

Beschluss zu Teplizumab (Teizeild®)

Teplizumab wird für die Behandlung von 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 nicht empfohlen .		
Medizinisch-therapeutischer Zusatznutzen:	Zugrundliegende wissenschaftliche Evidenz:	Wirtschaftlichkeit:
<i>Zuordnung zu Kategorie 3 (moderater medizinisch-therapeutischer Zusatznutzen im Vergleich zur aktiven Überwachung)</i>	<i>Eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Phase 2-Studie</i>	<i>Nicht wirtschaftlich</i>
Datum des Beschlusses: 24.06.2026		
Geplante Evaluierung: ab Q2/2027		

Anwendungsempfehlung

Das Bewertungsboard empfiehlt die Anwendung von Teplizumab für die Behandlung von 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 **derzeit nicht**.

Evaluierung

Eine neuerliche Evaluierung wird ab **Q2/2027** empfohlen.

Begründung

1. Health Technology Assessment (HTA) und wissenschaftliche Grundlagen

Der **klinische Teil des HTA-Berichts** beschreibt die wissenschaftliche Evidenz für die Anwendung von Teplizumab.¹ Die Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Teplizumab beruht auf einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Phase 2-Studie (TN-10).² Die 76 randomisierten Patient:innen erhielten 14 Tage lang eine tägliche intravenöse Gabe von Teplizumab oder Placebo. Teplizumab verzögerte die klinische Manifestation von T1D im Stadium 3 statistisch signifikant: Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 24,5 Monaten betrug die mediane Zeit bis zur Diagnose 48,4 Monate in der Teplizumab-Gruppe gegenüber 24,4 Monaten in der Placebo-Gruppe (hazard ratio: 0,41; 95 %-KI: 0,22 – 0,78; $p < 0,01$).² Dieser Effekt blieb in zwei weiteren Analysen derselben Studie mit längeren Nachbeobachtungszeiten (im Median 30,3 bzw. 80,5 Monate) konsistent.^{3, 4} Die mittlere C-Peptid-Exposition war in der Teplizumab-Gruppe höher als in der Placebo-Gruppe (AUC adjustiert auf Alter und Baseline C-Peptid = 1,94 vs. 1,72 pmol/ml; $p < 0,01$).³ Dies deutet auf eine besser erhaltene körpereigene Insulinsekretion in der Teplizumab-Gruppe hin.¹ Es wurden keine Daten zur Lebensqualität der Patient:innen berichtet.¹

Unerwünschte Ereignisse aller Grade waren in der Teplizumab-Gruppe häufiger als in der Placebo-Gruppe (112 unerwünschte Ereignisse bei 44 Patient:innen vs. 23 unerwünschte Ereignisse bei 32 Patient:innen).² Am häufigsten traten hämatologische Nebenwirkungen (bei 75 % der Teplizumab-Patient:innen) und Hautreaktionen (bei 36 % der Teplizumab-Patient:innen) auf. Von den 20 Grad 3 unerwünschten Ereignissen waren 15 Lymphopenien, die während der ersten 30 Tage nach der Verabreichung auftraten und alle reversibel waren. In der Teplizumab-Gruppe kam es zu Epstein-Barr- (8 von 30 seropositiven Patient:innen) und Cytomegalie-Virus-Reaktivierungen (1 von 17 seropositiven Patient:innen), die ebenso reversibel waren. Sowohl in der Teplizumab- (n = 3) als auch in der Placebo-Gruppe (n = 4) kam es zu Abbrüchen des 14-tägigen Behandlungszyklus. Gründe dafür waren Laborwertveränderungen, Schwierigkeiten beim Legen des intravenösen Zugangs oder Hautausschlag. Es wurden keine Todesfälle berichtet.^{1, 2}

Das Gesamtverzerrungspotential der TN-10-Studie wurde als niedrig eingestuft. Dennoch zeigt die Studie relevante methodische Limitationen. Die kleine Stichprobe, Unterschiede in der Rate an Patient:innen < 18 Jahren zwischen der Teplizumab- (66 %) und der Placebo-Gruppe (81 %) und die fehlende Adjustierung für multiples Testen schränken die Aussagekraft der Ergebnisse ein.¹ Alle Studienteilnehmer:innen waren Verwandte von Patient:innen mit T1D, wodurch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Patient:innen ohne Verwandte mit T1D fraglich ist.²

Im **ökonomischen Teil des HTA** wurde eine Budgetfolgenanalyse für den österreichischen Kontext durchgeführt.¹ Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Analyse lag keine Preisinformation zu Teplizumab für Österreich vor, weshalb die Berechnung mit einem Platzhalterpreis von € 175.206 für einen 14-tägigen Behandlungszyklus (basierend auf dem britischen Apothekeneinkaufspreis) erfolgte. Es ergaben sich voraussichtliche 5-Jahres-Kosten einer Behandlung mit Teplizumab von rund € 181.000 pro Patient:in, im Vergleich zu rund € 11.000 für die Standardversorgung. Bei einer geschätzten Gesamtpatient:innenzahl von 36 Personen wird der Netto-Budgetimpact über

fünf Jahre bei spitalsambulanter Verabreichung auf € 6,28 Millionen geschätzt. Die Analyse unterliegt mehreren Limitationen, die primär auf Unsicherheiten hinsichtlich der Größe der Zielpopulation sowie fehlenden Kostendaten für Österreich beruhen. Die Größe der Zielpopulation ist ohne systematisches Früherkennungsprogramm für Personen mit T1D im Stadium 2 hochgradig ungewiss.¹

Zusätzlich dazu wurden vier publizierte gesundheitsökonomische Analysen identifiziert, die in den USA, Großbritannien und Kanada durchgeführt wurden.⁵⁻⁸ Alle vier Studien ergaben, dass Teplizumab mit höheren inkrementellen Kosten im Vergleich zur Standardbehandlung von T1D verbunden ist, während die geschätzten inkrementellen Gesundheitsgewinne gering sind. In Bezug auf den für das jeweilige Land relevanten Schwellenwert für die Kosteneffektivität wurde Teplizumab daher in allen Fällen als nicht kosteneffektiv eingestuft.^{1, 5-8}

2. Expert:inneneinschätzung, Stellungnahmen und Verhandlungsbericht

In vielen europäischen Ländern, darunter Österreich, ist **laut klinischen Expert:innen** in den letzten Jahren ein Anstieg der Inzidenz von T1D im Kindes- und Jugendalter zu verzeichnen. Zur Inzidenz von Stadium 2 T1D liegen keine Schätzungen für Österreich vor, da hierzu kein flächendeckendes Screening etabliert ist. Die Diagnosestellung in dieser Krankheitsphase erfolgt derzeit überwiegend zufällig, bei Vorliegen definierter Hochrisikokonstellationen oder im Rahmen wissenschaftlicher Studien. Kinder und Jugendliche mit T1D werden in Österreich in pädiatrischen Diabetesambulanzen versorgt, die jedoch bereits jetzt an ihren Kapazitätsgrenzen agieren. Bei einem zusätzlichen Screening auf und Behandlung von T1D im Stadium 2 bräuchte es einen Ausbau der Ressourcen in diesen Ambulanzen. In Österreich ist derzeit keine weitere medikamentöse Therapie für die Behandlung des T1D im Stadium 2 zugelassen, weshalb laut klinischen Expert:innen die aktive Überwachung der

Erkrankung mit Verlaufskontrolle als relevante Vergleichsintervention zu Teplizumab zählt. Die Zulassung von Teplizumab beschränkt sich derzeit auf die Anwendung bei Kindern und Erwachsenen ab acht Jahren. Evidenz für die Effektivität bei jüngeren Altersgruppen fehlt jedoch. Laut Einschätzung der Expert:innen ist eine Verzögerung der Krankheitsmanifestation am relevantesten für jüngere Patient:innen, unter anderem da mit steigendem Alter die Manifestation des T1D weniger dramatisch ist. Unabhängig von der Gabe von Teplizumab kann aus Sicht der Expert:innen bereits durch Screening-Programme zur Früherkennung die Schwere der Krankheitsmanifestation reduziert werden, insbesondere durch die Vermeidung diabetischer Ketoazidosen bei Diagnosestellung. Die klinischen Expert:innen sprechen sich daher für eine Prüfung der Implementierung eines Screenings für T1D Stadium 2 aus. Ob die Verzögerung der Manifestation des T1D im Median um 2 Jahre durch Teplizumab auch zu einem Langzeitbenefit auf Sekundärauswirkungen wie Organschäden oder Mortalität führt, ist laut klinischen Expert:innen fraglich. Potentiell könnte es gewisse Subgruppen an Patient:innen geben, die besonders von einer Therapie mit Teplizumab profitieren. Anhand der aktuellen Daten sind dazu jedoch keine validen Aussagen zu treffen. Die hinzugezogenen klinischen Expert:innen sprechen sich für eine höhere Einstufung des Zusatznutzens aus.

Die **konsolidierte Stellungnahme der Patientenanwaltschaften** unterstreicht den komplexen Alltag von Typ-1-Diabetes Patient:innen, der trotz moderner Therapieoptionen (z. B. Smart-Pens, Insulinpumpen) ein erhebliches Maß an psychischer Belastung mit sich bringt. Eine Verzögerung des Ausbruchs von Typ-1-Diabetes und ein Hinauszögern der Insulinpflichtigkeit wird als bedeutende Chance wahrgenommen. Insbesondere für Kinder wäre es entscheidend, wenn die Krankheit nicht bereits im frühen Kindesalter ausbricht, sondern später, wenn ein besseres Verständnis für therapeutische Abläufe möglich ist. Bedenken hinsichtlich der Therapie mit Teplizumab bestehen in Bezug auf die möglichen Nebenwirkungen, insbesondere jene, die mit einer Immunmodulation einhergehen. Des Weiteren wird der Wunsch

nach einem gerechten, für alle Betroffenen gleichermaßen geltenden Zugang zur Therapie geäußert. Die Patientenanwaltschaften befürworteten aufgrund der Schwere der Krankheitsmanifestation, der Mitbetroffenheit ganzer Familiensysteme und der möglichen Folgen für die Entwicklung jüngerer Kinder den Einsatz von Teplizumab.

Im Laufe des Bewertungsprozesses legte das vertriebsberechtigte Unternehmen eine vertrauliche **pharmakoökonomische Analyse** vor. Das eingereichte Modell wurde im Lesemodus zur Verfügung gestellt, wodurch eine technische Prüfung nur eingeschränkt möglich war und einzelne Berechnungsschritte nicht vollständig nachvollzogen werden konnten. Darüber hinaus bestehen wesentliche Unsicherheiten hinsichtlich der langfristigen Modellannahmen. Die in der Zulassungsbegründenden Studie beobachtete Wirksamkeit von Teplizumab beschränkt sich auf die Verzögerung des Eintritts in Stadium 3 T1D. Die daraus im Modell abgeleiteten langfristigen Effekte auf Mortalität, Lebensqualität, Komplikationen und Kosten beruhen auf unsicheren Extrapolationen. Die Sensitivitätsanalysen adressieren vorwiegend Parameterunsicherheit und bilden die wesentlichen Unsicherheiten nur eingeschränkt ab. Eine abschließende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit von Teplizumab ist auf Basis des vorgelegten Modells daher nicht möglich.

Laut **Verhandlungsbericht** wurde vonseiten des vertriebsberechtigten Unternehmens ein vertrauliches Preisangebot für Teplizumab gelegt. Dieses adressiert punktuell einzelne Forderungen des Verhandlungsteams. Das vertriebsberechtigte Unternehmen rechtfertigte das hohe Preisniveau für Teplizumab unter anderem mit der erstmaligen Zulassung eines Arzneimittels für eine bislang nicht behandelbare Indikation sowie einem möglichen Lebensqualitätsgewinn, potentieller langfristiger medizinischer Vorteile sowie daraus resultierenden potentiellen Kostenersparnissen für das Gesundheitswesen. Belastbare direkte Evidenz für diese weiterführenden Effekte wurde jedoch nicht vorgelegt. Hinsichtlich der für die Therapie mit Teplizumab in Frage kommenden Patient:innenanzahl bestehen erhebliche

Unsicherheiten, insbesondere aufgrund der offenen Frage ob und in welcher Form ein Screening etabliert wird. Die im HTA-Bericht mit klinischen Expert:innen abgestimmte Einschätzung geht von achtzehn Patient:innen in den ersten drei Jahren aus. Das vom Unternehmen gelegte Preisangebot spiegelt diese Einschätzung jedoch nicht wider und legt deutlich höhere Patient:innenzahlen zugrunde. Auf eine vom Verhandlungsteam geforderte Begrenzung der maximal zu erstattenden Patient:innenzahl ist das vertriebsberechtigte Unternehmen nicht eingegangen. Die vom Unternehmen postulierte Wirtschaftlichkeit des Preisangebots ist – auch unter Berücksichtigung des pharmakoökonomischen Modells – nicht vollständig nachvollziehbar.

3. Beurteilung des medizinisch-therapeutischen Zusatznutzens und der Wirtschaftlichkeit durch das Bewertungsboard

Der **medizinisch-therapeutische Zusatznutzen** von Teplizumab für die Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 8 Jahren mit T1D im Stadium 2 zur Verzögerung des Fortschreitens des T1D in das Stadium 3 gegenüber der Standardtherapie des aktiven Überwachens wird anhand der TN-10-Studie eingestuft. Bei TN-10 handelt es sich um eine randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde Phase 2-Studie, die gemäß den Ausführungsbestimmungen § 2 Abs. 1 Z 2 der Evidenzklasse 1b (zweithöchste Evidenzklasse) zugeordnet werden kann. Unter Abwägung der Verzögerung der Krankheitsprogression, sowie der noch fehlenden Langzeitdaten zu weiteren patient:innenrelevanten Endpunkten und den relevanten Unsicherheiten in Bezug auf die Langzeitsicherheit wird Teplizumab gemäß § 1 Abs 1 der Ausführungsbestimmungen der **Kategorie 3 (moderater medizinisch-therapeutischer Zusatznutzen)** zugeordnet. Zu den relevanten Unsicherheiten in Bezug auf die Langzeitsicherheit zählen insbesondere Infektionen, Impfstatus und später auftretende Neoplasien bei einer CD-3-depletierenden Therapie.

Gemäß § 3 Abs 2 Z 3 der Ausführungsbestimmungen ist bei einem vorliegenden moderaten medizinisch-therapeutischen Zusatznutzen (Kategorie 3) jedenfalls von einer Wirtschaftlichkeit auszugehen, wenn die Kosten des bewerteten Arzneimittels annähernd gleich hoch wie die Kosten der therapeutischen Alternativen sind. Die Kosten für Teplizumab liegen allerdings auch mit dem Preisangebot des Unternehmens erheblich über denen der therapeutischen Alternative des aktiven Überwachens. Die Aussagekraft des vorgelegten pharmakoökonomischen Modells ist eingeschränkt.

Gemäß § 3 Abs 1 der Ausführungsbestimmungen ist die abschließende Beurteilung der Wirtschaftlichkeit eine Ermessensentscheidung des Bewertungsboards in Zusammenschau der medizinisch-therapeutischen Bewertung, der Anwendungskriterien und der angebotenen vertraglichen und finanziellen Konditionen. Zusätzlich können weitere insbesondere ethische oder gesellschaftlich relevante Aspekte in die Abwägung einbezogen werden, wie die Schwere der Erkrankung, die Seltenheit der Erkrankung und die Verfügbarkeit sowie das Preisniveau von therapeutischen Alternativen. Seitens der Mitglieder des Bewertungsboards wird auf Basis aller vorliegenden Informationen eine Beurteilung von Teplizumab als **nicht wirtschaftlich** ausgesprochen.

Quellenverzeichnis:

1. AIHTA Appraisal Board Author Group. Teplizumab (Teizeild) for stage 2 type 1 diabetes. Decision Support Document for the Austrian Appraisal Board 007; 2026. Vienna: HTA Austria – Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH. <https://eprints.aihta.at/1612/>. Published June 25, 2026.
2. Herold KC, Bundy BN, Long SA, et al. An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(7):603-613. doi:10.1056/NEJMoa1902226
3. Sims EK, Bundy BN, Stier K, et al. Teplizumab improves and stabilizes beta cell function in antibody-positive high-risk individuals. *Sci Transl Med.* 2021;13(583):eabc8980. doi:10.1126/scitranslmed.abc8980
4. Lledó-Delgado A, Preston-Hurlburt P, Currie S, et al. Teplizumab induces persistent changes in the antigen-specific repertoire in individuals at risk for type 1 diabetes. *J Clin Invest.* 2024;134(18):e177492. Published 2024 Aug 13. doi:10.1172/JCI177492
5. Mital S, Nguyen HV. Cost Effectiveness of Teplizumab for Prevention of Type 1 Diabetes Among Different Target Patient Groups. *Pharmacoeconomics.* 2020;38(12):1359-1372. doi:10.1007/s40273-020-00962-y
6. Mital S, Haller MJ, Schatz DA, Nguyen HV. An Exploratory Cost-Effectiveness Analysis of Immune Therapy in Delaying the Initiation of Automated Insulin Delivery Systems in Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2025;27(10):812-819. doi:10.1089/dia.2025.0192
7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Reimbursement Review. Patient and Clinician Group Input. Teplizumab (Tzieild). https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0867_Tzieild_Patient_Clinician_Input.pdf. Published March 3, 2025. Accessed February 10, 2026.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Teplizumab Committee Papers. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10981/documents/committee-papers>. Published 2025. Accessed February 10, 2026.