

**Dossier zur Nutzenbewertung
gemäß § 35a SGB V**

Teprotumumab (TEPEZZA®)

Amgen GmbH

Anhang 4-G zu Modul 4B

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 27.02.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	2
Anhang 4-G	3
1. Subgruppenanalysen	3
2. Unerwünschte Ereignisse	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
GO-QoL	Graves' Ophthalmopathy Quality of Life
ITT	Intention-to-treat
KI	Konfidenzintervall
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
n	Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis
N	Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung
n. b.	nicht berechenbar
OR	Odds Ratio
PT	Preferred Term nach MedDRA
RCT	Randomized Controlled Trial
RD	Risikodifferenz
RR	Relatives Risiko
SAS	Safety Analysis Set
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQ	Standardised MedDRA Query
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes UE
UE	Unerwünschtes Ereignis
UESI	UE von speziellem Interesse
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
vs.	versus

Anhang 4-G**1. Subgruppenanalysen****Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Gesamtmortalität“**

Für den Endpunkt Gesamtmortalität wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt, da in beiden Studienarmen keine Ereignisse auftraten.

Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Proptosis / Exophthalmus“

Tabelle 4G-1: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Ansprechrate der Proptosis / des Exophthalmus zu Woche 24“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (ITT-Population)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Ansprechrate der Proptosis / des Exophthalmus - Geschlecht									
Männlich	10	7 (70,0)	2	1 (50,0)	1,40 [0,33; 5,93]	2,33 [0,11; 50,98]	0,20 [-0,55; 0,95]	0,6000	0,5154
Weiblich	32	19 (59,4)	18	4 (22,2)	2,67 [1,07; 6,64]	5,12 [1,37; 19,08]	0,37 [0,11; 0,63]	0,0123	
Ansprechrate der Proptosis / des Exophthalmus – Abstammung									
Weiß	22	17 (77,3)	12	2 (16,7)	4,64 [1,28; 16,76]	17,00 [2,76; 104,54]	0,61 [0,33; 0,88]	0,0008	0,1028
Nicht-Weiß ^a	20	9 (45,0)	8	3 (37,5)	1,20 [0,43; 3,32]	1,36 [0,25; 7,32]	0,08 [-0,33; 0,48]	0,7220	
<p>a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu „Nicht-Weiß“ zusammengefasst.</p> <p>Als Analysepopulation wurde die ITT-Population genutzt. Fehlende Werte wurden durch Non-Responder Imputation ersetzt.</p> <p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Subgruppe; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus</p> <p>Quelle: (1)</p>									

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Diplopie“

Tabelle 4G-2: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Verbesserung der binokularen Diplopie um ≥ 1 Grad zu Woche 24“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (ITT-Population)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Verbesserung der binokularen Diplopie um ≥ 1 Grad – Geschlecht									
Männlich	10	0 (0,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
Weiblich	32	6 (18,8)	18	2 (11,1)	1,69 [0,38; 7,51]	1,85 [0,33; 10,28]	0,08 [-0,12; 0,27]	0,4839	
Verbesserung der binokularen Diplopie um ≥ 1 Grad – Abstammung									
Weiß	22	4 (18,2)	12	2 (16,7)	1,90 [0,23; 5,11]	1,11 [0,17; 7,17]	0,02 [-0,25; 0,28]	0,9131	0,2873
Nicht-Weiß ^a	20	2 (10,0)	8	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,3621	
<p>a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu „Nicht-Weiß“ zusammengefasst.</p> <p>Als Analysepopulation wurde die ITT-Population genutzt. Fehlende Werte wurden durch Non-Responder Imputation ersetzt.</p> <p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Subgruppe; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus</p> <p>Quelle: (1)</p>									

Tabelle 4G-3: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Vollständiges Ansprechen in der binokularen Diplopie zu Woche 24“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (ITT-Population)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Vollständiges Ansprechen in der binokularen Diplopie – Geschlecht									
Männlich	10	0 (0,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
Weiblich	32	4 (12,5)	18	1 (5,6)	2,25 [0,27; 18,63]	2,43 [0,25; 23,57]	0,07 [-0,09; 0,23]	0,4367	
Vollständiges Ansprechen in der binokularen Diplopie – Abstammung									
Weiß	22	2 (9,1)	12	1 (8,3)	1,09 [0,11; 10,83]	1,10 [0,09; 13,54]	0,01 [-0,19; 0,20]	0,9415	0,3191
Nicht-Weiß ^a	20	2 (10,0)	8	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,3621	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu „Nicht-Weiß“ zusammengefasst. Als Analysepopulation wurde die ITT-Population genutzt. Fehlende Werte wurden durch Non-Responder Imputation ersetzt. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Subgruppe; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus Quelle: (1)									

Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Gesundheitsbezogene Lebensqualität GO-QoL“

Tabelle 4G-4: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „GO-QoL – Verbesserung bzw. Verschlechterung um ≥ 15 Punkte gegenüber dem Ausgangswert zu Woche 24“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (ITT-Population)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Verbesserung der GO-QoL Gesamtpunktzahl um ≥ 15 Punkte – Geschlecht									
Männlich	10	1 (10,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,6547	0,5620
Weiblich	32	10 (31,2)	18	5 (27,8)	1,12 [0,46; 2,78]	1,18 [0,33; 4,22]	0,03 [-0,23; 0,30]	0,7990	
Verbesserung der GO-QoL Gesamtpunktzahl um ≥ 15 Punkte – Abstammung									
Weiß	22	6 (27,3)	12	2 (16,7)	1,64 [0,39; 6,89]	1,87 [0,31; 11,17]	0,11 [-0,18; 0,39]	0,4925	0,3353
Nicht-Weiß ^a	20	5 (25,0)	8	3 (37,5)	0,67 [0,21; 2,15]	0,56 [0,10; 3,21]	-0,12 [-0,51; 0,26]	0,5160	
Verschlechterung der GO-QoL Gesamtpunktzahl um ≥ 15 Punkte – Geschlecht									
Männlich	10	0 (0,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	1,0000
Weiblich	32	1 (3,1)	18	1 (5,6)	0,56 [0,04; 8,46]	0,55 [0,03; 9,33]	-0,02 [-0,15; 0,10]	0,6769	
Verschlechterung der GO-QoL Gesamtpunktzahl um ≥ 15 Punkte – Abstammung									
Weiß	22	0 (0,0)	12	1 (8,3)	0,00 [0,00; n. b.]	0,00 [0,00; n. b.]	n. b.	0,1757	n. b.
Nicht-Weiß ^a	20	1 (5,0)	8	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,5271	
Verbesserung der GO-QoL Punktzahl „Visuelle Funktion“ um ≥ 15 Punkte – Geschlecht									
Männlich	10	1 (10,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,6547	0,6962

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
Subgruppen-Kategorie	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Weiblich	32	9 (28,1)	18	2 (11,1)	2,53 [0,61; 10,46]	3,13 [0,60; 16,46]	0,17 [-0,04; 0,38]	0,1676	
Verbesserung der GO-QoL Punktzahl „Visuelle Funktion“ um ≥ 15 Punkte – Abstammung									
Weiß	22	6 (27,3)	12	2 (16,7)	1,64 [0,39; 6,89]	1,87 [0,31; 11,17]	0,11 [-0,18; 0,39]	0,4925	0,2144
Nicht-Weiß ^a	20	4 (20,0)	8	0 (0,0)	n.b.	n.b.	n.b.	0,1797	
Verschlechterung der GO-QoL Punktzahl „Visuelle Funktion“ um ≥ 15 Punkte – Geschlecht									
Männlich	10	1 (10,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,6547	n. b.
Weiblich	32	0 (0,0)	18	1 (5,6)	0,00 [0,00; n. b.]	0,00 [0,00; n. b.]	n. b.	0,1824	
Verschlechterung der GO-QoL Punktzahl „Visuelle Funktion“ um ≥ 15 Punkte – Abstammung									
Weiß	22	1 (4,5)	12	1 (8,3)	0,55 [0,04; 7,96]	0,52 [0,03; 9,20]	-0,04 [-0,22; 0,14]	0,6585	1,0000
Nicht-Weiß ^a	20	0 (0,0)	8	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	
Verbesserung der GO-QoL Punktzahl „Erscheinungsbild“ um ≥ 15 Punkte – Geschlecht									
Männlich	10	2 (20,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,5071	0,3130
Weiblich	32	8 (25,0)	18	6 (33,3)	0,75 [0,31; 1,82]	0,67 [0,19; 2,36]	-0,08 [-0,35; 0,18]	0,5329	
Verbesserung der GO-QoL Punktzahl „Erscheinungsbild“ um ≥ 15 Punkte – Abstammung									
Weiß	22	4 (18,2)	12	2 (16,7)	1,09 [0,23; 5,11]	1,11 [0,17; 7,17]	0,02 [-0,25; 0,28]	0,9131	0,5133
Nicht-Weiß ^a	20	6 (30,0)	8	4 (50,0)	0,60 [0,23; 1,57]	0,43 [0,08; 2,31]	-0,20 [-0,60; 0,20]	0,3272	
Verschlechterung der GO-QoL Punktzahl „Erscheinungsbild“ um ≥ 15 Punkte – Geschlecht									
Männlich	10	0 (0,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.	n. b.
Weiblich	32	2 (6,2)	18	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,2839	
Verschlechterung der GO-QoL Punktzahl „Erscheinungsbild“ um ≥ 15 Punkte – Abstammung									
Weiß	22	1 (4,5)	12	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,4602	1,0000
Nicht-Weiß ^a	20	1 (5,0)	8	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,5271	
<p>a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu „Nicht-Weiß“ zusammengefasst.</p> <p>Als Analysepopulation wurde die ITT-Population genutzt. Fehlende Werte wurden durch Non-Responder Imputation ersetzt.</p> <p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; GO-QoL: Graves' Ophthalmopathy Quality of Life; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Subgruppe; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; vs.: versus</p> <p>Quelle: (1)</p>									

Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Unerwünschte Ereignisse“

Tabelle 4G-5: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Gesamtrate UE“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Gesamtrate UE – Geschlecht									
Männlich	10	6 (60,0)	2	1 (50,0)	1,20 [0,27; 5,25]	1,50 [0,07; 31,57]	0,10 [-0,66; 0,86]	0,8020	0,8489
Weiblich	31	27 (87,1)	18	15 (83,3)	1,05 [0,82; 1,34]	1,35 [0,27; 6,85]	0,04 [-0,17; 0,25]	0,7194	
Gesamtrate UE – Abstammung									
Weiß	22	19 (86,4)	12	9 (75,0)	1,15 [0,80; 1,66]	2,11 [0,35; 12,59]	0,11 [-0,17; 0,40]	0,4132	0,2545
Nicht-Weiß ^a	19	14 (73,7)	8	7 (87,5)	0,84 [0,58; 1,23]	0,40 [0,04; 4,11]	-0,14 [-0,44; 0,16]	0,4391	
a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu ‚Nicht-Weiß‘ zusammengefasst. Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus Quelle: (1)									

Tabelle 4G-6: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „UE nach SOC und PT, die bei ≥ 10 % bzw. ≥ 10 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und ≥ 1 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in einem Studienarm auftraten“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen – Geschlecht									
Männlich	10	3 (30,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,3918	0,4721

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Weiblich	31	16 (51,6)	18	4 (22,2)	2,32 [0,92; 5,88]	3,73 [1,00; 13,91]	0,29 [0,03; 0,55]	0,0458	
SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen – Abstammung									
Weiß	22	11 (50,0)	12	3 (25,0)	2,00 [0,69; 5,80]	3,00 [0,64; 14,15]	0,25 [-0,07; 0,57]	0,1632	0,6249
Nicht-Weiß ^a	19	8 (42,1)	8	1 (12,5)	3,37 [0,50; 22,69]	5,09 [0,52; 50,00]	0,30 [-0,02; 0,62]	0,1437	
PT: Muskelspasmen – Geschlecht									
Männlich	10	3 (30,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,3918	0,5902
Weiblich	31	14 (45,2)	18	2 (11,1)	4,06 [1,04; 15,88]	6,59 [1,29; 33,67]	0,34 [0,11; 0,57]	0,0153	
PT: Muskelspasmen – Abstammung									
Weiß	22	10 (45,5)	12	1 (8,3)	5,45 [0,79; 37,64]	9,17 [1,00; 83,77]	0,37 [0,11; 0,63]	0,0294	0,6608
Nicht-Weiß ^a	19	7 (36,8)	8	1 (12,5)	2,95 [0,43; 20,22]	4,08 [0,41; 40,46]	0,24 [-0,07; 0,56]	0,2145	
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes – Geschlecht									
Männlich	10	1 (10,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,6547	n. b.
Weiblich	31	9 (29,0)	18	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,0123	
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes – Abstammung									
Weiß	22	6 (27,3)	12	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,0495	n. b.
Nicht-Weiß ^a	19	4 (21,1)	8	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,1676	
<p>a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu „Nicht-Weiß“ zusammengefasst.</p> <p>Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt. Für die Codierung der UE wurde MedDRA Version 26.0 genutzt.</p> <p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term nach MedDRA; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; SOC: System Organ Class nach MedDRA; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus</p> <p>Quelle: (1)</p>									

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Tabelle 4G-7: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „Gesamtrate UESI“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
Gesamtrate UESI – Geschlecht									
Männlich	10	4 (40,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,2943	0,1734
Weiblich	31	11 (35,5)	18	7 (38,9)	0,91 [0,43; 1,93]	0,86 [0,26; 2,87]	-0,03 [-0,32; 0,25]	0,8135	
Gesamtrate UESI – Abstammung									
Weiß	22	9 (40,9)	12	3 (25,0)	1,64 [0,54; 4,92]	2,08 [0,44; 9,87]	0,16 [-0,16; 0,48]	0,3608	0,1948
Nicht-Weiß ^a	19	6 (31,6)	8	4 (50,0)	0,63 [0,24; 1,65]	0,46 [0,09; 2,50]	-0,18 [-0,59; 0,22]	0,3744	
<p>a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu „Nicht-Weiß“ zusammengefasst.</p> <p>Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt.</p> <p>CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; vs.: versus</p> <p>Quelle: (1)</p>									

Tabelle 4G-8: Ergebnisse der Subgruppenanalysen für den Endpunkt „UESI nach Term/SMQ – Hörminderung“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
UESI Hörminderung – Geschlecht									
Männlich	10	3 (30,0)	2	0 (0,0)	n. b.	n. b.	n. b.	0,3918	0,4202
Weiblich	31	6 (19,4)	18	2 (11,1)	1,74 [0,39; 7,74]	1,92 [0,34; 10,71]	0,08 [-0,12; 0,28]	0,4563	
UESI Hörminderung – Abstammung									
Weiß	22	7 (31,8)	12	1 (8,3)	3,82 [0,53; 27,48]	5,13 [0,55; 47,98]	0,23 [-0,01; 0,48]	0,1285	0,3330
Nicht-Weiß ^a	19	2 (10,5)	8	1 (12,5)	0,84 [0,09; 8,02]	0,82 [0,06; 10,62]	-0,02 [-0,29; 0,25]	0,8837	

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Subgruppen-Kategorie	Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
	N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert Interaktion
<p>a: Wenn die Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in den Kategorien „schwarz oder afroamerikanisch“, „asiatisch“, „andere“ < 5 beträgt, werden diese zu ‚Nicht-Weiß‘ zusammengefasst. Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; n. b.: nicht berechenbar; OR: Odds Ratio; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; UESI: Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; vs.: versus Quelle: (1)</p>									

2. Unerwünschte Ereignisse

UE nach SOC und PT

Tabelle 4G-9: Ergebnisse zum Endpunkt „UE nach SOC und PT, die bei $\geq 10\%$ bzw. ≥ 10 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und $\geq 1\%$ der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in einem Studienarm auftraten“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert (Fisher-Test)
SOC: Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen								
41	19 (46,3)	20	4 (20,0)	2,32 [0,91; 5,91]	3,45 [0,98; 12,13]	0,26 [-0,03; 0,48]	0,0481	0,0546
PT: Muskelspasmen								
41	17 (41,5)	20	2 (10,0)	4,15 [1,06; 16,22]	6,37 [1,30; 31,18]	0,31 [0,04; 0,51]	0,0135	0,0176
SOC: Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts								
41	11 (26,8)	20	7 (35,0)	0,77 [0,35; 1,68]	0,68 [0,22; 2,15]	-0,08 [-0,35; 0,16]	0,5148	0,5585
PT: Diarrhoe								
41	8 (19,5)	20	4 (20,0)	0,98 [0,33; 2,86]	0,97 [0,25; 3,71]	-0,00 [-0,26; 0,20]	0,9644	1,0000
SOC: Infektionen und parasitäre Erkrankungen								
41	14 (34,1)	20	5 (25,0)	1,37 [0,57; 3,26]	1,56 [0,47; 5,17]	0,09 [-0,18; 0,32]	0,4727	0,5639
PT: COVID-19								
41	6 (14,6)	20	2 (10,0)	1,46 [0,32; 6,61]	1,54 [0,28; 8,43]	0,05 [-0,18; 0,22]	0,6176	1,0000
PT: Infektion der oberen Atemwege								
41	1 (2,4)	20	2 (10,0)	0,24 [0,02; 2,53]	0,22 [0,02; 2,64]	-0,08 [-0,29; 0,06]	0,2036	0,2481
SOC: Erkrankungen des Nervensystems								
41	11 (26,8)	20	6 (30,0)	0,89 [0,39; 2,07]	0,86 [0,26; 2,78]	-0,03 [-0,29; 0,20]	0,7971	1,0000
PT: Kopfschmerzen								
41	7 (17,1)	20	2 (10,0)	1,71 [0,39; 7,48]	1,85 [0,35; 9,86]	0,07 [-0,16; 0,24]	0,4683	0,7044

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert (Fisher-Test)
PT: Schwindelgefühl								
41	2 (4,9)	20	2 (10,0)	0,49 [0,07; 3,21]	0,46 [0,06; 3,54]	-0,05 [-0,27; 0,10]	0,4518	0,5915
SOC: Augenerkrankungen								
41	12 (29,3)	20	4 (20,0)	1,46 [0,54; 3,97]	1,66 [0,46; 5,99]	0,09 [-0,17; 0,31]	0,4436	0,5442
PT: Augenschmerzen								
41	5 (12,2)	20	1 (5,0)	2,44 [0,30; 19,51]	2,64 [0,29; 24,24]	0,07 [-0,14; 0,22]	0,3796	0,6535
SOC: Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths								
41	11 (26,8)	20	4 (20,0)	1,34 [0,49; 3,69]	1,47 [0,40; 5,36]	0,07 [-0,19; 0,28]	0,5642	0,7536
PT: Ohrenbeschwerden								
41	2 (4,9)	20	2 (10,0)	0,49 [0,07; 3,21]	0,46 [0,06; 3,54]	-0,05 [-0,27; 0,10]	0,4518	0,5915
PT: Tinnitus								
41	2 (4,9)	20	2 (10,0)	0,49 [0,07; 3,21]	0,46 [0,06; 3,54]	-0,05 [-0,27; 0,10]	0,4518	0,5915
SOC: Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen								
41	5 (12,2)	20	5 (25,0)	0,49 [0,16; 1,49]	0,42 [0,11; 1,65]	-0,13 [-0,38; 0,07]	0,2085	0,2729
PT: Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion								
41	2 (4,9)	20	3 (15,0)	0,33 [0,06; 1,79]	0,29 [0,04; 1,90]	-0,10 [-0,33; 0,06]	0,1797	0,3191
SOC: Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort								
41	10 (24,4)	20	3 (15,0)	1,63 [0,50; 5,26]	1,83 [0,44; 7,56]	0,09 [-0,15; 0,29]	0,4044	0,5159
PT: Ermüdung								
41	9 (21,9)	20	2 (10,0)	2,20 [0,52; 9,23]	2,53 [0,49; 13,01]	0,12 [-0,12; 0,30]	0,2583	0,3122
SOC: Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes								
41	10 (24,4)	20	0 (0,0)	10,50 [0,65; 170,65]	13,67 [0,76; 246,16]	0,24 [0,02; 0,40]	0,0166	0,0228

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert (Fisher-Test)
PT: Trockene Haut								
41	5 (12,2)	20	0 (0,0)	5,50 [0,32; 94,82]	6,18 [0,32; 117,47]	0,12 [-0,06; 0,26]	0,1060	0,1620
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
41	6 (14,6)	20	3 (15,0)	0,98 [0,27; 3,50]	0,97 [0,22; 4,36]	-0,00 [-0,24; 0,18]	0,9701	1,0000
SOC: Untersuchungen								
41	4 (9,8)	20	3 (15,0)	0,65 [0,16; 2,63]	0,61 [0,12; 3,04]	-0,05 [-0,29; 0,12]	0,5497	0,6736
SOC: Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums								
41	4 (9,8)	20	2 (10,0)	0,98 [0,19; 4,89]	0,97 [0,16; 5,82]	-0,00 [-0,23; 0,16]	0,9762	1,0000
SOC: Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)								
41	1 (2,4)	20	2 (10,0)	0,24 [0,02; 2,53]	0,22 [0,02; 2,64]	-0,08 [-0,29; 0,06]	0,2036	0,2481
Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt. Für die Codierung der UE wurde MedDRA Version 26.0 genutzt. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term nach MedDRA; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; SOC: System Organ Class nach MedDRA; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus Quelle: (1, 2)								

SUE nach SOC und PT

Tabelle 4G-10: Ergebnisse zum Endpunkt „SUE nach SOC und PT, die bei $\geq 5\%$ bzw. ≥ 10 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und $\geq 1\%$ der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in einem Studienarm auftraten“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert (Fisher-Test)
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
41	0 (0,0)	20	1 (5,0)	0,17 [0,01; 3,92]	0,16 [0,01; 4,02]	-0,05 [-0,25; 0,05]	0,1522	0,3279

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert (Fisher-Test)
PT: Diabetische Ketoazidose								
41	0 (0,0)	20	1 (5,0)	0,17 [0,01; 3,92]	0,16 [0,01; 4,02]	-0,05 [-0,25; 0,05]	0,1522	0,3279
Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt. Für die Codierung der UE wurde MedDRA Version 26.0 genutzt. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term nach MedDRA; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; SOC: System Organ Class nach MedDRA; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus Quelle: (1, 2)								

Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC und PT

Tabelle 4G-11: Ergebnisse zum Endpunkt „Schwere UE (CTCAE Grad ≥ 3) nach SOC und PT, die bei ≥ 5 % bzw. ≥ 10 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer und ≥ 1 % der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in einem Studienarm auftraten“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie HZNP-TEP-403 (SAS)

Teprotumumab		Placebo		Teprotumumab vs. Placebo				
N	n (%)	N	n (%)	RR [95 %-KI]	OR [95 %-KI]	RD [95 %-KI]	p-Wert (CMH-Test)	p-Wert (Fisher-Test)
SOC: Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen								
41	0 (0,0)	20	1 (5,0)	0,17 [0,01; 3,92]	0,16 [0,01; 4,02]	-0,05 [-0,25; 0,05]	0,1522	0,3279
PT: Diabetische Ketoazidose								
41	0 (0,0)	20	1 (5,0)	0,17 [0,01; 3,92]	0,16 [0,01; 4,02]	-0,05 [-0,25; 0,05]	0,1522	0,3279
Als Analysepopulation wurde das SAS genutzt. Für die Codierung der UE wurde MedDRA Version 26.0 genutzt. CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; KI: Konfidenzintervall; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; N: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer in der Auswertung; n: Anzahl Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer mit Ereignis; OR: Odds Ratio; PT: Preferred Term nach MedDRA; RD: Risikodifferenz; RR: Relatives Risiko; SAS: Safety Analysis Set; SOC: System Organ Class nach MedDRA; UE: Unerwünschtes Ereignis; vs.: versus Quellen: (1, 2)								

Referenzen

1. Amgen. Zusatzanalysen Studie HZNP-TEP-403. [unveröffentlicht]. 2025.
2. Horizon Therapeutics. Clinical Study Report: A Phase 4, Randomized, Double-masked, Placebo-controlled, Multicenter Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of TEPEZZA® in Treating Patients with Chronic (Inactive) Thyroid Eye Disease, Clinical Study Report (29.06.2023). [unveröffentlicht]. 2023.