

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Clascoteron (Winlevi®)

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Modul 2

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel,
zugelassene Anwendungsgebiete

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	2
Abbildungsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis.....	4
2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel	6
2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels.....	7
2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete	12
2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht.....	12
2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete	13
2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2	13
2.4 Referenzliste für Modul 2	14

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel	6
Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel.....	6
Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht	12
Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels	13

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Chemische Strukturformel von Clascoteron (Cortexolon-17 α -propionat)	10
Abbildung 2: Vorgeschlagener Wirkmechanismus von Clascoteron	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ATC-Code	Anatomisch-Therapeutisch-Chemischer Code
<i>C. acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>
DHT	Dihydrotestosteron
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
IGA	Investigator's Global Assessment
PZN	Pharmazentralnummer
SGB	Sozialgesetzbuch
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
VerfO	Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses
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

2 Modul 2 – allgemeine Informationen

Modul 2 enthält folgende Informationen:

- Allgemeine Angaben über das zu bewertende Arzneimittel (Abschnitt 2.1)
- Beschreibung der Anwendungsgebiete, für die das zu bewertende Arzneimittel zugelassen wurde (Abschnitt 2.2); dabei wird zwischen den Anwendungsgebieten, auf die sich das Dossier bezieht, und weiteren in Deutschland zugelassenen Anwendungsgebieten unterschieden.

Alle in den Abschnitten 2.1 und 2.2 getroffenen Aussagen sind zu begründen. Die Quellen (zum Beispiel Publikationen), die für die Aussagen herangezogen werden, sind in Abschnitt 2.4 (Referenzliste) eindeutig zu benennen. Das Vorgehen zur Identifikation der Quellen ist im Abschnitt 2.3 (Beschreibung der Informationsbeschaffung) darzustellen.

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

Wurde für ein Arzneimittel ein EU-Dossier vorgelegt und wurde die gemeinsame klinische Bewertung des Arzneimittels nicht nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 der Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt, hat der pharmazeutische Unternehmer gemäß dem 5. Kapitel § 9 Absatz 2a VerfO im Dossier anzugeben, ob und welche Nachweise aus dem EU-Dossier Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, indem er durch Verweise in den betroffenen Abschnitten des vorliegenden Dossiers auf diese Nachweise Bezug nimmt.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene und auf Abschnittsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellen- beziehungsweise Abbildungsnummerierung anzugeben.

Sind in Fällen einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 Angaben bisher teilweise oder vollständig nicht im EU-Dossier vorgelegt worden, so sind diese Angaben in den betroffenen Abschnitten des Moduls 2 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

Die in Abschnitt 2.1.1 und 2.2 darzulegenden Informationen beziehen sich auf den deutschen Versorgungskontext. Diese Abschnitte sind unabhängig von einer vorangegangenen gemeinsamen klinischen Bewertung nach der Verordnung (EU) 2021/2282 ohne Verweise auszufüllen.

Sofern für ein Arzneimittel bis zum für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt kein europäisches Dossier vorgelegt oder die gemeinsame klinische Bewertung des

Arzneimittels nach Artikel 10 Absatz 6 Satz 1 Verordnung (EU) 2021/2282 eingestellt wurde, sind Verweise auf bereits im EU-Dossier vorgelegte Informationen, Daten, Analysen oder sonstige Nachweise nicht möglich. In diesem Fall hat der pharmazeutische Unternehmer alle erforderlichen Angaben in Modul 2 ohne Verweise auszufüllen und die zugehörigen Dateien in Modul 5 vorzulegen.

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.

2.1 Allgemeine Angaben zum Arzneimittel

2.1.1 Administrative Angaben zum Arzneimittel

Geben Sie in Tabelle 2-1 den Namen des Wirkstoffs, den Handelsnamen und den ATC-Code für das zu bewertende Arzneimittel an.

Tabelle 2-1: Allgemeine Angaben zum zu bewertenden Arzneimittel

Wirkstoff:	Clascoteron
Handelsname:	Winlevi®
ATC-Code:	D10AX06
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.	

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-2 an, welche PZN und welche Zulassungsnummern dem zu bewertenden Arzneimittel zuzuordnen sind, und benennen Sie dabei die zugehörige Wirkstärke und Packungsgröße. Fügen Sie für jede PZN eine neue Zeile ein.

Tabelle 2-2: Pharmazentralnummern und Zulassungsnummern für das zu bewertende Arzneimittel

PZN	Zulassungsnummer	Wirkstärke	Packungsgröße
20177350	EU/1/25/1927/003	10 mg/g	60 g
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

2.1.2 Angaben zum Wirkmechanismus des Arzneimittels

Beschreiben Sie den Wirkmechanismus des zu bewertenden Arzneimittels. Begründen Sie Ihre Angaben unter Nennung der verwendeten Quellen.

Sofern Informationen zum Wirkmechanismus des Arzneimittels im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Clascoteron (Winlevi®) ist indiziert zur Behandlung von Acne vulgaris bei Patienten ab 12 Jahren.

Mit dem Überbegriff Acne vulgaris (oder kurz „Akne“) wird eine multifaktoriell bedingte, polymorphe, chronisch-entzündliche und schubhaft verlaufende Erkrankung der Talgdrüsenfollikel in der Haut bezeichnet, die sich vorzugsweise mit Einsetzen der Pubertät manifestiert (1, 2). Betroffen ist in erster Linie die Haut der oberen Körperpartien, insbesondere des Gesichts. Bei etwa 48-52% der Patienten kommt es zudem auch zu einer Beteiligung des Rumpfes, vor allem des Rückens und des Brustbereichs (3). Acne vulgaris ist ein Krankheitsbild, das durch eine erhebliche Beeinträchtigung des äußeren Erscheinungsbildes der Betroffenen gekennzeichnet ist (2, 4, 5) (vgl. auch Modul 3A des vorliegenden Dossiers). Neben den mitunter schmerzhaften entzündlichen Läsionen hat eine Acne vulgaris daher nicht selten auch negative Auswirkungen auf die Lebensqualität und das psychosoziale Wohlbefinden der Patienten zur Folge (6, 7). Zudem kann Narbenbildung die Lebensqualität im späteren Leben beeinträchtigen (2).

Hauptsächlich lassen sich vier distinkte pathogene Prozesse identifizieren, die an der Entstehung und/oder der Exazerbation einer Acne vulgaris beteiligt sind (8):

- Erhöhte Talg (Sebum)-Produktion in den betroffenen Talgdrüsenfollikeln der Haut
- Hyperkeratinisierung (Verhornung) der betroffenen Follikel
- Besiedlung der betroffenen Follikel mit *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (ehemals *Propionibacterium acnes*)
- Entzündungsreaktionen in den betroffenen Talgdrüsenfollikeln

Ursache einer erhöhten Talgproduktion ist im Wesentlichen die erhöhte Ausschüttung von Androgenen – und zwar bei beiden Geschlechtern (1, 9, 10). Dies ist auch der Hauptgrund dafür, dass sich die Erkrankung vorzugsweise mit Einsetzen der Pubertät manifestiert. Dabei kommt es in den betroffenen Follikeln zu einer Androgen-abhängigen Stimulation der Talgproduktion, die nicht grundsätzlich konzentrationsabhängig sein muss (9). Zusätzlich begünstigen Androgene auch die Entstehung von Entzündungsreaktionen, was sie im Fall einer Acne vulgaris zum hormonellen Triggerfaktor einer in der Folge dann multifaktoriellen Pathogenese macht (8). Die durch die Androgenausschüttung erhöhte Talgproduktion (die zusätzlich auch mit einer Veränderung der Zusammensetzung des Talgs einhergehen kann),

führt zu einer gesteigerten Zellteilung und einer gestörten Differenzierung der follikulären Keratinozyten und verursacht damit direkt die Hyperkeratinisierung der Follikel (4, 8). Diese wiederum stört den Talgabfluss zunehmend, bis hin zur mitunter völligen Verstopfung der Follikel (=offene/geschlossene Komedonen). Das dadurch entstehende anaerobe und fettreiche Milieu begünstigt die Ansiedlung und Vermehrung von *C. acnes*, welche dann ihrerseits Reaktionen des Immunsystems auslösen. Die Folge ist die Entstehung bzw. das Aufrechterhalten von Entzündungsreaktionen (8).

Dem Auftreten von Acne vulgaris liegt in der Regel immer eine ursächlich hormonelle Pathogenese zugrunde. Ein zentraler Pathogenitätsfaktor bei der Entstehung einer Acne vulgaris sind dabei Androgene, speziell Testosteron und dessen Metabolit Dihydrotestosteron (DHT) (11). Testosteron wird im Körper durch das Enzym 5 α -Reduktase zu DHT umgesetzt; dieses wiederum gilt als die biologisch aktivste Form – auch bei der Ausbildung einer Acne vulgaris und anderer durch Androgene ausgelöster Hauterkrankungen wie Hirsutismus und Alopezie (12). Während die Regulation der Talgdrüsenaktivität durch Androgene einen grundsätzlich physiologischen Prozess darstellt, können lokal zu hohe Androgenspiegel – sowie mitunter auch eine Hypersensitivität gegenüber Androgenen – eine Acne vulgaris auslösen (7, 8): Die Androgene binden bei der Entstehung einer Acne vulgaris an spezifische Androgenrezeptoren, die unter anderem in den Sebozyten der Talgdrüsen sowie in den Papillarkörpern vorkommen und dort die Transkription von Genen regulieren, die in die Pathogenese der Acne vulgaris involviert sind. Diese umfassen z. B. proinflammatorische Zytokine und Faktoren, die die Proliferation von Talgdrüsen und die Talgproduktion fördern. Die Serumspiegel von Dehydroepiandrosteron korrelieren mit der Anwesenheit von Acne vulgaris bei Kindern vor Einsetzen der Pubertät und bei heranwachsenden Mädchen (14-17 Jahre), sowie mit der Anzahl von Acne vulgaris-Läsionen bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts, während die Serumspiegel von DHT positiv mit der Anzahl von Acne vulgaris-Läsionen bei Frauen (18-45 Jahre) korrelieren (11).

Die zur Behandlung von Acne vulgaris zur Verfügung stehenden Arzneimittel lassen sich prinzipiell anhand ihrer Anwendungsweise in zwei Klassen einteilen: topische Arzneimittel, die, z. B. in Form von Cremes oder Gelen, direkt auf die betroffenen Hautpartien aufgebracht werden sowie systemische Arzneimittel, die oral eingenommen werden und die enthaltenen Wirkstoffe nach Passage durch den Verdauungstrakt freisetzen. Wesentliches Therapieprinzip der Behandlung der Acne vulgaris ist dabei die Kombination unterschiedlicher Wirkprinzipien (aufeinander abgestimmter Einsatz verschiedener Wirkstoffe bzw. Produkte), um bestmöglich alle Pathogenesefaktoren zu adressieren. Mit den bislang im Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffen war es dabei jedoch nicht möglich, alle vier der genannten pathogenen Hauptprozesse, die an der Entstehung einer Acne vulgaris beteiligt sind, auf topischem Weg zu erreichen. So war bislang kein Wirkstoff verfügbar, der als topisch anzuwendendes Präparat eine Wirkung gegen die überschüssige Talgproduktion zeigt – ein Umstand, der als großer therapeutischer Bedarf und demnach als Therapielücke (sog. unmet medical need) angesehen wird (8) (vgl. auch Modul 3A des vorliegenden Dossiers). Orales Isotretinoin – als systemisch angewandtes Präparat – vermag zwar eine Wirkung auf die vier Pathomechanismen der Acne vulgaris zu entfalten. Der Wirkstoff ist aber nicht für alle Patienten gleichsam geeignet und

birgt zudem das Risiko erheblicher Nebenwirkungen. So weist Isotretinoin teratogene Eigenschaften auf. Entsprechend ist Isotretinoin bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, sofern nicht alle Bedingungen des in der Fachinformation zum Wirkstoff erläuterten Schwangerschaftsverhütungsprogramms erfüllt sind (13). Weitere Kontraindikationen umfassen u. a. Patienten mit Leberinsuffizienz, stark erhöhten Blutfettwerten und mit Hypervitaminose A (13).

Aufgrund der zentralen Stellung in der Pathogenese der Acne vulgaris, stellt das Adressieren Androgen-abhängiger Prozesse einen potenziell maßgeblichen Bestandteil einer erfolgreichen Therapie dar. Wichtige Ansätze zur medikamentösen Behandlung der Acne vulgaris und anderer durch Androgene ausgelöster Hauterkrankungen sind daher einerseits die Inhibierung der 5 α -Reduktase und andererseits die Blockade der Bindung von Testosteron bzw. DHT an ihre spezifischen Rezeptoren, z. B. durch den Einsatz von Antagonisten. Insgesamt stellt die medikamentöse Behandlung Androgen-bedingter Erkrankungen allerdings seit Langem eine große Herausforderung dar (14).

Orale Kontrazeptiva, wie beispielsweise Norethisteron, können die Produktion von Androgenen unterdrücken und dadurch auch deren Verfügbarkeit im Körper reduzieren (15). Allerdings können sie nur bei Frauen und auch hier nicht bei allen Betroffenen angewendet werden. Zudem besitzen diese Wirkstoffe ein ungünstiges Nebenwirkungsprofil, welches unter anderem die Begünstigung von kardiovaskulären Komplikationen, Kopfschmerzen und Menstruationsbeschwerden umfasst. Ein weiterer anti-androgener Wirkstoff, der v. a. in den USA off-label zur Behandlung hormonbedingter Acne vulgaris eingesetzt wird, ist Spironolacton; allerdings ebenfalls fast ausschließlich bei Frauen, da Männer eine Behandlung mit Spironolacton aufgrund der potenziell schweren systemischen Nebenwirkungen, wie z. B. Gynäkomastie, oftmals nicht vertragen (14). Darüber hinaus sind sowohl orale Kontrazeptiva als auch Spironolacton für den Einsatz bei Schwangeren aufgrund ihrer potenziellen Beeinflussung der Embryonalentwicklung kontraindiziert (14, 15). Für diese sowie zur Behandlung männlicher Patienten mit Acne vulgaris sind somit keine Wirkstoffe mit anti-androgener Wirkung zugelassen oder verfügbar (15).

Clascoteron (Cortexolon-17 α -propionat), ein Esterderivat des Cortexolons, besitzt die gleiche auf vier Kohlenstoffringen aufbauende Grundstruktur wie DHT und fungiert als Inhibitor des humanen Androgenrezeptors (siehe Abbildung 1). Auf diese Weise werden die androgene Wirkung von DHT und deren nachfolgende Effekte lokal in der Haut auf ein physiologisches Maß reduziert (14).

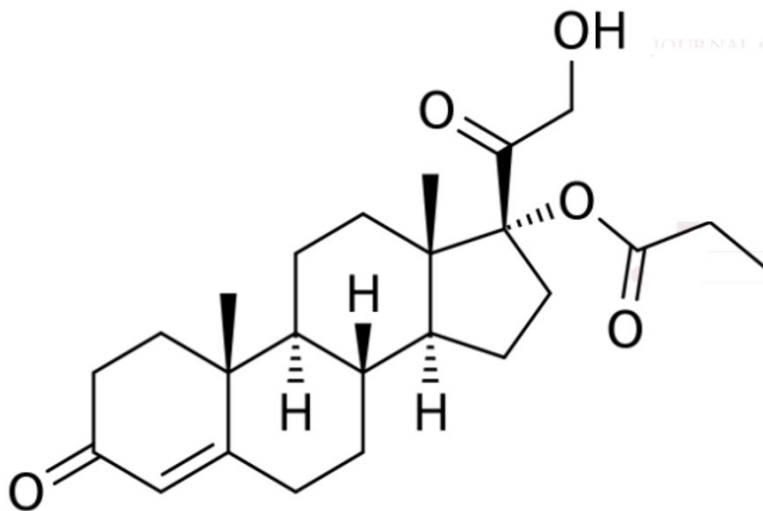


Abbildung 1: Chemische Strukturformel von Clascoteron (Cortisol-17 α -propionat)

Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Während der exakte Wirkmechanismus von Clascoteron bei der Behandlung der Acne vulgaris bislang noch nicht vollständig aufgeklärt werden konnte, wurde im Rahmen von In-vitro-Studien gezeigt, dass Clascoteron in den Talgdrüsen der Follikel und in den Papillarkörpern mit DHT um die Bindung an Androgenrezeptoren konkurriert. DHT bindet normalerweise an die überall in der Haut vorhandenen Androgenrezeptoren, erhöht dadurch die Talgproduktion in den Talgdrüsen und fördert so die oben beschriebenen Pathogenesemechanismen, die letztendlich zum Auftreten einer Acne vulgaris führen. Indem Clascoteron kompetitiv mit DHT um die Bindung an Androgenrezeptoren konkurriert, verhindert es, dass DHT Androgen-responsive Gene aktivieren kann, welche unter anderem an der Entstehung von entzündlichen Prozessen involviert sind – wie beispielsweise Gene, die sowohl die Lipidsynthese als auch die Produktion proinflammatorischer Zytokine stimulieren (siehe Abbildung 2). Als Resultat dieser kompetitiven Inhibition entwickeln sich weniger entzündliche Prozesse in den Talgdrüsenfollikeln und den damit verbundenen Talgdrüsen und es kommt zu einer Reduktion der überschüssigen Talgproduktion, wodurch die Ausbildung einer Acne vulgaris verhindert wird bzw. die Symptome der Acne vulgaris reduziert werden. In-vitro-Studien haben nachgewiesen, dass diese anti-inflammatorische Wirkung von Clascoteron dosisabhängig ist und dass der Wirkstoff in den Konzentrationen, die für die beschriebenen Effekte erforderlich sind, keine toxischen Effekte auf die verwendeten Sebozytenkulturen hat. Weitere In-vitro-Studien zeigten, dass Clascoteron Androgenrezeptoren mit einer Affinität bindet und inhibiert, die sogar jene von Spironolacton übersteigt (14).

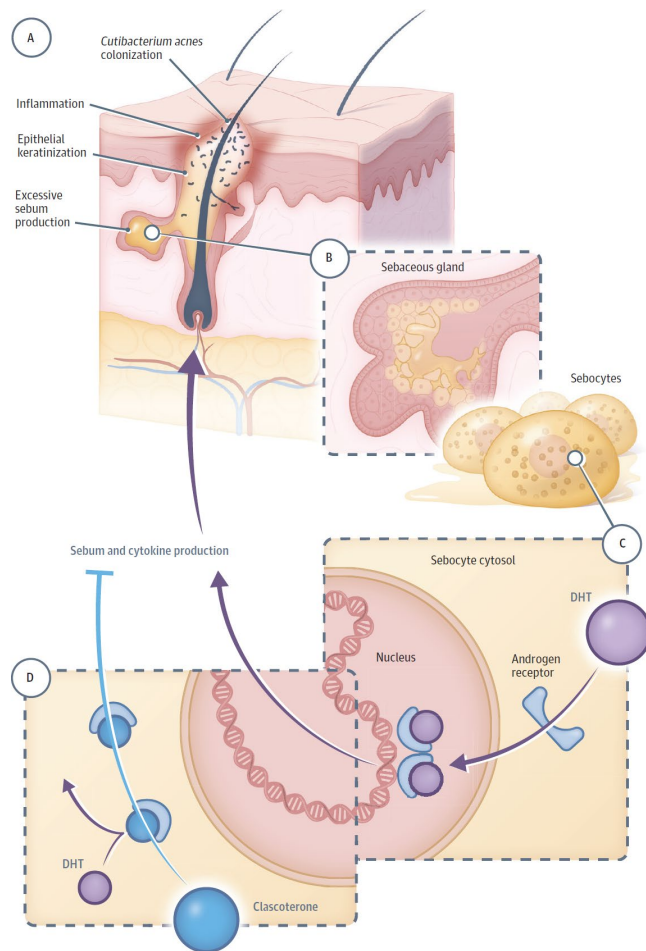


Abbildung 2: Vorgeschlagener Wirkmechanismus von Clascoterone

(A) Eine Acne vulgaris zeichnet sich durch eine epitheliale Hyperkeratinisierung, übermäßige Talgproduktion, Besiedelung der Haartalgdrüseneinheit mit *C. acnes* und eine Entzündungsreaktion aus. (B) Sebozyten in der Talgdrüse wandeln entsprechende molekulare Vorstufen in Androgene wie DHT um. (C) Im Zytosol der Sebozyten bindet DHT an Androgenrezeptoren. In der Folge kommt es zu einer Dimerisierung des Komplexes aus DHT und Androgenrezeptor und einer Translokation in den Zellkern. Dort aktiviert der Komplex die Transkription von Genen, die an der Pathogenese der Acne vulgaris beteiligt sind, wie z. B. an der vermehrten Talgproduktion oder der Produktion proinflammatorischer Zytokine. (D) Topisch appliziertes Clascoterone konkurriert mit hoher Affinität mit DHT um die Bindung an Androgenrezeptoren. In-vitro-Daten legen nahe, dass dies die Transkription von Genen, die an der Produktion übermäßigen Talgs und proinflammatorischer Zytokine beteiligt sind, begrenzt.

Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.

Clascoterone wird als topisches Präparat direkt auf die von Acne vulgaris betroffenen Hautpartien aufgebracht und ist somit der bislang einzige topisch anzuwendende Wirkstoff, der es nun erstmals ermöglicht, den vierten Pathogenese-Faktor von Acne vulgaris topisch zu adressieren (11, 16). So reduziert Clascoterone die Androgen-abhängige Talgproduktion in den Follikeln und inhibiert darüber hinaus auch die Androgen-vermittelte Expression proinflammatorischer Zytokine. Clascoterone ist damit auch das erste anti-androgen wirkende Präparat zur Behandlung der Acne vulgaris, das gleichermaßen bei weiblichen wie auch bei männlichen Patienten angewendet werden kann (11, 16). Clascoterone wird zudem nach der Anwendung in der Haut rasch in systemisch inaktive bzw. zelleigene Substanzen mit günstigem Sicherheitsprofil metabolisiert, weist infolgedessen auch bei großflächigem Einsatz am Rumpf

Allgemeine Angaben zum Arzneimittel, zugelassene Anwendungsgebiete

keine medizinisch relevante systemische Verfügbarkeit auf und besitzt somit ein äußerst gutes Verträglichkeitsprofil (11, 12, 16, 17).

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Clascoteron wurde unter anderem in den beiden zulassungsbegründenden identischen, randomisierten, multizentrischen, doppelblinden Phase III-Studien CB-03-01/25 (NCT026084509) und CB-03-01/26 (NCT02608476) untersucht. Im Rahmen dieser Studien wurde die Behandlung von 1% Clascoteron an insgesamt 1.440 Patienten mit einer moderaten/schweren Acne vulgaris gegenüber einer Behandlung mit Vehikel-Creme verglichen (15). Dabei konnte über einen Zeitraum von zwölf Wochen gezeigt werden, dass der Einsatz von Clascoteron mit einer signifikanten Reduktion der Akne-bedingten Beschwerden einhergeht. Dies zeigte sich unter anderem in einer Abnahme der entzündlichen sowie nicht-entzündlichen Läsionen sowie anhand des Investigator's Global Assessment (IGA)-Scores (eine Skala, anhand derer die Krankheitsschwere von ärztlicher Seite beurteilt wird) (vgl. Modul 4, Abschnitt 4.3 des vorliegenden Dossiers). 1% Clascoteron zeigte dabei ein Sicherheitsprofil auf Vehikel-Niveau.

2.2 Zugelassene Anwendungsgebiete

2.2.1 Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-3 die Anwendungsgebiete, auf die sich das vorliegende Dossier bezieht. 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, und vergeben Sie eine Kodierung (fortlaufende Bezeichnung von „A“ bis „Z“) [Anmerkung: Diese Kodierung ist für die übrigen Module des Dossiers entsprechend zu verwenden].

Tabelle 2-3: Zugelassene Anwendungsgebiete, auf die sich das Dossier bezieht

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	orphan (ja / nein)	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.	nein	17.10.2025	A
a: Fortlaufende Angabe „A“ bis „Z“. Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-3 zugrunde gelegten Quellen.

Die Angaben zum Anwendungsgebiet und das Datum der Zulassungserteilung sind der Fachinformation von Winlevi® entnommen (18).

2.2.2 Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete

Falls es sich um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle 2-4 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.

Tabelle 2-4: Weitere in Deutschland zugelassene Anwendungsgebiete des zu bewertenden Arzneimittels

Anwendungsgebiet (deutscher Wortlaut der Fachinformation inklusive Wortlaut bei Verweisen)	Datum der Zulassungserteilung
Kein weiteres Anwendungsgebiet	-
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.	

Benennen Sie die den Angaben in Tabelle 2-4 zugrunde gelegten Quellen. Falls es kein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet gibt oder es sich nicht um ein Dossier zu einem neuen Anwendungsgebiet eines bereits zugelassenen Arzneimittels handelt, geben Sie „nicht zutreffend“ an.

Nicht zutreffend.

2.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Modul 2

Erläutern Sie an dieser Stelle das Vorgehen zur Identifikation der im Abschnitt 2.1 und im Abschnitt 2.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für Modul 2 im EU-Dossier hinterlegt sind und diese Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, ist auf die entsprechenden Abschnitte des EU-Dossiers zu verweisen.

Für die Ausführungen zum Wirkmechanismus von Clascoteron und dessen Stellenwert im therapeutischen Umfeld der Behandlung von Acne vulgaris wurden im Rahmen der klinischen Entwicklung entstandene wissenschaftliche Publikationen und weiterführende wissenschaftliche Übersichtsarbeiten herangezogen. Die Angaben zum Anwendungsgebiet und das Datum der Zulassungserteilung sind der Fachinformation von Winlevi® entnommen.

2.4 Referenzliste für Modul 2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den vorhergehenden Abschnitten angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

Sollten zu den Nachweisen aus dem EU-Dossier, die Grundlage der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V sein sollen, in den vorhergehenden Abschnitten Quellen im EU-Dossier hinterlegt sein, ist auf diese zu verweisen. Hierfür sind die Vorgaben zur Aufbereitung von Verweisen in Modul 5 in den Abschnitten 1.3 und 4.1 des Dokumentes zur Erstellung und Einreichung eines Dossiers (Anlage II.1) zu beachten.

1. Gollnick HP, Zouboulis CC. Not all acne is acne vulgaris. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(17):301-12.
2. Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. Nature Reviews Disease Primers. 2015;1(1):15029.
3. Woo YR, Kim HS. Truncal Acne: An Overview. J Clin Med. 2022;11(13).
4. Degitz K, Ochsendorf F. Acne. J Dtsch Dermatol Ges. 2017;15(7):709-22.
5. Nast A, Al Wattar BH, Beylot Barry M, Brüggemann H, Bukvić Mokos Z, Caruana DM, et al. EuroGuiDerm Evidence-based Guideline for the Treatment of Acne – long version. Update 2025. Verfügbar unter: <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/cmkmicwv8yrsarwjrzxnr41db-euroguiderm-acne-guideline-long-version.pdf>. [Zugriff am: 01.04.2026]
6. Hazarika N, Archana M. The Psychosocial Impact of Acne Vulgaris. Indian J Dermatol. 2016;61(5):515-20.
7. Brownstone N. Acne Updates: Pearls on Treating Acne from a Recent Maui Derm Conference. Dermatology Times. 2022;43(8).
8. Baldwin H, Farberg A, Frey C, Hartman C, Lain E, Meltzer R, et al. Unmet Needs in the Management of Acne Vulgaris: A Consensus Statement. J Drugs Dermatol. 2023;22(6):582-7.
9. Del Rosso JQ, Kircik LH, Stein Gold L, Thiboutot D. Androgens, Androgen Receptors and the Skin: From the Laboratory to the Clinic With Emphasis on Clinical and Therapeutic Implications. J Drugs Dermatol. 2020;19(3 Suppl 1):s30-5.
10. Elsaie M. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2016;9:241-8.
11. Hebert A, Eichenfield L, Thiboutot D, Stein Gold L, Vassileva S, Mihaylova Y, et al. Efficacy and Safety of 1% Clascoterone Cream in Patients Aged > 12 Years With Acne Vulgaris. J Drugs Dermatol. 2023;22(2):174-81.

12. Ferraboschi P, Legnani L, Celasco G, Moro L, Ragonesi L, Colombo D. A full conformational characterization of antiandrogen cortexolone-17 α -propionate and related compounds through theoretical calculations and nuclear magnetic resonance spectroscopy. *MedChemComm*. 2014;5(7):904-14.
13. Almirall Hermal GmbH. Fachinformation Aknenormin® Weichkapseln. Stand: Januar. 2024.
14. Peterson H, Kircik L, Armstrong AW. Individual Article: Clascoterone Cream 1%: Mechanism of Action, Efficacy, and Safety of a Novel, First-in-Class Topical Antiandrogen Therapy for Acne. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(6):SF350992s7-SFs14.
15. Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2020;156(6):621-30.
16. Eichenfield LF, Hebert AA, Gold LS, Cartwright M, Moro L, Han J, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Twice-Daily Topical Clascoterone Cream 1% in Patients Greater Than or Equal to 12 Years of Age With Acne Vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2023;22(8):810-6.
17. Rosette C, Agan FJ, Mazzetti A, Moro L, Gerloni M. Cortexolone 17 α -propionate (Clascoterone) Is A Novel Androgen Receptor Antagonist that Inhibits Production of Lipids and Inflammatory Cytokines from Sebocytes In Vitro. *J Drugs Dermatol*. 2019;18(5):412-8.
18. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Fachinformation Winlevi® 10 mg/g Creme. Stand: Oktober 2025.