

Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, Stadium 2, ≥ 8 Jahre)

2. Addendum zum Projekt A26-11
(Dossierbewertung)

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue background.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: G26-17

Version: 1.0

Stand: 09.07.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2282

DOI: 10.60584/G26-17

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, Stadium 2, ≥ 8 Jahre) – 2. Addendum zum Projekt A26-11

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

23.06.2026

Interne Projektnummer

G26-17

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/G26-17>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: info@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, Stadium 2, ≥ 8 Jahre); 2. Addendum zum Projekt A26-11 (Dossierbewertung) [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/G26-17>.

Schlagwörter

Teplizumab, Diabetes Mellitus - Typ 1, Kind, Adoleszent, Erwachsener

Keywords

Teplizumab, Diabetes Mellitus - Type 1, Child, Adolescent, Adult

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Corinna ten Thoren
- Sarah Mostardt
- Min Ripoll

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Sachstand	2
3 Ergänzende Ausführungen des pU in der Stellungnahme und jeweilige Bewertung.....	3
3.1 festgelegte Zykluslänge und Zeithorizont im Populationsmodell	3
3.2 Angaben zur Allgemeinbevölkerung.....	3
3.3 Mediane Progressionszeiten	3
3.4 Übergangswahrscheinlichkeiten	5
3.5 Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium 3 ohne vorherige Autoantikörper.....	5
3.6 Nicht nachvollziehbare Formeln und fehlende Verlinkungen in der Ergebnistabelle.....	6
4 Gesamtbewertung.....	7
5 Literatur	8

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	2

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: In der Stellungnahme eingereichte Abbildung eines Kaplan-Meier-Plots zur Progression von Stadium 1 zu Stadium 3 sowie von Stadium 2 zu Stadium 3 in der Fr1da-Kohorte.....	4

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AA	Autoantikörper
ADA	American Diabetes Association
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
pU	pharmazeutischer Unternehmer
T1DM	Diabetes mellitus Typ 1

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 23.06.2026 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A26-11 (Teplizumab – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zur Bewertung von Teplizumab wurden vom pharmazeutischen Unternehmer (pU) mit seiner Stellungnahme vom 04.06.2026 [2] ergänzende Ausführungen zur Berechnung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) an den G-BA übermittelt, die über die Angaben im Dossier hinausgehen [3].

Der G-BA hat das IQWiG mit der Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU zusätzlich vorgelegten Quellen und Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beauftragt. Dabei sollen die vom pU in seiner Stellungnahme vorgenommenen Klarstellungen und Korrekturen zur Beschreibung der Herleitung der GKV-Zielpopulation bewertet werden.

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über die Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation beschließt der G-BA.

2 Sachstand

Die Herleitung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation erfolgte im Dossier [3] über 3 Schritte:

Tabelle 1: Schritte des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation

Schritt	Vorgehen des pU	Anteil	Ergebnis (Personen- bzw. Patientenzahl) ^a
1	Bevölkerung ab 8 Jahren in Deutschland (Stichtag: 31.12.2024)	–	77 463 029
2	Patientinnen und Patienten mit T1DM im Stadium 2	–	64 067
3	Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation	89,42 %	57 289
a. Angaben des pU GKV: gesetzliche Krankenversicherung; pU: pharmazeutischer Unternehmer; T1DM: Diabetes mellitus Typ 1			

Für die Ermittlung der Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM) im Stadium 2 greift der pU mit Verweis auf einen Posterbeitrag von Mahieu et al. (2025) [4] auf ein Populationsmodell in Form eines patientenbezogenen-Trichtermodells zurück [5]. Hierzu wurden in der Dossierbewertung verschiedene Kritikpunkte angemerkt, auf die sich der pU in seiner Stellungnahme [2] bezieht. Die ergänzenden Ausführungen des pU werden im Folgenden dargestellt und kommentiert.

3 Ergänzende Ausführungen des pU in der Stellungnahme und jeweilige Bewertung

3.1 festgelegte Zykluslänge und Zeithorizont im Populationsmodell

In der Dossierbewertung [3] wurde darauf hingewiesen, dass Abweichungen zwischen den Angaben des pU in Modul 3 A des Dossiers und dem Posterbeitrag von Mahieu et al. [4] im Hinblick auf die festgelegte Zykluslänge sowie den Zeithorizont des Populationsmodells bestehen.

Anmerkung des pU in der Stellungnahme: Der pU gibt an, dass die Angaben im Dossier auf einer Vorversion des Modells beruhen, die überarbeitet wurde. Die Angaben auf dem Poster von Mahieu et al. [4] seien korrekt. Es wurde unabhängig vom Alter eine Zykluslänge von 3 Monaten und ein Zeithorizont von 20 Jahren verwendet.

Bewertung: Die Ausführungen des pU sind klarstellend.

3.2 Angaben zur Allgemeinbevölkerung

In der Dossierbewertung [3] wurde angemerkt, dass sich statistische Angaben zur Allgemeinbevölkerung (Sterblichkeitsraten, Populationsgröße im Jahr 2025, Anzahl der Geburten in den Jahren 2025 bis 2070) nicht vollständig anhand der angegebenen Quellen nachvollziehen lassen.

Anmerkung des pU in der Stellungnahme: Der pU verweist auch in diesem Kontext darauf, dass die Angaben im Dossier auf einer Vorversion des Modells beruhen, die überarbeitet wurde. Weiterhin gibt der pU zu den Sterblichkeitsraten an, dass die Sterbetafel des statistischen Bundesamtes im Populationsmodell zugrunde gelegt wurde.

Bewertung: Es zeigen sich nur geringe Abweichungen zwischen den Angaben im Populationsmodell [5] und den Angaben in der Sterbetafel des statistischen Bundesamtes [6]. Zu den im Modell verwendeten Angaben zur Populationsgröße im Jahr 2025 sowie zur Anzahl der Geburten in den Jahren 2025 bis 2070 nennt der pU in seiner Stellungnahme weiterhin nicht die verwendeten Quellen, sodass sich diese nicht nachvollziehen lassen.

3.3 Mediane Progressionszeiten

In der Dossierbewertung [3] wurde angemerkt, dass sich die im Populationsmodell verwendeten Angaben zu den medianen Progressionszeiten (laut pU 8,4 Jahre von Stadium 1 zu Stadium 3 und 3,1 Jahre von Stadium 2 zu Stadium 3) der angegebenen Publikation von Weiss et al. aus dem Jahr 2022 [7] nicht entnehmen lassen.

Anmerkung des pU in der Stellungnahme: Der pU stimmt zu und gibt eine neue Publikation von Ziegler et al. aus dem Jahr 2026 an. Aus dieser zitiert er eine Abbildung mit einer Kaplan-Meier-Kurve (siehe Abbildung 1) und erläutert, dass die medianen Progressionszeiten durch

softwaregestütztes Auslesen entnommen wurden. Die im Populationsmodell verwendeten Werte lassen sich Abbildung 1 durch Ablesen des Medians (50 % Wahrscheinlichkeit) ermitteln. Weiterhin gibt der pU an, dass die finale Publikation von Ziegler et al. nicht exakt diesen Kaplan-Meier-Plot enthalte.

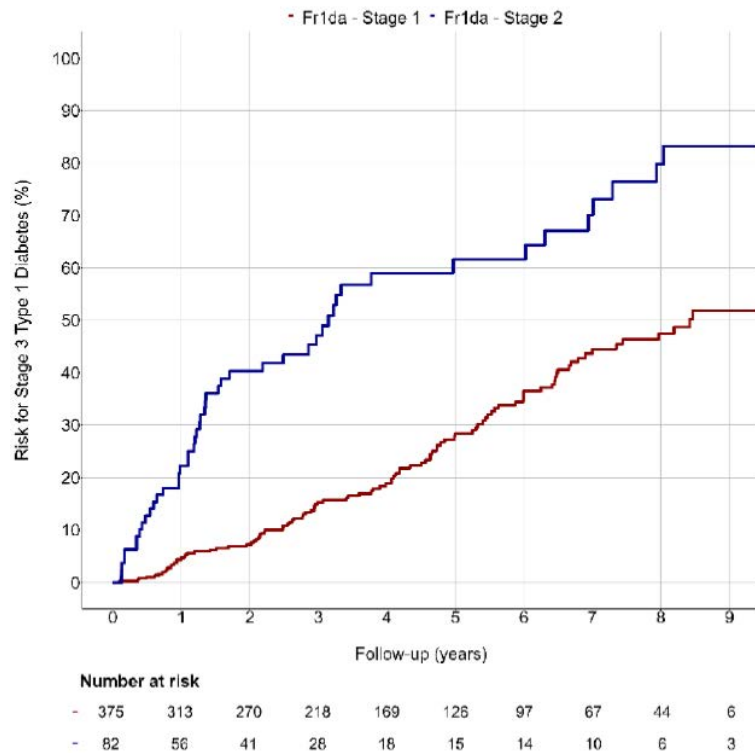


Abbildung 1: In der Stellungnahme eingereichte Abbildung eines Kaplan-Meier-Plots zur Progression von Stadium 1 zu Stadium 3 sowie von Stadium 2 zu Stadium 3 in der Fr1da-Kohorte

Bewertung: Die vom pU im Populationsmodell angegebenen medianen Progressionszeiten lassen sich zwar dem in der Stellungnahme abgebildeten Kaplan-Meier-Plot (siehe Abbildung 1) entnehmen [2]. Allerdings wurde die aktuelle Publikation von Ziegler et al. aus dem Jahr 2026 nicht mit der Stellungnahme eingereicht und scheint auch nicht öffentlich verfügbar zu sein. Die Angaben entsprechen aber in der Größenordnung den Angaben zur Krankheitsprogression („median survival time“) in der vom pU neu mit der Stellungnahme eingereichten Publikation von Winkler et al. aus dem Jahr 2026 [8]: Ziel der Studie Fr1da war eine Schätzung der Prävalenz der Frühstadien des T1DM. Dazu wurden 219 951 Kinder im Alter zwischen 1,75 bis 10,99 Jahren im Zeitraum von 2015 bis 2025 in Bayern gescreent und nachfolgend auf das Vorliegen von Inselzell-Antikörpern sowie die Entwicklung von T1DM untersucht. In der Publikation sind „median survival times“ von 8,5 Jahren für die Progression von Stadium 1 zu Stadium 3 sowie von 3,1 Jahren für Stadium 2 zu Stadium 3 angegeben. Die Angabe von 3,1 Jahren für die Progression von Stadium 2 zu Stadium 3 bezieht sich dabei auf

den Zeitpunkt der initialen Stadieneinteilung (n = 89 Kinder). Angegeben ist in der Publikation außerdem die „median survival time“ für die Progression derjenigen Patientinnen und Patienten, die im Verlauf der Untersuchung Stadium 2 aufweisen und zu Stadium 3 progredieren (n = 194 Kinder). Diese liegt mit 5,2 Jahren höher.

3.4 Übergangswahrscheinlichkeiten

In der Dossierbewertung [3] wurde angemerkt, dass sich die Angabe des pU zu einer jährlichen Wahrscheinlichkeit von 20 % für einen Übergang von Stadium 2 zu Stadium 3 der referenzierten Publikation von Weiss et al. aus dem Jahr 2022 [7] nicht entnehmen lässt.

Zudem wurde angemerkt, dass der pU Daten aus der Publikation von Wherrett et al. [9] für den Übergang von Stadium 1 und 2 zu Stadium 3 verwendet um die Progressionsrate von Stadium 1 zu Stadium 2 altersspezifisch zu adjustieren.

Anmerkung des pU in der Stellungnahme: Der pU gibt an, dass sich die Angaben für den Übergang von Stadium 2 zu Stadium 3 ebenfalls der kürzlich veröffentlichten Auswertung der Fr1da-Kohorte entnehmen lassen [8]. In der Publikation sei eine jährliche Wahrscheinlichkeit von 21,1 % berichtet, was der im Populationsmodell getroffenen Annahme von 20 % entspreche. Auch die in der Publikation dargestellte Progression von Stadium 1 zu Stadium 3 entspreche der Auswertung, die in Abbildung 1 dargestellt ist.

Bewertung: Die Angaben des pU lassen sich für die Übergangswahrscheinlichkeit von Stadium 2 zu Stadium 3 anhand der neu in der Stellungnahme eingereichten Studie von Winkler et al. [8] nachvollziehen. Allerdings äußert sich der pU in der Stellungnahme nicht zu den Daten, die im Populationsmodell herangezogen wurden, um die Progressionsrate von Stadium 1 zu Stadium 2 altersspezifisch zu adjustieren.

3.5 Anteil der Patientinnen und Patienten im Stadium 3 ohne vorherige Autoantikörper

In der Dossierbewertung [3] wurde angemerkt, dass im Populationsmodell [5] bzw. in Modul 3A des Dossiers [3] kein Quellenbeleg für die Annahme des pU vorliegt, dass 10 % der inzidenten T1DM-Fälle im Stadium 3 vorher keine Autoantikörper (AA) aufwiesen.

Anmerkung des pU in der Stellungnahme: Der gibt in der Stellungnahme an, dass sich der zugrunde gelegte Anteil von 10 % an T1DM-Fällen ohne nachweisbare AA auf Angaben der American Diabetes Association (ADA) beziehe, die einen Bereich von 5 bis 10 % angeben [10].

Bewertung: Die Angaben des pU lassen sich auf Grundlage der in der Stellungnahme angegebenen Quelle [10] nachvollziehen, allerdings findet sich die Angabe im Report der ADA wiederum ohne Quellenbeleg und die Untergrenze der Angabe (5 %) wurde im Modell nicht berücksichtigt.

3.6 Nicht nachvollziehbare Formeln und fehlende Verlinkungen in der Ergebnistabelle

In der Dossierbewertung [3] wurde angemerkt, dass im Tabellenblatt der Ergebnisberechnung Formeln bzw. Verlinkungen nicht vorhanden sind und sich hierdurch die berechneten Ergebnisse nicht nachvollziehen lassen. Zudem gibt es trotz fehlender Verlinkung für die Ergebnisse der Prävalenzberechnung für Stadium 2 für die nächsten 20 Jahre innerhalb der Tabellenkalkulation Hinweise darauf, dass Berechnungen durch falsche Formeln / Bezüge / Verweise fehlerhaft sind. In diesem Kontext ist beispielsweise beim Vergleich der Ergebnisse der 10- und 11-Jährigen im Jahr 2044 bzw. der Ergebnisse der 19- und 20-Jährigen im Jahr 2025 anzunehmen, dass ein nicht nachvollziehbarer Wechsel in der Berechnungsmethodik vorliegt.

Anmerkung des pU in der Stellungnahme: Der pU gibt in der Stellungnahme an, die bemängelten Unklarheiten geprüft zu haben und verweist auf die Aktivierung der Funktion „Run Model“.

Bewertung: Auch bei Aktivierung der Funktion „Run Model“ lassen sich die beschriebenen Unklarheiten nicht auflösen. Insbesondere fehlen Erläuterungen zum Vorgehen bei der Berechnung der Ergebnisse, die die Unterschiede in der Ergebnisberechnung in verschiedenen Altersgruppen – wie oben beispielhaft dargestellt – adressieren.

4 Gesamtbewertung

In der Dossierbewertung [3] wurde das Vorgehen des pU zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation als nicht abschließend bewertbar eingestuft. Der pU konnte einige der adressierten Kritikpunkt mit den in der Stellungnahme nachgereichten Quellen ausräumen (z. B. die Anmerkungen zu den medianen Progressionszeiten sowie zu den Übergangswahrscheinlichkeiten), andere Kritikpunkte bleiben bestehen (z. B. nicht nachvollziehbare Angaben zur Allgemeinbevölkerung, fehlende Berücksichtigung von Unsicherheit). Da aber nach wie vor die Zusammenführung der einzelnen Parameter und Anteilswerte in der Ergebnisberechnung des Populationsmodells intransparent ist und sich nicht nachvollziehen lässt, bleibt die in der Dossierbewertung [3] getroffene Einschätzung „nicht abschließend bewertbar“ bestehen.

5 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält teilweise Zitate des pU, in denen ggf. bibliografische Angaben fehlen.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, Stadium 2, ≥ 8 Jahre); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: 15.05.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-11>.
2. Sanofi-Aventis Deutschland. Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2236: Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, Stadium 2, ≥ 8 Jahre); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung. [Demnächst verfügbar unter <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1310/#beschluesse> im Dokument „Zusammenfassende Dokumentation“].
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Teplizumab (Diabetes mellitus Typ 1, ≥ 8 Jahre) [online]. 2026 [Zugriff: 23.06.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1310/#dossier>.
4. Mahieu A, Alsaleh AJO, Clemmet T et al. The Estimation of the Prevalent Presymptomatic Type 1 Diabetes Population in Germany Using a Patient Funnel Model [online]. 2025. URL: https://www.ispor.org/docs/default-source/cti-meeting-21305-documents/8cb4b23f-9092-4a91-b19c-becabdc324df.pdf?sfvrsn=e4a1fab_0.
5. RTI Health Solutions, Sanofi. Funnel Calculator for Type-1 Diabetes; Populated with data for Germany [unveröffentlicht]. 2025.
6. destatis. Sterbetafel (Periodensterbetafel): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Vollendetes Alter [online]. 2024 [Zugriff: 27.11.2024]. URL: <https://www-genesis.destatis.de/datenbank/online/statistic/12621/table/12621-0001>.
7. Weiss A, Zapardiel-Gonzalo J, Voss F et al. Progression likelihood score identifies substages of presymptomatic type 1 diabetes in childhood public health screening. Diabetologia 2022; 65(12): 2121-2131. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05780-9>.
8. Winkler C, Friedl N, Abt R et al. Screening Children for Early-Stage Type 1 Diabetes. JAMA 2026; 335(23): 2046-2056. <https://doi.org/10.1001/jama.2026.6085>.
9. Wherrett DK, Chiang JL, Delamater AM et al. Defining pathways for development of disease-modifying therapies in children with type 1 diabetes: a consensus report. Diabetes Care 2015; 38(10): 1975-1985. <https://doi.org/10.2337/dc15-1429>.
10. Committee ADAPP. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. Diabetes Care 2025; 48(Suppl 1): S27-S49. <https://doi.org/doi.org/10.2337/dc25-S002>.