisch reparieren. Aber die Medikamente helfen uns einerseits, die immunologischen Vorgänge zu bremsen. Da ist das Tocilizumab sehr gut, und das Teprotumumab schafft ein orbitales Remodeling. Das sind Instrumente, die uns im Alltag mit diesen belasteten Patienten sehr helfen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau König, sind Ihre Fragen beantwortet oder ist noch etwas offen?

Frau König: Ich würde das gerne noch einmal klarstellen. – Vielen Dank, dass Sie diese beiden Medikamente ins Verhältnis gesetzt haben. Auch das hilft. Meine Frage bezog sich auf die bestehende Vergleichstherapie für das Teprotumumab. Das heißt, im Moment sieht der G-BA für die Erstlinie Methylprednisolon mit oder ohne MMF und für die Zweitlinie Methylprednisolon und Glucocorticoide in Kombination mit wahlweise orbitaler Strahlentherapie, Cyclosporin oder Azathioprin oder Rituximab als Monotherapie. Ich möchte gerne von Ihnen wissen, da Sie gesagt haben, das Tocilizumab sehen Sie zusätzlich als Ergänzung: Sehen Sie die anderen gerade genannten Varianten auch noch oder perspektivisch nicht mehr?

Frau Prof. Dr. Eckstein (BVA+DOG): Ich könnte darauf eine klare Antwort geben und sagen, perspektivisch eher nicht mehr, weil die Steroide und die Immunsuppressiva im direkten Vergleich deutlich schlechter abschneiden. Es wird in Kürze eine Studie publiziert werden, in der i.v.-Steroide mit Tocilizumab im Direktvergleich getestet worden sind. Die Studie kommt aus Mailand, ist eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie, sehr gutes Studiendesign, frühe Behandlung. In der ist es relativ klar herausgearbeitet worden. Deshalb zucken wir natürlich, Frau Ponto und ich, wenn Steroide als zweckmäßige Vergleichstherapie herangezogen werden, weil es inzwischen viel potentere Medikamente für diese Erkrankung gibt.

Aber ich sage es einmal so, bei den nicht so stark betroffenen Patienten ist das, man muss auch die Kosten immer im Auge behalten, eine Option, zumal Steroide das Gleiche machen wie Tocilizumab, nämlich die Autoimmunreaktion bremsen und damit in einem Ausmaß zur Abfederung der Autoimmunerkrankung beitragen. Aber bei direkter Vergleichstherapie zucken wir, weil zwei unterschiedliche Krankheitspathomechanismen von beiden Medikamenten adressiert werden. Deshalb sehen wir die eher in Ergänzung zueinander.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Professor Eckstein. – Frau Professor Ponto, wollen Sie noch ergänzen?

Frau Prof. Dr. Ponto (BVA+DOG): Nein, ich habe nichts zu ergänzen.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Gut. – Dann habe ich Frau Selbach und Herrn Siegmeier noch – mit Blick auf die Uhr bitte kurz.

Frau Selbach: Es ging bei mir nicht mehr um Tocilizumab. Ich weiß nicht, ob Herr Siegmeier dazu noch etwas sagen wollte. Dann könnte meine Frage noch warten.

Herr Siegmeier (Amgen): Ich wollte den Ausführungen von Frau Professor Eckstein eine kurze Ergänzung hinzufügen. Für Tocilizumab gibt es in der aktuellen EUGOGO-Leitlinie bereits eine Zweitlinienempfehlung. Es wird eine klare Empfehlung für Tocilizumab getroffen. Auch in der aktuellen Konsenserklärung der amerikanischen und europäischen Schilddrüsengesellschaft wird Tocilizumab als eine der bevorzugten Therapien zur Krankheitsaktivierung genannt. Außerdem läuft gerade beim G-BA selber von der Off-Label-Kommission eine Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz für die endokrine Orbitopathie, inwieweit Tocilizumab einen Mehrwert bietet.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Danke schön. – Frau Selbach, bitte.

Frau Selbach: Ich habe eine Nachfrage zu den in den Stellungnahmeunterlagen nachgereichten Daten zu der akuten Erkrankung. Sie haben von Amgen einige indirekte Vergleiche zitiert, die Sie in Ihrer Argumentationslinie haben. Für uns ist nicht nachvollziehbar, warum Sie diese Vergleiche nicht im Dossier vorgelegt haben. Im Dossier heißt es stattdessen, dass Sie keine geeigneten Daten für einen indirekten Vergleich haben. Das bedeutet für uns, dass Sie diese Studien selber nicht als für die Nutzenbewertung geeignet sehen. Ich wollte nachfragen, ob Sie dazu noch etwas sagen möchten.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herr Siegmeier, bitte.

Herr Siegmeier (Amgen): Wir haben die indirekten Vergleiche nicht im Rahmen der Nutzenbewertung vorgelegt, weil diese methodische Limitationen aufweisen. Es handelt sich bei den indirekten Vergleichen um keine Vergleiche nach Bucher, was die bevorzugte Methode in der Nutzenbewertung darstellt. Nichtsdestotrotz, die gezeigten Effekte in den indirekten Vergleichen zeigen patientenrelevante Vorteile, insbesondere beim Exophthalmus und Diplopie, sowohl in der Erstlinie als auch in der Zweitlinie gegenüber Tocilizumab und Rituximab. Dementsprechend formt sich hier ein einheitliches Bild, das sich soweit mit den Erfahrungen aus dem Versorgungsalltag und auch aus den USA deckt, wo Teprotumumab schon seit 2020 verfügbar ist.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank. – Frau Selbach, ist das für Sie nachvollziehbar?

Frau Selbach: Nachvollziehbar vielleicht nicht, aber danke für die Antwort.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Erklärend. –Ich habe jetzt keine Wortmeldungen mehr. Ich danke Ihnen erst einmal herzlich und übergebe Frau Friederich das Wort für die abschließende Stellungnahme des pharmazeutischen Unternehmers.

Frau Friederich (Amgen): Vielen Dank. Zum Abschluss möchte ich vor dem Hintergrund der heutigen Diskussion einmal folgende Punkte hervorheben: Teprotumumab adressiert einen hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf und ist die bislang einzige zugelassene zielgerichtete Therapieoption, die sowohl entzündliche Prozesse als auch die krankheitsbedingte Gewebeexpansion in der Orbita adressiert. Für das chronische Krankheitsstadium ist die Studie HZNP-TEP-403 adäquat zur Bewertung des Zusatznutzens. Die Studie zeigt einen klinisch relevanten Vorteil gegenüber beobachtendem Abwarten.

Für die Zweitlinie im akuten Krankheitsstadium bzw. auch die Erstlinie, wie in der Diskussion genannt, sollte Tocilizumab als relevante Therapieoption innerhalb der zweckmäßigen Vergleichstherapie berücksichtigt werden. Teprotumumab stellt als erste zugelassene zielgerichtete krankheitsmodifizierende Therapieoption eine relevante Behandlungsoption für Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer endokriner Orbitopathie dar – mit einem

nicht quantifizierbaren Zusatznutzen im akuten und einem Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen im chronischen Krankheitsstadium. – Vielen Dank an alle Beteiligten für Ihre Zeit.

Frau Dr. Optendrenk (Vorsitzende): Herzlichen Dank, Frau Friederich. Herzlichen Dank, meine sehr geehrten Damen und Herren, für die Stellungnahmen, für die Fragen, die Diskussion und den intensiven Austausch. Mir bleibt nur, diese Sitzung zu schließen, Ihnen allen zu danken und einen schönen weiteren Nachmittag zu wünschen. Herzlichen Dank.

Schluss der Anhörung: 16:26 Uhr