

Dokumentvorlage, Version vom 18.11.2025

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Clascoteron (Winlevi®)

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Modul 1

**Zusammenfassung der Aussagen
im Dossier**

Stand: 28.05.2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	2
Abbildungsverzeichnis.....	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
1 Modul 1 – allgemeine Informationen.....	6
1.1 Administrative Informationen.....	6
1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	8
1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels.....	8
1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie.....	9
1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen	11
1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht.....	15
1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung	18
1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung	20

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen	6
Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels	7
Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	8
Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	9
Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	9
Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet).....	10
Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse und resultierender Zusatznutzen für die RCT CB-03-01/25 sowie RCT CB-03-01/26.....	12
Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	14
Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17
Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet).....	17
Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)	18
Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)	19

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASK	Arzneistoffkatalog
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency)
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
EU-Dossier	Europäisches Dossier sind die im nach Artikel 10 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282 zur Durchführung einer gemeinsamen klinischen Bewertung vorgelegten Dossier enthaltenen und die nach Artikel 10 Absatz 5 Satz 2 der Verordnung (EU) 2021/2282, auf Aufforderung nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 oder in Folge einer Information nach Artikel 11 Absatz 2 Satz 3 der Verordnung (EU) 2021/2282 nachgereichten Informationen, Daten, Analysen und sonstigen Nachweise.
Gemeinsame klinische Bewertung	Gemeinsame klinische Bewertung eines Arzneimittels im Sinne des Artikels 2 Nummer 6 der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1; L, 2024/90313, 28.5.2024) nach den Vorgaben der Verordnung (EU) 2021/2282
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HR	Hazard Ratio
ICD-10-GM	International Classification of Diseases German Modification
IGA	Investigator's Global Assessment
ITT	Intention-to-Treat
KI	Konfidenzintervall
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
NA	Nicht anwendbar
PZN	Pharmazentralnummer
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RMP	Risikomanagement-Plan
RR	Relatives Risiko
SAS	Safety Analysis Set
SGB	Sozialgesetzbuch

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Abkürzung	Bedeutung
SOC	Systemorganklasse nach MedDRA
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	Unerwünschtes Ereignis
Verordnung (EU) 2021/2282	Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

1 Modul 1 – allgemeine Informationen

Modul 1 enthält administrative Informationen zum für das Dossier verantwortlichen pharmazeutischen Unternehmer und zum Zulassungsinhaber sowie die Zusammenfassung der Aussagen aus den Modulen 2, 3 und 4. Von den Modulen 3 und 4 liegen dabei gegebenenfalls mehrere Ausführungen vor, und zwar jeweils eine je zu bewertendes Anwendungsgebiet. Die Kodierung der Anwendungsgebiete (A-Z) ist in Modul 2 zu hinterlegen. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die übrigen Module des Dossiers zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Abbildungen oder Tabellen verwenden, sind diese im Abbildungs- beziehungsweise Tabellenverzeichnis aufzuführen.

Im Falle einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 müssen pharmazeutische Unternehmen keine Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise vorlegen, die bereits auf Unionsebene vorgelegt wurden.

Die in Modul 1 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den nationalen Versorgungskontext. Alle erforderlichen Angaben des Modul 1 sind daher unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Disclaimer

Im vorliegenden Dokument wird zur Charakterisierung der Zielgruppe innerhalb des angestrebten Anwendungsgebiets bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern weitestgehend die männliche Form verwendet. Dieses Vorgehen dient der Vereinfachung und Verbesserung der Lesbarkeit und beinhaltet keinerlei Wertung.

1.1 Administrative Informationen

Benennen Sie in den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 1-1 bis Tabelle 1-2) das für das Dossier zur Nutzenbewertung nach §35a SGB V verantwortliche pharmazeutische Unternehmen, die zuständige Kontaktperson sowie den Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels.

Tabelle 1-1: Für das Dossier verantwortliches pharmazeutisches Unternehmen

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Anschrift:	Von-Humboldt-Str. 1 64646 Heppenheim Deutschland

Tabelle 1-2: Zulassungsinhaber des zu bewertenden Arzneimittels

Name des pharmazeutischen Unternehmens:	Cassiopea S.p.A.
Anschrift:	Via C. Colombo 1 20045 Lainate, Mailand Italien

1.2 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.1 (Allgemeine Angaben zum Arzneimittel) zusammengefasst.

Geben Sie in Tabelle 1-3 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code, die Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer, die Pharmazentralnummer (PZN) sowie den ICD-10-GM-Code und die Alpha-ID für die jeweilige Indikation an. Sofern zutreffend, sind jeweils mehrere Nummern beziehungsweise Codes anzugeben.

Tabelle 1-3: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Clascoteron
Handelsname:	Winlevi®
ATC-Code:	D10AX06
Arzneistoffkatalog (ASK)-Nummer	43742
Pharmazentralnummer (PZN)	20177350
ICD-10-GM-Code	L70.0
Alpha-ID	I12293, I12294, I12295, I12296 I66758, I115838, 12297, I12298, I66757, I12299, I65132, I65618, I65216, I12289, I12286, I12290, I12287, I12292, I12288, I12291
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.	

1.3 Zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 2, Abschnitt 2.2 (Zugelassene Anwendungsgebiete) zusammengefasst.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-4 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht, einschließlich der Kodierung, die im Dossier für jedes Anwendungsgebiet verwendet wird. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.1)

Tabelle 1-4: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung	Kodierung im Dossier ^a
<u>Erwachsene</u> Winlevi ist für die Behandlung von Akne vulgaris indiziert. <u>Jugendliche (im Alter von 12 bis <18 Jahren)</u> Winlevi ist für die Behandlung von Akne vulgaris im Gesicht indiziert.	17.10.2025	A
a: Angabe „A“ bis „Z“.		

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-5 die weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels. Geben Sie hierzu den deutschen Wortlaut der Fachinformation an; sofern im Abschnitt „Anwendungsgebiete“ der Fachinformation Verweise enthalten sind, führen Sie auch den Wortlaut an, auf den verwiesen wird. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, fügen Sie in der ersten Zeile unter „Anwendungsgebiet“ „kein weiteres Anwendungsgebiet“ ein. (Referenz: Modul 2, Abschnitt 2.2.2)

Tabelle 1-5: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	-

1.4 Zweckmäßige Vergleichstherapie

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.1 (Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-6 die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.1)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-6: Zweckmäßige Vergleichstherapie (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der zweckmäßigen Vergleichstherapie ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren	- eine topische Kombinationstherapie aus Adapalen+Benzoylperoxid - oder - eine topische Kombinationstherapie aus Clindamycin+Benzoylperoxid - oder - eine topische Kombinationstherapie aus Clindamycin+Tretinoin
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Es ist die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie darzustellen. In den Fällen, in denen aufgrund der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aus mehreren Alternativen eine Vergleichstherapie ausgewählt werden kann, ist die entsprechende Auswahl durch Unterstreichungen zu markieren.		

Begründen Sie zusammenfassend die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach §35a SGB V (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.1.2)

Im Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) am 24.01.2024 (Vorgangsnummer 2023-B-315) wurde für Clascoteron folgende zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) festgelegt:

- eine topische Kombinationstherapie aus Adapalen+Benzoylperoxid
oder
- eine topische Kombinationstherapie aus Clindamycin+Benzoylperoxid
oder
- eine topische Kombinationstherapie aus Clindamycin+Tretinoin

Die InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, kurz InfectoPharm, folgt dieser Festlegung und zieht die benannten topischen Therapieoptionen als zVT heran.

Jedoch weist InfectoPharm darauf hin, dass sich die zugelassenen Anwendungsgebiete der genannten topischen Kombinationstherapien unterscheiden. So ist die Fixkombination aus Adapalen und Benzoylperoxid unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung zugelassen, während die Kombination aus Clindamycin und Benzoylperoxid nur zur Behandlung der

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

leichten bis mittelschweren Acne vulgaris vorgesehen ist. Die Fixkombination aus Clindamycin und Tretinoin ist laut Fachinformation wiederum nicht für milde Verlaufsformen empfohlen.

Vor diesem Hintergrund sind die vom G-BA benannten Therapieoptionen nicht für alle Patienten im Anwendungsgebiet von Clascoteron – das Patienten mit Acne vulgaris unabhängig vom Schweregrad umfasst – gleichermaßen geeignet. InfectoPharm ist der Ansicht, dass die durch die „oder“-Verknüpfung implizierte Gleichwertigkeit der genannten Therapieoptionen der Behandlungssituation der Acne vulgaris nicht gerecht wird. Vielmehr erscheint eine patientenindividuelle Therapie, unter Berücksichtigung der vom G-BA als zVT bestimmten topischen Therapieoptionen, als angemessene zVT für das vorliegende Anwendungsgebiet.

1.5 Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.3 (Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen) und Abschnitt 4.4.2 (Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Fassen Sie die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zusammen; unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3.000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Geben Sie auch die Effektmaße einschließlich der zugehörigen Konfidenzintervalle an. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.3)

Im Rahmen der Informationsbeschaffung konnte keine für die Fragestellung der vorliegenden Nutzenbewertung relevante Studie identifiziert werden. Grundlage der vorliegenden Nutzenbewertung bilden daher die beiden multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Phase III-Zwillingsstudien CB-03-01/25 und CB-03-01/26. Diese qualitativ hochwertigen Studien erlauben keinen direkten Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Clascoteron gegenüber den durch den G-BA als zVT benannten topischen Kombinationspräparaten; der Vergleich erfolgte in den Studien gegenüber wirkstofffreier Vehikel-Creme. Dennoch sind die Studien geeignet, durch allgemeine aussagekräftige Resultate zur Wirksamkeit und Sicherheit von Clascoteron in Verbindung mit dem therapeutischen Bedarf (vgl. Modul 3A) den Wert dieser neuen Behandlungsoption zu unterstreichen. Tabelle 1-7 fasst die sich daraus ergebenden Aussagen zum Zusatznutzen von Clascoteron gegenüber Vehikel im Anwendungsgebiet zusammen.

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-7: Zusammenfassung der Ergebnisse und resultierender Zusatznutzen für die RCT CB-03-01/25 sowie RCT CB-03-01/26

Endpunkt	CB-03-01/25	CB-03-01/26	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber Vehikel
	Effektschätzer: Clascoteron vs. Vehikel [95%-KI] p-Wert	Effektschätzer: Clascoteron vs. Vehikel [95%-KI] p-Wert	
Morbidity			
Therapieerfolgsrate			
Anteil der Patienten mit einer 2-Punkt- Reduktion des IGA im Gesicht sowie Erreichen eines IGA- Scores von 0 oder 1 im Gesicht	RR 2,08 [1,36; 3,17] 0,0007	RR 3,17 [1,96; 5,12] <0,0001	Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen
Anteil der Patienten mit mindestens einer 15%-Reduktion des IGA im Gesicht	RR 1,15 [1,00; 1,33] 0,0516	RR 1,16 [1,02; 1,31] 0,0243	
Läsionen – Absolute Änderung			
Entzündliche Läsionen			Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen
Nase	Hedges'g -0,21 [-0,35; -0,06] 0,0064	Hedges'g -0,23 [-0,38; -0,09] 0,0019	
Restliches Gesicht	Hedges'g -0,20 [-0,35; -0,06] 0,0071	Hedges'g -0,47 [-0,62; -0,32] <0,0001	
Gesamtes Gesicht	Hedges'g -0,23 [-0,37; -0,08] 0,0028	Hedges'g -0,45 [-0,59; -0,30] <0,0001	
Nicht-entzündliche Läsionen			
Nase	Hedges'g -0,22 [-0,37; -0,07] 0,0036	Hedges'g -0,28 [-0,43; -0,14] 0,0001	
Restliches Gesicht	Hedges'g -0,19 [-0,33; -0,04] 0,0130	Hedges'g -0,26 [-0,41; -0,11] 0,0005	
Gesamtes Gesicht	Hedges'g -0,24 [-0,39; -0,09] 0,0015	Hedges'g -0,32 [-0,46; -0,17] <0,0001	
Läsionen gesamt			
Nase	Hedges'g -0,25 [-0,40; -0,10] 0,0009	Hedges'g -0,29 [-0,44; -0,15] <0,0001	

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Endpunkt	CB-03-01/25	CB-03-01/26	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber Vehikel
	Effektschätzer: Clascoteron vs. Vehikel [95%-KI] p-Wert	Effektschätzer: Clascoteron vs. Vehikel [95%-KI] p-Wert	
Restliches Gesicht	Hedges'g -0,22 [-0,37; -0,08] 0,0030	Hedges'g -0,40 [-0,54; -0,25] <0,0001	
Gesamtes Gesicht	Hedges'g -0,28 [-0,42; -0,13] 0,0002	Hedges'g -0,44 [-0,59; -0,30] <0,0001	
Sicherheit ^a			
Verträglichkeit ^b			
Gesamtraten			
Jegliche UE	HR 1,00 [0,64; 1,54] 0,9847	HR 0,79 [0,52; 1,19] 0,2609	Zusatznutzen/Schaden nicht belegt
SUE	HR NA [NA; NA] NA	HR NA [NA; NA] NA	
Schwere UE	HR NA [NA; NA] NA	HR NA [NA; NA] NA	
UE, die zum Tod führten	HR NA [NA; NA] NA	HR NA [NA; NA] NA	
UE, die zum Abbruch führten	HR 0,50 [0,13; 2,00] 0,3281	HR 0,24 [0,05; 1,14] 0,0729	
a: Zur Ableitung des Zusatznutzens im Rahmen der Sicherheit wird nur auf die Verträglichkeit im Sinne der Analysen zu den UE eingegangen. Auf die Darstellung und Zusatznutzenableitung auf Basis der Ergebnisse zur lokalen Verträglichkeit wurde verzichtet (Modul 4A, Abschnitt 4.3.1.3.1.5). b: Aus Gründen der Übersichtlichkeit und da nicht zur Ableitung des Zusatznutzens herangezogen, werden nur die Gesamtraten dargestellt. Alle weiteren Ergebnisse zur Verträglichkeit sind Modul 4A, Abschnitt 4.3.1.3.1.4 zu entnehmen. Analysepopulation für die Wirksamkeitsendpunkte: ITT Analysepopulation für die Verträglichkeit: SAS Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Geben Sie in Tabelle 1-8 für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils an, ob Sie die Anerkennung eines Zusatznutzens im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie beanspruchen. Fügen Sie dabei für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-8: Angaben zur Beanspruchung eines Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anerkennung eines Zusatznutzens wird beansprucht ^b
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren	ja
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Angabe „ja“ oder „nein“.		

Begründen Sie für alle Anwendungsgebiete, für die die Anerkennung eines Zusatznutzens beansprucht wird, warum sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen ergibt und worin der Zusatznutzen besteht (maximal 5000 Zeichen je Anwendungsgebiet). Stellen Sie dabei die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Zusatznutzens unter Berücksichtigung der Ergebnissicherheit dar und kategorisieren Sie das Ausmaß des Zusatznutzens (erheblich, beträchtlich, gering, nicht quantifizierbar). Berücksichtigen Sie bei den Aussagen gegebenenfalls nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen. (Referenz: Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.2)

In der Gesamtschau aller Nutzendimensionen ergeben sich hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit in allen betrachteten Endpunkten ausschließlich positive Effekte zugunsten von Clascoteron gegenüber der wirkstofffreien Vehikel-Creme.

So zeigen die Ergebnisse der Studien CB-03-01/25 und CB-03-01/26 statistisch signifikante Vorteile zugunsten von Clascoteron bezüglich des Erreichens eines Therapieerfolgs, operationalisiert als **Anteil der Patienten mit einer 2-Punkt-Reduktion des Investigator's Global Assessment (IGA) im Gesicht sowie Erreichen eines IGA-Scores von 0 oder 1 im Gesicht** und **Anteil der Patienten mit mindestens einer 15%-Reduktion des IGA im Gesicht**. Insbesondere für den Endpunkt **Anteil der Patienten mit einer 2-Punkt-Reduktion des IGA im Gesicht sowie Erreichen eines IGA-Scores von 0 oder 1 im Gesicht** bedeutet dies eine Verbesserung der Erkrankung auf das Niveau eines läsionsfreien oder beinahe läsionsfreien Hautbildes und somit weitgehende Symptombefreiheit und ein geringeres Risiko für eine Narbenbildung. Es ergibt sich auf Basis dieses Endpunktes somit ein **Hinweis auf einen erheblichen Zusatznutzen**.

Darüber hinaus zeigen sich statistisch signifikante Behandlungsunterschiede zugunsten von Clascoteron für alle Endpunktoperationalisierungen zu **Läsionen**. Im Fall von **Entzündlichen Läsionen – Restliches Gesicht**, **Entzündlichen Läsionen – Gesamtes Gesicht**, **Läsionen gesamt – Restliches Gesicht** und **Läsionen gesamt – Gesamtes Gesicht** (jeweils in Studie CB-03-01/26) erreichen diese zudem die klinische Relevanzschwelle. Da insbesondere für entzündliche Läsionen von beeinträchtigender Symptomatik und einem hohen Risiko für Narbenbildung ausgegangen werden kann, zeigen diese Ergebnisse einen hohen

patientenrelevanten Nutzen einer Therapie mit Clascoteron an. Auf Basis des Endpunktes ergibt sich somit ein **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**.

Hinsichtlich sämtlicher unter dem Endpunkt **Verträglichkeit** erhobener und operationalisierter Größen wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Behandlung mit Clascoteron und Vehikel ermittelt (mit Ausnahme eines statistisch signifikanten Unterschieds zugunsten von Clascoteron für die Systemorganklasse [SOC] **allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort** in der Studie CB-03-01/26). Für den Endpunkt **Verträglichkeit** lässt sich somit weder ein Zusatznutzen noch ein geringerer Nutzen gegenüber Vehikel ableiten.

Die Ergebnisse unterstreichen in Verbindung mit dem genannten therapeutischen Bedarf den Wert dieser neuen Behandlungsoption bei der Behandlung der Acne vulgaris. Für sich genommen würden die Resultate gemäß Kriterien der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung in der Zusammenfassung die Beanspruchung eines **Hinweises auf einen geringen Zusatznutzen** rechtfertigen. Da der Vergleich in den Studien allerdings nicht gegenüber den durch den G-BA als zVT benannten topischen Kombinationspräparaten, sondern gegen wirkstofffreie Vehikel-Creme erfolgte, kann der eigentliche Zusatznutzen von Clascoteron im Sinne der für die Nutzenbewertung relevanten Fragestellung nicht quantifiziert werden. Entsprechend ergibt sich für die Behandlung der Acne vulgaris mit Clascoteron ein **nicht quantifizierbarer Zusatznutzen** gegenüber der zVT.

1.6 Anzahl der Patienten und Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.2 (Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen) sowie aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 (Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Charakterisieren Sie zusammenfassend die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel im Rahmen der im Dossier bewerteten Anwendungsgebiete gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation); unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.1)

Clascoteron (Winlevi®) ist bei Erwachsenen für die Behandlung der Acne vulgaris und bei Jugendlichen (im Alter von 12 bis <18 Jahren) für die Behandlung der Acne vulgaris im Gesicht indiziert.

Acne vulgaris (oder kurz „Akne“) ist eine multifaktoriell bedingte, polymorphe, chronisch-entzündliche und schubhaft verlaufende Erkrankung der Talgdrüsenfollikel in der Haut, von der in erster Linie Jugendliche und Heranwachsende zwischen neun und 20 Jahren betroffen sind, von der aber auch Erwachsene betroffen sein können (Acne tarda). Im Rahmen der

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Erkrankung treten oftmals entzündliche und schmerzhafte Läsionen der Haut auf, die fast immer (auch) das Gesicht betreffen, sodass eine Acne vulgaris – neben der Belastung durch die damit einhergehenden Schmerzen – häufig auch durch eine (mitunter erhebliche) Beeinträchtigung des äußeren Erscheinungsbildes und die dadurch verringerte Lebensqualität der Betroffenen gekennzeichnet ist. Mit weltweit mehr als 640 Millionen Betroffenen stellt die Acne vulgaris dabei eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen dar.

Beschreiben Sie zusammenfassend, welcher therapeutische Bedarf über die bereits vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten hinaus in den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, jeweils besteht (maximal 1500 Zeichen je Anwendungsgebiet). Beschreiben Sie dabei, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.2)

Gemäß den aktuellen Leitlinienempfehlungen sollen zur topischen Behandlung der Acne vulgaris vorrangig Kombinationspräparate eingesetzt werden. Diese Empfehlung spiegelt ein wesentliches Therapieprinzip wider: Durch die Kombination unterschiedlicher Wirkprinzipien (aufeinander abgestimmter Einsatz verschiedener Wirkstoffe bzw. Produkte) sollen alle Pathogenesefaktoren der Acne vulgaris möglichst umfassend adressiert werden. Mit den bislang im Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffen war es jedoch nicht möglich, alle vier pathogenen Hauptprozesse, die an der Entstehung einer Acne vulgaris beteiligt sind, auf topischem Weg zu erreichen.

Clascoteron wirkt als Inhibitor des humanen Androgenrezeptors und ist der erste und bislang einzige topisch anzuwendende Wirkstoff, der alle vier zentralen Pathogenesefaktoren der Acne vulgaris adressiert: erhöhte Talgproduktion, Hyperkeratinisierung, bakterielle Besiedelung und Entzündung. Als erstes topisch wirksames Antiandrogen, das gleichermaßen bei weiblichen wie auch bei männlichen Patienten angewendet werden kann, stellt Clascoteron eine bedeutende Erweiterung der verfügbaren Therapieoptionen dar und schließt eine wesentliche Lücke in der aktuellen Behandlung der Acne vulgaris.

Nach der Anwendung wird Clascoteron in der Haut rasch in systemisch inaktive bzw. zelleigene Substanzen mit günstigem Sicherheitsprofil metabolisiert. Daher weist es auch bei großflächigem Einsatz am Rumpf keine medizinisch relevante systemische Verfügbarkeit auf und besitzt ein äußerst gutes Verträglichkeitsprofil.

Diese innovativen Eigenschaften rechtfertigen es, Clascoteron als „Sprunginnovation“ auf dem Gebiet der Akne-Therapeutika einzustufen.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 1-9 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation), und zwar getrennt für jedes Anwendungsgebiet. Fügen Sie je

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.4)

Tabelle 1-9: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren	555.598 – 1.442.671 - Jugendliche: 168.411 – 437.297 - Erwachsene: 387.187 – 1.005.374
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.		

Beschreiben Sie in Tabelle 1-10 für jedes Anwendungsgebiet, bei welchen Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht und welche Ausprägung dieser Zusatznutzen jeweils hat, und geben Sie die zugehörige Anzahl der Patienten in der GKV an. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet und jede Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.2.5 und Modul 4 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 4.4.3)

Tabelle 1-10: Patientengruppen und Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung			
A	Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren	Erwachsene mit Acne vulgaris und Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	nicht quantifizierbar	555.598 – 1.442.671 - Jugendliche: 168.411 – 437.297 - Erwachsene: 387.187 – 1.005.374
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.				

1.7 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.3 (Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Geben Sie in Tabelle 1-11 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel innerhalb der Zielpopulation (alle Patienten, für die die Behandlung mit dem neuen Arzneimittel infrage kommt) entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Tabelle 1-11: Jahrestherapiekosten pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel in der Zielpopulation (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodierung ^a	Kurzbezeichnung	
A	Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht: 248,74 €^b 1.076,47 € Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf: 248,74 € – 619,89 €^{b, c} 1.076,47 € – 2.689,22 €^c
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung. b: Zur besseren Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Therapien wird zusätzlich zur kontinuierlichen Behandlung über ein Jahr eine Behandlungsdauer von 12 Wochen (84 Behandlungstage) dargestellt. c: Die Untergrenze bezieht sich auf eine Anwendung im Gesicht, die Obergrenze auf eine Anwendung im Gesicht und am Rumpf.		

Geben Sie in Tabelle 1-12 an, welche Jahrestherapiekosten der GKV pro Patient durch die Behandlung mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie entstehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten und den verschiedenen Populationen beziehungsweise Patientengruppen. Fügen Sie für jedes Anwendungsgebiet, jede Therapie und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.3.5)

Zusammenfassung der Aussagen im Dossier

Tabelle 1-12: Jahrestherapiekosten pro Patient für die zweckmäßige Vergleichstherapie – alle Populationen/Patientengruppen (Angabe je Anwendungsgebiet)

Anwendungsgebiet		Bezeichnung der Therapie (zweckmäßige Vergleichs- therapie)	Bezeichnung der Population/ Patientengruppe	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kodie- rung ^a	Kurz- bezeichnung			
A	Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren	Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	59,08 € ^b
				256,72 €
		Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		94,96 € ^b
				412,63 €
		Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		60,65 € ^b
				60,65 € – 242,59 €
		Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g	54,59 € ^b	
			54,59 € – 218,34 €	
		Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g	73,78 € ^b	
			320,59 €	
		Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	59,08 € – 295,40 € ^{b, c}
				256,72 € – 1.283,58 € ^c
		Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		94,96 € – 474,81 € ^{b, c}
				412,63 € – 2.063,16 € ^c
		Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		60,65 € – 303,24 € ^{b, c}
	60,65 € – 1.212,96 € ^c			
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g	54,59 € – 272,93 € ^{b, c}			
	54,59 € – 1.091,72 € ^c			
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g	73,78 € – 368,90 € ^{b, c}			
	320,59 € – 1.602,96 € ^c			
a: Angabe der im Dossier verwendeten Kodierung.				
b: Zur besseren Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Therapien wird zusätzlich zur kontinuierlichen Behandlung über ein Jahr eine Behandlungsdauer von 12 Wochen (84 Behandlungstage) dargestellt.				
c: Die Untergrenze bezieht sich auf eine Anwendung im Gesicht, die Obergrenze auf eine Anwendung im Gesicht und am Rumpf.				

1.8 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

In diesem Abschnitt werden die Angaben aus Modul 3, Abschnitt 3.4 (Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung) zusammengefasst, und zwar für alle Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht.

Beschreiben Sie zusammenfassend, ob und, wenn ja, welche Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels bestehen. Unterscheiden Sie dabei zwischen den verschiedenen Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht (maximal 3000 Zeichen je Anwendungsgebiet). (Referenz: Modul 3 [alle Anwendungsgebiete], Abschnitt 3.4)

Anforderungen aus der Fach- und Gebrauchsinformation

Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung mit der Diagnose und Behandlung von Akne vulgaris hat.

Dosierung

Die Creme sollte zweimal täglich morgens und abends gleichmäßig dünn auf die betroffene Stelle aufgetragen werden, wobei zwischen den Anwendungen mindestens acht Stunden verstreichen sollten.

Erwachsene

Die tägliche Gesamtdosis sollte zehn Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 5 g Creme) nicht überschreiten. Die Creme kann im Gesicht, auf der Brust und/oder dem Rücken aufgetragen werden.

Jugendliche (im Alter von 12 bis <18 Jahren)

Die tägliche Gesamtdosis sollte vier Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 2 g Creme) nicht überschreiten. Die Creme darf nur im Gesicht aufgetragen werden. Pro Monat sollten nicht mehr als 60 g aufgetragen werden.

Dauer der Behandlung und Kontrolle der Behandlung

Für Erwachsene und Jugendliche: Um eine therapeutische Wirkung zu erzielen, wird eine Behandlungsdauer von drei Monaten empfohlen. Nach drei Monaten Behandlung sollte der Arzt die fortlaufende Genesung des Patienten beurteilen. Danach ist alle drei Monate anhand einer regelmäßigen Beurteilung der Haut und des Zustands des Patienten festzustellen, ob die Anwendung der Creme unter Berücksichtigung des Krankheitszustands und des Sicherheitsprofils der Behandlung weiterhin erforderlich ist.

Bei Jugendlichen kann der Arzt beschließen, die erste ärztliche Untersuchung früher als nach drei Monaten durchzuführen, je nachdem wie gut der Patient die Anforderungen an Behandlung und/oder Sicherheit einhält.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (gemäß Abschnitt 4.5 der Fachinformation)

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Die gleichzeitige Anwendung von Clascoteron-Creme und anderen topischen Arzneimitteln wurde nicht untersucht.

Da die systemische Exposition von Clascoteron und seinem Hauptmetaboliten Cortexolon nach der Anwendung auf der Haut vernachlässigbar ist, sind keine Wechselwirkungen mit systemischen Behandlungen zu erwarten; bei der gleichzeitigen Anwendung von Glukokortikoiden ist jedoch Vorsicht angebracht.

Ausführlichere Informationen sind der vollständigen Fachinformation zu entnehmen.

Bedingungen für das Inverkehrbringen

Winlevi ist ein Arzneimittel, das einer eingeschränkten Verschreibungspflicht unterliegt.

Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels

Gemäß Anhang IID (Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels) der EPAR-Produktinformation bestehen folgende Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung:

Ein aktualisierter Risikomanagement-Plan (RMP) ist nach Aufforderung durch die EMA sowie jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, einzureichen.

Ausführlichere Informationen, insbesondere hinsichtlich zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung, sind Anhang IID der EPAR-Produktinformation zu entnehmen.

Informationen zum Risk-Management-Plan

Im EPAR wurden wichtige potentielle Risiken als Sicherheitsbedenken aufgeführt.

Ausführlichere Informationen sind dem vollständigen Risikomanagement-Plan (RMP) zu entnehmen.

Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Über die aufgeführten qualitätssichernden Informationen zur Anwendung hinaus ergeben sich keine weiteren Anforderungen.