

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Clascoteron (Winlevi®)

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Modul 3 A

*Behandlung der Acne vulgaris bei Erwachsenen sowie der
Acne vulgaris im Gesicht bei Jugendlichen ab 12 Jahren*

Zweckmäßige Vergleichstherapie,
Anzahl der Patienten mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen,
Kosten der Therapie für die GKV,
Anforderungen an eine qualitätsgesicherte
Anwendung, Prüfungsteilnehmer im
Geltungsbereich des SGB V

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Inhaltsverzeichnis.....	1
Tabellenverzeichnis.....	3
Abbildungsverzeichnis.....	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
3 Modul 3 – allgemeine Informationen.....	7
3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	9
3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	10
3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1.....	12
3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1.....	13
3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	14
3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation.....	14
3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung.....	20
3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland.....	23
3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation.....	26
3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen.....	33
3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.....	33
3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2.....	35
3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung.....	39
3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer.....	39
3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie.....	45
3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	52
3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen.....	54
3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten.....	58
3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen.....	61
3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3.....	62
3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3.....	63
3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	65
3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation.....	65
3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen.....	71
3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels.....	72
3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan.....	74
3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.....	76
3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4.....	76
3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4.....	77
3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V.....	78
3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5.....	79

3.6	Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben	80
3.6.1.	Referenzliste für Abschnitt 3.6	82

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 3-1: Anwendungsgebiet der zweckmäßigen Vergleichstherapien	12
Tabelle 3-2: IGA-Skala zur Bewertung des Schweregrades der Akne	19
Tabelle 3-3: Geschätzte Prävalenz der Acne vulgaris in Deutschland im Jahr 2026.....	25
Tabelle 3-4: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation	26
Tabelle 3-5: Standardisierte Prävalenzrate der Acne vulgaris in Deutschland 2020	28
Tabelle 3-6: Entwicklung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation in den Jahren 2027 bis 2031	32
Tabelle 3-7: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel).....	33
Tabelle 3-8: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	40
Tabelle 3-9: Angaben zum Behandlungsmodus pro zwölf Wochen (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	41
Tabelle 3-10: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	46
Tabelle 3-11: Zwölf-Wochen-Verbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	48
Tabelle 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie.....	53
Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)	55
Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit	57
Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)....	57
Tabelle 3-16: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient).....	59
Tabelle 3-17: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung	74
Tabelle 3-18: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind	78
Tabelle 3-19: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dokuments vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet.....	81

Abbildungsverzeichnis

Seite

Es konnten keine Einträge für ein Abbildungsverzeichnis gefunden werden.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon (Adrenocorticotropic Hormone)
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
<i>C. acnes</i>	<i>Cutibacterium acnes</i>
CASS	Comprehensive Acne Severity System
CTIS	Clinical Trials Information System
DHT	Dihydrotestosteron
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EPAR	European Public Assessment Report
EU	Europäische Union
EU-CTR	EU Clinical Trials Regulation
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.
EURD-Liste	Liste der in der Europäischen Union festgelegten Stichtage (European Union Reference Dates)
FDA	Food and Drug Administration
Fig.	Figure
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GBD	Global Burden of Disease
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
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis)

Abkürzung	Bedeutung
ICD-10 GM	International Classification of Diseases-10 German Modification
IGA	Investigator's Global Assessment
IGF-1	Insulin-like Growth Factor 1
IL-1	Interleukin-1
IU	International Unit
LPFV	Last Patient First Visit
LPI	Last Patient In
MAH	Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Marketing Authorisation Holder)
NCT	National Clinical Trial
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PGA	Physician's Global Assessment
PSUR	Regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsbericht (Periodic Safety Update Report)
RMP	Risikomanagement-Plan
S.	Seite
SGB	Sozialgesetzbuch
SmPC	Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Summary of Product Characteristics)
Taxe-VK	Apothekenverkaufspreis
TGF β	Transforming Growth Factor β
TNF α	Tumornekrosefaktor α
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
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

3 Modul 3 – allgemeine Informationen

Modul 3 enthält folgende Angaben:

- Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen (Abschnitt 3.1)
- Bestimmung der Kosten für die GKV (Abschnitt 3.1)
- Beschreibung der Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung (Abschnitt 3.1)
- Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des einheitlichen Bewertungsmaßstabes für ärztliche Leistungen (EBM) (Abschnitt 3.1)
- Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben (Abschnitt 3.6)

Alle in diesen Abschnitten getroffenen Aussagen und Kalkulationsschritte sind zu begründen. In die Kalkulation eingehende Annahmen sind darzustellen. Die Berechnungen müssen auf Basis der Angaben nachvollziehbar sein und sollen auch Angaben zur Unsicherheit enthalten.

Die Abschnitte enthalten jeweils einen separaten Abschnitt zur Beschreibung der Informationsbeschaffung sowie eine separate Referenzliste.

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. 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.

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.

Hinsichtlich Modul 3 betrifft dies die Abschnitte 3.2.1, 3.2.2, 3.2.6, 3.2.7, 3.4.2, 3.4.3, 3.4.4, 3.4.5, 3.4.6, 3.4.7.

Die Verweise sind dabei bis zur untersten vorhandenen Gliederungsebene zu spezifizieren. Bei Verweisen auf Tabellen oder Abbildungen ist zusätzlich die jeweilige Tabellenbeziehungsweise 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 3 jeweils zu ergänzen beziehungsweise die jeweilige Datei in Modul 5 vorzulegen.

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 3 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.

3.1 Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Zweckmäßige Vergleichstherapie ist diejenige Therapie, deren Nutzen mit dem Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels verglichen wird. Näheres hierzu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie ist regelhaft zu bestimmen nach Maßstäben, die sich aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin ergeben. Die zweckmäßige Vergleichstherapie muss eine nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zweckmäßige Therapie im Anwendungsgebiet sein, vorzugsweise eine Therapie, für die Endpunktstudien vorliegen und die sich in der praktischen Anwendung bewährt hat, soweit nicht Richtlinien oder das Wirtschaftlichkeitsgebot dagegen sprechen. Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 2 AM-NutzenV ist bei der Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie auf die tatsächliche Versorgungssituation abzustellen, wie sie sich ohne das zu bewertende Arzneimittel darstellen würde. Eine zweckmäßige Vergleichstherapie kann auch eine nichtmedikamentöse Therapie, die bestmögliche unterstützende Therapie einschließlich einer symptomatischen oder palliativen Behandlung oder das beobachtende Abwarten sein.

Bei der Bestimmung der Vergleichstherapie sind insbesondere folgende Kriterien zu berücksichtigen:

1. Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.
2. Sofern als Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.
3. Als Vergleichstherapie sollen bevorzugt Arzneimittelanwendungen oder nichtmedikamentöse Behandlungen herangezogen werden, deren patientenrelevanter Nutzen durch den Gemeinsamen Bundesausschuss bereits festgestellt ist.
4. Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Gemäß § 6 Absatz 2 Satz 3 AM-NutzenV kann der Gemeinsame Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmen, wenn er im Beschluss über die Nutzenbewertung nach § 7 Absatz 4 AM-NutzenV feststellt, dass diese nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse im zu bewertenden Anwendungsgebiet als Therapiestandard oder als Teil des Therapiestandards in der Versorgungssituation, auf die nach Satz 2 abzustellen ist, gilt und

1. erstmals mit dem zu bewertenden Arzneimittel ein im Anwendungsgebiet zugelassenes Arzneimittel zur Verfügung steht,

2. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist oder

3. die zulassungsüberschreitende Anwendung nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den im Anwendungsgebiet bislang zugelassenen Arzneimitteln regelhaft vorzuziehen ist.

Für Arzneimittel einer Wirkstoffklasse ist unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien die gleiche zweckmäßige Vergleichstherapie heranzuziehen, um eine einheitliche Bewertung zu gewährleisten.

Zur zweckmäßigen Vergleichstherapie kann ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss stattfinden. Näheres dazu findet sich in der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses.

3.1.1 Benennung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Benennen Sie die zweckmäßige Vergleichstherapie für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V für das Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht.

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 (1).

Im vorliegenden Dossier werden für die Nutzenbewertung nach § 35a Absatz (Abs.) 3 Sozialgesetzbuch (SGB) V als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) die nachfolgend benannten Wirkstoffe bzw. Wirkstoffkombinationen herangezogen:

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

3.1.2 Begründung für die Wahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie an, ob ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ stattgefunden hat. Falls ja, geben Sie das Datum des Beratungsgesprächs und die vom Gemeinsamen Bundesausschuss übermittelte Vorgangsnummer an und beschreiben Sie das Ergebnis dieser Beratung hinsichtlich der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie das Beratungsprotokoll als Quelle (auch in Abschnitt 3.1.4).

Am 24. Januar 2024 fand unter der Vorgangsnummer 2023-B-315 ein Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), unter anderem zur Klärung der Frage nach der zVT für das geplante Anwendungsgebiet „Behandlung von Acne vulgaris bei Patienten ab 12 Jahren“, statt (2). Als zVT wurden in diesem Gespräch durch den G-BA folgende Therapieoptionen benannt:

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

Hierzu führte der G-BA weiter aus, dass der Wirkstoff Clascoteron als topische Therapie entwickelt worden sei und folglich nur jene Patientinnen und Patienten die Zielpopulation von Clascoteron darstellen würden, für die grundsätzlich eine topische Therapie angezeigt sei. Im Umkehrschluss werde davon ausgegangen, „dass die Patientinnen und Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet noch nicht für eine systemische Therapie infrage kommen“ (2). In der Gesamtschau würden daher bei der Bestimmung der zVT ausschließlich topische Therapieoptionen berücksichtigt.

Die InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH, im Folgenden kurz InfectoPharm, folgt der Entscheidung des G-BA und zieht für die vorliegende Nutzenbewertung die benannten topischen Therapieoptionen als zVT heran.

Jedoch weist InfectoPharm darauf hin, dass topische Therapien gemäß den Empfehlungen aktueller Leitlinien grundsätzlich für Patienten aller Schweregrade angezeigt sein können (3-5). Allerdings bestehen Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten der einzelnen Präparate. 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 leichten bis mittelschweren Acne vulgaris vorgesehen ist (6-9). Die Fixkombination aus Clindamycin und Tretinoin ist laut Fachinformation wiederum nicht für milde Verlaufsformen der Acne vulgaris empfohlen (10).

Vor diesem Hintergrund wird deutlich, dass die vom G-BA als zVT benannten Therapieoptionen nicht für alle Patienten im Anwendungsgebiet von Clascoteron – das Patienten mit Acne vulgaris unabhängig vom Schweregrad umfasst – gleichermaßen geeignet sind (siehe auch Tabelle 3-1). InfectoPharm ist daher der Ansicht, dass die durch die „oder“-Verknüpfung in der Formulierung der zVT durch den G-BA implizierte Gleichwertigkeit der genannten Therapieoptionen der Behandlungssituation der Acne vulgaris nicht gerecht wird. Vielmehr erachtet InfectoPharm eine patientenindividuelle Therapie, unter Berücksichtigung der vom G-BA als zVT bestimmten topischen Therapieoptionen, als angemessene zVT für das vorliegende Anwendungsgebiet.

Tabelle 3-1: Anwendungsgebiet der zweckmäßigen Vergleichstherapien

Bezeichnung der Therapie	Anwendungsgebiet laut Fachinformation
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Acne vulgaris bei Vorliegen von Komedonen, Papeln und Pusteln
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Acne vulgaris bei Vorliegen von Komedonen, zahlreichen Papeln und Pusteln
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g	Leichte bis mittelschwere Acne vulgaris, insbesondere mit entzündlichen Läsionen
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g	Leichte bis mittelschwere Acne vulgaris, insbesondere mit entzündlichen Läsionen
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g	Acne vulgaris bei Vorliegen von Komedonen, Papeln und Pusteln Nicht zur Behandlung von milder Acne vulgaris empfohlen (Abschnitt 4.4 der Fachinformation)
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (6-10)	

Falls ein Beratungsgespräch mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss zum Thema „zweckmäßige Vergleichstherapie“ nicht stattgefunden hat oder in diesem Gespräch keine Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgte oder Sie trotz Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie in dem Beratungsgespräch eine andere zweckmäßige Vergleichstherapie für die vorliegende Bewertung ausgewählt haben, begründen Sie die Wahl der Ihrer Ansicht nach zweckmäßigen Vergleichstherapie. Benennen Sie die vorhandenen Therapieoptionen im Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dossier bezieht. Äußern Sie sich bei der Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie aus diesen Therapieoptionen explizit zu den oben genannten Kriterien. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Nicht zutreffend.

3.1.3 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in Abschnitt 3.1.1 und 3.1.2 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Als Informationsquelle für den vorliegenden Abschnitt dienen die Fachinformationen des zu bewertenden Arzneimittels Winlevi und der als zVT benannten Präparate, aktuelle Behandlungsleitlinien zur Therapie der Acne vulgaris sowie die finale Niederschrift zum Beratungsgespräch mit der Vorgangsnummer 2023-B-315 vom 24. Januar 2024.

3.1.4 Referenzliste für Abschnitt 3.1

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.1.1 bis 3.1.3 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.

1. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Fachinformation Winlevi® 10 mg/g Creme. Stand: Oktober 2025.
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2023-B-315: Clascoteron zur Behandlung von Acne vulgaris. 2024.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acne vulgaris: management (NICE Guideline NG 198). 2023.
4. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 2024;90(5):1006.e1-.e30.
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/cmkmicwv8yrsarwjrxnr41db-euroguiderm-acne-guideline-long-version.pdf>. [Zugriff am: 01.04.2026]
6. GALENpharma GmbH. Fachinformation AkneGalen 1 mg/g + 25 mg/g Gel. Stand: September 2025.
7. Dermapharm AG. Fachinformation Clindaderm comp. 10 mg/g + 30 mg/g Gel. Stand: Januar 2026.
8. Dermapharm AG. Fachinformation Clindaderm comp. 10 mg/g + 50 mg/g Gel. Stand: Januar 2026.
9. Galderma Laboratorium GmbH. Fachinformation Epiduo® Forte. Stand: Juli 2025.
10. Viatris Healthcare GmbH. Fachinformation Acnatac® 10 mg/g + 0,25 mg/g Gel. Stand: November 2024.

3.2 Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

3.2.1 Beschreibung der Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation

Geben Sie einen kurzen Überblick über die Erkrankung (Ursachen, natürlicher Verlauf), zu deren Behandlung das zu bewertende Arzneimittel eingesetzt werden soll und auf die sich das vorliegende Dokument bezieht. Insbesondere sollen die wissenschaftlich anerkannten Klassifikationsschemata und Einteilungen nach Stadien herangezogen werden. Berücksichtigen Sie dabei, sofern relevant, geschlechts- und altersspezifische Besonderheiten. Charakterisieren Sie die Patientengruppen, für die die Behandlung mit dem Arzneimittel gemäß Zulassung infrage kommt (im Weiteren „Zielpopulation“ genannt). Die Darstellung der Erkrankung in diesem Abschnitt soll sich auf die Zielpopulation konzentrieren. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zur Erkrankung und Charakterisierung der Zielpopulation 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.

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 (1, 2), von der aber auch Erwachsene betroffen sein können (Acne tarda). Im Rahmen der Erkrankung treten oftmals entzündliche und schmerzhaft 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 (2-4). Mit weltweit mehr als 640 Millionen Betroffenen stellt die Acne vulgaris dabei eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen dar (2, 5).

Entstehung, Verlauf und klinisches Bild der Acne vulgaris

Die Entstehung und der Verlauf einer Erkrankung an Acne vulgaris können in gewissem Maße auch durch Faktoren wie genetische Prädisposition und die Art der Ernährung beeinflusst sein (3). Hauptsächlich lassen sich aber vier distinkte pathogene Prozesse identifizieren, die zur Entstehung einer Akne führen (6):

- 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

Der auch als Seborrhö bezeichnete Vorgang der erhöhten Talgproduktion steht in Verbindung mit einer erhöhten Aktivität der Talgdrüsen und einer Hyperplasie der Sebozyten. Zudem kommt es zu Veränderungen in der Zusammensetzung der Lipide (Fette und Wachse), die den

Talg mehrheitlich bilden (3, 7). Parallel hierzu tritt eine gesteigerte Zellteilung in Kombination mit einer gestörten Differenzierung der follikulären Keratinozyten auf, was zur Hyperkeratinisierung der Follikel führt. Daraus resultiert eine zunehmende Behinderung des Talgabflusses und letztendlich die komplette Verstopfung der Talgdrüsen. Innerhalb dieser entsteht so ein lipidreiches, zunehmend anaerobes Milieu, welches wiederum die Ansiedlung und Vermehrung von Mikroorganismen wie *C. acnes* begünstigt (3, 7). Von diesen produzierte und ausgeschiedene Metabolite, z. B. Lipasen und Proteasen, üben eine proinflammatorische Wirkung aus und begünstigen so im Zusammenspiel mit durch das Immunsystem gebildeten Zytokinen wie Interleukin-1 (IL-1) das Entstehen von Entzündungsreaktionen (3, 7).

Es gibt eine erbliche Prädisposition, die die Wahrscheinlichkeit erhöht, an Acne vulgaris zu erkranken und z. B. auch dazu führt, dass die Erkrankung bei Betroffenen, in deren Familie prominente Fälle von Akne aufgetreten sind, tendenziell früher ausbricht und auch schwerere Verläufe nimmt (3). Auch das Risiko eineiiger Zwillinge, an Acne vulgaris zu erkranken, korreliert im Vergleich sehr stark. Die molekularen Mechanismen hierfür sind allerdings bislang nicht völlig aufgeklärt (8). Es konnten relevante Polymorphismen in verschiedenen Genen identifiziert werden, inklusive derer, die für den Androgenrezeptor, Enzyme des Androgen-Metabolismus (Cytochrom P450 1A1 oder 21-Hydroxylase), den Tumornekrosefaktor α (TNF α), und den Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) codieren. Genomweite Analysen haben zudem einen Zusammenhang zwischen schwerer Acne vulgaris und Genen der durch den Transforming Growth Factor β (TGF β) ausgelösten Signalkaskade gezeigt (9).

Ausgehend von den betroffenen Talgdrüsenfollikeln treten im Rahmen einer Acne vulgaris je nach Schweregrad der Erkrankung unterschiedliche, aber typische Hautveränderungen auf. Diese umfassen Komedonen („Mitesser“), Papeln (Knötchen mit Durchmesser ≤ 1 cm) und Pusteln (Knötchen mit Durchmesser > 1 cm) (3, 10). Dementsprechend können sich in Abhängigkeit des Krankheitsverlaufs sehr unterschiedliche klinische Bilder ergeben.

Milde oder anfängliche Verlaufsformen („Acne comedonica“) sind häufig nur durch das Auftreten von Komedonen gekennzeichnet (10). Diese überwiegend aus Talg und Hornzellen bestehenden „Pfropfen“ verstopfen dabei die betroffenen Talgdrüsenfollikel und weiten diese auf. Sind entsprechende Follikel an der Hautoberfläche geschlossen, spricht man von geschlossenen Komedonen („whiteheads“), wenn diese dilatiert sind, von offenen Komedonen („blackheads“) (4). Eine rein komedonale Akne tritt jedoch eher selten auf, da diese in der Regel im Krankheitsverlauf in Akneformen mit entzündlichen Läsionen übergeht (10).

Kommt es in den von der Akne betroffenen Talgdrüsenfollikeln bzw. Komedonen erst einmal zu Entzündungsprozessen, können daraus Papeln oder eitergefüllte Pusteln entstehen („Acne papulopustulosa“). Die papulopustulöse Akne geht dabei sowohl mit dem Auftreten nicht-inflammatorischer als auch inflammatorischer Läsionen einher (10).

Bei noch schwereren Formen kommt es durch Ruptur der Follikel in die Dermis zu noch größeren Läsionen (> 1 cm Durchmesser) und zu in tieferen Hautschichten liegenden Knoten bzw. (eitergefüllten) Zysten; dieses Stadium wird als „Acne conglobata“ bezeichnet (3, 4).

Bei Patienten mit Acne vulgaris ist das Gesicht in nahezu allen Fällen von der Erkrankung betroffen. Je nach Schweregrad und Stadium der Erkrankung treten dort die oben genannten Läsionen in unterschiedlicher Häufigkeit auf (4). Neben einer rein fazialen Acne vulgaris erstreckt sich die Erkrankung in etwa 48 bis 52% der Fälle zusätzlich auch auf den Rumpf, wobei Männer von dieser Erscheinungsform etwas häufiger betroffen sind (11). Patienten mit einer schweren Form der fazialen Akne, haben zudem ein erhöhtes Risiko für eine Rumpfbeteiligung (12). Die dabei am häufigsten betroffenen Körperregionen sind der obere Rücken- (52%) und Brustbereich (30%). Tritt Acne vulgaris im Rumpfbereich auf, manifestiert sich diese dort klinisch in ähnlicher Weise wie im Gesicht.

Sowohl im Rahmen einer rein fazialen Acne vulgaris als auch bei Rumpfbeteiligung kann es zu einer starken Narbenbildung und Hyperpigmentierung kommen, sodass selbst nach Abklingen der akuten Erkrankung oft dauerhafte und potenziell stigmatisierende Residualsymptome zurückbleiben (3). Es wird davon ausgegangen, dass fast die Hälfte der Akne-Patienten von relevanter Narbenbildung betroffen ist (13). Entsprechende Narben können dabei auch erst Jahre nach ihrer Entstehung und nach Abklingen der akuten Entzündungen evident werden (14). Das Risiko der Narbenbildung korreliert dabei mit dem Schweregrad der Erkrankung, mit dem Auftreten von Rezidiven sowie der Zeit, in der eine akute Acne vulgaris unbehandelt bleibt. Während das Risiko einer Narbenbildung bei schweren Verlaufsformen grundsätzlich höher ist als bei mildereren Verläufen, scheint ein kurzzeitiger und starker Entzündungsprozess aber tendenziell mit geringerer Narbenbildung einherzugehen als eine länger andauernde, aber vergleichsweise schwächer ausgeprägte Acne vulgaris (15).

Hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Neuerkrankungen an Acne vulgaris (Inzidenz) bestehen, genauso wie hinsichtlich der Verlaufsschwere, eindeutige alters- und geschlechtsbezogene Zusammenhänge (vgl. auch Abschnitt 3.2.3). Hauptauslöser der Pathogenese ist im Wesentlichen eine Verstopfung von Haarfollikeln durch Sebum (Talg). Die erhöhte Sebum-Produktion ist hauptsächlich eine Folge einer dysfunktionalen Regulation der Androgenproduktion – und zwar bei beiden Geschlechtern (1, 2). Dies ist unter anderem auch der Hauptgrund dafür, dass sich die Erkrankung bei den meisten Betroffenen erstmals mit Einsetzen der Pubertät manifestiert und üblicherweise auch nach Abschluss der körperlichen Entwicklungsphase wieder abklingt (4). Die grundlegenden Faktoren, die die Pathogenese der Akne antreiben sind Androgene, speziell Testosteron und dessen Metabolit Dihydrotestosteron (DHT) (16, 17). 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 (18). 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 (6, 19): 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 unter anderem proinflammatorische Zytokine und andere 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 bis 17 Jahre), sowie mit der Anzahl von Akne-Läsionen bei Erwachsenen beiderlei Geschlechts, während die Serumspiegel von DHT positiv mit der Anzahl von Akne-Läsionen bei Frauen (18 bis 45 Jahre) korrelieren (17).

Auswirkungen der Acne vulgaris auf die Lebensqualität

Neben den im Rahmen einer Acne vulgaris mitunter auftretenden schmerzhaften Entzündungen verändern Akne-Läsionen die individuelle Selbstwahrnehmung und können so jeden einzelnen Aspekt des privaten, sozialen, beruflichen und akademischen Lebens der Betroffenen beeinflussen (2, 20). Patienten mit schwerer Akne weisen höhere Arbeitslosigkeitsraten auf als nicht von der Erkrankung Betroffene (2). Eine Acne vulgaris kann einen tiefen negativen Einfluss auf die Gefühlswelt der Betroffenen ausüben (Scham, vermindertes Selbstwertgefühl bis hin zu Minderwertigkeitskomplexen), hinzu kommen Irritationen aufgrund der physischen Symptome (Schmerzen und Juckreiz) sowie eine dauerhafte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens aufgrund von behandlungsbedingten Nebeneffekten. Akne-Patienten erfahren häufiger als gewöhnlich soziale Ängste und Schamgefühle; das geht bis hin zum routinemäßigen Vermeiden von Augenkontakt, der Tendenz hin zu Langhaarfrisuren um möglichst große Bereiche des Gesichts zu verbergen, dem Gebrauch spezieller Kosmetika und Kleidung, um so wenige Akne-Läsionen wie möglich für alle sichtbar zu zeigen (2). Patienten mit einer Acne vulgaris berichten in einem Ausmaß von sozialen, psychologischen und emotionalen Problemen, die mit denen von Patienten mit Asthma, Epilepsie, Diabetes, chronischen Rückenschmerzen oder Arthritis vergleichbar sind (2).

Akne geht einher mit einem erhöhten Risiko für Depressionen, Angstzustände und einer Abneigung gegen den eigenen Körper. Depressionen treten bei Akne-Patienten zwei- bis dreimal so häufig wie in der Gesamtbevölkerung auf; zudem liegt die Häufigkeit von Depressionen bei weiblichen Akne-Patienten doppelt so hoch wie bei männlichen (2). Patienten mit als mild bis moderat eingestufte Akne erzielen sogar höhere Depressionswerte als Patienten mit Alopecia areata, atopischer Dermatitis oder Psoriasis. Obwohl Akne nach allgemeiner Einschätzung bei Jugendlichen und Heranwachsenden größere psychologische Beeinträchtigungen als bei Erwachsenen verursachen müsste, wurde tatsächlich eine höhere Prävalenz an Depressionen bei älteren Akne-Patienten beobachtet (2). Auch Suizidgedanken treten bei Akne-Patienten häufiger auf als bei Patienten mit anderen Erkrankungen. Eine Akne führt zudem häufig zur Ausbildung bleibender Narben, wodurch das psychopathologische Wohlergehen der Betroffenen auch im späteren Leben dauerhaft beeinträchtigt wird (2).

Eine Erkrankung an Acne vulgaris kann also bereits ein Auslöser für Stress und Angstzustände sein, aber auch Stress selbst kann wiederum Akne verursachen oder eine bestehende Akne verschlimmern, selbst wenn die Ernährungs- und Schlafgewohnheiten der Betroffenen angepasst wurden; das kann sich zu einer Art „Teufelskreis“ entwickeln. Die neuroimmunologische Forschung konnte hier die ersten tieferen Einblicke in die Verbindungen zwischen Akne-generiertem Stress und der Lebensqualität der Erkrankten liefern (2).

Papeln und Pusteln (s. o.) sind diejenigen Formen von Akne-Läsionen, die am ehesten mit größeren Beeinträchtigungen assoziiert werden, doch auch Patienten, die „lediglich“ unter Mitessern leiden, berichten Symptome (Juckreiz und Schmerzen) und emotionale Beeinträchtigungen (verringertes Selbstwertgefühl, Schwierigkeiten, Beziehungen und soziale Aktivitäten aufzubauen). Der Effekt einer Acne vulgaris auf die Lebensqualität der Betroffenen korreliert nicht immer mit der Schwere der Erkrankung. Aus diesem Grund muss eine rechtzeitige Beurteilung klinischer und bestehender psychologischer Symptome stattfinden und in die Überlegungen miteinbezogen werden, wenn die individuell angepasste Therapie geplant wird. Eine effektive Akne-Therapie kann die Lebensqualität der Betroffenen in jedem Fall signifikant verbessern (2).

Einteilung der Akne nach Schweregraden

Eine sehr grundsätzliche Einteilung des Schweregrads der Akne kann nach der Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung vorgenommen werden. Dabei machen sehr milde Ausprägungen der Erkrankung, die sich durch die Betroffenen selbst anhand nicht-verschreibungspflichtiger Mittel zufriedenstellend behandeln lassen, schätzungsweise 60% der Krankheitsfälle aus (1). Je schwerer der Krankheitsverlauf, umso höher ist der Bedarf an medikamentöser Behandlung unter ärztlicher Aufsicht; das ist ein Punkt, in dem auch alle aktuellen Behandlungsleitlinien übereinstimmen (vgl. die Ausführungen in Abschnitt 3.2.2). Demzufolge benötigen etwa 40% der Akne-Patienten eine ärztliche Behandlung, die in den meisten Fällen durch niedergelassene Dermatologen vorgenommen wird (93%) (1). Für diese Patientengruppe werden in den aktuellen Leitlinien – insbesondere für eine Initialtherapie – Empfehlungen abgegeben, die nach dem Schweregrad der zu behandelnden Erkrankung differenziert werden (4, 21-23). Eine einheitliche und/oder allgemein etablierte Definition der Schweregrade existiert dabei allerdings nicht.

Zwar basieren die seitens der Leitlinien jeweils vorgenommenen Klassifizierungen der Krankheitsschwere üblicherweise auf der Anzahl der vorliegenden Läsionen sowie deren Ausprägung (entzündlich, nicht-entzündlich, zystisch etc.), die maßgeblichen Schwellenwerte sowie die zugrunde gelegten Kategorien sind jedoch abweichend definiert (4). So umfasst beispielsweise die Leitlinie des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) insgesamt nur die beiden Schweregrade „milde/moderate“ bzw. „moderate/schwere“ Akne (21), während die europäische S3-Leitlinie die Empfehlungen in vier Schweregrade gliedert („komedonale Akne“, „mild bis moderat ausgeprägte papulopustulöse Akne“, „schwer ausgeprägte papulopustulöse Akne/mittelschwer ausgeprägte noduläre Akne“ und „schwer ausgeprägte noduläre Akne/Acne conglobata“) (4). Die NICE-Leitlinie zieht dabei einen Schwellenwert von 35 entzündlichen Läsionen und drei Knoten heran, um zwischen den beiden Schweregraden zu differenzieren, während der Einteilung der S3-Leitlinie keine konkreten läsionsbezogenen Schwellenwerte zugrunde liegen.

Insgesamt vergleicht die europäische Leitlinie mehr als 18 unterschiedliche Operationalisierungen zur Einstufung der Krankheitsschwere (4). Während viele der in der Literatur beschriebenen Klassifikationsinstrumente (24, 25) eher von akademischem Interesse sind, gibt es auch Skalen, die für die Anwendung in der Praxis entwickelt wurden. Unter diesen

ist vor allem die von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) entwickelte Investigator's Global Assessment (IGA)- oder Physician's Global Assessment (PGA)-Skala zu nennen, die eine Einordnung einer vorliegenden Akne im Gesicht anhand morphologischer Beschreibungen in fünf Stufen ermöglicht, wobei explizit auch in Betracht gezogen wird, dass die Erkrankung Läsionen verursachen kann, deren Schwere über die der höchstmöglichen Stufe dieser Skala hinaus geht (26, 27) (siehe Tabelle 3-2). Die IGA-Skala wird beispielsweise auch in der europäischen S3-Leitlinie empfohlen, zusammen mit einer darauf basierenden Weiterentwicklung, dem sogenannten Comprehensive Acne Severity System (CASS), das entwickelt wurde, um die evaluierten Körperbereiche auf Brust und Rücken auszuweiten (4). Die IGA-Skala wurde auch im Rahmen der in Modul 4A dargestellten zulassungsbegründenden Studien für Clascoteron als Einschlusskriterium sowie zur Bewertung der Wirksamkeit herangezogen.

Tabelle 3-2: IGA-Skala zur Bewertung des Schweregrades der Akne

IGA-Grad	Schweregrad	Erscheinungsbild
0	klares Hautbild	Keine Anzeichen einer bestehenden Akne, ohne entzündliche und nicht-entzündliche Läsionen
1	annähernd klares Hautbild	Wenige nicht-entzündliche Läsionen mit höchstens einer kleinen entzündlichen Läsion
2	leicht	Einige nicht-entzündliche Läsionen mit höchstens wenigen entzündlichen Läsionen (nur Papeln und Pusteln, keine knotigen oder zystischen Läsionen)
3	moderat	Bis hin zu vielen nicht-entzündlichen Läsionen und bis zu einige entzündliche Läsionen bei höchstens einer knotigen oder zystischen Läsion
4	schwer	Bis hin zu vielen nicht-entzündlichen und entzündlichen Läsionen aber nicht mehr als einige knotige oder zystische Läsionen
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (26, 27)		

Clascoteron 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. Diese Indikation umfasst Patienten, deren Erkrankung einer Therapie unter ärztlicher Aufsicht bedarf.

3.2.2 Therapeutischer Bedarf innerhalb der Erkrankung

Beschreiben Sie kurz, welcher therapeutische Bedarf über alle bereits vorhandenen medikamentösen und nicht medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hinaus innerhalb der Erkrankung besteht. Beschreiben Sie dabei kurz, ob und wie dieser Bedarf durch das zu bewertende Arzneimittel gedeckt werden soll. An dieser Stelle ist keine datengestützte Darstellung des Nutzens oder des Zusatznutzens des Arzneimittels vorgesehen, sondern eine allgemeine Beschreibung des therapeutischen Ansatzes. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Sofern Informationen zum therapeutischen Bedarf innerhalb der Erkrankung 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.

Aufgrund ihrer zentralen Stellung in der Pathogenese der Acne vulgaris (siehe Abschnitt 3.2.1) stellt das Adressieren Androgen-abhängiger Prozesse einen potenziell maßgeblichen Bestandteil einer erfolgreichen Therapie dar (28). 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 Androgenrezeptorantagonisten (28). Insgesamt stellt die medikamentöse Behandlung Androgen-bedingter Erkrankungen allerdings seit Langem eine große Herausforderung dar (29). Orale Kontrazeptiva, wie beispielsweise Norethisteron, können die Produktion von Androgenen unterdrücken und dadurch auch deren Verfügbarkeit im Körper reduzieren (5). 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 antiandrogener 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 (29). Darüber hinaus sind sowohl orale Kontrazeptiva als auch Spironolacton für den Einsatz bei Schwangeren aufgrund ihrer potenziellen Beeinflussung der Embryonalentwicklung kontraindiziert (5, 29). Für diese sowie zur Behandlung männlicher Patienten mit Acne vulgaris sind somit gegenwärtig keine Wirkstoffe mit antiandrogener Wirkung zugelassen oder verfügbar (5).

Insgesamt basieren die Empfehlungen zur Therapie der Acne vulgaris in allen aktuellen nationalen und internationalen Behandlungsleitlinien auf Therapieschemata, die sich an der Krankheitsschwere, der Art und Anzahl bereits erfolgter Therapieversuche und an patientenindividuellen Charakteristika wie Geschlecht, Unverträglichkeiten, Patientenpräferenzen etc. orientieren. Zwar umfassen die Empfehlungen der einzelnen Leitlinien im Wesentlichen dabei ein weitgehend übereinstimmendes Spektrum an Wirkstoffen, eine direkte Gegenüberstellung der empfohlenen unterschiedlichen Therapieschemata wird

dabei jedoch primär durch eine abweichende Kategorisierung der unterschiedlichen Ausprägungen der Erkrankung erschwert (vgl. Abschnitt 3.2.1).

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.

Gemäß den aktuellen Leitlinienempfehlungen sollen zur topischen Behandlung der Acne vulgaris vorrangig Kombinationspräparate eingesetzt werden. Hierzu zählen Fixkombinationen aus Adapalen und Benzoylperoxid, Clindamycin und Benzoylperoxid sowie Clindamycin und Tretinoin (21). Die aktualisierte europäische S3-Leitlinie nennt explizit die Fixkombinationen aus Adapalen und Benzoylperoxid sowie aus Clindamycin und Benzoylperoxid als topische Therapieoptionen mit hohem Empfehlungsgrad (4). Zwar können topische Therapien grundsätzlich bei Patienten aller Schweregrade angezeigt sein, jedoch bestehen Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten der einzelnen Präparate. 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 leichten bis mittelschweren Acne vulgaris vorgesehen ist (30, 31). Die Fixkombination aus Clindamycin und Tretinoin ist laut Fachinformation wiederum nicht für milde Verlaufsformen der Acne vulgaris empfohlen (32).

Die Leitlinienempfehlung zum Einsatz von Kombinationspräparaten spiegelt zugleich ein wesentliches Therapieprinzip der Behandlung der Acne vulgaris wider: Durch die Kombination unterschiedlicher Wirkprinzipien (aufeinander abgestimmter Einsatz verschiedener Wirkstoffe bzw. Produkte) sollen alle Pathogenesefaktoren möglichst umfassend adressiert werden. Mit den bislang im Anwendungsgebiet zugelassenen Wirkstoffen war es dabei jedoch nicht möglich, alle vier der in Abschnitt 3.2.1 genannten pathogenen Hauptprozesse, die an der Entstehung einer Acne vulgaris beteiligt sind, auf topischem Weg zu erreichen. So war bislang vor allem 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 (6). 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 unter anderem teratogene Eigenschaften auf und ist entsprechend bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, sofern nicht alle Bedingungen des in der Fachinformation zum Wirkstoff erläuterten Schwangerschaftsverhütungsprogramms erfüllt sind (33). Weitere Kontraindikationen umfassen u. a. Patienten mit Leberinsuffizienz, stark erhöhten Blutfettwerten und mit Hypervitaminose A (33).

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. Auf diese Weise werden die androgene Wirkung von DHT und

deren nachfolgende Effekte lokal in der Haut auf ein physiologisches Maß reduziert (29). 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 beteiligt sind – wie beispielsweise Gene, die sowohl die Lipidsynthese als auch die Produktion proinflammatorischer Zytokine stimulieren (vgl. auch Modul 2 des vorliegenden Dossiers).

Clascoteron 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, auch den vierten der in Abschnitt 3.2.1 beschriebenen Pathogenesefaktoren von Acne vulgaris topisch zu adressieren (17, 34). So reduziert Clascoteron die Androgen-abhängige Talgproduktion in den Follikeln und inhibiert darüber hinaus auch die Androgen-vermittelte Expression proinflammatorischer Zytokine. Clascoteron ist damit auch das erste antiandrogen wirkende Präparat zur Behandlung der Acne vulgaris, das gleichermaßen bei weiblichen wie auch bei männlichen Patienten angewendet werden kann (17, 34). Clascoteron 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 keine medizinisch relevante systemische Verfügbarkeit auf und besitzt somit ein äußerst gutes Verträglichkeitsprofil (17, 18, 34, 35).

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 (5). 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 IGA-Scores (vgl. Modul 4A, Abschnitt 4.3 des vorliegenden Dossiers). 1% Clascoteron zeigte dabei ein Sicherheitsprofil auf Vehikel-Niveau.

Diese innovativen Eigenschaften rechtfertigen es, Clascoteron als „Sprunginnovation“ auf dem Gebiet der Akne-Therapeutika einzustufen (36). Das Medikament besitzt großes Potenzial, eine signifikante Lücke in der gegenwärtigen therapeutischen Landschaft der Acne vulgaris zu schließen.

Die aktualisierte europäische S3-Leitlinie schließt Clascoteron und die zugehörigen klinischen Studien in die Evidenzbewertung mit ein und fasst die positiven Ergebnisse auch in dem als „Supplementary Information“ verfügbaren Evidenzreport zusammen, verzichtet aber auf eine Aufnahme in die Empfehlungen und Behandlungsalgorithmen, da Clascoteron zum Zeitpunkt

der Konsensuskonferenz und Finalisierung der Leitlinien in der Europäischen Union (EU) noch nicht zugelassen war (4, 37).

3.2.3 Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland

Geben Sie eine Schätzung für die Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung beziehungsweise der Stadien der Erkrankung in Deutschland an, für die das Arzneimittel laut Fachinformation zugelassen ist. Geben Sie dabei jeweils einen üblichen Populationsbezug und zeitlichen Bezug (zum Beispiel Inzidenz pro Jahr, Perioden- oder Punktprävalenz jeweils mit Bezugsjahr) an. Bei Vorliegen alters- oder geschlechtsspezifischer Unterschiede oder von Unterschieden in anderen Gruppen sollen die Angaben auch für Altersgruppen, Geschlecht beziehungsweise andere Gruppen getrennt gemacht werden. Weiterhin sind Angaben zur Unsicherheit der Schätzung erforderlich. Verwenden Sie hierzu eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch Angabe von Quellen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2.

Die Acne vulgaris stellt mit weltweit mehr als 640 Millionen Betroffenen und einer postulierten globalen Punktprävalenz von 9,4% eine der häufigsten dermatologischen Erkrankungen dar (2, 5, 38). Epidemiologische Abhandlungen sind zahlreich verfügbar; diese weisen jedoch in vielen Fällen Limitationen auf, die den Versuch, sie für den vorliegenden Zweck heranzuziehen, problematisch macht: so beziehen sich sehr viele davon nur auf eine oder wenige bestimmte Länder oder Regionen oder nur bestimmte Teilgruppen der Gesamtpopulation (z. B. bestimmte Altersgruppen, bestimmte ethnische Gruppen, nur weibliche oder nur männliche Patienten, etc.). Dadurch ist eine Übertragung ihrer Ergebnisse auf die deutsche Gesamtpopulation als eingeschränkt oder sogar unmöglich anzusehen. Zudem werden in vielen der zugrunde liegenden Untersuchungen unterschiedliche Definitionen der Erkrankung angewandt (manchmal fehlt diese Angabe auch komplett), was die Vergleichbarkeit der Angaben stark reduziert. Dennoch soll im Folgenden der Versuch unternommen werden, Aussagen zur Prävalenz der Acne vulgaris in Deutschland anhand von Informationen aus aktuellen epidemiologischen Übersichtsarbeiten/Publicationen zu treffen und diese hinsichtlich ihrer Validität zu diskutieren. Die bloße Inzidenz (Neuerkrankungsrate) ist vor dem Hintergrund des chronischen Grundcharakters der Erkrankung als vernachlässigbar für die Ermittlung der Patientenzahlen in der Zielpopulation für die vorliegende Nutzenbewertung anzusehen.

Prävalenz der Acne vulgaris in der deutschen Gesamtbevölkerung

Eine Übersichtsarbeit von Tan et al. (2015) (25) gibt einen Überblick über die weltweit seit 1995 bis zum Publikationsjahr durchgeführten epidemiologischen Studien zur Prävalenz der Akne. Basierend auf Gesamtbevölkerungsstudien wird in den darin dokumentierten Arbeiten eine Spanne für die weltweite Punktprävalenz der Akne von 3,9 bis 8,1% angegeben. Diese beiden Werte, die auch im Rahmen des bislang einzigen Nutzenbewertungsverfahrens im Anwendungsgebiet der Acne vulgaris zur Ermittlung der Patientenzahlen als Unter- und Obergrenze herangezogen wurden, sind allerdings mit Unsicherheiten behaftet, die im entsprechenden Verfahren auch angesprochen wurden. Die Untergrenze von 3,9% stammt aus

einer Querschnittstudie, die an deutschen Angestellten zur Bestimmung der Häufigkeit von Hauterkrankungen und dem daraus resultierenden Behandlungsbedarf durchgeführt wurde (39). Während hier also zumindest die Übertragbarkeit auf Deutschland und den deutschen Versorgungskontext als gegeben angesehen werden kann, sorgt der Fakt, dass keine Personen unter 16 Jahren erfasst wurden, für eine erhebliche Verzerrung, da die Erkrankung in der Regel am häufigsten in den Altersstufen davor (12 bis 15 Jahre) ausbricht (40). Auch die Einschränkung auf ausschließlich Erwerbstätige hat zur Folge, dass die Übertragbarkeit auf die Gesamtbevölkerung, zumindest hinsichtlich der Altersverteilung aber auch sozialer Bevölkerungsschichten, fraglich ist (41). Die Obergrenze von 8,1% wiederum stammt aus einer Querschnitterhebung zur Bestimmung der Prävalenz der Acne vulgaris in China, wodurch die Übertragbarkeit der darin berichteten Anteile auf den deutschen Versorgungskontext hinsichtlich der Altersverteilung höchst fraglich und hinsichtlich der ethnischen Verteilung definitiv nicht gegeben ist.

Für die vorliegende Nutzenbewertung wurden im Rahmen orientierender Recherchen weitere und aktuellere epidemiologische Publikationen identifiziert. Eine neu publizierte Auswertung zum Ausmaß und zeitlichen Verlauf der durch Acne vulgaris weltweit verursachten Belastung der Gesundheitssysteme auf Basis der im Zeitraum von 1990 bis 2019 durch die Global Burden of Disease (GBD)-Studie (42) erfassten Daten ermittelte weltweit eine Inzidenz von 117,4 Millionen Betroffenen und eine Prävalenz von 231,2 Millionen Betroffenen (43). Die GBD-Studie quantifiziert und untersucht 371 Krankheiten bzw. Verletzungen sowie 88 Risikofaktoren in 204 Ländern und versucht, anhand dieser Daten weltweit die Ursachen für die Krankheiten und die damit einhergehende Sterblichkeit zu ergründen. Ziel ist es, anhand dieser Daten Prognosen zu erstellen, die eine weltweite Verbesserung der Gesundheitssysteme ermöglichen. Für Deutschland wird in dieser Auswertung eine altersstandardisierte Prävalenz der Acne vulgaris von 61,28 [95%-Konfidenzintervall: 55,67; 67,66] pro 1.000 Personen (entsprechend einer altersstandardisierten Prävalenzrate von 6,13%) sowie eine altersstandardisierte Inzidenz von 29,43 [95%-Konfidenzintervall: 25,68; 33,54] pro 1.000 Personen (entsprechend einer altersstandardisierten Inzidenzrate von 2,94%) ermittelt. Deutschland liegt damit in dieser Auswertung nach Luxemburg und Portugal auf Platz 3 der Länder mit der höchsten Akne-Prävalenz weltweit (43).

Eine weitere von Hagenström et al. (2024) neu publizierte Versorgungsdatenanalyse zur Epidemiologie und Behandlung der Acne vulgaris in Deutschland berichtet auf Basis deutscher Kassendaten (DAK Gesundheit) der Jahre 2016 bis 2020 altersstandardisierte Prävalenzen getrennt für juvenile Akne (in der Publikation definiert als auftretend bis zu einem Alter von wahlweise einschließlich 25 Jahren oder einschließlich 30 Jahren) und später auftretender Akne (genannt „Acne tarda“) (38). Erfasst wurden sämtliche im genannten Zeitraum mit einem der gemäß International Classification of Diseases (ICD)-10 German Modification (GM) für Akne vorgesehenen Diagnosecodes (L70, sämtliche Unter-codes) diagnostizierten Fälle. Laut dieser Erhebung lag die nach Alter und Geschlecht standardisierte Gesamtprävalenz in Deutschland im Jahr 2020 bei 2,36% (und damit um 0,33% niedriger als noch im Jahr 2016). Den Autoren zufolge entspricht dies, hochgerechnet auf die deutsche Gesamtpopulation des Jahres 2020, einer absoluten Prävalenz von 1.630.431 Akne-Patienten.

Die beiden genannten Publikationen werden im Folgenden zur Berechnung von Schätzzahlen und zur Bildung einer Spanne für die Prävalenz der Acne vulgaris in Deutschland und nachfolgend (in Abschnitt 3.2.4) der Anzahl der Patienten in der Zielpopulation herangezogen. Hierbei dient die in der Studie von Chen et al. (2022) (43) berichtete Prävalenzrate von 6,13% zur Ermittlung der Obergrenze; die Untergrenze lässt sich aus den Angaben der Studie von Hagenström et al. (2024) (38) herleiten. Hierfür werden die Prävalenzraten mit den gemäß den Ergebnissen der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung (Modellvariante 15 [G1L1W2]: niedrige Geburtenrate, geringer Anstieg der Lebenserwartung, mittlerer Wanderungssaldo) für 2026 prognostizierten Zahlen für Deutschland (44) verrechnet. Es ergibt sich eine Spanne von **1.964.098 – 5.099.997** prävalenten an Acne vulgaris erkrankten Personen in Deutschland im Jahr 2026. Tabelle 3-3 fasst die Angaben und Quellen zur Prävalenz noch einmal zusammen.

Tabelle 3-3: Geschätzte Prävalenz der Acne vulgaris in Deutschland im Jahr 2026

Prävalenzrate	absolute Prävalenz	Quellen
2,36% – 6,13%	1.964.098 – 5.099.997	(38, 43, 44)

Die für die Berechnungen herangezogenen Quellen sind mit Unsicherheiten behaftet, die durch die Breite der Spanne ausgeglichen werden sollen. Die Autoren der Studie, die zur Ermittlung der Untergrenze herangezogen wird, weisen selbst darauf hin, dass zwischen verschiedenen Krankenversicherungen auch Unterschiede bei der Zusammensetzung der Populationen vorliegen könnten. Zudem seien keine Daten von privaten Krankenversicherungen miteinbezogen worden; Limitationen, die zusammen genommen auch zu Unsicherheiten hinsichtlich der Übertragbarkeit der berichteten Zahlen auf die deutsche Gesamtpopulation führen können (38). Außerdem liegen nicht genügend Daten vor, um Anpassungen bei der Übertragung der für die Jahre 2019 (Obergrenze) bzw. 2020 (Untergrenze) berichteten Zahlen auf das aktuelle Jahr 2026 vornehmen zu können – lediglich für die Untergrenze liegt die Aussage der Autoren vor, dass die Prävalenz im Jahr 2020 gegenüber 2016 leicht um 0,36% zurückgegangen sei (38). Diese Angabe reicht nicht aus, um einen konkreten zeitlichen Trend berücksichtigen zu können, weshalb ein gewisses Risiko besteht, dass der für die Untergrenze herangezogene Prävalenzwert unter Umständen leicht überschätzt ist. Andererseits geben die Autoren auch an, dass ihre Zahlen im Kontext anderer aktueller Publikationen eher niedriger liegen (38); daher ist in der vorliegenden Schätzung eher davon auszugehen, dass die tatsächlichen Prävalenzzahlen der Acne vulgaris in der deutschen Gesamtpopulation mit hinreichend hoher Wahrscheinlichkeit innerhalb der angegebenen Spanne liegen.

Angaben zu alters- und geschlechtsspezifischen Besonderheiten

Wie bei einer Erkrankung, bei deren Entstehung die Ausschüttung von Androgenen eine prominente Rolle spielt (vgl. Abschnitt 3.2.1), nicht anders zu erwarten, liegt die altersspezifische Prävalenz der Acne vulgaris in der Gruppe der Jugendlichen und Heranwachsenden (sprich, ab Beginn der Pubertät; grob eingegrenzt auf 12 bis 18 Jahre) am höchsten. In einer Auswertung der GBD-Studie zur Epidemiologie der Acne vulgaris im Jahr 2010 war die Inzidenz unabhängig von der betrachteten Region im Alter von 15 Jahren am

höchsten (40). In der gleichen Auswertung wurde zudem festgestellt, dass die Inzidenz in allen Altersgruppen im weiblichen Bevölkerungsteil höher lag als im männlichen, was vor allem auf einen schnelleren Anstieg der Erkrankungsrate bei Mädchen in einem jüngeren Alter zurückgeführt wird (40). In Deutschland (2020) lag die Prävalenz der Acne vulgaris in allen Altersgruppen mit Ausnahme der unter Fünfjährigen und der über 85-Jährigen ebenfalls im weiblichen Bevölkerungsteil höher als im männlichen (38). Die Prävalenzkurve steigt ab einem Alter von zehn Jahren sprunghaft an, erreicht bei den 15- bis 20-Jährigen (in der genauesten Auflösung bei 17 Jahren) den höchsten Wert und fällt danach, zunächst ebenfalls steil, aber ab 25 Jahren abflachend, wieder ab (38). Bei genauerer Betrachtung der „Acne juvenilis“ (Personen <30 Jahre) im Vergleich zur „Acne tarda“ (≥30 Jahre) fällt auf, dass in Deutschland der Geschlechtsunterschied bei der Altersform der Erkrankung offenbar eine noch größere Rolle spielt als bei Jugendlichen und Heranwachsenden: während die Verteilung weiblich ↔ männlich bei den unter 30-Jährigen im Jahr 2020 bei 64,55% zu 35,45% lag, lag sie in der Altersgruppe 30 Jahre und älter bei 73,80% zu 26,20% (38).

3.2.4 Anzahl der Patienten in der Zielpopulation

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-4 die Anzahl der Patienten in der GKV an, für die eine Behandlung mit dem zu bewertenden Arzneimittel in dem Anwendungsgebiet, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, gemäß Zulassung infrage kommt (Zielpopulation). Ergeben sich aus der Bestimmung der Fragestellung für die Nutzenbewertung mehrere Patientengruppen, so geben Sie die Anzahl der Patienten in der GKV je Patientengruppe an. Die Angaben sollen sich auf einen Jahreszeitraum beziehen. Berücksichtigen Sie auch, dass das zu bewertende Arzneimittel gegebenenfalls an bisher nicht therapierten Personen zur Anwendung kommen kann; eine lediglich auf die bisherige Behandlung begrenzte Beschreibung der Zielpopulation kann zu einer Unterschätzung der Zielpopulation führen.

Generell sollen für die Bestimmung des Anteils der Versicherten in der GKV Kennzahlen der Gesetzlichen Krankenversicherung basierend auf amtlichen Mitgliederstatistiken verwendet werden (www.bundesgesundheitsministerium.de).

Tabelle 3-4: Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
Clascoteron	623.477 – 1.618.926 - Jugendliche: 188.986 – 490.723 - Erwachsene: 434.491 – 1.128.203	555.598 – 1.442.671 - Jugendliche: 168.411 – 437.297 - Erwachsene: 387.187 – 1.005.374
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-4 unter Nennung der verwendeten Quellen sowie der zugehörigen Seitenzahlen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz Erkrankung in Deutschland (wie oben angegeben) heran. Alle Annahmen und Kalkulationsschritte sind hier darzustellen und zu begründen. Bitte beachten Sie hierzu auch die weiteren Hinweise unter Abschnitt 3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.1. Die Berechnungen müssen auf Basis dieser Angaben nachvollzogen werden können. Ergänzend sollten die Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dargestellt und diese als Quelle hinzugefügt werden. Machen Sie auch Angaben zu Unsicherheiten und berücksichtigen Sie diese, wenn möglich, durch Angabe einer Spanne. Ordnen Sie Ihre Angaben, wenn möglich, zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet ein.

Clascoteron 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 (45). Um, ausgehend von der in Abschnitt 3.2.3 ermittelten Prävalenz der Acne vulgaris in der deutschen Gesamtbevölkerung, Schätzzahlen für die Anzahl Versicherter in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) innerhalb der durch die Zulassung definierten Zielpopulation herzuleiten, werden die folgenden Schritte durchgeführt:

- Einschränkung auf Patienten zwischen zwölf und 64 Jahren
- Einschränkung auf Patienten mit unter ärztlicher Aufsicht behandlungsbedürftiger Akne
- Einschränkung auf GKV-Versicherte

Schritt 1: Patienten zwischen zwölf und 64 Jahren

Wie in Abschnitt 3.2.1 und auch Abschnitt 3.2.3 bereits dargelegt wurde, tritt eine Erkrankung mit Acne vulgaris unabhängig vom Geschlecht bei Personen unter zwölf Jahren in der Regel deutlich seltener auf als nach Eintritt in die Pubertät. Vor diesem Hintergrund erscheint es also nicht zwingend erforderlich, hier eine Anpassung der Schätzzahlen vorzunehmen, wenn keine konkreten Anteilswerte vorliegen. In der für die Ermittlung der Untergrenze der Prävalenz der Acne vulgaris in der deutschen Gesamtbevölkerung herangezogenen Studie von Hagenström et al. (2024) werden für das Jahr 2020 aber tatsächlich konkrete Anteilswerte für jedes einzelne Altersjahr von <1 bis 20 Jahre berichtet (Figure [Fig.] 2, Seite [S.] 6/15) (38). Zusammen mit den ebenfalls nach einzelnen Altersjahren aufgeschlüsselten Ergebnissen der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, die zur Ermittlung der Prävalenzzahlen herangezogen wurde, lässt sich damit für die von Acne vulgaris betroffenen Patienten zwischen zwölf und 17 Jahren eine Zahl von insgesamt 417.279 berechnen (46). In der zur Berechnung der Obergrenze herangezogenen Publikation werden hingegen keine vergleichbaren auf einzelne Altersjahre bezogenen Prävalenzraten berichtet. Es erscheint allerdings pragmatisch, eine ungefähre Gleichverteilung der Prävalenzverhältnisse anzunehmen. In diesem Fall kann die Obergrenze berechnet werden, indem der Wert, der für die zwölf- bis 17-Jährigen in der Untergrenze ermittelt wurde, durch den in Abschnitt 3.2.3 berechneten Wert für die Untergrenze der Prävalenz in der Gesamtbevölkerung dividiert und der erhaltene Anteilswert mit der

Prävalenzobergrenze der Gesamtbevölkerung multipliziert wird. So ergibt sich für die Teilpopulation der Jugendlichen zwischen zwölf und 17 Jahren eine Spanne von 417.279 – 1.083.512 an Akne erkrankten Patienten im Jahr 2026.

Zur Berechnung der Prävalenz in der Teilpopulation der Erwachsenen können für die Altersjahre 18 und 19 ebenfalls die von Hagenström et al. (2024) berichteten Punktprävalenzen für die einzelnen Altersjahre herangezogen und mit den zugehörigen Werten aus der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung verrechnet werden. Für die Altersjahre ab 20 und älter berichten Hagenström et al. (2024) allerdings nicht mehr separate Prävalenzen – Fig. 1 auf der gleichen Seite wie Fig. 2 zeigt zwar die standardisierte Prävalenz, für beide Geschlechter getrennt und insgesamt, in 5-Jahres-Gruppen („0 < 5“, „5 < 10“, etc., bis „>90“), führt aber die zugehörigen Zahlenwerte nicht mit auf (38). Diese wurden InfectoPharm von der Arbeitsgruppe Hagenström auf Anfrage freundlicherweise in persönlicher Mitteilung zur Verfügung gestellt (47) und werden für die weiteren Berechnungen herangezogen (siehe Tabelle 3-5).

Tabelle 3-5: Standardisierte Prävalenzrate der Acne vulgaris in Deutschland 2020

Altersgruppen ^a (Jahre)	Standardisierte Prävalenzrate der Acne vulgaris in Deutschland 2020		
	Männlich	Weiblich	Gesamt
20 < 25	4,06	7,41	5,85%
25 < 30	2,40	4,83	3,72%
30 < 35	1,83	3,71	2,86%
35 < 40	1,63	3,20	2,50%
40 < 45	1,26	2,87	2,17%
45 < 50	0,88	2,28	1,67%
50 < 55	0,59	1,74	1,24%
55 < 60	0,55	1,22	0,93%
60 < 65	0,44	0,95	0,73%
a: Die ebenfalls zur Verfügung gestellten Angaben für die Altersgruppen zwischen 0 und 20 Jahren sowie über 65 Jahre werden für die vorliegenden Berechnungen nicht herangezogen. Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quelle: (47)			

Konkret werden die übermittelten Prävalenzwerte jeder 5-Jahres-Gruppe mit der Summe der zugehörigen Zahlen für die Bevölkerungszahlen der Altersjahre aus der 16. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung verrechnet, beginnend mit der Gruppe „20 < 25“ und abschließend mit der Gruppe „60 < 65“. Für Patienten ab 65 Jahre und älter ist die Anwendung von Clascoteron nicht empfohlen (45); diese zählen somit nicht zur Zielpopulation. In der Untergrenze ergibt sich so für die Prävalenz der Acne vulgaris in der Teilpopulation der Erwachsenen (≥18 bis 64 Jahre) eine Zahl von 1.261.041. Hieraus lässt sich auf die gleiche Weise wie zuvor bei den Jugendlichen durch Übertragung der Anteile auch die Obergrenze ableiten. Für die Erwachsenen errechnet sich somit eine Spanne von 1.261.041 – 3.274.432 an

Akne erkrankten Patienten im Jahr 2026. Zusammen mit der für die Teilpopulation der Jugendlichen zwischen zwölf und 17 Jahren ermittelten Spanne ergeben sich insgesamt **1.678.321 – 4.357.944** Patienten zwischen zwölf und 64 Jahren mit Acne vulgaris in Deutschland im Jahr 2026.

Schritt 2: Patienten mit behandlungsbedürftiger Acne vulgaris

Wie bereits in Abschnitt 3.2.1 ausgeführt, bedürfen bei weitem nicht alle Fälle einer Acne vulgaris einer medizinischen Behandlung unter ärztlicher Aufsicht. Beispielsweise behandeln sich schätzungsweise 60% aller betroffenen Jugendlichen oder Heranwachsenden unter Zuhilfenahme nicht verschreibungspflichtiger Mittel selbst und sind damit aus Expertensicht auch ausreichend versorgt (1). Genaue Zahlen für die Anteile der Patienten mit einer unter ärztlicher Aufsicht behandlungsbedürftigen Akne lassen sich der Studie von Hagenström et al. (2024) entnehmen, und zwar getrennt nach „Acne juvenilis“ (unter 30 Jahre) und „Acne tarda“ (ab 30 Jahre und älter) (38). Demnach erhielten in den ausgewerteten Kassendaten im Jahr 2020 von den unter 30-Jährigen 45,29% und von den Patienten ab 30 Jahre und älter 24,57% mindestens eine Behandlung mit einem verschreibungspflichtigen Akne-Medikament (Table 2, S. 9/15) (38). Diese Anteilswerte lassen sich mit den Zahlen für die prävalenten Patienten <30 Jahre und ≥30 Jahre direkt verrechnen. Hierzu müssen die zuvor in Schritt 1 ermittelten Prävalenzzahlen für Patienten zwischen 18 und 64 Jahren in Patienten zwischen 18 und 29 Jahren und Patienten zwischen 30 und 64 Jahren aufgeteilt werden. Es ergeben sich 601.607 – 1.562.138 Patienten zwischen 18 und 29 Jahren und 659.435 – 1.712.295 Patienten zwischen 30 und 64 Jahren (46). Für Erstere wird, ebenso wie für die zwölf- bis 17-jährigen Patienten, der Anteilswert von 45,29% mit behandlungsbedürftiger Akne angenommen, für Letztere ein Anteilswert von 24,57%. Daraus ergeben sich 188.986 – 490.723 Patienten zwischen zwölf und 17 Jahren, 272.468 – 707.492 Patienten zwischen 18 und 29 Jahren und 162.023 – 420.711 Patienten zwischen 30 und 64 Jahren. In der Summe ergibt sich durch die Berechnungen eine Spanne von **623.477 – 1.618.926** Patienten mit behandlungsbedürftiger Acne vulgaris in Deutschland im Jahr 2026 (46). Durch den Übertrag der für die Untergrenze ermittelten Anteilswerte auf die einer anderen Grundlage entstammenden Zahlen der Obergrenze entsteht, ebenso wie in Schritt 1, eine Unsicherheit. Zusätzlich führt auch der Umstand, dass Zahlen zur Behandlung mit einem verschreibungspflichtigen Akne-Medikament nur für Patienten über und unter 30 Jahren vorliegen und nicht besser aufgelöst werden können, zu Unsicherheiten, bei denen allerdings ebenfalls nicht geklärt werden kann, ob es sich in der Gesamtschau eher um eine Unter- oder eine Überschätzung handelt.

Schritt 3: Anzahl der GKV-Patienten innerhalb der Zielpopulation

Der Anteil GKV-Versicherter an der deutschen Gesamtbevölkerung betrug zum aktuellsten verfügbaren Zeitpunkt (30. September 2025) 89,1% (46). Angerechnet auf die in Schritt 2 ermittelten Zahlen ergibt sich daraus eine Spanne von **555.598 – 1.442.671** GKV-Patienten innerhalb der Zielpopulation. Davon entfallen 168.411 – 437.297 auf die Teilpopulation der Patienten zwischen zwölf und 17 Jahren und 387.187 – 1.005.374 auf die Teilpopulation der Patienten zwischen 18 und 64 Jahren.

Einordnung der ermittelten Schätzzahlen zu den Patientenzahlen aus früheren Beschlüssen über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V im vorliegenden Anwendungsgebiet

Aktuell liegt genau ein Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V im Anwendungsgebiet Acne vulgaris vor: das Verfahren (Vorgangsnummer 2020-08-15-D-572) zum Wirkstoff Trifaroten mit Beschlussfassung des G-BA vom 04. Februar 2021. In dieser Beschlussfassung legte der G-BA für die Anzahl der Patienten im zugrunde liegenden Anwendungsgebiet („Patienten ab zwölf Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf, wenn viele Komedonen, Papeln und Pusteln vorhanden sind“) eine Spanne von ca. 887.500 – 1.950.700 Patienten fest (48). Diese direkt aus dem zugehörigen Dossier zur Nutzenbewertung übernommene Spanne weist in etwa die gleiche Breite auf wie die aktuell für das vorliegende Verfahren errechnete, andererseits liegen sowohl die Unter- als auch die Obergrenze höher. Da es sich beim genannten Anwendungsgebiet von Trifaroten jedoch augenscheinlich um eine gegenüber dem vorliegenden Anwendungsgebiet von Clascoteron eher stärker eingeschränkte Patientenpopulation handelt, bedürfen die festgestellten Diskrepanzen einer Diskussion.

Wie der G-BA in den Tragenden Gründen zur Beschlussfassung anmerkt, erscheint die Herleitung der Patientenzahlen im zugrunde liegenden Dossier insgesamt plausibel, ist jedoch mit Unsicherheiten behaftet (41). Diese beziehen sich im Wesentlichen darauf, dass die zur Ermittlung der Untergrenze herangezogene Publikation zwar auf einer in Deutschland durchgeführten Studie beruht, in dieser aber wesentliche, unter Umständen besonders stark von Acne vulgaris betroffene Altersgruppen und Bevölkerungsschichten unterrepräsentiert seien (vgl. auch Abschnitt 3.2.3). Hinsichtlich der Obergrenze wird die Übertragbarkeit der aus einer chinesischen Querschnittsstudie von ein- bis 99-jährigen Personen stammenden Zahlen auf den deutschen Versorgungsalltag infrage gestellt. Zudem werden Unsicherheiten bei der Herleitung des Anteils an Personen mit einer mittelschweren Acne vulgaris bemängelt, die sich vor allem darauf beziehen, dass die zugrunde liegenden Zahlen auf landesspezifischen Daten aus China, Singapur, Pakistan und der Türkei basieren, bei denen eine Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungsalltag ebenfalls fraglich sei (49). Ganz allgemein wird zudem bemängelt, dass in den zugrundeliegenden Quellen zum Teil auch keine Definitionen der Akne berichtet würden.

Sämtliche der genannten Unsicherheiten bestehen hinsichtlich der im vorliegenden Dossier zur Ermittlung der Spannenuntergrenze herangezogenen Studie nicht: die Untersuchung bezieht alle Altersgruppen mit ein, liefert sogar kleinteilig aufgeschlüsselte Auswertungen hierzu und lässt keine Zweifel an der zugrunde liegenden Definition einer Acne-vulgaris-Erkrankung (38). Darüber hinaus sind die berichteten Zahlen deutlich aktueller (2016 bis 2020) als die analog im Trifaroten-Verfahren herangezogenen, die aus den Jahren 2004 bis 2009 stammen (39). Für die Ermittlung der Obergrenze konnte wiederum erstmals ebenfalls eine Auswertung herangezogen werden, die explizit Zahlen für Deutschland nennt (43). Auch bei den für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogenen Quellen bestehen dennoch Unsicherheiten, die vorstehend in den einzelnen Herleitungsschritten und in Abschnitt 3.2.3 adressiert werden. Dennoch erscheint die mit dieser Vorgehensweise ermittelte Spanne als realistische Näherung an die tatsächliche Zahl der GKV-Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet. Die Diskrepanz zu

den durch den G-BA im Trifaroten-Verfahren benannten Zahlen dürfte in erster Linie dadurch entstehen, dass zumindest einige der dort bemängelten Unsicherheiten bei den hier herangezogenen Quellen nicht vorliegen.

Geben Sie nachfolgend an, ob und, wenn ja, welche wesentlichen Änderungen hinsichtlich der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation innerhalb der nächsten fünf Jahre zu erwarten sind. Verwenden Sie hierzu, soweit möglich, eine tabellarische Darstellung. Begründen Sie Ihre Aussagen durch die Angabe von Quellen.

Acne vulgaris ist eine Erkrankung, deren Fallzahlen weltweit im Steigen begriffen sind – laut der 2022 publizierten neuesten Auswertung von globalen Daten der GBD-Studie ist die durch Acne vulgaris verursachte Belastung der Gesundheitssysteme zuletzt fast überall auf der Welt gestiegen (43). Eine Ausnahme zu diesem Trend stellen laut den Autoren nur die USA, Polen, Neuseeland und Deutschland dar. Auch Hagenström et al. (2004) stellen in ihrer Kassendatenauswertung fest, dass in Deutschland die Prävalenz der Acne vulgaris im betrachteten Zeitraum (2016 bis 2020) leicht zurückgegangen ist; und zwar sowohl in der jüngeren („Acne juvenilis“, wahlweise <25 oder <30 Jahre) als auch in der älteren Bevölkerung („Acne tarda“, wahlweise ≥ 25 oder ≥ 30 Jahre) (38). Ob sich aus diesen Beobachtungen ein Trend für die zukünftige Entwicklung der Erkrankung in Deutschland ableiten lässt, ist allerdings noch unklar. Der aktuell voranschreitende demografische Wandel hin zu einer immer stärker überalterten Bevölkerung in Deutschland lässt vermuten, dass eine Erkrankung wie die Acne vulgaris, die die höchste Inzidenz bei Jugendlichen und Heranwachsenden hat, hier zukünftig weniger häufig auftreten wird. Diese Vermutung lässt sich aktuell aber nicht mit epidemiologischen Zahlen aus belastbaren Quellen untermauern. Führt man die vorstehend in Schritt 1 bis 3 angestellten Berechnungen auf Basis der Bevölkerungszahlen für die Jahre 2027 bis 2031 durch, ergeben sich die in der nachfolgenden Tabelle 3-6 dargestellten Zahlen:

Tabelle 3-6: Entwicklung der Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation in den Jahren 2027 bis 2031

Jahr	Anzahl der Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)	Anzahl der GKV-Patienten in der Zielpopulation (inklusive Angabe der Unsicherheit)
2027	620.810 – 1.612.002 - Jugendliche: 190.305 – 494.148 - Erwachsene: 430.505 – 1.117.854	553.222 – 1.436.502 - Jugendliche: 169.586 – 440.350 - Erwachsene: 383.636 – 996.152
2028	619.534 – 1.608.689 - Jugendliche: 191.828 – 498.103 - Erwachsene: 427.706 – 1.110.586	552.085 – 1.433.549 - Jugendliche: 170.944 – 443.874 - Erwachsene: 381.141 – 989.675
2029	619.248 – 1.607.946 - Jugendliche: 194.939 – 506.180 - Erwachsene: 424.310 – 1.101.767	551.830 – 1.432.887 - Jugendliche: 173.715 – 451.071 - Erwachsene: 378.114 – 981.816
2030	619.613 – 1.608.893 - Jugendliche: 197.703 – 513.357 - Erwachsene: 421.910 – 1.095.536	552.155 – 1.433.731 - Jugendliche: 176.179 – 457.468 - Erwachsene: 375.976 – 976.263
2031	620.738 – 1.611.815 - Jugendliche: 200.385 – 520.321 - Erwachsene: 420.353 – 1.091.494	553.158 – 1.436.335 - Jugendliche: 178.569 – 463.673 - Erwachsene: 374.589 – 972.662
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quelle: (46)		

Diese Zahlen scheinen, im Gegensatz zu der oben geäußerten Vermutung, eine weitestgehend gleichbleibend hohe Prävalenz anzudeuten, was in erster Linie durch steigende Bevölkerungszahlen in der Teilpopulation der Jugendlichen unter 18 Jahre in Verbindung mit sinkenden Bevölkerungszahlen bei den 18- bis 64-Jährigen getrieben wird (46). Hierzu muss aber auch berücksichtigt werden, dass diesen Zahlen keine zusätzlichen Erkenntnisse zur Entwicklung der Inzidenz/Prävalenz zugrunde liegen. Die augenscheinliche Entwicklung ist vielmehr allein durch die Entwicklung der Anteile der betroffenen Altersklassen innerhalb des gewählten Modells zur Bevölkerungsvorausberechnung bedingt und würde bei Auswahl eines anderen Modells entsprechend anders ausfallen.

3.2.5 Angabe der Anzahl der Patienten mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-7 die Anzahl der Patienten an, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, und zwar innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht. Die hier dargestellten Patientengruppen sollen sich unmittelbar aus der Nutzenbewertung in Modul 4 ergeben. Ziehen Sie hierzu die Angaben aus Modul 4, Abschnitt 4.4.3 heran und differenzieren Sie gegebenenfalls zwischen Patientengruppen mit unterschiedlichem Ausmaß des Zusatznutzens. Fügen Sie für jede Patientengruppe eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-7: Anzahl der Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, mit Angabe des Ausmaßes des Zusatznutzens (zu bewertendes Arzneimittel)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel)	Bezeichnung der Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen	Ausmaß des Zusatznutzens	Anzahl der Patienten in der GKV
Clascoteron	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
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-7 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zu Prävalenz und Inzidenz (wie im Abschnitt 3.2.3 angegeben) heran.

Die Ableitung der angegebenen Schätzspanne für die Zahl der GKV-Patienten innerhalb der Zielpopulation des vorliegenden Anwendungsgebiets anhand aktueller und relevanter epidemiologischer Publikationen ist vorstehend in den Abschnitten 3.2.3 und 3.2.4 beschrieben. Wie in Modul 4A des vorliegenden Dossiers anhand der Ergebnisse der Zulassungsstudien dargestellt, ergibt sich für die gesamte Zielpopulation ein Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.

3.2.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.2

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die epidemiologische Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Sollten keine offiziellen Quellen verfügbar sein, sind umfassende Informationen zum methodischen Vorgehen bei der Datengewinnung und Auswertung erforderlich (unter anderem Konkretisierung der Fragestellung, Operationalisierungen, Beschreibung der Datenbasis [unter anderem Umfang und Ursprung der Datenbasis, Erhebungsjahr/e, Ein- und Ausschlusskriterien], Patientenrekrutierung, Methode der Datenauswertung, Repräsentativität), die eine Beurteilung

der Qualität und Repräsentativität der epidemiologischen Informationen erlauben. Bitte orientieren Sie sich im Falle einer Sekundärdatenanalyse an den aktuellen Fassungen der Leitlinien Gute Praxis Sekundärdatenanalyse und Guter Epidemiologischer Praxis sowie an STROSA, dem Berichtsformat für Sekundärdatenanalysen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 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.

Im Falle einer (hier optionalen) systematischen bibliografischen Recherche soll das Datum der Recherche nicht mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des nationalen Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen. Wird auf die Recherche im EU-Dossier durch Verweis Bezug genommen und liegt die Recherche im EU-Dossier mehr als drei Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt, ist die Recherche zu aktualisieren. Die aktualisierte Recherche ist im Dossier darzustellen.

In den Fällen, in denen keine neuen Quellen identifiziert werden, kann auf das Rechercheergebnis im EU-Dossier verwiesen werden. Sofern neue Quellen identifiziert werden, sind die neuen Erkenntnisse entsprechend der Vorgaben aufzuarbeiten.

Die Ausführungen zur Beschreibung der Erkrankung und zum therapeutischen Bedarf innerhalb des vorliegenden Anwendungsgebiets entstammen in erster Linie deutschen und internationalen Behandlungsleitlinien sowie in diesen zitierten Übersichtspublikationen. Zusätzliche Quellen wurden mittels orientierender (nicht-systematischer) Recherchen, zum Teil auf bereits herangezogenen Quellen und darin referenzierten Publikationen basierend, identifiziert. Angaben zu einzelnen Wirkstoffen und deren Anwendung entstammen den zugehörigen Fachinformationen, die über die sogenannte „Rote Liste“ (<https://www.fachinfo.de/>) in der jeweils aktuellen Fassung abgerufen wurden.

Publikationen mit Angaben zur Inzidenz und Prävalenz der Acne vulgaris in Deutschland wurden ebenfalls über orientierende Recherchen identifiziert; im Falle einer der

herangezogenen Quellen wurden InfectoPharm weiterführende Daten von den Autoren der betreffenden Versorgungsdatenanalyse persönlich zur Verfügung gestellt. Schätzzahlen zur Entwicklung der Bevölkerung in Deutschland stammen aus Modellen zur Bevölkerungsvorausberechnung des Statistischen Bundesamts (<https://www.destatis.de>) und aktuelle Zahlen zur Mitgliedschaft in der GKV in Deutschland aus öffentlichen Statistiken des Bundesgesundheitsministeriums (<https://www.bundesgesundheitsministerium.de>).

3.2.7 Referenzliste für Abschnitt 3.2

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.2.1 bis 3.2.6 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 Abschnitten 3.2.1 und 3.2.2 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. Degitz K, Ochsendorf F. Acne. J Dtsch Dermatol Ges. 2017;15(7):709-22.
4. 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]
5. 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.
6. 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.
7. Shannon JF. Why do humans get acne? A hypothesis. Medical Hypotheses. 2020;134:109412.
8. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. British Journal of Dermatology. 2013;168(3):474-85.
9. Navarini AA, Simpson MA, Weale M, Knight J, Carlavan I, Reiniche P, et al. Genome-wide association study identifies three novel susceptibility loci for severe Acne vulgaris. Nat Commun. 2014;5:4020.
10. Karoglan A, Gollnick HPM. [Acne]. Hautarzt. 2021;72(9):815-27. Akne.
11. Woo YR, Kim HS. Truncal Acne: An Overview. J Clin Med. 2022;11(13).

12. Poli F, Auffret N, Leccia MT, Claudel JP, Dréno B. Truncal acne, what do we know? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(10):2241-6.
13. Tan J, Kang S, Leyden J. Prevalence and Risk Factors of Acne Scarring Among Patients Consulting Dermatologists in the USA. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(2):97-102.
14. Jansen T, Podda M. Therapie der Aknenarben. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2010;8(s1):S81-S8.
15. Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(4):303-8.
16. Elsaie M. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2016;9:241-8.
17. 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.
18. 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.
19. Brownstone N. Acne Updates: Pearls on Treating Acne from a Recent Maui Derm Conference. *Dermatology Times*. 2022;43(8).
20. Hazarika N, Archana M. The Psychosocial Impact of Acne Vulgaris. *Indian Journal of Dermatology*. 2016;61(5):515-20.
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Acne vulgaris: management (NICE Guideline NG 198). 2023.
22. Thiboutot DM, Dreno B, Abanmi A, Alexis AF, Araviiskaia E, Barona Cabal MI, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;78(2 Suppl 1):S1-S23 e1.
23. Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, Cook-Bolden F, Desai SR, Druby KM, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2024;90(5):1006.e1-.e30.
24. Barratt H, Hamilton F, Car J, Lyons C, Layton A, Majeed A. Outcome measures in acne vulgaris: systematic review. *British Journal of Dermatology*. 2009;160(1):132-6.
25. Tan JK, Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *British Journal of Dermatology*. 2015;172 Suppl 1:3-12.
26. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for Industry - Acne Vulgaris: Developing Drugs for Treatment (Draft Guidance). 2005.
27. Pascoe VL, Kimball AB. Seasonal variation of acne and psoriasis: A 3-year study using the Physician Global Assessment severity scale. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(3):523-5.
28. 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.
29. 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.

30. GALENpharma GmbH. Fachinformation AkneGalen 1 mg/g + 25 mg/g Gel. Stand: September 2025.
31. Dermapharm AG. Fachinformation Clindaderm comp. 10 mg/g + 30 mg/g Gel. Stand: Januar 2026.
32. Viatris Healthcare GmbH. Fachinformation Acnatac® 10 mg/g + 0,25 mg/g Gel. Stand: November 2024.
33. Almirall Hermal GmbH. Fachinformation Aknenormin® Weichkapseln. Stand: Januar 2024.
34. 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.
35. 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.
36. Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft unter Mitarbeit der Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik. Kriterien für die Beurteilung von Arzneimittelinnovationen. *Deutsche Apotheker Zeitung.* 2005. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2005/daz-13-2005/uid-13719>. [Zugriff am: 01.04.2026]
37. 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. Evidence report. Update 2025. Verfügbar unter: <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/cmkmih9zzyrxqrwjrr7df4sxxk-euroguiderm-acne-evidence-report.pdf>. [Zugriff am: 01.04.2026]
38. Hagenström K, Müller K, Klinger T, Stephan B, Augustin M. Epidemiology and Healthcare of Juvenile and Late-Onset Acne: Claims Data Analysis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024.
39. Augustin M, Herberger K, Hintzen S, Heigel H, Franzke N, Schäfer I. Prevalence of skin lesions and need for treatment in a cohort of 90 880 workers. *British Journal of Dermatology.* 2011;165(4):865-73.
40. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther.* 2016;7:13-25.
41. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Trifaroten (Acne vulgaris). Vom 4. Februar 2021 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7284/2021-02-04_AM-RL-XII_Trifaroten_D-572_TrG.pdf. [Zugriff am: 01.04.2026]
42. GBD Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-22.
43. Chen H, Zhang TC, Yin XL, Man JY, Yang XR, Lu M. Magnitude and temporal trend of acne vulgaris burden in 204 countries and territories from 1990 to 2019: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *British Journal of Dermatology.* 2022;186(4):673-83.

44. Statistisches Bundesamt (DESTATIS). 16. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung (Basis: 31.12.2024) - Bevölkerungszahl nach Alter und Geschlecht (alle Varianten und Modellrechnungen) 2026. Verfügbar unter: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleAufbau&selectionname=12421-0002>. [Zugriff am: 01.04.2026]
45. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Fachinformation Winlevi® 10 mg/g Creme. Stand: Oktober 2025.
46. Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Herleitung der Zielpopulation - Modul 3 A 2026.
47. Hagenström K, Müller K, Klinger T, Stephan B, Augustin M. Epidemiology and Healthcare of Juvenile and Late-Onset Acne: Claims Data Analysis - Additional Data (personal communication). 2024.
48. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Trifaroten (Acne vulgaris). Vom 4. Februar 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4693/2021-02-04_AM-RL-XII_Trifaroten_D-572_BAnz.pdf. [Zugriff am: 01.04.2026]
49. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Trifaroten (Acne vulgaris) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. IQWiG-Berichte – Nr. 995. Auftrag: A20-73, Version: 1.0 vom 12.11. 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3901/2020-08-15_Nutzenbewertung-IQWiG_Trifaroten_D-572.pdf. [Zugriff am: 01.04.2026]

3.3 Kosten der Therapie für die gesetzliche Krankenversicherung

Im Abschnitt 3.1 wird an mehreren Stellen gefordert, Spannen anzugeben, wenn dies an den entsprechenden Stellen zutrifft. Mit diesen Spannen ist in den nachfolgenden Tabellen konsequent weiterzurechnen, sodass daraus in Tabelle 3-16 Angaben für Jahrestherapiekosten pro Patient mit einer Unter- und Obergrenze resultieren.

Die Kosten sind in den entsprechenden Abschnitten von Modul 3 sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für alle vom Gemeinsamen Bundesausschuss als zweckmäßige Vergleichstherapie bestimmten Therapien/Therapieoptionen anzugeben. Dies schließt auch Angaben zur zulassungsüberschreitenden Anwendung von Arzneimitteln ein, sofern diese ausnahmsweise als zweckmäßige Vergleichstherapie oder Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie bestimmt wurden.

3.3.1 Angaben zur Behandlungsdauer

*Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-8 an, nach welchem Behandlungsmodus (zum Beispiel kontinuierlich, in Zyklen, je Episode, bei Bedarf) das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie eingesetzt werden. Geben Sie die Anzahl der Behandlungen pro Patient **pro Jahr** und die Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen an. Die Behandlungstage pro Patient pro Jahr ergeben sich aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung. Falls eine Therapie länger als ein Jahr dauert, jedoch zeitlich begrenzt ist, soll zusätzlich die Gesamttherapiedauer angegeben werden. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein.*

Zur Ermittlung der Kosten der Therapie müssen Angaben zur Behandlungsdauer auf Grundlage der Fachinformation gemacht werden. Zunächst ist auf Grundlage der Fachinformation zu prüfen, ob es unterschiedliche Behandlungssituationen oder Behandlungsdauern gibt. Mit einer Behandlungssituation ist gemeint, dass für Patienten aufgrund unterschiedlicher Eigenschaften unterschiedliche Behandlungsdauern veranschlagt werden, zum Beispiel 12 Wochen versus 24 Wochen. Mit Behandlungsdauer ist hier gemeint, dass unabhängig von diesen in der Fachinformation vorgegebenen Patienteneigenschaften eine Spanne der Behandlungsdauer gewählt werden kann, zum Beispiel 12 bis 15 Wochen. Die Angaben sind für jede Behandlungssituation einzeln zu machen. Ist für eine Behandlungssituation keine eindeutige Behandlungsdauer angegeben, sondern eine Zeitspanne, dann ist die jeweilige Unter- und Obergrenze anzugeben und bei den weiteren Berechnungen zu verwenden. Wenn aus der Fachinformation keine maximale Behandlungsdauer hervorgeht, ist die Behandlung grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen, ansonsten die zulässige Anzahl an Gaben, zum Beispiel maximal mögliche Anzahl der Zyklen pro Jahr. Sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die Angaben zum Behandlungsmodus anhand geeigneter Quellen zu begründen. Die Behandlung ist in diesen Fällen grundsätzlich für ein Jahr anzusetzen. Ausnahmen sind zu begründen.

Tabelle 3-8: Angaben zum Behandlungsmodus (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
Jugendliche ab 12 Jahren					
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	Zweimal täglich, kontinuierlich, topisch	730	0,5 ^a	365
Erwachsene					
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	Zweimal täglich, kontinuierlich, topisch	730	0,5 ^a	365
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Jugendliche ab 12 Jahren					
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	Einmal täglich, kontinuierlich, topisch	365	1	365
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		Einmal täglich, kontinuierlich, topisch	365	1	365
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84-336 ^b	1	84-336 ^b
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84-336 ^b	1	84-336 ^b
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		Einmal täglich, kontinuierlich, topisch	365	1	365
Erwachsene					
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	Einmal täglich, kontinuierlich, topisch	365	1	365

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		Einmal täglich, kontinuierlich, topisch	365	1	365
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84-336 ^b	1	84-336 ^b
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84-336 ^b	1	84-336 ^b
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		Einmal täglich, kontinuierlich, topisch	365	1	365
<i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i> a: Die Behandlung erfolgt zweimal täglich. Da sich die Behandlungstage pro Patient pro Jahr aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung berechnen, ergibt dies bei einer zweimal täglichen Behandlung eine Dauer von 0,5 Tagen pro Behandlung. b: Gemäß Fachinformation des Arzneimittels sollte die Behandlung nicht länger als 12 Wochen ohne Unterbrechung andauern. Es wird demnach eine Untergrenze von 12 Wochen (84 Tage) und eine Obergrenze von 4 Zyklen à 12 Wochen mit jeweils einer einwöchigen Unterbrechung (336 Tage) zur Darstellung des Jahresverbrauchs angenommen (1, 2). Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)					

Tabelle 3-9: Angaben zum Behandlungsmodus pro zwölf Wochen (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro 12 Wochen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro 12 Wochen (gegebenenfalls Spanne)
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>					
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	Zweimal täglich, topisch	168	0,5 ^a	84

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro 12 Wochen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro 12 Wochen (gegebenenfalls Spanne)
Erwachsene					
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	Zweimal täglich, topisch	168	0,5 ^a	84
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
Jugendliche ab 12 Jahren					
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
Erwachsene					
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Behandlungsmodus	Anzahl Behandlungen pro Patient pro 12 Wochen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungsdauer je Behandlung in Tagen (gegebenenfalls Spanne)	Behandlungstage pro Patient pro 12 Wochen (gegebenenfalls Spanne)
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		Einmal täglich, topisch	84	1	84
<i>Wenn eine Behandlung länger als ein Jahr, aber nicht dauerhaft durchgeführt werden muss und sich die Behandlung zwischen den Jahren unterscheidet, ist dies anzumerken. In den folgenden Tabellen müssen die Angaben dann pro Patient sowohl für ein Jahr als auch für die gesamte Behandlungsdauer zu jeder Patientengruppe erfolgen.</i> a: Die Behandlung erfolgt zweimal täglich. Da sich die Behandlungstage pro Patient pro Jahr aus der Anzahl der Behandlungen pro Patient pro Jahr und der Behandlungsdauer je Behandlung berechnen, ergibt dies bei einer zweimal täglichen Behandlung eine Dauer von 0,5 Tagen pro Behandlung. Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)					

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-8 und Tabelle 3-9 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Clascoterone wird gemäß Fachinformation kontinuierlich über mindestens drei Monate angewendet. Die maximale Dauer der Behandlung ist nicht beschränkt, jedoch sollte der Hautzustand und allgemeine Patientenstatus alle drei Monate durch einen Arzt überprüft werden, um zu entscheiden, ob eine Fortführung der Behandlung erforderlich ist (5). Eine Kombinationstherapie aus Clindamycin und Benzoylperoxid soll hingegen nicht länger als zwölf Wochen ohne Unterbrechung verabreicht werden (1, 2) und eine Kombinationstherapie aus Clindamycin und Tretinoin ohne sorgfältige Beurteilung die Dauer von zwölf Wochen nicht überschreiten. Seitens der Fachinformation besteht jedoch keine zeitliche Beschränkung, sodass eine Anwendung über einen Zeitraum von einem Jahr möglich ist (7). Um eine bessere Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Therapien zu ermöglichen, wird daher zusätzlich zur kontinuierlichen Behandlung über ein Jahr in Tabelle 3-9 eine Behandlungsdauer von zwölf Wochen dargestellt.

Zu bewertendes Arzneimittel

Clascoterone 10 mg/g

Clascoterone wird zweimal täglich als dünne Schicht auf die betroffenen Stellen aufgetragen. Laut Fachinformation sind ca. 1 g Creme oder auch zwei Fingerspitzeinheiten für die Anwendung im Gesicht ausreichend. Die betroffenen Stellen sollten vor Anwendung der Creme gereinigt und trocken sein. Die Behandlung erfolgt kontinuierlich und entspricht somit

365 Behandlungstagen pro Jahr. Für einen Zeitraum von zwölf Wochen wird entsprechend von 84 Behandlungstagen ausgegangen (5).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Kombinationstherapie aus Adapalen (1 mg/g oder 3 mg/g) plus Benzoylperoxid 25 mg/g

Die Fixkombination aus Adapalen und Benzoylperoxid wird einmal täglich abends als dünne Schicht auf die betroffenen Hautareale aufgetragen (3, 6). Zur Berechnung der erforderlichen Mengen wird angenommen, dass die Mengenangabe „dünne Schicht“, wie bei Clascoteron, einer Menge von 1 g oder auch zwei Fingerspitzeinheiten (für die Anwendung im Gesicht) entspricht (5). Die betroffenen Stellen sollten vor Anwendung der Creme gereinigt und trocken sein. Die Behandlung erfolgt kontinuierlich und entspricht somit 365 Behandlungstagen pro Jahr. Für einen Zeitraum von zwölf Wochen wird entsprechend von 84 Behandlungstagen ausgegangen (3, 6).

Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid (30 mg/g oder 50 mg/g) plus Clindamycin 10 mg/g

Die Kombination aus Clindamycin und Benzoylperoxid wird einmal täglich abends als dünne Schicht auf das gesamte Hautareal aufgetragen (1, 2). Zur Berechnung der erforderlichen Mengen wird angenommen, dass die Auftragsmenge, wie bei Clascoteron, einer Menge von 1 g oder auch zwei Fingerspitzeinheiten (für die Anwendung im Gesicht) entspricht (5). Die Dauer der Behandlung ist aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit auf zwölf Wochen begrenzt. Die Behandlung sollte nicht ohne Unterbrechung weiter fortgeführt werden. Auch wird in der Fachinformation unter Hinweis auf die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Arzneimitteln explizit auf mögliche entstehende Resistenzen bei der Anwendung von Clindamycin hingewiesen. Dennoch ist es nicht ausgeschlossen, dass nach einer entsprechenden Therapieunterbrechung (mehrfach) weitere Behandlungszyklen à zwölf Wochen folgen können. Entsprechend wird von einer maximalen Anzahl von vier Zyklen à zwölf Wochen mit einer jeweiligen Therapieunterbrechung von einer Woche pro Jahr ausgegangen. Entsprechend wird als Obergrenze eine Dauer von 336 Behandlungstagen angenommen. Als Untergrenze wird ein Zyklus à zwölf Wochen, entsprechend 84 Behandlungstagen, angenommen (1, 2). Die Obergrenze ist nur als Näherung zu sehen, da keinerlei Angaben zur tatsächlichen oder empfohlenen Dauer von Therapieunterbrechungen existieren. Eine tatsächliche Zahl an Behandlungstagen, die zwischen der angegebenen Unter- und Obergrenze liegt, ist daher sehr wahrscheinlich; eine Zahl, die oberhalb der genannten Obergrenze liegt, allerdings eher unwahrscheinlich.

Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g

Die Kombination aus Clindamycin und Tretinoin wird einmal täglich abends auf das Gesicht aufgetragen. Als Menge wird „ein erbsengroßes Stück“ auf einer Fingerspitze angegeben (7). Zur Berechnung der erforderlichen Mengen wird angenommen, dass die Auftragsmenge, wie bei Clascoteron, einer Menge von 1 g oder auch zwei Fingerspitzeinheiten (für die Anwendung im Gesicht) entspricht (5). Ohne sorgfältige Beurteilung sollte eine Behandlungsdauer von zwölf Wochen nicht überschritten werden. Dennoch ist es nicht ausgeschlossen, dass die Therapie nach einer solchen Beurteilung fortgesetzt werden kann.

Entsprechend wird bei einer kontinuierlichen Gabe von einer maximalen Anzahl von 365 Behandlungstagen pro Jahr ausgegangen. Dies ist nur als Näherung zu sehen, da keinerlei Angaben zur tatsächlichen oder empfohlenen Dauer von Therapieunterbrechungen existieren. Eine tatsächliche Zahl an Behandlungstagen, die unterhalb der angegebenen liegt, ist daher sehr wahrscheinlich.

Wie in den Tragenden Gründen zur Beschlussfassung des G-BA im bislang einzigen im vorliegenden Anwendungsgebiet angesiedelten Nutzenbewertungsverfahren angemerkt, werden topische Therapieoptionen je nach Ausprägung und Lokalisation der Erkrankung patientenindividuell eingesetzt (8). Die Therapie wird insbesondere an das patientenindividuelle Auftreten der Schübe angepasst, sodass die Behandlungsdauer in der Realität patientenindividuell ist. Die vorstehend genannten Zahlen und Zahlenspannen stellen somit lediglich (hypothetische) Richtwerte dar, die Berechnungen gemäß den Anforderungen des Bewertungsverfahrens ermöglichen sollen, jedoch keine praktische Relevanz besitzen.

3.3.2 Angaben zum Verbrauch für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-10 den Verbrauch pro Gabe und den Jahresverbrauch pro Patient für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie in gebräuchlichem Maß (zum Beispiel mg) gemäß der in der Fachinformation empfohlenen Dosis, falls erforderlich als Spanne, an. Wenn sich der Fachinformation keine Angaben zum Verbrauch entnehmen lassen oder sofern als zweckmäßige Vergleichstherapie oder als Teil der zweckmäßigen Vergleichstherapie ausnahmsweise die zulassungsüberschreitende Anwendung von Arzneimitteln bestimmt worden ist, sind die gewählten Angaben anhand einer geeigneten Quelle zu begründen. Berücksichtigen Sie auch gegebenenfalls entstehenden Verwurf (unvermeidbarer Verwurf pro Gabe; Verwurf infolge einer begrenzten Behandlungsdauer). Falls die zweckmäßige Vergleichstherapie eine nichtmedikamentöse Behandlung ist, geben Sie ein anderes im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchliches Maß für den Jahresdurchschnittsverbrauch der zweckmäßigen Vergleichstherapie an. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-10: Jahresverbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenenfalls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenenfalls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>				
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	365	2 x täglich 1 g ^a (=2 g)	730 g ^a
<i>Erwachsene</i>				
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	365	2 x täglich 1 g ^a – 2,5 g ^b (=2-5 g)	730 g ^a – 1.825 g ^b
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>				
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	365	1 g ^a	365 g ^a
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		365	1 g ^a	365 g ^a
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84-336 ^c	1 g ^a	84 g ^a – 336 g ^a
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84-336 ^c	1 g ^a	84 g ^a – 336 g ^a
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		365	1 g ^a	365 g ^a

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro Jahr (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)	Jahresverbrauch pro Patient (gegebenenfalls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Erwachsene				
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	365	1 g ^a – 5 g ^b	365 g ^a – 1.825 g ^b
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		365	1 g ^a – 5 g ^b	365 g ^a – 1.825 g ^b
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84-336 ^c	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 1.680 g ^b
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84-336 ^c	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 1.680 g ^b
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		365	1 g ^a – 5 g ^b	365 g ^a – 1.825 g ^b
a: Nur Gesicht b: Gesicht+Rumpf c: Gemäß der Fachinformation des Arzneimittels sollte die Behandlung nicht länger als 12 Wochen ohne Unterbrechung andauern. Es wird demnach eine Untergrenze von 12 Wochen (84 Tage) und eine Obergrenze von 4 Zyklen à 12 Wochen mit jeweils einer einwöchigen Unterbrechung (336 Tage) zur Darstellung des Jahresverbrauchs angenommen (1, 2). Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)				

Tabelle 3-11: Zwölf-Wochen-Verbrauch pro Patient (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro 12 Wochen (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Patient pro 12 Wochen (gegebenen-falls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Zu bewertendes Arzneimittel				
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>				
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	84	2 x täglich 1 g ^a (=2 g)	168 g ^a
<i>Erwachsene</i>				
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	84	2 x täglich 1 g ^a – 2,5 g ^b (=2-5 g)	168 g ^a – 420 g ^b
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>				
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	84	1 g ^a	84 g ^a
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		84	1 g ^a	84 g ^a
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84	1 g ^a	84 g ^a
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84	1 g ^a	84 g ^a
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		84	1 g ^a	84 g ^a

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population bzw. Patienten-gruppe	Behandlungs-tage pro Patient pro 12 Wochen (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Gabe (gegebenen-falls Spanne)	Verbrauch pro Patient pro 12 Wochen (gegebenen-falls Spanne) (gebräuchliches Maß; im Falle einer nichtmedikamentösen Behandlung Angabe eines anderen im jeweiligen Anwendungsgebiet international gebräuchlichen Maßes)
Erwachsene				
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	84	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 420 g ^b
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		84	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 420 g ^b
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 420 g ^b
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		84	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 420 g ^b
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		84	1 g ^a – 5 g ^b	84 g ^a – 420 g ^b
a: Nur Gesicht b: Gesicht+Rumpf Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-10 und Tabelle 3-11 unter Nennung der verwendeten Quellen. Nehmen Sie gegebenenfalls Bezug auf andere Verbrauchsmaße, die im Anwendungsgebiet gebräuchlich sind (zum Beispiel IU, Dosierung je Quadratmeter Körperoberfläche, Dosierung je Kilogramm Körpergewicht).

Die Anwendung von Clascoteron ist gemäß Fachinformation bei Jugendlichen ab 12 Jahren auf das Gesicht beschränkt. Erwachsene können Clascoteron im Gesicht, auf der Brust und/oder am Rücken (nachfolgend als Rumpf bezeichnet) anwenden. Für die Berechnung des Verbrauchs des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT wird daher bei Jugendlichen ab 12 Jahren eine Anwendung ausschließlich im Gesicht angenommen. Bei Erwachsenen wird als Untergrenze eine Anwendung nur im Gesicht und als Obergrenze eine Anwendung im Gesicht und am Rumpf zugrunde gelegt.

Das zu bewertende Arzneimittel Clascoteron wird gemäß Fachinformation kontinuierlich angewendet (5). Die Kombinationstherapie aus Clindamycin und Benzoylperoxid soll jedoch nicht länger als zwölf Wochen ohne Unterbrechung verabreicht werden (1, 2). Um eine bessere Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Therapien zu ermöglichen, wird zusätzlich zur kontinuierlichen Behandlung über ein Jahr eine Behandlungsdauer von zwölf Wochen dargestellt (siehe Tabelle 3-11).

Zu bewertendes Arzneimittel

Clascoteron 10 mg/g

Gemäß Fachinformation wird Clascoteron zweimal täglich als dünne Schicht auf die betroffenen Stellen aufgetragen. Für die Anwendung im Gesicht sind ca. 1 g Creme oder auch zwei Fingerspitzeinheiten pro Gabe ausreichend. Da die Anwendung bei Jugendlichen ab 12 Jahren auf das Gesicht beschränkt ist, sieht die Fachinformation eine maximale Tagesdosis von 2 g – entsprechend einer zweimal täglichen Anwendung von jeweils 1 g Clascoteron – vor. Bei Erwachsenen wird als Untergrenze ebenfalls ein Verbrauch von 2 g Clascoteron pro Tag angenommen, entsprechend einer Anwendung ausschließlich im Gesicht. Laut Fachinformation beträgt die tägliche Höchstdosis für Erwachsene 5 g oder 10 Fingerspitzeinheiten pro Tag. Diese Menge wird als Obergrenze für die Anwendung im Gesicht und am Rumpf herangezogen (5). Bei einer kontinuierlichen Anwendung über 365 Tage ergibt sich hieraus ein jährlicher Verbrauch von 730 g Clascoteron pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie von 730-1.825 g bei Erwachsenen. Bei einer Behandlung über zwölf Wochen (84 Behandlungstage) ergibt sich ein Verbrauch von 168 g Clascoteron pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren und von 168-420 g bei Erwachsenen. Bei einer Packungsgröße von 60 g ergibt sich bei einer kontinuierlichen Behandlung somit ein jährlicher Verbrauch von 12,17 Packungen pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie von 12,17-30,42 Packungen bei Erwachsenen. Für einen begrenzten Zeitraum von zwölf Wochen (84 Behandlungstage) werden für Jugendliche ab 12 Jahren 2,8 Packungen und für Erwachsene 2,8-7 Packungen pro Patient benötigt. Die Haltbarkeit von Clascoteron wird mit einem Monat nach Anbruch der Packung angegeben. Bei einer Mindestmenge von 2 g pro Tag und einer Packungsgröße von 60 g kann die jeweilige Packung somit vor Ablauf der Haltbarkeit aufgebraucht werden und es entsteht kein Verwurf (5).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Kombinationstherapie aus Adapalen (1 mg/g oder 3 mg/g) plus Benzoylperoxid 25 mg/g

Die Fixkombination aus Adapalen und Benzoylperoxid wird einmal täglich abends als dünne Schicht auf die betroffenen Hautareale aufgetragen. In der Fachinformation wird keine genaue Menge angegeben (3, 6). Zur Berechnung der erforderlichen Mengen wird angenommen, dass die Mengenangabe „dünne Schicht“, wie bei Clascoteron, einer Menge von 1 g oder auch zwei Fingerspitzeinheiten entspricht (5). Bei Jugendlichen ab 12 Jahren wird somit eine Menge von 1 g Creme pro Tag (entsprechend einer Behandlung nur im Gesicht) angenommen. Bei Erwachsenen wird als Untergrenze ebenfalls ein Verbrauch von 1 g pro Tag angenommen, entsprechend einer Anwendung ausschließlich im Gesicht. Als Obergrenze wird zur besseren Vergleichbarkeit des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT von einem Verbrauch von 5 g

Creme pro Tag für die Behandlung von Gesicht und Rumpf ausgegangen. Bei einer kontinuierlichen Anwendung über 365 Tage ergibt sich hieraus ein jährlicher Verbrauch von 365 g pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie von 365-1.825 g bei Erwachsenen. Dies entspricht 6,08 Packungen Adapalen/Benzoylperoxid à 60 g Creme bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie 6,08-30,42 Packungen bei Erwachsenen. Begrenzt auf einen Zeitraum von zwölf Wochen (84 Behandlungstage) ergibt sich ein Verbrauch von 84 g Creme pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren und von 84-420 g bei Erwachsenen. Bei einer Packungsgröße von 60 g werden somit 1,4 Packungen pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren und 1,4-7 Packungen bei Erwachsenen benötigt. Die Haltbarkeit für Adapalen/Benzoylperoxid wird mit sechs Monaten nach Anbruch der Packung angegeben. Bei einer Mindestmenge von 1 g pro Tag und einer Packungsgröße von 60 g kann die jeweilige Packung somit vor Ablauf der Haltbarkeit aufgebraucht werden und es entsteht kein Verwurf (3, 6).

Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid (30 mg/g oder 50 mg/g) plus Clindamycin 10 mg/g

Die Kombination aus Clindamycin und Benzoylperoxid wird einmal täglich abends als dünne Schicht auf das gesamte Hautareal aufgetragen (1, 2). Zur Berechnung der erforderlichen Mengen wird angenommen, dass die Auftragsmenge, wie bei Clascoteron, einer Menge von 1 g oder auch zwei Fingerspitzeinheiten entspricht (5). Bei Jugendlichen ab 12 Jahren wird somit eine Menge von 1 g Creme pro Tag (entsprechend einer Behandlung nur im Gesicht) angenommen. Bei Erwachsenen wird als Untergrenze ebenfalls ein Verbrauch von 1 g pro Tag angenommen, entsprechend einer Anwendung ausschließlich im Gesicht. Als Obergrenze wird zur besseren Vergleichbarkeit des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT von einem Verbrauch von 5 g Creme pro Tag für die Behandlung von Gesicht und Rumpf ausgegangen. Bei einer Behandlungsdauer von zwölf Wochen pro Jahr (Untergrenze) ergibt dies einen Verbrauch von 84 g Creme bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie von 84-420 g Creme bei Erwachsenen. Dies entspricht 1,4 Packungen Clindamycin/Benzoylperoxid à 60 g Creme bei Jugendlichen ab 12 Jahren und 1,4-7 Packungen bei Erwachsenen. Erfolgt die Behandlung jedoch mit je einer einwöchigen Pause kontinuierlich über ein Jahr (Obergrenze), ergibt sich ein Verbrauch von 336 g Creme pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie von 336-1.680 g bei Erwachsenen. Dies entspricht 5,6 Packungen Clindamycin/Benzoylperoxid à 60 g Creme pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren und 5,6-28 Packungen bei Erwachsenen. Die Haltbarkeit für Clindamycin/Benzoylperoxid wird mit zwei Monaten nach Anbruch der Packung angegeben. Bei einer Mindestmenge von 1 g pro Tag und einer Packungsgröße von 60 g kann die jeweilige Packung somit vor Ablauf der Haltbarkeit aufgebraucht werden und es entsteht kein Verwurf (1, 2).

Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g

Die Kombination aus Clindamycin und Tretinoin wird einmal täglich abends auf das Gesicht aufgetragen. Als Menge wird eine erbsengroße Menge auf eine Fingerspitze angegeben (7). Zur Berechnung der erforderlichen Mengen wird angenommen, dass die Auftragsmenge, wie bei Clascoteron, einer Menge von 1 g oder auch zwei Fingerspitzeinheiten entspricht (5). Dies entspricht der Menge, die zur Anwendung auf dem Gesicht nötig ist. Gemäß Fachinformation werden keine konkreten Angaben zur Anwendung am Rumpf genannt. Zur besseren Vergleichbarkeit des zu bewertenden Arzneimittels und der zVT wird auch hier von einer

Menge von 5 g Creme pro Tag für die Behandlung von Gesicht und Rumpf ausgegangen. Bei Jugendlichen ab 12 Jahren wird somit eine Menge von 1 g Creme pro Tag (entsprechend einer Behandlung nur im Gesicht) angenommen. Bei Erwachsenen wird als Untergrenze ebenfalls ein Verbrauch von 1 g pro Tag angenommen, entsprechend einer Anwendung ausschließlich im Gesicht. Als Obergrenze, für die Behandlung von Gesicht und Rumpf, wird von 5 g Creme pro Tag ausgegangen. Bei einer kontinuierlichen Anwendung über 365 Tage ergibt sich ein jährlicher Verbrauch von 365 g Creme pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren sowie von 365-1.825 g bei Erwachsenen. Dies entspricht 6,08 Packungen Clindamycin/Tretinoin à 60 g Creme bei Jugendlichen ab 12 Jahren und 6,08-30,42 Packungen bei Erwachsenen. Für einen begrenzten Zeitraum von zwölf Wochen (84 Behandlungstage) ergibt sich ein Verbrauch von 84 g Creme pro Patient bei Jugendlichen ab 12 Jahren und von 84-420 g bei Erwachsenen. Dies entspricht 1,4 Packungen Clindamycin/Tretinoin à 60 g Creme bei Jugendlichen ab 12 Jahren und 1,4-7 Packungen bei Erwachsenen. Die Haltbarkeit für Clindamycin/Tretinoin wird mit drei Monaten nach Anbruch der Packung angegeben. Bei einer Mindestmenge von 1 g pro Tag und einer Packungsgröße von 60 g kann die jeweilige Packung somit vor Ablauf der Haltbarkeit aufgebraucht werden und es entsteht kein Verwurf (7).

Wie in den Tragenden Gründen zur Beschlussfassung des G-BA im bislang einzigen im vorliegenden Anwendungsgebiet angesiedelten Nutzenbewertungsverfahren angemerkt, werden topische Therapieoptionen je nach Ausprägung und Lokalisation der Erkrankung patientenindividuell eingesetzt (8). Die Therapie wird insbesondere an das Auftreten der Schübe angepasst, sodass der Verbrauch in der Realität patientenindividuell ist. Die vorstehend genannten Zahlen und Zahlenspannen stellen somit lediglich (hypothetische) Richtwerte dar, die Berechnungen gemäß den Anforderungen des Bewertungsverfahrens ermöglichen sollen, jedoch keine praktische Relevanz besitzen.

3.3.3 Angaben zu Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Geben Sie in Tabelle 3-12 an, wie hoch die Apothekenabgabepreise für das zu bewertende Arzneimittel sowie für die zweckmäßige Vergleichstherapie sind. Generell soll(en) die für die Behandlungsdauer zweckmäßigste(n) und wirtschaftlichste(n) verordnungsfähige(n) Packungsgröße(n) gewählt werden. Sofern Festbeträge vorhanden sind, müssen diese angegeben werden. Sofern keine Festbeträge bestehen, soll das günstigste Arzneimittel gewählt werden. Importarzneimittel sollen nicht berücksichtigt werden. Geben Sie zusätzlich die den Krankenkassen tatsächlich entstehenden Kosten an. Dazu ist der Apothekenabgabepreis nach Abzug der gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (siehe § 130 und § 130a SGB V mit Ausnahme der in § 130a Absatz 8 SGB V genannten Rabatte) anzugeben. Bei Festbeträgen mit generischem Wettbewerb sind zusätzlich zum Apothekenrabatt nach § 130 SGB V Herstellerrabatte nach § 130a SGB V abzuziehen, die auf Basis der Festbeträge berechnet wurden. Im Falle einer nichtmedikamentösen zweckmäßigen Vergleichstherapie sind entsprechende Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive zu machen. Fügen Sie für jede Therapie eine neue Zeile ein. Sofern eine Darlegung der Kosten gemessen am

Apothekenabgabepreis nicht möglich ist, sind die Kosten auf Basis anderer geeigneter Angaben darzulegen.

Tabelle 3-12: Kosten des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Kosten pro Packung (zum Beispiel Apothekenabgabepreis oder andere geeignete Angaben in Euro nach Wirkstärke, Darreichungsform und Packungsgröße, für nichtmedikamentöse Behandlungen Angaben zu deren Vergütung aus GKV-Perspektive)	Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel		
Clascoteron 10 mg/g	Winlevi 10 mg/g Creme 1 Packung à 60 g: Taxe-VK = 94,76 €	88,37 € (-4,62 € ^b / -1,77 € ^c)
Zweckmäßige Vergleichstherapie		
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	AkneGalen 1 mg/g + 25 mg/g Gel 1 Packung à 60 g: Taxe-VK = 45,60 €	42,20 € ^a (-1,63 € ^b / -1,77 € ^c)
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Epiduo Forte Gel 1 Packung à 60 g: Taxe-VK = 73,02 €	67,83 € ^a (-3,42 € ^b / -1,77 € ^c)
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g	Clindaderm comp. 10 mg/g + 30 mg/g Gel 1 Packung à 60 g: Taxe-VK = 49,99 €	43,32 € ^a (-4,90 € ^b / -1,77 € ^c)
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g	Clindaderm comp. 10 mg/g + 50 mg/g Gel 1 Packung à 60 g: Taxe-VK = 45,03 €	38,99 € ^a (-4,27 € ^b / -1,77 € ^c)
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g	Acnatac 10 mg/g + 0,25 mg/g Gel 1 Packung à 60 g: Taxe-VK = 57,00 €	52,70 € ^a (-2,53 € ^b / -1,77 € ^c)
a: Kosten nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte b: Rabatt gemäß § 130a Abs. 1, 1a und 3b SGB V c: Rabatt gemäß § 130 Abs. 1 SGB V Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)		

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-12 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die in Tabelle 3-12 beschriebenen Preise entsprechen den aktuellen Preisen gemäß Lauer-Taxe (Stand: 01. April 2026). Die dort ausgewiesenen Apothekenverkaufspreise (Taxe-VK) sowie die gemäß SGB V gesetzlich vorgeschriebenen Rabatte (§ 130 und § 130a) wurden zur Kostenberechnung herangezogen. Der Apothekenrabatt von 1,77 € wurde abgezogen. Für jedes Arzneimittel wurde anschließend die jeweils günstigste/wirtschaftlichste Packung ermittelt und für die Kostenermittlung berücksichtigt.

Zu berücksichtigende gesetzliche Rabatte der Arzneimittelversorgung:

- Apothekenabschlag von 1,77 € nach § 130 Abs. 1 SGB V für verschreibungspflichtige Präparate
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 1 und 1a SGB V (6% bzw. 7% auf den Herstellerabgabepreis)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3a SGB V (Preismoratorium)
- Herstellerrabatt nach § 130a Abs. 3b SGB V (10% auf den Herstellerabgabepreis)

3.3.4 Angaben zu Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen

Sofern bei der Anwendung der jeweiligen Therapie entsprechend der Fachinformation regelhaft Kosten bei der notwendigen Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder bei der Verordnung sonstiger Leistungen entstehen, sind die hierfür anfallenden Kosten als Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen darzustellen. Es werden nur direkt mit der Anwendung des Arzneimittels unmittelbar in Zusammenhang stehende Kosten berücksichtigt. Gemäß Fachinformation lediglich empfohlene Leistungen sind nicht als notwendige Leistungen anzusehen. Ist eine zweckmäßige Vergleichstherapie definiert, so sind ausschließlich diejenigen Leistungen zu berücksichtigen, die sich zwischen der zu bewertenden Therapie und der zweckmäßigen Vergleichstherapie unterscheiden.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-13 an, welche zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen (notwendige regelhafte Inanspruchnahme ärztlicher Behandlung oder Verordnung sonstiger Leistungen zulasten der GKV) bei Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels und der zweckmäßigen Vergleichstherapie entsprechend der Fachinformation entstehen. Geben Sie dabei auch an, wie häufig die Verordnung zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen pro Patient erforderlich ist: Wenn die Verordnung abhängig vom Behandlungsmodus (Episode, Zyklus, kontinuierlich) ist, soll dies vermerkt werden. Die Angaben müssen sich aber insgesamt auf einen Jahreszeitraum beziehen. Machen Sie diese Angaben sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie. Fügen Sie für jede Therapie, jede Population beziehungsweise Patientengruppe und jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein. Begründen Sie Ihre Angaben zu Frequenz und Dauer.

Tabelle 3-13: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation (zu bewertendes Arzneimittel und zweckmäßige Vergleichstherapie)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Zu bewertendes Arzneimittel				
Jugendliche ab 12 Jahren				
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	Schwangerschaftsnachweis (EBM 32132)	1 x vor Therapiebeginn	1
Erwachsene				
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	Schwangerschaftsnachweis (EBM 32132)	1 x vor Therapiebeginn	1
Zweckmäßige Vergleichstherapie				
Jugendliche ab 12 Jahren				
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	-	-	-
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		-	-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-	-
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		-	-	-
Erwachsene				
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	-	-	-

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlichen GKV-Leistung	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen je Episode, Zyklus et cetera	Anzahl der zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		-	-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-	-
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		-	-	-
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)				

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-13 unter Nennung der verwendeten Quellen. Ziehen Sie dabei auch die Angaben zur Behandlungsdauer (wie im Abschnitt 3.3.1 angegeben) heran.

Die Angaben zu zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen wurden den Fachinformationen der jeweiligen Arzneimittel entnommen.

Vor dem Beginn der Anwendung von Clascoteron soll bei Frauen im gebärfähigen Alter ein Schwangerschaftsnachweis erfolgen, da Clascoteron während der Schwangerschaft kontraindiziert ist (5). Für die Behandlung mit den als zVT benannten topischen Kombinationstherapien sind gemäß Fachinformation keine zusätzlich notwendigen Leistungen im Rahmen der GKV angezeigt (1-3, 6, 7).

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-14 an, wie hoch die Kosten der in Tabelle 3-13 benannten zusätzlich notwendigen GKV-Leistungen pro Einheit jeweils sind. Geben Sie, so zutreffend, EBM-Ziffern oder OPS-Codes an. Fügen Sie für jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-14: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Kosten pro Einheit

Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Kosten pro Leistung in Euro
Schwangerschaftsnachweis (EBM 32132)	1,30 €
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.	

Begründen Sie die Angaben in Tabelle 3-14 unter Nennung der verwendeten Quellen.

Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen wurden dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM; Stand: 1. Quartal 2026) entnommen.

Geben Sie in Tabelle 3-15 an, wie hoch die zusätzlichen Kosten bei Anwendung der Arzneimittel gemäß Fachinformation pro Jahr pro Patient sind. Führen Sie hierzu die Angaben aus Tabelle 3-13 (Anzahl zusätzlich notwendiger GKV-Leistungen) und Tabelle 3-14 (Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen je Einheit) zusammen. Fügen Sie für jede Therapie und Population beziehungsweise Patientengruppe sowie jede zusätzlich notwendige GKV-Leistung eine neue Zeile ein.

Tabelle 3-15: Zusätzlich notwendige GKV-Leistungen – Zusatzkosten für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie pro Jahr (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel			
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>			
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	Schwangerschaftsnachweis (EBM 32132)	1,30 €
<i>Erwachsene</i>			
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	Schwangerschaftsnachweis (EBM 32132)	1,30 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie			
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>			
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit	-	-

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patientengruppe	Bezeichnung der zusätzlich notwendigen GKV-Leistung	Zusatzkosten pro Patient pro Jahr in Euro
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Acne vulgaris im Gesicht	-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		-	-
Erwachsene			
Kombinationstherapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	-	-
Kombinationstherapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-
Kombinationstherapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		-	-
Kombinationstherapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		-	-
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)			

3.3.5 Angaben zu Jahrestherapiekosten

Geben Sie in Tabelle 3-16 die Jahrestherapiekosten für die GKV durch Zusammenführung der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.4 entwickelten Daten an, und zwar getrennt für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie. Weisen Sie dabei bitte auch die Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr und Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Jahr sowie Kosten gemäß Hilfstaxe pro Jahr getrennt voneinander aus. Stellen Sie Ihre Berechnungen möglichst in einer Excel-Tabelle dar und fügen diese als Quelle hinzu. Fügen Sie für jede Therapie, Behandlungssituation und jede Population beziehungsweise Patientengruppe eine neue Zeile ein. Unsicherheit, variierende Behandlungsdauern sowie variierende Verbräuche pro Gabe sollen in Form von Spannen ausgewiesen werden.

Tabelle 3-16: Jahrestherapiekosten für die GKV für das zu bewertende Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (pro Patient)

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Zu bewertendes Arzneimittel					
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>					
Clascoteron 10 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	247,44 € ^a 1.075,17 €	1,30 €	-	248,74 € ^a 1.076,47 €
<i>Erwachsene</i>					
Clascoteron 10 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	247,44 € – 618,59 € ^a 1.075,17 € – 2.687,92 €	1,30 €	-	248,74 € – 619,89 € ^a 1.076,47 € – 2.689,22 €
Zweckmäßige Vergleichstherapie					
<i>Jugendliche ab 12 Jahren</i>					
Kombinations- therapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Jugendliche ab 12 Jahren mit Acne vulgaris im Gesicht	59,08 € ^a 256,72 €	-	-	59,08 € ^a 256,72 €
Kombinations- therapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		94,96 € ^a 412,63 €	-	-	94,96 € ^a 412,63 €
Kombinations- therapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		60,65 € ^a 60,65 € – 242,59 €	-	-	60,65 € ^a 60,65 € – 242,59 €
Kombinations- therapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		54,59 € ^a 54,59 € – 218,34 €	-	-	54,59 € ^a 54,59 € – 218,34 €

Bezeichnung der Therapie (zu bewertendes Arzneimittel, zweckmäßige Vergleichstherapie)	Bezeichnung der Population beziehungsweise Patienten-Gruppe	Arzneimittelkosten pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen pro Patient pro Jahr in Euro	Kosten für sonstige GKV-Leistungen (gemäß Hilfstaxe) pro Patient pro Jahr in Euro	Jahrestherapiekosten pro Patient in Euro
Kombinations-therapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		73,78 € ^a 320,59 €	-	-	73,78 € ^a 320,59 €
Erwachsene					
Kombinations-therapie aus Adapalen 1 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g	Erwachsene mit Acne vulgaris im Gesicht und/oder am Rumpf	59,08 € – 295,40 € ^a 256,72 € – 1.283,58 €	-	-	59,08 € – 295,40 € ^a 256,72 € – 1.283,58 €
Kombinations-therapie aus Adapalen 3 mg/g plus Benzoylperoxid 25 mg/g		94,96 € – 474,81 € ^a 412,63 € – 2.063,16 €	-	-	94,96 € – 474,81 € ^a 412,63 € – 2.063,16 €
Kombinations-therapie aus Benzoylperoxid 30 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		60,65 € – 303,24 € ^a 60,65 € – 1.212,96 €	-	-	60,65 € – 303,24 € ^a 60,65 € – 1.212,96 €
Kombinations-therapie aus Benzoylperoxid 50 mg/g plus Clindamycin 10 mg/g		54,59 € – 272,93 € ^a 54,59 € – 1.091,72 €	-	-	54,59 € – 272,93 € ^a 54,59 € – 1.091,72 €
Kombinations-therapie aus Clindamycin 10 mg/g plus Tretinoin 0,25 mg/g		73,78 € – 368,90 € ^a 320,59 € – 1.602,96 €	-	-	73,78 € – 368,90 € ^a 320,59 € – 1.602,96 €
a: Kostenberechnung für eine Therapiedauer von 12 Wochen (84 Behandlungstage) Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quellen: (1-7)					

Wie in den Tragenden Gründen zur Beschlussfassung des G-BA im bislang einzigen im vorliegenden Anwendungsgebiet angesiedelten Nutzenbewertungsverfahren angemerkt,

werden topische Therapieoptionen je nach Ausprägung und Lokalisation der Erkrankung patientenindividuell eingesetzt (8). Die Therapie wird insbesondere an das patientenindividuelle Auftreten der Schübe angepasst, sodass die tatsächlich entstehenden Kosten in der Realität patientenindividuell sind. Die vorstehend genannten Zahlen und Zahlenspannen stellen somit lediglich (hypothetische) Richtwerte dar, die Berechnungen gemäß den Anforderungen des Bewertungsverfahrens ermöglichen sollen, jedoch keine praktische Relevanz besitzen.

3.3.6 Angaben zu Versorgungsanteilen

Beschreiben Sie unter Bezugnahme auf die in Abschnitt 3.2.3 dargestellten Daten zur aktuellen Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung in Deutschland, welche Versorgungsanteile für das zu bewertende Arzneimittel innerhalb des Anwendungsgebiets, auf das sich das vorliegende Dokument bezieht, zu erwarten sind. Nehmen Sie bei Ihrer Begründung auch Bezug auf die derzeit gegebene Versorgungssituation mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie. Beschreiben Sie insbesondere auch, welche Patientengruppen wegen Kontraindikationen nicht mit dem zu bewertenden Arzneimittel behandelt werden sollten. Differenzieren Sie nach ambulantem und stationärem Versorgungsbereich. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Wie im Abschnitt 3.2.4 dargestellt, ist für das Jahr 2026 in Deutschland von einer Zielpopulation von insgesamt 555.598 – 1.442.671 Patienten in der GKV auszugehen, davon 387.187 – 1.005.374 Erwachsene und 168.411 – 437.297 Jugendliche ab 12 Jahren, die grundsätzlich für eine Behandlung mit Clascoteron im vorliegenden Anwendungsgebiet infrage kommen. Die topische Behandlung der Acne vulgaris erfolgt dabei in der Regel im ambulanten Bereich.

Eine belastbare quantitative Abschätzung der voraussichtlichen Versorgungsanteile von Clascoteron ist derzeit nicht möglich, da hierbei zahlreiche Einflussfaktoren berücksichtigt werden müssen. Zunächst ist zu beachten, dass bereits mehrere Arzneimittel zur topischen Behandlung von Acne vulgaris in Deutschland verfügbar und etabliert sind. Neben den vom G-BA als zVT benannten Kombinationstherapien stehen beispielsweise auch Trifaroten, Azelainsäure oder Salicylsäure zur topischen Therapie der Acne vulgaris zur Verfügung (9). Dabei ist wiederum einschränkend zu berücksichtigen, dass die verfügbaren Therapieoptionen nicht für alle Patienten im Anwendungsgebiet von Clascoteron gleichermaßen geeignet sind. Insbesondere bestehen Unterschiede in den zugelassenen Anwendungsgebieten der einzelnen Präparate (siehe Abschnitt 3.1.2), die – neben weiteren Faktoren wie der Patientenpräferenz – die individuelle Therapieentscheidung beeinflussen. Unabhängig von der grundsätzlichen Eignung der Patienten für eine Behandlung mit Clascoteron ist zudem davon auszugehen, dass die versorgungsrelevante Zielpopulation um jene Patienten, die auf ihre aktuelle Therapie bereits gut ansprechen und diese gut vertragen, reduziert wird.

Darüber hinaus ist die Behandlung mit Clascoteron bei Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels, sowie bei Vorliegen einer Schwangerschaft, kontraindiziert. Auch während der Stillzeit wird die Anwendung von

Clascoteron nicht empfohlen (5). Aufgrund fehlender klinischer Daten ist Clascoteron zudem für Patienten ab 65 Jahren nicht empfohlen; dies wurde bei der Berechnung der Patientenzahlen bereits berücksichtigt (siehe Abschnitt 3.2.4).

Ein weiterer Einflussfaktor ist die Häufigkeit von Therapieabbrüchen. In den Zulassungsstudien CB-03-01/25 und CB-03-01/26 brachen lediglich 0,8% und 0,5% der Patienten die Behandlung aufgrund potenziell mit Clascoteron assoziierter Nebenwirkungen ab (siehe Modul 4A, Abschnitt 4.3 des vorliegenden Dossiers). Die künftig zu erwartende Anzahl an Therapieabbrüchen in der klinischen Praxis lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt jedoch nur schwer einschätzen.

Insgesamt ist vor dem Hintergrund der genannten Aspekte davon auszugehen, dass die Zahl der Patienten, die tatsächlich mit Clascoteron behandelt werden, deutlich unterhalb der Gesamtzahl der Zielpopulation liegen wird. Eine präzise Abschätzung der Versorgungsanteile ist zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nicht möglich.

Beschreiben Sie auf Basis der von Ihnen erwarteten Versorgungsanteile, ob und, wenn ja, welche Änderungen sich für die in Abschnitt 3.3.5 beschriebenen Jahrestherapiekosten ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Da derzeit keine verlässliche Einschätzung der zu erwartenden Versorgungsanteile möglich ist, lässt sich auch keine belastbare Aussage zu möglichen Veränderungen der Jahrestherapiekosten treffen.

3.3.7 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.3

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Im Allgemeinen sollen deutsche Quellen beziehungsweise Quellen, die über die Situation in Deutschland Aussagen erlauben, herangezogen werden. Weiterhin sind bevorzugt offizielle Quellen zu nutzen. Aktualität und Repräsentativität sind bei der Auswahl zu berücksichtigen und gegebenenfalls zu diskutieren. Neben Fachinformationen sind vorrangig evidenzbasierte Leitlinien beziehungsweise diesen zugrunde liegende Studien geeignete Quellen. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen nennen.

Wenn eine Recherche in offiziellen Quellen oder in bibliografischen Datenbanken durchgeführt wurde, sollen Angaben zu den Suchbegriffen, den Datenbanken/Suchoberflächen, dem Datum der Recherche nach den üblichen Vorgaben gemacht werden. Die Ergebnisse der Recherche sollen dargestellt werden, damit nachvollziehbar ist, welche Daten beziehungsweise Publikationen berücksichtigt beziehungsweise aus- und eingeschlossen wurden. Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Wenn eine (hier optionale) systematische bibliografische Recherche durchgeführt wurde, soll eine vollständige Dokumentation erfolgen. Die entsprechenden Anforderungen an die Informationsbeschaffung sollen nachfolgend analog den Vorgaben in Modul 4 (siehe Abschnitte 4.2.3.2 Bibliografische Recherche, 4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Recherche, Anhang 4-A, 4-C) umgesetzt werden.

Grundlage der Angaben zu Behandlungsmodus, Behandlungsdauer und Verbrauch sind die aktuellen Fachinformationen zum zu bewertenden Arzneimittel Clascoteron sowie den als zVT benannten topischen Kombinationspräparaten.

Die Kosten für Clascoteron und die als zVT benannten topischen Kombinationspräparate wurden der Lauer-Taxe (Stand: 01. April 2026) entnommen. Die Kosten wurden nach Abzug gesetzlich vorgeschriebener Rabatte unter Berücksichtigung der Vorgaben in § 130 und § 130a SGB V ermittelt.

Für die Ermittlung zusätzlich notwendiger Leistungen im Rahmen der GKV wurden erneut die aktuellen Fachinformationen von Clascoteron und den als zVT benannten topischen Kombinationspräparaten herangezogen. Die Kosten für zusätzlich notwendige GKV-Leistungen wurden dem EBM (Stand: 1. Quartal 2026) entnommen.

Die Angaben in Abschnitt 3.3.6 basieren auf der Herleitung der Zielpopulation in Abschnitt 3.2.4, der aktuellen Fachinformation von Clascoteron, sowie Modul 4A, Abschnitt 4.3 des vorliegenden Dossiers.

3.3.8 Referenzliste für Abschnitt 3.3

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.3.1 bis 3.3.6 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.

1. Dermapharm AG. Fachinformation Clindaderm comp. 10 mg/g + 30 mg/g Gel. Stand: Januar 2026.
2. Dermapharm AG. Fachinformation Clindaderm comp. 10 mg/g/ + 50 mg/g Gel. Stand: Januar 2026.
3. Galderma Laboratorium GmbH. Fachinformation Epiduo® Forte. Stand: Juli 2025.
4. Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Berechnung der Jahrestherapiekosten Modul 3 A 2026.
5. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Fachinformation Winlevi® 10 mg/g Creme. Stand: Oktober 2025.
6. GALENpharma GmbH. Fachinformation AkneGalen 1 mg/g + 25 mg/g Gel. Stand: September 2025.
7. Viatris Healthcare GmbH. Fachinformation Acnatac® 10 mg/g + 0,25 mg/g Gel. Stand: November 2024.

8. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Trifaroten (Acne vulgaris). Vom 4. Februar 2021 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-7284/2021-02-04_AM-RL-XII_Trifaroten_D-572_TrG.pdf. [Zugriff am: 01.04.2026]
9. Schnuch A, Dicheva-Radev S. Acne vulgaris bei Jugendlichen und Erwachsenen. Arzneiverordnung in der Praxis. 2024;Band 51(Heft 2).

3.4 Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

3.4.1 Anforderungen aus der Fachinformation

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus der Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Beschreiben Sie insbesondere Anforderungen an die Diagnostik, die Qualifikation der Ärzte und Ärztinnen und des Weiteren medizinischen Personals, die Infrastruktur und die Behandlungsdauer. Geben Sie auch an, ob kurz- oder langfristige Überwachungsmaßnahmen durchgeführt werden müssen, ob die behandelnden Personen oder Einrichtungen für die Durchführung spezieller Notfallmaßnahmen ausgerüstet sein müssen und ob Interaktionen mit anderen Arzneimitteln oder Lebensmitteln zu beachten sind. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Die folgenden Informationen wurden der Fachinformation von Clascoteron entnommen (1).

Dosierung und Art der Anwendung (gemäß Abschnitt 4.2 der Fachinformation)

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.

Zwei (2) Fingerspitzen-Einheiten Creme (entspricht etwa 1 g Creme) sind ausreichend für eine etwa 28 x 22 cm große Hautfläche (etwa 600 cm² Haut, entspricht der durchschnittlichen Fläche des Gesichts).

Erwachsene

Die tägliche Gesamtdosis sollte zehn (10) Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 5 g der Clascoteron 10 mg/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 (4) Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 2 g der Clascoteron 10 mg/g Creme) nicht überschreiten. Die Creme darf nur im Gesicht aufgetragen werden. Pro Monat sollten nicht mehr als 60 g aufgetragen werden (entspricht einer 60-g-Tube oder zwei 30-g-Tuben).

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 (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8 der Fachinformation).

Besondere Patientengruppen

Leber- oder Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine Studien bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung durchgeführt.

Aufgrund der sehr geringen systemischen Absorption sind für diese Patienten keine Dosisanpassungen oder speziellen Erwägungen zu erwarten (siehe Abschnitt 5.2 der Fachinformation).

Ältere Patienten

Es gibt keine klinischen Daten zu Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter. Für Patienten ab 65 Jahren wird Winlevi nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Kinder im Alter von 9 bis <12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Winlevi bei Kindern im Alter von 9 bis <12 Jahren ist nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 der Fachinformation beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Kinder jünger als 9 Jahre

Es gibt für die Behandlung mit Winlevi bei der Akne vulgaris keinen relevanten Nutzen bei Kindern im Alter von unter 9 Jahren.

Art der Anwendung

Winlevi ist nur zur Anwendung auf der Haut bestimmt.

Die betroffenen Stellen sollten vor der Anwendung sauber und trocken sein. Winlevi darf nicht auf Schnittwunden, Abschürfungen oder Stellen mit Hautekzem oder Sonnenbrand aufgetragen werden. Die Creme muss ohne Okklusivverband angewendet werden, um ein erhöhtes Risiko für systemische unerwünschte Wirkungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation).

Andere Arzneimittel zur topischen Behandlung anderer Erkrankungen an denselben Hautstellen sollten mindestens zwei (2) Stunden vor oder nach Anwendung von Winlevi aufgetragen werden. Dies gilt auch für Sonnenschutzmittel oder Feuchtigkeits-/Pflegecremes.

Der Patient ist angehalten, Winlevi gleichmäßig und dünn auf die betroffene Stelle aufzutragen und sie unter Aussparung von Augen, Augenlidern, Lippen und Nasenlöchern sanft einzumassieren. Anschließend müssen die Hände gewaschen werden. Die Creme muss auf den gesamten betroffenen Bereich aufgetragen werden und nicht nur auf die Akne-Läsionen.

Gegenanzeigen (gemäß Abschnitt 4.3 der Fachinformation)

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile.

Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (gemäß Abschnitt 4.4 der Fachinformation)***Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)***

In einer speziellen klinischen Studie der Phase II mit Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren waren die Anzeichen einer HPA-Achsen-Suppression auf labordiagnostische Auswertungen (adrenokortikotropes Hormon [ACTH]-stimulierte Cortisolspiegel, siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation) beschränkt; mit diesen Laborergebnissen waren keine anderen klinischen Anzeichen, Symptome oder verwandte endokrine Nebenwirkungen verbunden. Nach Absetzen der Behandlung normalisierten sich die auf eine HPA-Achsen-Suppression hinweisenden Laborwerte ohne Folgeschäden wieder von selbst (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation).

Bedingungen, die die systemische Resorption erhöhen (z. B. großflächige oder längere Anwendung und Verwendung von Okklusivverbänden), sollten vermieden werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Typische Symptome einer HPA-Achsen-Suppression sind Müdigkeit, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, niedriger Blutdruck, Hypoglykämie, Übelkeit, Durchfall, Erbrechen oder Bauchschmerzen (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Die Patienten sind angehalten, ihrem Arzt mitzuteilen, wenn Symptome einer HPA-Achsen-Suppression bei ihnen auftreten. Bei Verdacht auf eine Nebenniereninsuffizienz kann der morgendliche Serumcortisolspiegel gemessen und der Patient zur endokrinologischen Untersuchung überwiesen werden. Bei bestätigter HPA-Achsen-Suppression sollte die Behandlung unterbrochen werden.

Jugendliche (im Alter von 12 bis <18 Jahren)

Bei Jugendlichen besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für eine Suppression der HPA-Achse. In der speziellen Phase-II-Studie zur Untersuchung des Potenzials der Clascoteron-Creme zur HPA-Achsen-Suppression wurden laborbasierte Hinweise auf eine Suppression der HPA-Achse bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Um die systemische Resorption zu senken, muss die Anwendung der Creme bei Jugendlichen auf das Gesicht beschränkt werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Lokale Hautreaktionen

Dieses Arzneimittel kann lokale Irritationen wie Erytheme, Juckreiz, Schuppung/Trockenheit, Stechen/Brennen hervorrufen, die in den meisten Fällen kaum oder leicht ausgeprägt sind (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Bei der Anwendung auf empfindlichen Hautpartien wie dem Hals ist Vorsicht geboten: Bei Auftreten einer lokalen Hautreaktion an einer empfindlichen Stelle sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden. Außerdem können Feuchtigkeits-/

Pflegecremes mit einem Abstand von mindestens zwei (2) Stunden vor oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels aufgetragen werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aknepräparaten auf der Haut können lokale Hautreizungen verstärkt auftreten. Die gleichzeitige Anwendung mit anderen topischen Aknepräparaten und anderen Produkten (z. B. medizinische oder scheuernde Seifen und Hautreinigungsmittel, Seifen und Kosmetika mit stark austrocknender Wirkung und Produkte mit hohem Alkohol-, Adstringent-, Gewürz- oder Zitrusgehalt) sollte mit Vorsicht und mindestens zwei (2) Stunden vor oder nach der Anwendung dieses Arzneimittels erfolgen.

Eine Behandlung auf abgeschürfter Haut, Hautekzemen oder bei entzündlichen Hauterkrankungen, die gleichzeitig mit Akne auftreten können, wie Rosacea oder periorale Dermatitis, sollte vermieden werden.

Die gleichzeitige Anwendung von adstringierenden Kosmetika zur Hautreinigung und Mitteln, die die Haut austrocknen oder reizen können (wie parfümierte oder alkoholhaltige Mittel), sollte vermieden werden.

Bei Patienten, deren Haut Behandlungen wie Enthaarung, chemische Peelings, Dermabrasion oder Laser-Skin-Resurfacing unterzogen wurde, sollte sich die Haut vor einer Anwendung vollständig erholen.

Die gleichzeitige Anwendung einer photodynamischen Therapie wird nicht empfohlen. Dieses Arzneimittel sollte vor Einleitung der photodynamischen Therapie abgesetzt werden.

Versehentliche Exposition gegenüber Schleimhäuten

Ein versehentliches Eintragen der Creme in Augen, Mund oder andere Schleimhäute sollte vermieden werden. Bei Kontakt mit Schleimhäuten sollte die Stelle gründlich mit Wasser gespült werden.

Rebound-Effekt

Der Rebound-Effekt (d. h. eine Exazerbation der Akne vulgaris) nach Absetzen der Behandlung wurde in den klinischen Studien nicht beurteilt. Ein Rebound-Effekt wurde bei Arzneimitteln beobachtet, die mit Clascoteron strukturell verwandt sind (d. h. topische Kortikosteroide), und kann bei diesem Arzneimittel nicht ausgeschlossen werden. Sollte die Akne vulgaris innerhalb von Tagen oder Wochen nach einer erfolgreichen Behandlung mit diesem Arzneimittel erneut auftreten, liegt die Vermutung einer Entzugsreaktion nahe. Eine erneute Anwendung sollte mit Vorsicht erfolgen und nach Möglichkeit nach ärztlicher Beratung. Anderenfalls sind andere Behandlungsoptionen in Betracht zu ziehen.

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und für bis zu zehn Tage nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Der Schwangerschaftsstatus muss bei Frauen im gebärfähigen Alter vor

Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel überprüft werden (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation).

Schulungsmaterial

Dem medizinischen Fachpersonal und Patienten (oder Eltern/Betreuungspersonen) steht Schulungsmaterial zu diesen Vorsichtsmaßnahmen zur Verfügung. Dem Arzneimittel liegt auch eine Patientenkarte bei.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Cetylalkohol

Dieses Arzneimittel enthält 25 mg Cetylalkohol pro Gramm Creme. Cetylalkohol kann örtlich begrenzt Hautreizungen (z. B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

Propylenglykol

Dieses Arzneimittel enthält 250 mg Propylenglykol pro Gramm Creme. Propylenglykol kann Hautreizungen hervorrufen.

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 (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation).

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.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit (gemäß Abschnitt 4.6 der Fachinformation)

Gebärfähige Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung und mindestens für bis zu zehn Tage nach der letzten Anwendung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Da keine klinischen Studien zur Einschätzung von Wechselwirkungen durchgeführt wurden, kann eine Wechselwirkung mit hormonellen Verhütungsmitteln nicht ausgeschlossen werden. Der Schwangerschaftsstatus muss bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung mit Clascoteron überprüft werden.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur wenige Erfahrungen mit der topischen Anwendung von Clascoteron bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben nach der subkutanen Anwendung eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation). Obwohl die systemische Resorption von Clascoteron und seinem Hauptmetaboliten Cortexolon über die Haut vernachlässigbar ist, können individuelle Faktoren (z. B. großflächige oder längere Anwendung) zu einer erhöhten systemischen Exposition beitragen. Ausgehend von tierexperimentellen Studien und dem Wirkmechanismus (Androgenrezeptorhemmung) kann Clascoteron dem ungeborenen Kind schaden. Dieses Arzneimittel ist während der Schwangerschaft kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 der Fachinformation).

Die Patientin muss über die Risiken, die mit der Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft verbunden sind, in Kenntnis gesetzt werden und diese verstehen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Clascoteron und/oder seine Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene bzw. den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit wird nicht empfohlen oder das Stillen soll während der Behandlung mit diesem Arzneimittel unterbrochen werden.

Fertilität

Über die Auswirkungen von Clascoteron auf die menschliche Fertilität liegen keine Daten vor. Tierexperimentelle Studien haben nach der subkutanen Anwendung keine Wirkung auf die Fruchtbarkeit von männlichen oder weiblichen Ratten gezeigt (siehe Abschnitt 5.3 der Fachinformation).

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen (gemäß Abschnitt 4.7 der Fachinformation)

Winlevi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Überdosierung (gemäß Abschnitt 4.9 der Fachinformation)

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Winlevi.

In der speziellen klinischen Studie der Phase II erhielten 20 Erwachsene und 22 Jugendliche über einen Zeitraum von zwei Wochen eine durchschnittliche Tagesdosis von 11,3 g bzw. 9,3 g Clascoteron-Creme 10 mg/g. Dies führte bei 5% der Erwachsenen und 9% der Jugendlichen zu einer labordiagnostisch nachgewiesenen Suppression der HPA-Achse.

Im Falle einer Überdosierung sollte Winlevi abgesetzt und der Patient auf mögliche Anzeichen und Symptome einer HPA-Achsen-Suppression beobachtet werden.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.2 Bedingungen für das Inverkehrbringen

Benennen Sie Anforderungen, die sich aus Annex IIB (Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) des EPAR des zu bewertenden Arzneimittels für eine qualitätsgesicherte Anwendung ergeben. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen für das Inverkehrbringen 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.

Die folgenden Informationen wurden Anhang IIB (Bedingungen oder Einschränkungen für die Abgabe und den Gebrauch) der European Public Assessment Report (EPAR)-Produktinformation von Clascoteron entnommen (2).

Arzneimittel, das einer eingeschränkten Verschreibungspflicht unterliegt (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2 der EPAR-Produktinformation).

Die folgenden Informationen wurden Anhang IIC (Sonstige Bedingungen und Auflagen der Genehmigung für das Inverkehrbringen) der EPAR-Produktinformation von Clascoteron entnommen (2).

Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSUR)]

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Marketing Authorisation Holder, MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von sechs Monaten nach der Zulassung vor.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.3 Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels

Sofern im zentralen Zulassungsverfahren für das zu bewertende Arzneimittel ein Annex IV (Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz des Arzneimittels, die von den Mitgliedsstaaten umzusetzen sind) des EPAR erstellt wurde, benennen Sie die dort genannten Anforderungen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Angaben zu den Bedingungen oder Einschränkungen für den sicheren und wirksamen Einsatz 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.

Die folgenden Informationen wurden Anhang IID (Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels) der EPAR-Produktinformation von Clascoteron entnommen (2).

Bedingungen oder Einschränkungen für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels

Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

Vor der Markteinführung von Winlevi in jedem Mitgliedstaat muss der Zulassungsinhaber mit der zuständigen nationalen Behörde den Inhalt und das Format des Schulungsprogramms abstimmen, einschließlich der Kommunikationsmedien, Vertriebsmodalitäten und aller anderen Aspekte des Programms.

Der Zulassungsinhaber muss sicherstellen, dass alle Angehörigen der Gesundheitsberufe, Patienten/Pflegekräfte, die Winlevi voraussichtlich verschreiben oder anwenden, in jedem Mitgliedstaat, in dem Winlevi in Verkehr gebracht wird, Zugang zu folgenden Schulungsmaterialien haben bzw. diese erhalten:

Checkliste für Angehörige der Heilberufe

Die Checkliste für Angehörige der Heilberufe sollte folgende Kernelemente enthalten:

- Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, HPA)-Achsen-Suppression:
 - Geben Sie klare Anweisungen zur richtigen Anwendung von Winlevi bei Erwachsenen bzw. Jugendlichen (Dosis, Verabreichungsschema und Applikationsstelle)
 - Informieren Sie die Patienten über das Risiko einer HPA-Achsen-Suppression und die entsprechenden Anzeichen und Symptome
 - Überwachen Sie bei den Nachuntersuchungen, ob die Patienten die Empfehlungen zur korrekten Anwendung einhalten
 - Erwägen Sie bei Verdacht auf eine HPA-Achsen-Suppression die Messung des morgendlichen Serumkortisolspiegels und die Überweisung des Patienten zur endokrinologischen Untersuchung. Bei bestätigter HPA-Achsen-Suppression sollte die Behandlung unterbrochen werden
- Reproduktionstoxizität
 - Informieren Sie die Patientin über die Kontraindikation während der Schwangerschaft aufgrund des Risikos einer möglichen Schädigung des Fötus und angeborener Fehlbildungen
 - Überprüfen Sie vor Beginn der Behandlung den Schwangerschaftsstatus
 - Beraten Sie die Patientin zur Empfängnisverhütung während der Behandlung mit Winlevi, und empfehlen Sie ihr eine zuverlässige Verhütungsmethode
 - Raten Sie ihr, die Verhütungsmethode nach der letzten Verabreichung für mindestens zehn Tage weiter anzuwenden

Patientenkarte (in jeder Arzneimittelpackung)

Die Patientenkarte sollte folgende wichtige Elemente enthalten:

- Aufklärung des Patienten über die Kontraindikation während der Schwangerschaft aufgrund des Risikos möglicher Schädigungen des Fötus und angeborener Fehlbildungen
- Überprüfung des Schwangerschaftsstatus vor Beginn der Behandlung
- Aufklärung bzgl. der Empfängnisverhütung während der Behandlung mit Winlevi, Empfehlung einer zuverlässigen Verhütungsmethode
- Empfehlung, die Verhütungsmethode nach der letzten Verabreichung für mindestens zehn Tage weiter anzuwenden

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.4 Informationen zum Risk-Management-Plan

Benennen Sie die vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung („proposed risk minimization activities“), die in der Zusammenfassung des EU-Risk-Management-Plans beschrieben und im EPAR veröffentlicht sind. Machen Sie auch Angaben zur Umsetzung dieser Maßnahmen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zum Risk-Management-Plan 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.

Identifizierte und potenzielle Risiken bei der Anwendung von Clascoteron und die entsprechenden Maßnahmen zur Risikominimierung wurden dem aktuellen RMP (3) entnommen und sind in Tabelle 3-17 aufgeführt.

Tabelle 3-17: Zusammenfassung der Maßnahmen zur Risikominimierung

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
Wichtige identifizierte Risiken	
Keine	
Wichtige potenzielle Risiken	
HPA-Achsen-Suppression	<u>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</u> In Abschnitt 4.1 und 4.2 der SmPC wird empfohlen, die Anwendung von Clascoteron-Creme bei Jugendlichen auf das Gesicht zu beschränken. Abschnitt 4.2 der SmPC gibt an, dass bei Jugendlichen die gesamte tägliche Dosis vier (4) Fingerspitzen-Einheiten (entspricht etwa 2 g der Clascoteron 10 mg/g Creme) nicht überschreiten sollte. Ein Warnhinweis, dass die Creme ohne Okklusivverband angewendet werden muss, ist in Abschnitt 4.2 der SmPC enthalten. Die Abschnitte 4.4 und 4.8 der SmPC enthalten einen Warnhinweis zur Suppression der HPA-Achse mit potenziellen Risikofaktoren und Symptomen sowie die Empfehlung, bei Verdacht auf eine HPA-Achsen-Suppression den morgendlichen Serumkortisolspiegel zu bestimmen und den Patienten zur endokrinologischen Untersuchung zu überweisen. Bei bestätigter HPA-

Sicherheitsbedenken	Maßnahmen zur Risikominimierung
	Achsen-Suppression sollte die Behandlung unterbrochen werden. In Abschnitt 2 der Packungsbeilage wird den Patienten empfohlen, Clascoteron nicht über längere Zeit auf großen Hautarealen anzuwenden oder die behandelten Stellen mit einem Verband oder einer Wundauflage abzudecken, da dies das Risiko einer Nebennierenrinden-Suppression erhöhen kann. Zudem wird empfohlen, die Behandlung abubrechen, wenn während der Anwendung ungewöhnliche Müdigkeit oder Unwohlsein auftreten und einen Arzt zu konsultieren. Der Arzt kann erwägen, den Kortisolspiegel im Blut zu bestimmen und den Patienten an einen Endokrinologen zu überweisen. Die Packungsgröße ist auf maximal 60 g begrenzt, was bei Jugendlichen etwa einer einmonatigen Behandlung entspricht. <u>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> • Checkliste für Angehörige der Heilberufe
Reproduktionstoxizität	<u>Routinemaßnahmen zur Risikominimierung:</u> Abschnitt 4.3 der SmPC enthält eine Gegenanzeige während der Schwangerschaft und Abschnitt 4.6 besagt, dass Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Clascoteron und für mindestens 10 Tage nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden müssen. Zusätzlich enthält Abschnitt 4.4 eine Warnung, dass der Schwangerschaftsstatus von Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung mit Clascoteron überprüft werden muss. In Abschnitt 2 der Packungsbeilage wird den Patienten empfohlen, ihren Arzt zu konsultieren, wenn sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft planen, und während der Anwendung von Clascoteron sowie für mindestens 10 Tage nach Absetzen der Behandlung eine Verhütungsmethode anzuwenden. <u>Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:</u> • Checkliste für Angehörige der Heilberufe • Patientenkarte
Fehlende Informationen	
Keine	
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen. Quelle: (3)	

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.5 Weitere Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung

Benennen Sie weitere Anforderungen, die sich aus Ihrer Sicht hinsichtlich einer qualitätsgesicherten Anwendung des zu bewertenden Arzneimittels ergeben, insbesondere bezüglich der Dauer eines Therapieversuchs, des Absetzens der Therapie und gegebenenfalls notwendiger Verlaufskontrollen. Benennen Sie die zugrunde gelegten Quellen.

Sofern Informationen zu weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung 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.

Es ergeben sich keine weiteren Anforderungen an eine qualitätsgesicherte Anwendung.

Beschreiben Sie, ob für Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen abweichende Anforderungen als die zuvor genannten bestehen und, wenn ja, welche dies sind.

Es bestehen keine abweichenden Anforderungen.

3.4.6 Beschreibung der Informationsbeschaffung für Abschnitt 3.4

Erläutern Sie das Vorgehen zur Identifikation der in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 genannten Quellen (Informationsbeschaffung). Sofern erforderlich, können Sie zur Beschreibung der Informationsbeschaffung weitere Quellen benennen.

Sofern Informationen zum Vorgehen der Informationsbeschaffung für die Abschnitte 3.4.2 bis 3.4.5 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.

Die Angaben in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.5 wurden der Fachinformation, der EPAR-Produktinformation und dem aktuellen RMP von Clascoterone entnommen.

3.4.7 Referenzliste für Abschnitt 3.4

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen), die Sie in den Abschnitten 3.4.1 bis 3.4.6 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 für die Nutzenbewertung nach § 35a SGB V in den Abschnitten 3.4.2 bis 3.4.5 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. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Fachinformation Winlevi® 10 mg/g Creme. Stand: Oktober 2025.
2. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). European Public Assessment Report (EPAR) – Produktinformation Winlevi. 2026.
3. Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA). EU Risk management Plan (RMP) for Winlevi. Version 0.11. 2025.

3.5 Angaben zur Prüfung der Erforderlichkeit einer Anpassung des EBM gemäß § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V

Die Angaben in diesem Abschnitt betreffen die Regelung in § 87 Absatz 5b Satz 5 SGB V, nach der der EBM zeitgleich mit dem Beschluss nach § 35a Absatz 3 Satz 1 SGB V anzupassen ist, sofern die Fachinformation des Arzneimittels zu seiner Anwendung eine zwingend erforderliche Leistung vorsieht, die eine Anpassung des EBM erforderlich macht.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-18 zunächst alle ärztlichen Leistungen an, die laut aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind. Berücksichtigen Sie auch solche ärztlichen Leistungen, die gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betreffen oder nur unter bestimmten Voraussetzungen durchzuführen sind. Geben Sie für jede identifizierte ärztliche Leistung durch das entsprechende Zitat aus der Fachinformation den Empfehlungsgrad zur Durchführung der jeweiligen Leistung an. Sofern dieselbe Leistung mehrmals angeführt ist, geben Sie das Zitat mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad an, auch wenn dies gegebenenfalls nur bestimmte Patientenpopulationen betrifft. Geben Sie in Tabelle 3-18 zudem für jede ärztliche Leistung an, ob diese aus Ihrer Sicht für die Anwendung des Arzneimittels als zwingend erforderliche und somit verpflichtende Leistung einzustufen ist.

Tabelle 3-18: Alle ärztlichen Leistungen, die gemäß aktuell gültiger Fachinformation des zu bewertenden Arzneimittels zu seiner Anwendung angeführt sind

Num- mer	Bezeichnung der ärztlichen Leistung	Zitat(e) aus der Fachinformation mit dem jeweils stärksten Empfehlungsgrad (kann/sollte/soll/muss/ist et cetera) und Angabe der genauen Textstelle (Seite, Abschnitt)	Einstufung aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers, ob es sich um eine zwingend erforderliche Leistung handelt (ja/nein)
1	Schwangerschaftsnachweis (EBM 32132)	„Der Schwangerschaftsstatus muss bei Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung mit Clascoteron überprüft werden.“ (S. 2, Abschnitt 4.6 der Fachinformation)	ja
Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.			

Geben Sie den Stand der Information der Fachinformation an.

Der Stand der Fachinformation ist der 17. Oktober 2025 (1).

Benennen Sie nachfolgend solche zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen aus Tabelle 3-18, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht oder nicht vollständig im aktuell gültigen EBM abgebildet sind. Begründen Sie jeweils Ihre Einschätzung. Falls es Gebührenordnungspositionen gibt, mittels derer die ärztliche Leistung bei anderen

Indikationen und/oder anderer methodischer Durchführung erbracht werden kann, so geben Sie diese bitte an. Behalten Sie bei Ihren Angaben die Nummer und Bezeichnung der ärztlichen Leistung aus Tabelle 3-18 bei.

Nicht zutreffend.

Geben Sie die verwendete EBM-Version (Jahr/Quartal) an.

Es wurde der EBM in der Fassung des 1. Quartals 2026 herangezogen.

Legen Sie nachfolgend für jede der zwingend erforderlichen ärztlichen Leistungen, die Ihrer Einschätzung nach bisher nicht (vollständig) im aktuell gültigen EBM abgebildet sind, detaillierte Informationen zu Art und Umfang der Leistung dar. Benennen Sie Indikationen für die Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die Häufigkeit der Durchführung für die Zeitpunkte vor, während und nach Therapie. Falls die ärztliche Leistung nicht für alle Patienten gleichermaßen erbracht werden muss, benennen und definieren Sie abgrenzbare Patientenpopulationen.

Stellen Sie detailliert Arbeits- und Prozessschritte bei der Durchführung der ärztlichen Leistung sowie die gegebenenfalls notwendigen apparativen Anforderungen dar. Falls es verschiedene Verfahren gibt, so geben Sie bitte alle an. Die Angaben sind durch Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen) zu belegen, so dass die detaillierten Arbeits- und Prozessschritte zweifelsfrei verständlich werden.

Nicht zutreffend.

3.5.1 Referenzliste für Abschnitt 3.5

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel Publikationen, Methodenvorschriften, Gebrauchsanweisungen), die Sie im Abschnitt 3.1 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Fachinformation Winlevi® 10 mg/g Creme. Stand: Oktober 2025.

3.6 Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen zu dem Arzneimittel, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben

Für ab 1. Januar 2025 in Verkehr gebrachte Arzneimittel ist die Anzahl der Prüfungsteilnehmer an klinischen Prüfungen zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer anzugeben.

Die Angaben dienen der Feststellung, ob die klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet zu einem relevanten Anteil im Geltungsbereich des SGB V durchgeführt wurden. Das ist der Fall, wenn der Anteil der Prüfungsteilnehmer an den klinischen Prüfungen des zu bewertenden Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet, die an Prüfstellen im Geltungsbereich des SGB V teilgenommen haben, an der Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer mindestens fünf Prozent beträgt.

Es sind alle vom pharmazeutischen Unternehmer durchgeführten oder in Auftrag gegebenen Studien aufzuführen, welche nach § 35a Absatz 1 Satz 3 SGB V in Verbindung mit § 4 Absatz 6 AM-NutzenV als Teil des Nutzenbewertungsdossiers in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt werden.

Bezüglich der Zulassungsstudien sind alle Studien anzugeben, welche der Zulassungsbehörde in Abschnitt 2.7.3 (Summary of Clinical Efficacy) und 2.7.4 (Summary of Clinical Safety) des Zulassungsdossiers in dem zur Zulassung beantragten Anwendungsgebiet übermittelt wurden, bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Darüber hinaus sind zusätzlich solche Studien anzugeben, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden und bei denen der pharmazeutische Unternehmer Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist. Sofern im Common Technical Document (CTD) des Zulassungsdossiers Studien enthalten sind, die nicht in die Berechnung einbezogen werden sollen, da der pharmazeutische Unternehmer nicht der Sponsor war oder ist oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist, sind entsprechende Begründungen mit Belegen beizufügen.

Einzubeziehen in die Ermittlung sind ausschließlich klinische Prüfungen, wie sie in Artikel 2 Absatz 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1) definiert werden. Sonstige, nichtinterventionelle klinische Studien wie etwa Anwendungsbeobachtungen sind nicht zu berücksichtigen.

Als Bezugspopulation für die Berechnung ist sowohl bei randomisierten als auch nichtrandomisierten Studien die Intention-to-treat (ITT)-Population beziehungsweise alle in die Studie eingeschlossenen Patienten heranzuziehen. Zudem sind nur klinische Prüfungen einzubeziehen, die in einem Studienregister/einer Studienergebnisdatenbank registriert worden sind und bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmer abgeschlossen ist (last patient in (LPI) beziehungsweise last patient first visit (LPFV)).

Open-Label-Extension-Studien (OLE) sind nicht zusätzlich einzubeziehen, wenn in die OLE ausschließlich Patienten eingehen, die bereits an einer für die Berechnung herangezogenen klinischen Prüfung teilgenommen haben und in die Berechnung einbezogen wurden.

In Bezug auf Multi-Kohorten-Studien sind alle Kohorten, die in Abschnitt 2.7.3 beziehungsweise Abschnitt 2.7.4 des Zulassungsdossiers an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden, grundsätzlich relevant für die Berechnung. In die Berechnung einzubeziehen sind diejenigen Kohorten, bei denen die Rekrutierung der Studienteilnehmenden abgeschlossen ist.

Listen Sie in der nachfolgenden Tabelle 3-19 alle im Rahmen dieses Dossiers (Modul 4, Abschnitt 4.3.1.1.1, 4.3.2.1.1, 4.3.2.2.1, 4.3.2.3.1) vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet sowie alle Studien, welche der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier für die Beurteilung der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet übermittelt wurden. Jede Studie ist nur einmal einzubeziehen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein und nummerieren Sie die Studien fortlaufend. Setzen Sie die Anzahl der Teilnehmer an deutschen Prüfstellen und die Gesamtzahl der Prüfungsteilnehmer in den klinischen Studien über alle Prüfstellen hinweg ins Verhältnis. Geben Sie zu den herangezogenen Studien den Studienregistereintrag und den Status (abgeschlossen/laufend) an. Geben Sie bei laufenden Studien das Datum an, an dem der letzte Patient eingeschlossen wurde (LPI/LPFV). Hinterlegen Sie als Quelle zu den herangezogenen Patientenzahlen den zugehörigen SAS-Auszug zur Zusammenfassung der Rekrutierung nach Land und Prüfstelle.

Tabelle 3-19: Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer in zulassungsrelevanten und im Rahmen dieses Dossiers vorgelegten Studien zu dem zu bewertenden Arzneimittel in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet

Nummer	Studien-titel	Name des Studienregisters/der Studien-ergebnis-datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufen-den Studien: Datum LPI/ LPFV	Zulassungs-studie [ja/nein]	Quelle SAS-Auszug	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer über alle Prüf-stellen	Anzahl der Prüfungs-teil-nehmer an deutschen Prüf-stellen
1	CB-03-01/25	ClinicalTrials.gov (1), EU-CTR (2)	abge-schlossen	-	ja	(3)	708	0
2	CB-03-01/26	ClinicalTrials.gov (4), EU-CTR (5)	abge-schlossen	-	ja	(3)	732	0
3	CB-03-01/03	ClinicalTrials.gov (6), EU-CTR (7)	abge-schlossen	-	nein	(8)	77	0

Num- mer	Studien- titel	Name des Studienre- gisters/der Studien- ergebnis- datenbank und Angabe der Zitate ^a	Status	Bei laufen- den Studien: Datum LPI/ LPFV	Zulassungs- studie [ja/nein]	Quelle SAS- Auszug	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer über alle Prüf- stellen	Anzahl der Prüfungs- teil- nehmer an deutschen Prüf- stellen
4	171- 7151- 201	ClinicalTri- als.gov (9), EU-CTR (10)	abge- schlossen	-	nein	(8)	363	0
5	CB-03- 01/27	ClinicalTri- als.gov (11), EU-CTR (12)	abge- schlossen	-	nein	(8)	609	0
Gesamt							2.489	0
In Prozent (%)								0
a: Zitat des Studienregistereintrags, sowie die Studienregisternummer (NCT-Nummer, CTIS-Nummer) Sämtliche Abkürzungen sind dem Abkürzungsverzeichnis zu entnehmen.								

3.6.1. Referenzliste für Abschnitt 3.6

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (zum Beispiel EPAR, Publikationen), die Sie im Abschnitt 3.6 angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (zum Beispiel Vancouver oder Harvard). Sämtliche Quellen sind im Volltext beizufügen.

1. ClinicalTrials.gov. NCT02608450 – A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CB-03-01 Cream, 1% in Subjects With Facial Acne Vulgaris (25). 2020. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02608450>. [Zugriff am: 01.04.2026]
2. EU-CTR. 2023-000463-32 – A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Cortexolone 17 α -Propionate (CB-03-01) Cream, 1% Applied Twice Daily for 12 Weeks in Subjects with Facial Acne Vulgaris. 2023. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2023-000463-32/3rd/>. [Zugriff am: 01.04.2026]
3. Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen – CB-03-01/25 und CB-03-01/26. 2026.
4. ClinicalTrials.gov. NCT02608476 – A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CB-03-01 Cream, 1% in Subjects With Facial Acne Vulgaris (26). 2020. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT02608476>. [Zugriff am: 01.04.2026]
5. EU-CTR. 2015-002623-26 – A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Cortexolone 17 α -Propionate (CB-03-01) 1% Cream Applied Twice-Daily for 12 Weeks in Subjects with

- Facial Acne Vulgaris. 2015. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-002623-26/BG/>. [Zugriff am: 01.04.2026]
6. ClinicalTrials.gov. NCT01831960 – An Evaluation of the Adrenal Suppression Potential and Pharmacokinetic Properties of CB-03-01 Cream in Subjects With Acne Vulgaris. 2020. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01831960?term=CB-03-01%2F03&rank=1>. [Zugriff am: 01.04.2026]
 7. EU-CTR. 2023-000462-33 – An Open Label Evaluation of the Adrenal Suppression Potential and Pharmacokinetic Properties of Cortexolone 17 α -Propionate (CB-03-01) Cream Applied Every 12 Hours for Two Weeks in Subjects with Acne Vulgaris. 2023. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2023-000462-33/3rd>. [Zugriff am: 01.04.2026]
 8. Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Angaben zur Anzahl der Prüfungsteilnehmer an deutschen Prüfstellen – CB-03-01/03, 171-7151-201 und CB-03-01/27. 2026.
 9. ClinicalTrials.gov. NCT01631474 – A Phase 2 Dose Escalating Study to Evaluate the Safety and Efficacy of CB-03-01 Cream in Subjects With Facial Acne Vulgaris. 2020. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01631474?term=171-7151-201&rank=1>. [Zugriff am: 01.04.2026]
 10. EU-CTR. 2023-000461-13 – A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, Dose Escalating Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Cortexolone 17 α -Propionate (CB-03-01) Cream Applied Once or Twice-Daily for 12 Weeks in Subjects with Facial Acne Vulgaris. 2023. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2023-000461-13/3rd>. [Zugriff am: 01.04.2026]
 11. ClinicalTrials.gov. NCT02682264 – An Open-Label, Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of CB-03-01 Cream, 1% in Participants With Acne Vulgaris. 2020. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02682264?term=CB-03-01%2F27&rank=1>. [Zugriff am: 01.04.2026]
 12. EU-CTR. 2015-002637-21 – An Open-Label, Long-Term Extension Study to Evaluate the Safety of Cortexolone 17 α -Propionate (CB-03-01) Cream, 1% Applied Twice-Daily in Subjects with Acne Vulgaris. 2015. Verfügbar unter: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2015-002637-21>. [Zugriff am: 01.04.2026]