

Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit

A decorative horizontal bar at the bottom of the page, composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The text 'DOKUMENTATION DER ANHÖRUNG ZUM VORBERICHT' is centered in white on a dark blue segment.

DOKUMENTATION DER ANHÖRUNG ZUM VORBERICHT

Projekt: A22-34

Version: 1.0

Stand: 07.12.2023

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

18.03.2022

Interne Projektnummer

A22-34

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll	2
2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat.....	2
2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung	2
2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung	3
2.4.1 Begrüßung und Einleitung	3
2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Grundlage der Betrachtung der Gesamtpopulation der Studien	4
2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Methodik zur Ableitung der Beleglage.....	21
2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Auswahl der Endpunkte zu Nebenwirkungen.....	23
2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes	25
Anhang A Dokumentation der Stellungnahmen	26

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
COPD	Chronic obstructive pulmonary Disease (chronisch obstruktive Lungenerkrankung)
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DG-Sucht	Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie
DSM-5	Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen, 5. Ausgabe
EEG	Elektroenzephalografie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Ausgabe
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHK	koronare Herzkrankheit
MedDRA	Medizinisches Wörterbuch für Aktivitäten im Rahmen der Arzneimittelzulassung
SGB	Sozialgesetzbuch
TOP	Tagesordnungspunkt
UE	unerwünschtes Ereignis
WAT	Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung
WHO	Weltgesundheitsorganisation

1 Dokumentation der Anhörung

Am 12.09.2023 wurde der Vorbericht in der Version 1.0 vom 08.09.2023 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 11.10.2023 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 6 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 07.11.2023 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Vorberichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Kommentare“ des Abschlussberichts. Im Abschlussbericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der Abschlussbericht ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Batra, Anil	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN); Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht); Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung e. V. (WAT)
Böhme, Sarah	Pfizer Pharma GmbH
de Zeeuw, Justus	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
Gaida-Schmidt, Gudrun	Johnson & Johnson GmbH
Kaiser, Thomas	IQWiG (Moderation)
Kastaun, Sabrina	Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Kranz, Philip	IQWiG
Lilienthal, Jona	IQWiG
Rath, Maïke	Johnson & Johnson GmbH
Rörtgen, Thilo	Protokollant (Sitzungsprotokollarischer Dienst des Landtags NRW)
Selbach, Claudia	IQWiG
Siebel, Christian	IQWiG
Trescher, Saskia	Pfizer Pharma GmbH
Verheesen, Carol Maria	Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V.

2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen keine Vertreterin bzw. kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle werden Stellungnahmen genannt, zu denen trotz Einladung kein Stellungnehmender oder Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	Begrüßung und Einleitung
TOP 1	Grundlage der Betrachtung der Gesamtpopulation der Studien
TOP 2	Methodik zur Ableitung der Beleglage
TOP 3	Auswahl der Endpunkte zu Nebenwirkungen
TOP 4	Verschiedenes

2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 07.11.2023, 13:00 bis 13:55 Uhr

Ort: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG),
Im Mediapark 8, 50670 Köln

Moderation: Thomas Kaiser

2.4.1 Begrüßung und Einleitung

Moderator Thomas Kaiser: Herzlich willkommen zur Erörterung zum Vorbericht A22-34 zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit. Sie sind hier, weil Sie Stellung genommen haben zu dem Vorbericht. Wir wollen heute offene Fragen zu Ihren Stellungnahmen erörtern.

Ich möchte mich kurz vorstellen. Ich bin Thomas Kaiser. Ich leite das Institut seit dem 1. April, war vorher Ressortleitung Arzneimittelbewertung, insofern bis zum 1. April mindestens indirekt beteiligt an diesem Bericht. Nichtsdestotrotz werde ich heute in der Institutsleitung die Moderation übernehmen.

Sie sehen hier auch das Team des IQWiG, das diesen Vorbericht im Wesentlichen erarbeitet hat.

Wir haben auch eine externe Beteiligung, die uns bei der Erarbeitung des Vorberichts unterstützt hat - vielen Dank auch dafür -, die uns auch hier unterstützen wird bei der Erörterung dieser wichtigen Fragen, die aufgetreten sind.

Bevor wir einsteigen, möchte ich ein paar Vorbemerkungen machen.

Wir diskutieren, wie gesagt, heute offene Fragen zu den Stellungnahmen. Sie müssen also nicht Ihre Stellungnahmen wiederholen. Wir haben die vorliegen, wir haben die gelesen und werden die Punkte entsprechend bewerten. Das wird gegebenenfalls in einer Änderung des Vorberichts münden oder auch nicht, je nachdem, wie die Argumentlage war.

Es ist wichtig zu betonen, dass der Gegenstand der Erörterung heute nicht ist, ob es sinnvoll wäre, bei einer nicht schweren Tabakabhängigkeit ebenfalls eine Tabakentwöhnung zu machen, weil das schlicht und einfach nicht Gegenstand des Auftrags des G-BA ist. Das Ganze beruht ja auf einer gesetzlichen Festlegung in § 34 SGB V, wo eben die mögliche Finanzierung von Arzneimitteln auf eine schwere Tabakabhängigkeit beschränkt ist. Deswegen lassen Sie uns dabei bleiben, über schwere Tabakabhängigkeit zu sprechen. Alles andere ist nicht Gegenstand unseres Auftrags und unseres Berichts, ganz unabhängig davon, ob man das sinnvoll findet, finden kann oder nicht.

Zum Ablauf: Sie sehen, wir haben einen Stenografen, zeichnen das aber auch auf. Sie haben mit Ihrer Teilnahme der Aufzeichnung zugestimmt. Wir erstellen nämlich ein Wortprotokoll. Sollten Sie jetzt im Nachgang sagen: „Das will ich aber lieber doch nicht“, dann müssten Sie den Saal verlassen, dann können Sie nicht an der Erörterung teilnehmen. Das scheint aber nicht der Fall zu sein, dass sich jemand von Ihnen eine andere Meinung gebildet hat. Nein, das ist nicht der Fall. Okay, also damit stimmen Sie alle dem zu.

Weil wir das aufzeichnen, ist es wichtig, dass Sie jedes Mal vor einem Wortbeitrag Ihren Namen sagen, damit dann hinterher Ihr Beitrag Ihrer Person zugeordnet werden kann, wenn man das in dem aufgezeichneten File dann hat.

Sie haben vorab eine Tagesordnung zugeschickt bekommen mit den Punkten, die aus unserer Sicht erörterungsbedürftig sind.

Gibt es von Ihrer Seite noch Klärungsbedarf zum Ablauf? - Das ist nicht der Fall.

Dann starten wir. Bitte sehr.

2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Grundlage der Betrachtung der Gesamtpopulation der Studien

Christian Siebel: Vielen Dank für die einleitenden Worte. - In unserem ersten Tagesordnungspunkt würden wir uns gerne noch mal der Kritik widmen, die insbesondere auch vonseiten der Fachgesellschaften kam, hinsichtlich der Kategorisierung der Schweregradeinteilung anhand des Fagerström-Tests.

Herr Kaiser hatte eingangs bereits erwähnt, dass die Eingrenzung auf die Schwere der Tabakabhängigkeit qua Gesetz vorgegeben ist. An der Stelle möchten wir aber auch noch mal darauf hinweisen, dass auch die Verwendung des Fagerström-Tests oder eines analogen Tests zur Schweregradeinteilung bereits durch den Auftrag des G-BA so vorgegeben war. Das heißt, für uns stellte sich mit dem Auftrag zunächst einmal die Frage, wie wir die Schwere der Tabakabhängigkeit anhand dieser Instrumente definieren können. Da hatten wir im Berichtsplan zunächst einmal einen Punktwert von 6 als Kriterium definiert. Dabei ist aber anzumerken, dass es keinen wissenschaftlichen Konsens gibt über den Einsatz eines solchen Grenzwertes zur Schweregradeinteilung - das ist ja auch in den Stellungnahmen zum Berichtsplan bereits sehr deutlich geworden -, sodass wir im Folgenden dieses Kriterium auch nicht angewendet haben, sondern stattdessen uns verschiedene Grenzwerte angeschaut haben, für diese Grenzwerte jeweils Subgruppenanalysen durchgeführt haben, um zu prüfen, ob eine Effektmodifikation durch die Schwere der Tabakabhängigkeit für die dauerhafte Rauchfreiheit vorliegt, was nicht der Fall war, sodass wir in dieser Situation die Ergebnisse, die wir für die Gesamtpopulation der jeweiligen Studien hatten, nutzen konnten, um eine Aussage für die schwer tabakabhängigen Raucherinnen und Raucher zu treffen.

Teilweise ist in den Stellungnahmen bereits angeklungen, welche alternativen Kriterien herangezogen werden könnten, um die Schwere der Tabakabhängigkeit zu beurteilen. Wir würden nun gerne die Gelegenheit nutzen - das richtet sich jetzt insbesondere an die Fachgesellschaften -, zu fragen, welche Kriterien denn aus Ihrer Sicht geeignet wären, um die Schwere der Tabakabhängigkeit zu beurteilen.

Moderator Thomas Kaiser: Wer möchte denn gerne?

Justus de Zeeuw: Ich würde gerne Herrn Professor Bartra den Vortritt lassen, weil Sie die sehr dezidierte Frage schon beschrieben haben.

Moderator Thomas Kaiser: Herr Batra, bitte.

Anil Batra: Ich will gerne aus Sicht der Suchtfachgesellschaften oder des Wissenschaftlichen Aktionskreises Tabakentwöhnung oder auch als Koordinator der Leitlinie darauf antworten.

Sie haben selbst schon festgestellt, der Fagerström-Test eignet sich nicht wirklich optimal dafür. Das ist eine Hilfestellung für den niedergelassenen Therapeuten, aber um die Gruppe der Schwerabhängigen zu definieren, müsste man eine ganze Reihe von weiteren Kriterien hinzuziehen, die über das hinausgehen, was im Fagerström-Test genannt wird. Da geht es im Wesentlichen um die Zahl der Zigaretten und die Zeit bis zur ersten Zigarette am Morgen.

Aus Sicht der Tabakforschung oder auch aus Sicht der Klinik spielt ja schon eine Bedeutung, wie oft ernsthaft vergeblich versucht wurde, auf den Tabakkonsum zu verzichten. Wir erheben ja beispielsweise auch die Zahl der misslungenen Aufhörversuche. Jemand, der als Hardcore-Smoker bezeichnet wird, hat ja häufig drei oder mehr misslungene Versuche hinter sich und ist darüber identifiziert als jemand, der es schwer lassen kann. Dann ist die Frage natürlich: Was spielt dabei eine Rolle dabei? Ist es eher die psychische Abhängigkeit oder aber die körperliche Abhängigkeit? Hier im Bereich der Medikation geht es im Wesentlichen um die Überwindung der körperlichen Entzugssymptomatik. Das kann durchaus ein Parameter sein. Deswegen ist auch die Idee entstanden, die Medikation entsprechend zu finanzieren und damit eine Unterstützung zu gewähren.

Also, Unfähigkeit zur Abstinenz, auch wieder belegt durch zahlreiche misslungene Aufhörversuche, das wäre ein sinnvolles Kriterium.

Ein anderes wichtiges Kriterium ist aus Sicht der Kliniker auch - das stimmt überein mit dem Anliegen des Bundestages, die Zahl der Tabaktoten zu reduzieren - der weitere Konsum trotz des Vorliegens einer bereits bestehenden schweren körperlichen Erkrankung, die potenziell zum Tode oder aber zu einer Verkürzung der Lebenserwartung führen kann. Die Unfähigkeit zur Abstinenz unter diesen Bedingungen, das ist ein weiteres relevantes Kriterium, das benannt werden kann.

Damit wäre die Zielgruppe nicht nur diejenige, die irgendwie in der Vergangenheit vergeblich aufgehört haben. Das kann am Anfang der Karriere bereits passiert sein. Das ist eine weitere Zielgruppe, diejenigen, die weiter konsumieren und bereits eine COPD, eine kardiale Erkrankung, Herz-Kreislauf-Erkrankung oder eine onkologische Problematik entwickelt haben. Da können Sie sicherlich - meinen Nebenmann spreche ich an - unterstützend sagen, welche anderen körperlichen Erkrankungen dazugehören.

Wir haben aus Sicht der Fachgesellschaft noch einen weiteren Aspekt aufgenommen. Darüber kann man natürlich heftig streiten, ob das jetzt aufgrund der Fragestellung die richtige Zielgruppe ist. Wir haben auch über die Schwangeren nachgedacht und da die potenzielle Gefährdung des ungeborenen Kindes als Kriterium angesehen. Das ist natürlich jetzt die nächste Frage: Wie weit ist die Unfähigkeit zur Abstinenz, wohl wissend, dass es dem ungeborenen Kind schaden könnte, auch ein Kriterium für eine Abhängigkeit von schwererem Ausmaß?

Damit haben wir jetzt drei weitere Kriterien, die, glaube ich, ganz gut konkurrieren können mit dem Fagerström-Test, der jetzt mal als erste Skala dazu herangezogen wurde.

Moderator Thomas Kaiser: Weitere Anmerkungen dazu oder Gegenfragen, Rückfragen? - Herr de Zeeuw.

Justus de Zeeuw: Ich ergänze im Prinzip nur. Wir reden dann von den sogenannten tabakassoziierten Erkrankungen, also alles das, wo man weiß, der Gesundheitszustand ist unter anderem durchs Rauchverhalten beeinträchtigt. Das ist ein sehr weites Feld, was aber für die Praxis von enormer Bedeutung ist. Denn wenn ich mit Menschen im Alltag über die Option spreche, rauchfrei zu werden, dann gucke ich natürlich immer nach, was sich am Gesundheitszustand ändern wird. Es ist ein Unterschied, ob ich mit einem 25-Jährigen spreche, wo noch gar keine Erkrankung vorliegt, der natürlich, wenn er rauchfrei wird, eine normale Lebenserwartung hätte, oder ob ich jemanden vor mir sitzen habe, wo ich weiß, ob das der Diabetes ist, ob das die Osteoporose ist, ob das Demenz ist, Sie können irgendeine Krankheit nennen, wir werden eine Verbindung zum Rauchverhalten herstellen und eine Besserung durch Rauchfreiheit.

Wenn ein Mensch es trotzdem, trotz dieses wirklich individuellen Gesundheitsvorteils nicht schafft, rauchfrei zu werden, dann sind wir der Meinung, das ist eine schwere Abhängigkeit. Das ist ja kein abstraktes Risiko mehr, sondern dieser Mensch hat eine Erkrankung, und die wird besser durch Rauchfreiheit, und er schafft es trotzdem nicht, rauchfrei zu werden.

Das andere ist mit den Schwangeren. Das würde ich analog so unterstützen. Eine Schwangerschaft führt bei 80 % der Frauen dazu, dass sie rauchfrei werden. Das heißt, die 20

%, die das nicht schaffen, haben eine schwere Abhängigkeit. Deswegen würde ich das tatsächlich subsumieren.

Die Frage ist ja auch der Code F17.2, der im ICD-10 die Abhängigkeit definiert. Ich glaube, das ist so ein bisschen die Intention gewesen, das so zusammenzufassen. Ein einziger Fragebogen, der einen einzigen Punktwert herausgibt, entspricht überhaupt nicht dem, was wir als ärztliches Handeln als Patientenbild sehen. Da sehen wir ein viel facettenreicheres Bild als eine einzige Zahl in einem einzigen Fragebogen.

Das wäre die Ergänzung.

Moderator Thomas Kaiser: Gibt es dazu weitere Ergänzungen oder Fragen? - Philip.

Philip Kranz: Meine Frage wäre: Vertreten Sie eher die Einschätzung, dass eine Erweiterung stattfinden sollte, oder ist das eine alternative Definition der Schwere der Tabakabhängigkeit? Denn wenn Sie das als Alternative beschreiben, vor allem das Zurückführen auf bereits bestehende Folgeerkrankungen usw., würde das natürlich in gewissem Maße die Primärprävention einschränken, weil ja dann eben die Leute, die noch keine Folgeerkrankung haben oder die nicht schwanger sind, letztendlich von der Erstattungsentscheidung wieder ausgenommen werden.

Justus de Zeeuw: Wir haben ja schon das Kriterium „mehrfache erfolglose Abstinenzversuche“. Das ist unabhängig vom Schweregrad der Erkrankung. Wir haben das Kriterium „Toleranzentwicklung“. Das ist auch ein Zeichen einer schweren Abhängigkeit, dass ich letztendlich ein Rauchverhalten habe, ich habe vielleicht mal mit zwei Zigaretten angefangen und bin am Ende bei einer Packung pro Tag. Und wir haben ein Kriterium „Abstinenzunfähigkeit trotz bereits bestehender tabakassoziierter Erkrankung“.

Das sind für mich alles Facetten, die für einen Menschen charakterisieren, ob er an einer schweren Abhängigkeit leidet. Ich muss also nicht alles erfüllt haben, sondern das sind Merkmale. Wenn ich sehe, da raucht jemand, obwohl er eine Atemwegserkrankung hat, und er schafft es nicht, rauchfrei zu werden, reicht mir das schon. Ich muss jetzt nicht noch zwei, drei andere Punkte dazu packen.

Das ist eben das Thema beim Fagerström-Test. Da mache ich praktisch die Vermessung des Menschen auf eine Zahl. In der Literatur - Sie, Herr Professor Batra, haben es in der Stellungnahme dargelegt - finden Sie diesen Cut-Off gar nicht. Das macht es dann noch schwieriger, zu sagen, das soll der Maßstab sein.

Der Gesetzgeber möchte ja schon die schwere Abhängigkeit als Definition nach dem Motto: Wir öffnen jetzt nicht Tür und Tor, dass jeder sofort zum Arzt rennt. - Auf der anderen Seite, jeder Mensch, der rauchfrei wird, spart ja Geld. Das heißt, wenn ich erweitere und sage, diese

schwere Abhängigkeit ist bei vielen Menschen erfüllt und nicht nur bei einer winzig kleinen Menge, habe ich ja für die Volkswirtschaft etwas Gutes getan.

Moderator Thomas Kaiser: Vielleicht kurz, Herr Batra, bevor ich Sie drannehme.

Jetzt sind wir aber genau in dem Gegenstand: Geht es jenseits der Definition in dem Gesetz? Wäre es aus gesundheitspolitischer Sicht sinnvoll, das zu erweitern? Das ist aber eine andere Fragestellung.

Justus de Zeeuw: Ich bin bei der Thematik: Was nenne ich „schwere Tabakabhängigkeit?“ Da kann man sagen: Wir nennen nur ein Fagerström von 6 schwere Tabakabhängigkeit. Dann habe ich ein sehr, sehr kleines Kollektiv. Die allermeisten Menschen erfüllen es dann doch nicht. Oder ist nicht die schwere Tabakabhängigkeit alles das, was zeigt, dass ein Mensch es nicht schafft, rauchfrei zu werden, obwohl er dafür objektiv gute Gründe hat?

Moderator Thomas Kaiser: Den Punkt verstehe ich. Es geht um den zweiten Zusatz, den Sie gemacht haben: und wäre es nicht eigentlich aufgrund von Kostenersparnis sinnvoller, noch mehr usw. Da kommen Sie jetzt in einen Bereich rein, der mit dem Gegenstand des Gesetzes und auch des Auftrages nur bedingt zu tun hat.

Herr Batra.

Anil Batra: Ich verstehe das sehr gut, dass wir uns entlang der Fragestellung bewegen müssen. Dann ist die Frage schon tatsächlich: Welches Instrument ist gut geeignet, um schwere Tabakabhängigkeit zu definieren?

Sie haben ja überlegt, ob der Fagerström-Test möglicherweise eine Ergänzung sein könnte. Ich will vorschlagen, dass wir uns ganz an den WHO-Kriterien der ICD-10 orientieren. Die ICD-10 beinhaltet ja bereits verschiedene diagnostische Kriterien, sechs in der Zahl insgesamt, die die Folgeerkrankungen schon inkludieren als mögliches Kriterium, die die Entzugssymptomatik, Toleranzentwicklung, Unfähigkeit zur Abstinenz inkludieren.

Keiner will, dass jeder Rauchende, der eine Diagnoseabhängigkeit bekommt, sofort alle möglichen Maßnahmen ausschöpfen muss, sondern es ist durchaus sinnvoll, jedem mal den Auftrag zu geben, die Abstinenz selbst herzustellen.

Dann kommen wir wieder bei dem Kriterium der Abstinenzunfähigkeit an. Für diese selektierte Teilgruppe macht es Sinn, über die schwere Abhängigkeit zu sprechen.

Um Ihre Frage zu beantworten: Ich bin auch ganz zufrieden, wenn wir uns an den ICD-10-Kriterien orientieren.

Moderator Thomas Kaiser: Gibt es noch Fragen? - Wenn das nicht der Fall ist, hätte ich noch mal eine Rückfrage an der Stelle.

Ich mache das jetzt ganz bewusst polar, einfach nur um zu sehen, wozu eine solche Definition auch führen kann, jetzt mal unabhängig davon, wie groß der Anteil in der Realität an der Stelle dann tatsächlich wäre, sondern mir geht es darum, auch diesen Bericht für den G-BA für eine spätere Umsetzung verwendbar zu machen, denn das ist ja die Zielsetzung. Wir machen ja nicht einen Bericht, weil der dann irgendwie schön auf der IQWiG-Webseite veröffentlicht wird, sondern daraus soll eine Regelung für die Versorgung von Menschen in Deutschland mit entsprechenden Arzneimitteln entstehen.

Jetzt haben Sie beschrieben als ein Kriterium den - ich nenne das jetzt einfach mal so - bestehenden Konsum in einer Situation bereits bestehender Erkrankungen, die mit dem Konsum assoziiert sein können, um es mal so zu sagen. Jetzt nehme ich mal Personen, die konsumieren eine Zigarette am Tag, und die haben eine Herz-Kreislauf-Erkrankung. Die würden Sie auch als schwer tabakabhängig bezeichnen?

Justus de Zeeuw: Ich würde Sie fragen: Welcher Zigarettenkonsum ist denn ein gesunder Zigarettenkonsum?

Moderator Thomas Kaiser: Darum geht es mir nicht.

Justus de Zeeuw: Ja, schon, weil Sie sagen: Wenn ich eine Zigarette rauche, dann rede ich doch nicht von einer schweren Tabakabhängigkeit. - Das hat gar nichts mit der Menge der Zigaretten zu tun. Die ist echt entkoppelt. Die Anzahl der Zigaretten ist nicht gekoppelt an dem Begriff „schwere Abhängigkeit“.

Moderator Thomas Kaiser: Das finde ich interessant, weil ja an verschiedenen Stellen, auch in Definitionen, die Menge des Konsums durchaus eine Rolle spielt. Also, die Tatsache, dass jede Zigarette ... Ich rede nicht davon, ob eine Zigarette gesund ist oder nicht - das ist nicht das Thema -, sondern es geht wirklich um die Begrenzung von schwerer und nicht schwerer Tabakabhängigkeit, denn es ist eine Notwendigkeit für diesen Auftrag und auch für den G-BA in seiner späteren Entscheidung. Insofern wundert mich das erst mal, dass die Menge des Konsums überhaupt keine Rolle spielen soll.

Justus de Zeeuw: Noch mal ganz konkret: Da sitzt vor Ihnen jemand, der hat eine koronare Herzkrankheit, der hat eine Bypass-Operation hinter sich, der hat sechs Stents, und er sagt Ihnen: Ich rauche jeden Tag zwei Zigaretten, eine zum Abendessen und eine noch mal vor dem Fernseher. - Schwere Abhängigkeit!

Moderator Thomas Kaiser: Sagen Sie?

Justus de Zeeuw: Ja, ganz eindeutig.

Anil Batra: Wenn ich ergänzen darf: schwere Abhängigkeit dann, wenn er sagt, ich habe versucht, aufzuhören, ich kann es nicht bleiben lassen. Das ist die Einschränkung, die ich machen würde, also trotz der Motivation und des bestehenden Wunsches, aufzuhören.

Aber ich darf auf die Frage noch antworten: Auch bei Alkoholabhängigkeit oder Abhängigkeit von illegalen Drogen spielt die Menge tatsächlich keine Rolle. Nirgendwo in den ICD-10-Kriterien taucht auf, dass jemand mehr als eine bestimmte Menge von Alkohol trinken muss, um eine Abhängigkeit zu entwickeln. Es geht um die potenziell körperliche Schädigung, die assoziiert ist mit einer bestimmten Menge. Lebertransplantationspatienten, die aus irgendeinem Grund eine Leberzirrhose entwickeln, dürfen gar kein Glas Alkohol trinken. Wenn sie es trotzdem tun, dann redet man auch da über die Abhängigkeit, weil sie eine Unfähigkeit zur Abstinenz aufweisen, selbst wenn sie den ärztlichen Ratschlag dazu erhalten.

Das wäre die Stärke der ICD, wenn wir uns wegbewegen vom Fagerström-Test, wo diese Zahl eine Rolle spielt, und uns ganz auf die Kriterien konzentrieren, da geht es um die Unfähigkeit zur Abstinenz, die Toleranzentwicklung usw.

In der Praxis, würde ich sagen, ist das eine extreme Ausnahme, dass jemand mit einer Zigarette bei schwersten körperlichen Folgeerkrankungen nicht aufhören kann und deswegen nach Medikamenten fragt, die vielleicht mehr Nebenwirkungen haben als die Zigarette. Wir reden wahrscheinlich eher von Leuten mit einem Zigarettenkonsum von 10 bis 20 oder mehr.

Moderator Thomas Kaiser: Vielen Dank. Zu dem Beispiel mit dem Alkohol: Ich kann das verstehen, allerdings haben Sie da auch immer das Wort „Abhängigkeit“ benutzt. Das ist nicht das Thema. Das Thema ist die schwere Abhängigkeit. Wenn man eine schwere Abhängigkeit definiert, muss es auch eine leichte Abhängigkeit geben, denn sonst macht der Begriff einer schweren Abhängigkeit keinen Sinn. Insofern geht es darum, und das wird die Aufgabe des G-BA sein ... Die Aufgabe des G-BA wird sein, eine Abgrenzung zwischen leichter - machen wir mal nur zwei Kategorien, theoretisch kann man ja auch mittelschwer machen, aber das machen wir jetzt mal nicht - und schwerer Abhängigkeit. Genau das ist die Herausforderung an der Stelle.

Und jetzt auch mal mit der Umsetzung. Sie beschreiben ... Ich hatte es ja extra polar beschrieben, ob solche Konstellationen wirklich häufig oder nicht vorkommen. Ich frage mich, wenn Sie beschreiben, schwere Abhängigkeit definiert sich auch dadurch, dass man nach mehreren Versuchen nicht davon loskommt, ob es nicht trotzdem eine Kombination mit „und ich befinde mich auch noch in einer bestimmten Menge eines Konsums“ ist, jetzt nicht mit der Frage „Muss das dann alles die Kriterien des Fagerström-Tests erfüllen?“, sondern eben quasi diesen Sicherheitsanker einer bestimmten Konsummenge auch zu machen. Ehrlich gesagt,

wenn Sie beschreiben, das kommt ja praktisch nicht vor, ist das ja auch kein Sicherheitsanker, der viel verändern würde.

Bitte sehr, Herr Batra.

Anil Batra: Tatsächlich würde ich einräumen, dass das Problem auf einer anderen Ebene entstanden ist, nicht bei Ihnen, sondern vorher schon im Prüfauftrag ist das Problem verankert worden, weil man davon ...

Moderator Thomas Kaiser: Nein, im Gesetz.

Anil Batra: Im Gesetz. Auch darüber haben wahrscheinlich nicht unbedingt Experten entschieden, weil dieser Begriff „leicht“, „mittelstark“ und „stark“ im ICD-10 gar nicht verankert ist. Das ist bei der Depression verankert. Da haben wir eine leichte, mittelstarke oder starke Depression, und das richtet sich nach der Zahl der ICD-10-Kriterien, die erfüllt sind. Bei der Abhängigkeit ist das so gar nicht vorgesehen für die Unterteilung „leicht“, „mittelstark“ und „stark“. Man geht eher bei Abhängigkeit von dem Dichotomen-Konzept aus, entweder abhängig oder nicht abhängig, so wird das in der Alkoholabhängigkeit und der illegalen Drogenabhängigkeit auch verwendet. Damit sagen wir, es ist vergleichbar der Schwangerschaft. Es gibt entweder schwanger oder nicht schwanger, aber es gibt nichts dazwischen. So ein bisschen schwanger und ein bisschen mehr stark schwanger, das ist ja auch nicht vorgesehen.

Aber jetzt haben wir das Problem. Das Problem ist entstanden, weil es im Gesetz so steht. Dann müssen wir also jetzt hier über Kriterien reden, die in der WHO-Kommission gar nicht vorgesehen waren für die Unterteilung zwischen „leicht“, „mittelstark“ und „stark“. Wir könnten ins DSM-5 reinschauen. Da wird eine entsprechende Unterteilung gemacht. Und dann geht es tatsächlich um die Anzahl der Kriterien, die erfüllt sind. Das könnten wir zur Hilfe nehmen und sagen, wenn fünf oder sechs Kriterien erfüllt sind, dann ist eine starke Abhängigkeit gegeben. Aber für die Klinik entscheidend wäre ja die Formulierung: Die Abstinenz ist nicht möglich trotz der Folgeerkrankung. - Und dann sind wir bei dem, was der Gesetzgeber mutmaßlich wollte, nämlich eine Verbesserung der Gesundheit der Einzelnen oder im Gesamten.

Moderator Thomas Kaiser: Herr de Zeeuw.

Justus de Zeeuw: Ich will noch mal erläutern, dass die Menge der Zigaretten gar nicht so relevant ist. Sie haben jetzt ein Beispiel genannt mit einer Zigarette am Tag. Realistisch reden wir von Menschen, die rauchen vier, fünf, sechs Zigaretten am Tag. Das ist die typische „Ich habe schon reduziert.“

Die Zigarettenmenge pro Tag korreliert schon damit, wie viel Effekt eine einzelne Zigarette hat. Wenn ich 40 Zigaretten am Tag rauche, dann kann ich schon sagen, es ist nicht bei jeder Zigarette so, dass die jetzt gerade Suchtverlangen befriedigt, sondern es ist ganz viel Gewohnheit, ganz viel Griff, der Rechner fährt gerade hoch, das ist das typische Ritual. Bei diesen fünf oder vier Zigaretten ist das anders. Das sind die Zigaretten, die kann ich nicht sein lassen. Dann zu sagen: „Sie sind aber nicht bei zehn, deswegen werten wir das nicht als schwere Abhängigkeit“, wenn ein Mensch mit einer manifesten Erkrankung sagt: „Ich schaffe es nicht, von diesen fünf Zigaretten loszukommen“ ... Das sind genau die fünf Zigaretten ... Das ist physiologisch ganz einfach zu erklären: Der Nikotinspiegel geht halt immer weiter runter und jetzt kommt die eine Zigarette, und da geht er exorbitant nach oben. Das unterhält diese Sucht. Es ist nicht so, als wäre das jetzt eine harmlose Menge, sondern die zeigt einfach nur, derjenige hängt exakt in dieser schweren Abhängigkeit.

Moderator Thomas Kaiser: Herr Batra.

Anil Batra: Entschuldigung, dass ich mich schon wieder melde.

Moderator Thomas Kaiser: Nein, dafür sind wir ja hier.

Anil Batra: Ich habe noch mal einen Gedanken, der, glaube ich, nicht irrelevant ist. Denn es geht ja nachher auch um die Prüfung der Studien hinsichtlich der Geeignetheit von Medikamenten für das Zielkriterium. Aber es werden ja keine Studien durchgeführt bei Personen, die eine, drei, vier oder fünf Zigaretten pro Tag konsumieren, sondern meines Wissens haben die allermeisten Studien das Eingangskriterium „mindestens zehn Zigaretten seit mindestens zwei Jahren“. Also würden wir diesen Bereich ja gar nicht diskutieren müssen, weil Sie dafür gar keine Daten kriegen.

Moderator Thomas Kaiser: Vielen Dank für den Hinweis. Dazu kommen wir gleich auch noch mal. Ich glaube, dazu müssen wir gleich noch mal kommen, wie bestimmte Dinge in Studien operationalisiert sind. Aber wir reden nicht nur von der Relevanz von Studien, sondern auch von der Umsetzung des G-BA. Wenn Sie das so beschreiben, dann ist möglicherweise genau die Situation „wenige Zigaretten“ überhaupt nicht in Studien abgebildet. Insofern gibt es auch keinen Nachweis dafür, dass genau in der Situation die Medikamente möglicherweise tatsächlich einen Erfolg bringen. Das muss man dann ja auch irgendwie in Einklang bringen. Unser Prüfauftrag ist nicht nur: „Wo grenzt man schwere Tabakabhängigkeit ab?“, sondern für den Bereich, den man abgrenzt: „Haben wir überhaupt Daten?“. Wenn die Studien diesen Einschluss gar nicht gemacht haben, dann sind solche Patienten schlicht und einfach nicht untersucht. Dazu können wir vielleicht gleich noch mal kommen.

Anil Batra: Ich glaube, wir meinen das Gleiche.

Moderator Thomas Kaiser: Ich habe noch einen Kommentar, weil Sie beschrieben haben: Da waren möglicherweise gar nicht die Experten dran bei der Gesetzgebung. - Ich wundere mich ein bisschen, weil der Begriff einer schweren oder nicht schweren Tabakabhängigkeit in der Literatur international absolut gebräuchlich ist. Es gibt doch mehrere Studien, wo eine Definition anhand des Fagerström-Tests - man kann jetzt darüber reden: Gibt es eine konsensuale Definition? Sind das fünf oder sechs Punkte? ... Aber es gibt doch eine Vielzahl von Publikationen, die diese Begriffe verwenden. Das sind doch Menschen, die sich seit vielen Jahren mit dieser Thematik beschäftigen. Also, dass das jetzt so ganz negiert wird, dass es eine solche Begrifflichkeit gibt, das wundert mich.

Anil Batra: Ich habe gesagt, es gibt eine solche Begrifflichkeit nicht im ICD-10.

Moderator Thomas Kaiser: Ja, aber das ist ja nur eins. Der ICD-10 bildet leider auch seltene Erkrankungen nicht vernünftig ab.

Anil Batra: Ich will gar nicht streiten mit Ihnen. Wir versuchen ja irgendwie eine Lösung zu finden, dachte ich.

Moderator Thomas Kaiser: Ja, das ist auch richtig. Ich wundere mich einfach nur, dass Sie sagen, den Begriff gibt es grundsätzlich nicht.

Anil Batra: Im ICD-10, das wollte ich nur sagen. Ich wollte nicht sagen, dass der grundsätzlich nicht existiert, sondern dass der über die WHO-Kriterien liegt.

Moderator Thomas Kaiser: Okay, gut.

Anil Batra: Ich habe es auch verglichen mit der Depression.

Moderator Thomas Kaiser: Verstehe. Das heißt, wir müssen uns also jenseits des ICD-10 und jenseits der WHO-Kriterien Gedanken machen, wie wir das operationalisieren, weil die schwere Tabakabhängigkeit, die international als Begriff gebräuchlich ist, hier die Anforderung ist, das abzugrenzen. Das ist die Frage.

Anil Batra: So habe ich es verstanden, dass wir hier konstruktiv zusammensitzen ...

Moderator Thomas Kaiser: Na klar.

Anil Batra: ... und überlegen, wie wir am besten eine Lösung finden, wo möglichst viele Betroffene eine gute Lösung angeboten bekommen können. Da sind wir halt von Fachgesellschaftsseite aus der Meinung, wir benachteiligen zu viele Menschen. Und das ist eine Ungleichbehandlung, eine Stigmatisierung von Personen, die dieses Kriterium „mindestens sechs Punkte“ nicht erfüllen und damit dann gar nicht in die Behandlung reinkommen, obwohl sie es dringend bräuchten.

Moderator Thomas Kaiser: Ja. Ich verstehe Ihre Antwort total.

Anil Batra: Es geht um die sechs Punkte, die Sie gewählt hatten. Und das wäre die Frage, die ja auch vorhin schon im Raum stand: Gibt es nicht noch andere Kriterien, die auch eine Bedeutung haben?

Moderator Thomas Kaiser: Ja.

Justus de Zeeuw: Ich habe Ihr Beispiel mit der einen Zigarette pro Tag so verstanden: Welche Rolle spielt die Menge Zigaretten bei der Definition einer schweren Abhängigkeit? Und da ist die Aussage: keine. - Es spielt sehr wohl die Abstinenzunfähigkeit eine Rolle, dass jemand eben nicht zum ersten Mal im Leben daran denkt: „Ich könnte ja mal mit dem Rauchen aufhören“, und sagt: „Das mache ich mit Medikamenten.“ Da sind wir einig: Mach mal erst einen Versuch ohne, und wenn das nicht klappt, dann nähern wir uns der schweren Abhängigkeit. - Wenn der dann auch noch eine Folgeerkrankung hat, brauchen wir nicht mehr darüber zu diskutieren. Da brauche ich keinen Test zu machen. Ich weiß, dieser Mensch schafft es nicht, obwohl er krank ist. Wie schwer soll es dann noch werden?

Moderator Thomas Kaiser: Gut, dann hätte ich die Frage an die Industrie, die ja zumindest teilweise heute vertreten ist: Ist denn in den Studien eine solche Definition prinzipiell ableitbar, Anzahl vorhergehender, und zwar sachgerechter, erfolgloser Therapieversuche, Abstinenz zu erreichen, gegebenenfalls verknüpft mit entsprechenden Vorerkrankungen, wobei man diese dann natürlich auch entsprechend eingrenzen und definieren müsste?

Maïke Rath: Grobe Einschätzung: Es ist so, dass generell in den Studien, also wenn die Patienten rekrutiert werden, vorhandene Vorerkrankungen oftmals erfragt werden, standardmäßig dann natürlich auch Anzahl gerauchter Zigaretten. Also, da gibt es schon Hinweise. Ich kann es nicht abschließend sagen aufgrund der Masse der Studien, ob wir uns in allen Studien diesen ICD-10-Kriterien in einem gewissen Maße nähern können und die entsprechenden Informationen eben darin finden werden. Generell ist es aber natürlich so, dass vorhandene Erkrankungen, auch tabakassoziierte Erkrankungen, oftmals erfragt werden, einfach um auch den Schweregrad, in dem der Patient erkrankt ist, abzubilden.

Was war die zweite Frage?

Moderator Thomas Kaiser: Mehrere Abstinenzversuche, eben war die Rede von drei, die natürlich sachgerecht gewesen sein müssen, also nicht, dass jemand sagt: „Ich habe es schon mal versucht.“

Maïke Rath: Von den Daten, die ich im Kopf habe, ist es oft so, dass das generell abgefragt wird, aber nicht nach der Art der Abstinenzversuche, also ob sie das in einem therapeutischen Umfeld, in einem psychologisch betreuten Umfeld gemacht haben. Das wird nicht abgefragt.

Es wird schon teilweise abgefragt, ob man das schon mal versucht hat, auch gegebenenfalls wie oft, aber nicht, dass man quasi kategorisieren kann, ob das ernsthaft war oder nicht ernsthaft, je nachdem, wo man da die Unterscheidung zieht.

Moderator Thomas Kaiser: Danke.

Saskia Trescher: Ich kann das so unterstreichen. Auch bei den Vareniclin-Studien ist es so, dass wir sicher Informationen darüber haben, ob es schwere Vorerkrankungen oder Erkrankungen gewisser Art gab. Bei den Abstinenzversuchen ist es eher so, dass mindestens ein Abstinenzversuch unternommen wurde. Da ist aber nicht immer dokumentiert, welche Art der war. Das wäre schwieriger.

Justus de Zeeuw: Die Frage wäre ja: Welchen Unterschied macht das in der Definition der schweren Abhängigkeit, ob jemand vorher einen qualifizierten Versuch gemacht hat oder einen Selbstversuch, der erfolglos war?

Moderator Thomas Kaiser: Es macht mindestens einen Unterschied in der Messsicherheit, in der Abgrenzung.

Justus de Zeeuw: Wenn Sie die Datenlage haben, die immer darauf basiert, dass es ein Versuch war, ohne dass genauer da steht, was für ein Versuch, haben Sie ja gar nicht mehr.

Moderator Thomas Kaiser: Können Sie das bitte noch mal sagen?

Justus de Zeeuw: In der CEASE-Studie - als Beispiel - steht, die müssen mindestens drei Jahre rauchen, die müssen über 20 Jahre alt sein, und die müssen mindestens einen erfolglosen Versuch, rauchfrei zu werden, unternommen haben. Da da gar nicht drinsteht, was das für eine Art Versuch gewesen sein muss, haben Sie ja auch gar keine Daten, um zu sagen, wir differenzieren hier zwischen dem qualifizierten Vorversuch und dem unqualifizierten.

Moderator Thomas Kaiser: Ja, aber das ist ja genau das Problem, auf das ich hinaus will. Wenn man bestimmte Kriterien ansetzt, die jenseits eines solchen standardisierten Tests gehen, bei dem ich nachvollziehen kann, dass es bestimmte Kritik daran gibt, dann muss man sich fragen, ob die Studien, die durchgeführt worden sind, geeignet sind, um beim Ansetzen dieses Kriteriums tatsächlich eine Population abzugrenzen. Ich sage mal, je weniger standardisiert man das machen kann, umso schwieriger wird diese Sache. Das ist ja hier keine besondere Situation, das gibt es an anderen Stellen auch, also wie man bestimmte Populationen möglicherweise voneinander abgrenzt aufgrund anamnestischer Informationen. Wenn die anamnestische Information allerdings eine wichtige ist, und die Studien haben das nicht untersucht, dann wird es eben schwierig damit, diese Abgrenzung zu tun. Das ist genau das Problem.

Justus de Zeeuw: Warum wollen Sie denn unterscheiden zwischen einem vorherigen Aufhörversuch qualifizierter Art oder unqualifizierter Art? Welchen Unterschied wird das denn machen in diesem Menschen, den ich da betrachte, ob der sagt: „Ich habe es schon dreimal versucht, ich habe es nicht geschafft“, oder ob der sagt: „Ich war schon mal zur Akupunktur“? Was ist denn das dann für ein Aufhörversuch? Oder: „Ich habe schon mal an so einem Kurs teilgenommen.“ Hat jetzt der, der den Kurs absolviert hat, eine schwere Abhängigkeit, weil er es trotz des Kurses nicht geschafft hat - Erfolgsquote liegt bei 30 %, also haben dann 70 % ... Ich verstehe intellektuell nicht, warum es wichtig ist, die Art des vorigen Aufhörversuchs zu differenzieren.

Moderator Thomas Kaiser: Ich versuche, das mal zu erläutern. Das hat zum einen den Grund der späteren Umsetzung. Es wird völlig absehbar sein, dass der Gemeinsame Bundesausschuss bei diesen Kriterien, denn es geht ja ganz klar um eine Abgrenzung von Erstattungsentscheidungen ... Also, die einen Menschen werden dadurch eine Möglichkeit der Erstattung bekommen und die anderen nicht. Das wird absehbar durch den Gemeinsamen Bundesausschuss nicht auf Basis von Kriterien erfolgen, die mehr oder weniger beliebig sind, also indem jemand sagt: „Ach, ich habe schon mal“, sondern das wird - und das ist der Punkt, den ich eben mit Messsicherheit meinte - einer - und ich nenne das mal anders - Nachvollziehbarkeit bedürfen. Also, wenn Sie zum Beispiel auch anschauen, wie hier eine zweite Möglichkeit einer Finanzierung ist, ist das ja auch ein genau solcher erfolgloser Versuch innerhalb dieses Gesetzes vor mindestens drei Jahren. Aber der muss eben auch genauso gewesen sein, nämlich auch begleitet mit einem evidenzbasierten - so ist es da erst mal beschrieben - Begleitprogramm. Absehbar wird also der Gemeinsame Bundesausschuss, wenn es um ein Ansetzen eines Kriteriums „vergebliche Abstinenzversuche“ mehr gehen, als da sagt jemand: „Ich habe schon mal versucht, aufzuhören“ ... Denn das ist ja auch unterschiedlich, ob jemand sagt: „Ich habe schon mal versucht, aufzuhören“, oder ob es - und das ist ja etwas, was Sie sicherlich beurteilen werden - ein ernsthafter Versuch war.

Justus de Zeeuw: Das Wort „ernsthaft“: Wenn ich jetzt der Raucher wäre, der sagt: „Ich habe schon dreimal versucht, ich habe es nicht geschafft“, und dann sagen Sie mir: „Dann war das halt nicht ernsthaft“, dann würde ich sagen: Wie wollen Sie das denn definieren, ob ich das ernsthaft versucht habe oder nicht? Also, ich versuche jetzt das zu verstehen.

Der Punkt ist ja ganz klar: Der G-BA sagt: „Pass mal auf, die und die und die Kriterien musst du uns nachweisen, damit dieser Mensch sich qualifiziert für eine Erstattung.“ Und jetzt nehme ich mal das Beispiel: Ich bin in Tübingen, ich mache da eine Tabakentwöhnung „Nichtraucher in sechs Wochen“, und jetzt kommt einer und sagt: „Ja, ich habe schon dreimal probiert, aufzuhören“. Dem kann ich kein Medikament verschreiben. Und der andere sagt: „Wissen Sie noch, ich war letztes Jahr schon bei Ihnen, da hat es ja nicht geklappt“. Dem darf ich es verschreiben, weil der einen qualifizierten Vorversuch hat. Die sind aber beide im selben Kurs

bei mir. Da frage ich mich: Warum kriegt der eine das jetzt, weil er bei mir schon mal erfolglos war, und der andere, der dreimal alleine versucht hat, rauchfrei zu werden, kriegt es nicht, weil der das Kriterium des ernsthaften Versuches, wo ich das Wort „ernsthaft“ bewusst in Anführungszeichen setze, nicht erfüllt. Der hat es doch auch ernsthaft versucht.

Moderator Thomas Kaiser: Herr Batra.

Anil Batra: Und was ist mit denjenigen, die aus einer strukturschwachen Gegend hinzuziehen und gar keine Möglichkeit hatten, auf irgendwelche Kursangebote zugreifen zu können, obwohl es genau die richtige Unterstützung gewesen wäre? Die kommen daher und hatten aber schwerste Folgeerkrankungen und eine Unfähigkeit zur Abstinenz aufgrund mehrerer Versuche, die sie selbst unternommen haben, auch schon belegt. Auch da würde das nicht greifen. Das ist auch eine Problematik der Ungleichbehandlung. Also, ich glaube, da muss die Selbstaussage einer Person, genauso wie die Selbstaussage: „Ich rauche 30 Zigaretten pro Tag“, oder aber: „Ich vertrage immer mehr im Laufe der Zeit“, oder „Ich habe nächtlich Schlafstörungen, wenn ich nicht ... Das würden wir auch nicht operationalisieren. Wir würden ja kein Schlaf-EEG ableiten, um zu gucken, ob jemand ...

Moderator Thomas Kaiser: Klar.

Anil Batra: Also, da müssen wir, glaube ich, der Aussage der Person genauso vertrauen dürfen in der Medizin. Dann wäre jemand, der sagt: „Ich habe es vergeblich versucht“, auch ein Kandidat für eine Unterstützung, weil es eine schwere Form von Tabakabhängigkeit ist unter der Voraussetzung, dass vorher die Tabakabhängigkeit definiert wurde, überdiagnostiziert wurde.

Moderator Thomas Kaiser: Okay. - Noch Anmerkungen? - Bitte sehr.

Sabrina Kastaun: Ich würde gerne noch eine Zahl zu der Diskussion ergänzen. Aus bevölkerungsepidemiologischen Studien wissen wir, dass über 80 % der Raucherinnen und Raucher, wenn sie denn einen Rauchstoppversuch unternehmen, diesen nicht evidenzbasiert unternehmen. Das heißt, das, was jetzt hier als Klassifikation möglicherweise „nicht ernsthaft“, also mit den jeweiligen Maßnahmen, pharmako-therapeutischen, aber auch verhaltenstherapeutischen Maßnahmen ... Diese werden nicht durchgeführt. Das heißt, die Mehrheit würde bei diesem Kriterium, wenn man es so anlegen würde, sozusagen durchfallen.

Moderator Thomas Kaiser: Ich sage mal: Das kann man bedauern. Sie sprechen dann von Ungleichbehandlung. Man kann sich aber eben auch fragen - deswegen möchte ich diesen Punkt so ausführlich diskutieren ... Wie gesagt, der Bericht muss eine Hilfestellung für den Gemeinsamen Bundesausschuss sein. Ich habe da gar keine Richtung, sondern ich will einfach nur, dass wir möglichst viel diskutieren und auch entnommen werden kann aus diesem Wortprotokoll, dass der G-BA in seiner Beratung weiterkommt. Bei solchen Fragen wird sich

der G-BA natürlich fragen, ob das dann ein geeignetes Kriterium ist, wenn es nicht anderweitig belegt werden kann, wenn gerade diese Menge aus Ihren Daten so ist. Das wird sich der G-BA fragen. Und dann wird er sich eben fragen: Ist das ein geeignetes Kriterium, oder muss man nicht andere Kriterien ansetzen? Ist also nicht der Fagerström-Test dann, auch wenn er nicht perfekt ist, nicht möglicherweise ein besser geeignetes Instrument, möglicherweise noch gekoppelt mit anderen Informationen, die in einem ODER-Kriterium dann kommen? - Philip.

Philip Kranz: Wir haben gerade über Messsicherheit gesprochen bei den Abstinenzversuchen. Wenn ich das richtig im Kopf habe, haben wir diese Daten zu den ernsthaften oder auch nicht ernsthaften Abstinenzversuchen.

Moderator Thomas Kaiser: Nennen wir das mal tatsächlich nicht „ernsthaft“ oder „nicht ernsthaft“, sondern „bestimmten Kriterien folgend“.

Philip Kranz: Bestimmten Kriterien folgende Abstinenzversuche. Das andere Kriterium, das Sie ja genannt haben, Folgeerkrankung, also zum Beispiel schon stattgehabter Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienzen oder was es nicht alles an Folgeerkrankungen gibt, die mit dem Tabakkonsum assoziiert sind - für diese Patientinnen und Patienten bzw. Raucherinnen und Raucher existieren meines Wissens kaum Daten, weil eben hauptsächlich gesunde Raucherinnen und Raucher in den relevanten Arzneimittelstudien untersucht wurden. Also, da haben wir nicht nur das Problem der Unschärfe oder der Messunsicherheit, sondern hier haben wir eigentlich überhaupt keine Daten, was natürlich gerade bezogen zum Beispiel auf unerwünschte Ereignisse eine große Rolle spielen kann in diesen Populationen. Ich weiß nicht, ob fragilere Patientinnen und Patienten mit schon stattgehabten Myokardinfarkten diese Medikamente genauso gut vertragen wie eben gesunde Raucherinnen und Raucher, die im Durchschnitt ja auch deutlich jünger sind in den Studien als eben diese Patientinnen und Patienten mit Folgeerkrankungen.

Moderator Thomas Kaiser: Herr de Zeeuw.

Justus de Zeeuw: Die Ausschlusskriterien sind nicht „schon bestehende tabakassoziierte Erkrankungen“. Die Ausschlusskriterien sind „akut stattgehabter Myokardinfarkt“, „akutes Ereignis“, „akute Exazerbation der COPD“. Damit ist nur gemeint, der Gesundheitszustand dieses Studienteilnehmers soll nicht durch ein akutes Krankheitsbild in Gefahr sein. Natürlich sind in den Studien zur Tabakentwöhnung Menschen drin, die bereits an tabakassoziierten Erkrankungen leiden. Die Ausschlusskriterien waren nur „akute Ereignisse in den letzten drei Monaten“. Das ist etwas ganz anderes.

Moderator Thomas Kaiser: Herr Batra.

Anil Batra: Es gibt ja tatsächlich auch Studien, die ganz bewusst KHK-Patienten beispielsweise eingeschlossen haben. Also würde ich sagen, es gibt eine Datenlage dazu.

Justus de Zeeuw: Oder Menschen mit Depressionen.

Anil Batra: Auch psychische Erkrankungen. Aber das ist ja jetzt hier, glaube ich, nicht das primäre Ziel der Diskussion.

Moderator Thomas Kaiser: Herr de Zeeuw.

Justus de Zeeuw: Ich möchte noch was zum Fagerström-Test sagen. Sie sagten ja, die Messsicherheit. Ein Fragebogen, der eine Zahl auswirft, wirkt auf manche Menschen wahrscheinlich wie etwas Echtes. Es ist aber auch nur eine Zahl, die ein Mensch erzeugt, weil er sagt: „Okay, was muss ich da ankreuzen?“. Wenn ich jetzt mal ganz gehässig bin, dann schreibe ich über den Fagerström-Test: Wenn Sie sechs Punkte erreichen, zahlt die Krankenkasse Ihr Medikament. - Raten Sie ... Ich will dieses Gefühl, wenn ich eine Zahl habe, habe ich einen echten Messwert, nur relativieren. Die Validität des Fagerström-Tests stellt Fagerström selber auch infrage. Er hat ja auch gesagt: Die Fragen sind sehr unterschiedlich in ihrer Wertigkeit, was wirklich die Sucht abbildet. - Und am Ende sagt er sogar: Es ist eigentlich die erste Zigarette am Morgen innerhalb von 30 Minuten. - Das ist eines der wichtigsten Kriterien für eine körperliche Abhängigkeit.

Also, ich will nur sagen, dass da eine Zahl steht versus „ich habe es schon dreimal versucht, und wir wissen nicht, mit welcher Methode“, die Zahl ist nicht mehr wert.

Moderator Thomas Kaiser: Nein. Ich gebe Ihnen völlig recht. Messsicherheit bezieht sich bei so einem Test natürlich auf jede einzelne Komponente. Sie, Herr Batra, haben das ja eben auch beschrieben. Wenn man dann in der Anamnese die Information bekommt, das sind ungefähr 20 oder es sind ungefähr 25 Zigaretten ... Wenn man das dann in den Test reinlegt, ist das natürlich eine bestimmte Kategorie, die daraus entsteht. Das ist genauso viel oder wenig messsicher. Vielleicht ist es ein bisschen messsicherer, weil es die akute Situation ist, aber die Nuancen spielen letztendlich keine Rolle. Ob man dann sagt, das waren drei oder vier oder fünf Versuche, weil das weiter in die Vergangenheit geht, das hat ein anderes Problem. Aber ich gebe Ihnen völlig recht, eine Zahl darf nicht suggerieren, dass es messsicherer ist. Da können wir ganz viele Beispiele nennen.

Ich habe aber eine Frage, Frau Kastaun, weil ich gerade aufmerksam geworden bin. Sie haben gesagt, dass es in den epidemiologischen Daten offensichtlich bestimmte Informationen gibt. Gibt es denn Untersuchungen, die nach einer solchen Definition, wie sie jetzt gerade hier vorgeschlagen wurde, also zum Beispiel mindestens drei erfolglose Versuche - das kann man ja, wenn die Daten da sind, einmal in der 100%- und einmal in der 20%-Konstellation machen -, plus, minus entsprechende Vorerkrankungen mit den Werten des Fagerström-Tests mal korreliert oder in Verbindung bringt ... Weil theoretisch kann es ja sein, dass mehr oder weniger beide trotzdem dasselbe zeigen. Und ich sage gerade „theoretisch“, weil man es ja

datengestützt haben müsste. Also, wie viel ändert sich eigentlich, wenn man das eine oder das andere Kriterium ansetzt? Uns geht es ja um die Realität, nicht um die Theorie.

Sabrina Kastaun: Also, Sie meinen jetzt eine Art Validierungsstudie, die den Fagerström-Test versus die Kategorie Abstinenzversuche und körperliche Folgeschäden vergleicht?

Moderator Thomas Kaiser: Ja, im Grunde genommen. Also sagen wir mal, Sie haben eine Menge von 1.000 Menschen, die Sie in der Datenbank haben. Und wenn Sie das eine ansetzen, kommen da 300 raus, und bei dem anderen kommen 400 raus. Und die Frage ist: Wie groß ist die Überlappung, und welche anderen Patienten hat man dabei?

Sabrina Kastaun: Also, mir ist jetzt direkt keine Validierungsstudie oder keine Studie bekannt, die das unmittelbar miteinander verglichen hat. Aber was man natürlich schon hat, sind Studien, die zeigen einen Zusammenhang beispielsweise zwischen dem Grad der Abhängigkeit gemessen durch Fagerström-Test, Heaviness of Smoking Index, also verschiedene Skalen, und der Rauchstoppversuchsraten und als zweiten Punkt dann auch der Abstinenzfolge. Da sieht man einen Zusammenhang, das mit steigender Abhängigkeit, gemessen mit diesen jeweiligen Skalen, die Chance auf einen erfolgreichen Rauchstoppversuch zurückgeht. Was man dazu aber auch einschränkend sagen muss, ist, dass darüber hinaus - das ist auch bekannt aus verschiedensten Studien - sehr viele andere Faktoren mit einem Einfluss haben auf die Unfähigkeit zur Abstinenz oder dann in dem Fall eben den misslungenen Rauchstoppversuch, sozioökonomische Faktoren, Geschlecht, genetische Faktoren etc.

Justus de Zeeuw: Rauchender Partner.

Sabrina Kastaun: Zum Beispiel, ja.

Moderator Thomas Kaiser: Gut. Alles klar. Ich glaube, das haben wir sehr erschöpfend diskutiert, aber das wird für den - das war eben die Zielsetzung - Gemeinsamen Bundesausschuss bei der Umsetzung eine ganz zentrale Fragestellung sein, jetzt ganz jenseits der Studienbeurteilung, die ja nur auf der Basis der vorhandenen Studien passieren kann. - Herr de Zeeuw.

Justus de Zeeuw: Nur noch ein Wort: Wir reden von tabakassoziierten Erkrankungen. Folgeerkrankung setzt ja immer eine Kausalität voraus, die man auch erst mal belegen muss. Also, der Begriff ist die „tabakassoziierte Erkrankung“.

Moderator Thomas Kaiser: Man kann bei einem Herzinfarkt nicht feststellen, ob die Zigarette X schuld war.

Justus de Zeeuw: Ja, das ist es. Die Leute sagen: „Ich habe die letzten sechs Wochen nicht geraucht, ich habe trotzdem einen Infarkt, dann hat das ja miteinander nichts zu tun“. Das ist klassische Szene.

Moderator Thomas Kaiser: Ist das so? Gibt es so Leute?

Justus de Zeeuw: Ja. Sie sagen: „Vom Rauchen kann das nicht kommen, ich habe nämlich vor sechs Wochen aufgehört.“.

Moderator Thomas Kaiser: Das ist nicht schlecht. Okay.

Justus de Zeeuw: Das kumulative Risiko wird einfach nicht wahrgenommen, und die Leute denken, wenn die eine Zigarette nichts macht, dann kann es doch so schlimm nicht sein.

Moderator Thomas Kaiser: Ja, und auch wenn es kumulativ trotzdem viel war oder auch wenn man noch weiter raucht, heißt es trotzdem nicht, dass der Herzinfarkt und das Rauchen ... Beides ist möglich.

Justus de Zeeuw: Ich kann ihm auch nicht sagen: Nächste Woche kriegen Sie den, ich habe gesehen, wie viel Sie bis jetzt geraucht haben.

Moderator Thomas Kaiser: Ja, genau. Man kann nur Wahrscheinlichkeiten aus der Situation ableiten.

Gut, wunderbar, vielen Dank.

Dann wären wir, wenn es jetzt dazu nichts mehr gibt, beim zweiten Punkt. - Bitte, Christian.

2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Methodik zur Ableitung der Beleglage

Christian Siebel: In dem zweiten Tagesordnungspunkt würden wir uns gerne noch mal unserer Methodik zur Ableitung der Beleglage widmen. Da wurde in den Stellungnahmen angemerkt, dass da Inkonsistenzen im methodischen Vorgehen bestünden zwischen verschiedenen Endpunkten. Wir würden jetzt einfach gerne die Gelegenheit nutzen, das zu erläutern.

Es ist so, dass wir in der Nutzenbewertung eine Situation hatten, wo wir - das betrifft beide Fragestellungen, sowohl Nicotin als auch Vareniclin - sehr viele Studien hatten mit - einfach ausgedrückt - sehr unterschiedlicher Qualität. Das heißt, wir haben Studien, bei denen wir den Ergebnissen zu einem spezifischen Endpunkt ein eher niedriges Verzerrungspotenzial assistieren würden, und andere, wo wir eben ein höheres Verzerrungspotenzial sehen. Was wir üblicherweise in so einer Situation machen, und das ist ja auch in den Allgemeinen Methoden des Instituts so festgeschrieben, ist, dass wir uns zunächst einmal nur den Pool der - ich nenne es mal so - qualitativ höherwertigen Studien anschauen und für diese Studien eine

Beleglage ableiten. Und erst in einem zweiten Schritt nehmen wir dann die übrigen Studien hinzu. Dabei gilt dann eben der Grundsatz, dass durch die Hinzunahme dieser Studien die Einschätzung zur Aussagesicherheit nicht herabgestuft werden kann, sondern höchstens aufgewertet werden kann. Das heißt, wenn wir bei der Betrachtung der qualitativ höherwertigen Studien schon bei der höchsten Aussagesicherheit landen, dann haben die übrigen Studien keinen Einfluss mehr auf unsere Einschätzung. Im umgekehrten Fall: Sind wir bei einer niedrigeren Aussagesicherheit oder finden wir vielleicht gar keinen signifikanten Unterschied im Pool der höherwertigen Studien, dann werden eben alle Studien im zweiten Schritt betrachtet.

In den Stellungnahmen wurden explizit die beiden Beispiele bei Vareniclin, der Endpunkt „Abbruch wegen UEs“ und neuropsychiatrische Nebenwirkungen, genannt. Da finden wir eben genau diese unterschiedlichen Situationen wieder.

Jetzt ist in der Nutzenbewertung eine Besonderheit - das hat vielleicht so ein bisschen zu der Unklarheit beigetragen -, dass wir die Aussagesicherheit a priori für alle Endpunkte außer der dauerhaften Rauchfreiheit herabgestuft haben, einfach aus dem Grund, dass wir für diese Endpunkte keine Subgruppenanalysen zum Merkmal „Schwere der Tabakabhängigkeit“ hatten. Das heißt, die höchste Aussagesicherheit, die wir hier erreichen konnten bei diesen Endpunkten, war ein Hinweis und kein Beleg.

Ich glaube, damit lässt sich für jeden Endpunkt das Vorgehen nachvollziehen. Bestehen da von Ihrer Seite noch Rückfragen?

Moderator Thomas Kaiser: Bitte sehr.

Saskia Trescher: Danke für die Erläuterung. Wir hatten das dann auch so nachvollziehen können. Wir wollten aber noch mal sicher gehen, dass Ihr Vorgehen auch so war, wie Sie es jetzt beschrieben haben. Wir wollten noch mal darauf hinweisen, dass die Formulierung eventuell noch mal angepasst werden könnte oder es vielleicht noch mal deutlicher werden könnte, warum jetzt zum Beispiel die Beleglage Folgendermaßen abgeleitet wurde. Natürlich steht das an einer Stelle sozusagen als übergreifende Einschätzung. Bloß an den anderen Stellen ist das dann vielleicht für Menschen, die sozusagen nicht den ganzen Bericht lesen, sondern nur Teile davon, nicht so einsichtig.

Moderator Thomas Kaiser: Wenn es sowas gibt, dass man nur Teile liest. Vielen Dank für den Hinweis. Insbesondere an prominenten Stellen, also wenn man mal querliest oder sowas, macht es dann Sinn, das auch zu haben. Gut. Gucken wir uns an und schauen mal, ob und wo wir da eventuell was ergänzen können.

Wenn ich das richtig sehe, gibt es sonst keine Fragen mehr dazu.

Dann wären wir schon bei dem dritten Punkt.

2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Auswahl der Endpunkte zu Nebenwirkungen

Noch mal Christian, bitte.

Christian Siebel: Da wurde ja, ich glaube, von Pfizer, angemerkt, dass nicht alle ursprünglich im Berichtsplan definierten Endpunkte hinterher auch für alle Fragestellungen betrachtet worden sind. Das betrifft insbesondere die Endpunkte „neuropsychiatrische Nebenwirkungen“, die eben in der Fragestellung zu Vareniclin betrachtet worden sind, aber nicht zu Nicotin, und den Endpunkt „Reizungen im Mund- und Rachenraum“, der umgekehrt bei Nicotin betrachtet wurde, aber nicht bei Vareniclin.

Zu den Reizungen im Mund- und Rachenraum: Hier ist es so, dass das eine Nebenwirkung ist, die bei den Nicotin-Ersatzprodukten aufgrund der spezifischen Applikationsformen, Kaugummi, Lutschtablette, Spray, von Relevanz ist, was aber jetzt aus unserer Sicht beim Vareniclin, das eben per oral verabreicht wird, eigentlich keinerlei Bedeutung hat und deswegen für uns hier kein Anhaltspunkt war, diesen Endpunkt bei Vareniclin zu betrachten.

Auf der anderen Seite die neuropsychiatrischen Nebenwirkungen: Das ist ja etwas, was schon früh nach Markteinführung von Vareniclin diskutiert worden ist, ob unter Therapie mit Vareniclin vermehrt Depressionen, Angstzustände, Psychosen etc. auftreten, was sich dann ja in späteren Studien so nicht gezeigt hat. Die Ergebnisse, die wir jetzt hier in der Nutzenbewertung haben, bestätigen das ja auch. Was wir hauptsächlich gefunden haben, waren Schlafstörungen, abnorme Träume, Ereignisse, wo wir gar nicht wirklich unterscheiden können: Sind das jetzt wirklich Nebenwirkungen, oder handelt es sich da eher um Entzugserscheinungen?

Dieses Thema war bei den Nicotin-Ersatzprodukten eigentlich nie auf der Tagesordnung. Es gab auch unseres Wissens nie ein Sicherheitssignal in die Richtung, weswegen wir an der Stelle gesagt haben, auch hier gibt es keinen Anlass, das für Nicotin noch mal spezifisch zu betrachten.

Vielleicht ist an der Stelle auch noch mal der Hinweis wichtig, dass wir hier gar keinen Vergleich der Wirkstoffe untereinander machen, sodass es jetzt gar nicht notwendig ist, dass wir für alle Wirkstoffe die gleichen Endpunkte betrachten.

Moderator Thomas Kaiser: Bitte sehr.

Sarah Böhme: Vielen Dank für die inhaltliche Erläuterung, die wir durchaus nachvollziehen können. Unser Punkt in der Stellungnahme war eher ein allgemeiner, methodischer Punkt. Was wir nicht ganz nachvollziehen konnten, ist, dass, so, wie wir es ja sonst in der

evidenzbasierten Medizin und auch aus Ihren Bewertungen kennen, wenn sozusagen geplant ist, Endpunkte auszuwerten, entsprechend die Ergebnisse dargestellt werden und danach dann entsprechend eine Einordnung natürlich auch inhaltlicher Natur erfolgen kann, aber nicht von vornherein sozusagen aufgrund einer angenommenen Kausalität, die nicht betrachtet wurde, also jetzt auch unabhängig von den genannten Wirkstoffen.

Es war eher eine allgemeine Anmerkung zum methodischen Vorgehen, dass wir hier erwartet hätten, dass die Ergebnisse dargestellt werden und diese Erläuterung, die Sie gerade genannt haben, im Nachgang dann stattfinden würde.

Moderator Thomas Kaiser: Vielen Dank. Uns lässt Ihre Stellungnahme auch noch mal den Hinweis mitnehmen, dass in einer vergleichbaren Konstellation, wenn wir sie zukünftig so haben, wie wir sie hier haben, wo wir ja gerade eben nicht eine vergleichende Bewertung der Wirkstoffe haben, sondern im Grunde genommen separate Einzelfragestellungen, es dann eben auch Sinn macht, diese separaten Einzelfragestellungen zu definieren. Wir haben hier jetzt eine Definition für alles gemacht, aber wir haben eigentlich unterschiedliche Fragestellungen mit unterschiedlichen Zielrichtungen. Daraus ist, denke ich, jetzt das Thema entstanden. Ich glaube, für unsere Weiterentwicklung der Berichte in solchen Konstellationen, wo wir wirklich unterschiedliche Fragestellungen haben, ist das hilfreich, weil dann werden wir das zukünftig einfach separat definieren. Es gibt dann viel Überlappung, aber eben auch fragestellungsspezifische Einzelbetrachtungen.

Herr de Zeeuw.

Justus de Zeeuw: Habe ich das jetzt richtig verstanden, dass aus den „wunden Stellen“ „Hautirritationen“ werden? Das ist ja, glaube ich, ein ganz simpler Übersetzungsfehler gewesen. Bei den Nikotinersatzprodukten steht im Text, die machen wunde Stellen im Mund. Und in den Studien steht, das sind skin irritations. Das ist ja eine völlig andere Symptomatik.

Christian Siebel: Ich befürchte, an der Stelle bin ich dann selber überfragt.

Justus de Zeeuw: Ich hatte das so verstanden, als es hieß, wir reden über die Nebenwirkungsendpunkte ... Im Text steht, Nikotinersatztherapie kann wunde Stellen im Mund erzeugen. Wenn man das in den Studien sucht, tun die das nicht. Die machen Skin Irritation, und das bezieht sich vorwiegend auf die Pflaster, und deswegen die Empfehlung, die einfach jeden Tag an eine andere Stelle zu kleben. Also, in der Hinsicht würde ich mal um Prüfung dieses Wordings „wunde Stellen“ bitten.

Wo wir beim Wording sind: Rauchwaren sind Tierpelze. Tabakwaren ist der richtige Begriff. In zwei Texten steht immer was von Rauchwaren. Darüber reden wir ja gar nicht.

Moderator Thomas Kaiser: Gut, nehmen wir ebenfalls mit, und wir gucken uns auch noch mal an - das wird sich ja in den MedDRA-Definitionen für die Ereignisse dann entsprechend abbilden -, was genau da die Ereignisse dieses Gesamtkomplexes der Irritationen speist, wie wir das dann benennen.

Gut. Soweit zu dem TOP? - Okay.

Dann wären wir schon bei

2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Verschiedenes

Gibt es von Ihrer Seite etwas, was Sie noch ansprechen möchten? - Das scheint nicht der Fall zu sein. Den ersten Punkt haben wir ja auch sehr ausführlich gemacht.

Insofern sind wir schon durch. Wie gesagt, wir haben uns natürlich Ihre schriftlichen Stellungnahmen angeschaut. Natürlich ist der erste Punkt ein ganz wesentlicher. Wir müssen mal überlegen, was das jetzt für diesen Bericht bedeutet.

Danke für die Teilnahme. Danke für die Stellungnahme. Danke für die Diskussion. Ich wünsche Ihnen eine gute Heimfahrt. Tschüss.

Anhang A Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (.B.A.H).....	A 2
A.1.2 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM).....	A 7
A.1.3 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP).....	A 12
A.1.4 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN); Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht); Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung e. V. (WAT)	A 18
A.1.5 Johnson & Johnson GmbH	A 25
A.1.6 Pfizer Pharma GmbH	A 29

A.1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e. V. (.B.A.H)

Autorinnen und Autoren

- Boden, Lutz

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: A22-34

**Titel: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur
Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Lutz Boden
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Es besteht medizinisch-wissenschaftlicher Konsens, dass der Rauchstopp die effektivste Präventionsmaßnahme zur Vorbeugung von Lungenkrebs, aber auch zahlreicher weitere Erkrankungen ist. Der Rauchstopp ist auch dann noch geboten, wenn die Erkrankung, z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe auch Impulspapier des BMG vom 5. Oktober 2023) oder COPD bereits eingetreten ist, um weitestmögliche Linderung zu erzielen und Komplikationen zu vermeiden. Eine schwere Nikotinabhängigkeit ist eine Erkrankung, die betroffene Patientinnen und Patienten nicht für sich oder mit einer einzelnen Maßnahme heilen können. Vielmehr handelt es sich um eine behandlungsbedürftige Erkrankung, die heilberuflich und regelmäßig multifaktoriell zu therapieren ist. Nach den bisherigen evidenten Erkenntnissen weist die Kombination verschiedener Maßnahmen, insbesondere betreffend Lebensstil und Arzneimitteltherapie die größten Erfolgsaussichten auf.^{1 2 3}

Daher ist die Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit durch das IQWiG zu begrüßen. Dies ist eine wichtige Erkenntnis, steigt doch die Notwendigkeit einer Verfügbarkeit therapeutischer Optionen, schaut man auf die bedenkliche Entwicklung, wonach die Zahl der erwachsenen Raucherinnen und Raucher in Deutschland in den vergangenen Jahren wieder gestiegen ist. Gleichzeitig ist der Anteil derjenigen, die einen Rauchstopp versuchen, zurückgegangen.⁴

Rauchen belastet nachweislich das Gesundheitssystem in einem erheblichen Ausmaß. Es kostet Ressourcen in der ambulanten und klinischen Versorgung und verursacht volkswirtschaftlichen Schaden. Bei der Raucherentwöhnung geht es also um die Vermeidung von schwersten Erkrankungen und Tod sowie um die Vermeidung hoher Gesundheitskosten und Belastungen der Gesellschaft und Volkswirtschaft.⁵ Gemäß dem Tabakatlas des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) entstehen dem deutschen Gesundheitswesen jährlich 30,32 Milliarden Euro direkte Kosten, die auf die Behandlung von Folgeerkrankungen wie Herz-Kreislaufkrankungen oder Krebs, Pflege, gesundheitliche und berufliche Rehabilitation von Rauchenden, für passivrauchbedingte Erkrankungen von Lebenspartnerinnen und -partnern sowie im Haushalt lebenden Kindern zurückzuführen sind. Dazu addieren sich indirekte Kosten in Höhe von 66,92 Milliarden Euro, welche die Volkswirtschaft durch Ressourcenverluste infolge von Tod und Arbeitsunfähigkeit belasten.⁶ Forscher des Helmholtz-Zentrums München haben errechnet, dass die Behandlung von einem Lungenkrebspatienten in Deutschland durchschnittlich 20.000 Euro kostet.⁷ Die 5-Jahres-Prävalenz liegt bei größer 90.000 Menschen.⁸ Weltweit besteht Konsens darüber, welche individuellen, gesellschaftlichen und wirtschaftlichen Gefahren und Belastungen durch Tabakkonsum zu verantworten sind.⁹ M. a. W. Rauchen kommt der Gemeinschaft teuer zu stehen.

Vor diesem Hintergrund und trotz der engen Aufgabenstellung des IQWiG hinsichtlich dieser Nutzenbewertung erlauben wir uns die Anregung, im Fazit der Bewertung deutlicher auf das Erfordernis der Tabakentwöhnung in der Primär-, aber eben auch in der Sekundär- und Tertiärprävention einzugehen, ggf. auch differenzierend zwischen verordneten Therapien und heilberuflicher Unterstützung eigenverantwortlichen Verhaltens und Handelns betroffener Patientinnen und Patienten.

¹ [Tabakatlas Deutschland 2020 \(dkfz.de\)](http://tabakatlas.deutschland.de)

² [Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Kurzfassung, 2. Auflage, Version 1 \(awmf.org\)](https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/076-006l-s3)

³ [076-006l_S3 Rauchen- Tabakabhaengigkeit-Screening-Diagnostik-Behandlung_2021-03.pdf \(awmf.org\)](https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/076-006l-s3)

⁴ DEBRA-Studie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, www.debra-study.info

⁵ [Erstattungsfähigkeit der Nikotinersatztherapie im Rahmen der GKV – Monitor Versorgungsforschung \(monitor-versorgungsforschung.de\)](https://www.monitor-versorgungsforschung.de)

⁶ [Tabakatlas Deutschland 2020 \(dkfz.de\)](http://tabakatlas.deutschland.de), S.68

⁷ [So viel kostet die Behandlung von Lungenkrebs in Deutschland \(klinikkompass.com\)](https://www.klinikkompass.com)

⁸ [Krebs - Startseite Zentrum für Krebsregisterdaten - Lungenkrebs \(Bronchialkarzinom\) \(krebsdaten.de\)](https://www.krebsdaten.de)

⁹ [WHO Framework Convention on Tobacco Control](https://www.who.int)

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

A.1.2 Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Autorinnen und Autoren

- Kotz, Daniel

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: A22-34

**Titel: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur
Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Univ.-Prof. Dr. Daniel Kotz (im Namen der DEGAM)
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Tabelle 2 (S. vii) und andere Stellen	<p><u>Anmerkung:</u> Das IQWiG findet in seiner Nutzenbewertung Belege für einen höheren Nutzen von Vareniclin sowie Nicotin, unabhängig von der Schwere der Tabakabhängigkeit.</p> <p>Wir hatten in einer Stellungnahme zum Berichtsplan bereits angemerkt, dass eine Dichotomisierung der Abhängigkeit (schwer abhängig vs. nicht) und ein daraus resultierender Ausschluss der Vergütung einer Arzneimitteltherapie bei Raucher*innen unter einem gewissen Punktwert auf einem Fragebogen wie dem Fagerström-Test für Zigarettenabhängigkeit (FTZA) aus verschiedenen Gründen äußerst problematisch ist.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Es sollte in der Bewertung des/der behandelnden Hausarztes/Hausärztin im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung und unter Berücksichtigung der Situation des/der individuellen Patient*in, ob eine Arzneimitteltherapie zur Behandlung der Tabakabhängigkeit indiziert ist, wobei o.g. Punktwert lediglich als ein Hilfsmittel neben einer Reihe anderer Faktoren in die Bewertung einfließen können. Es besteht die Gefahr, dass durch Einsatz eines Schwellenwertes Patient*innen ausgegrenzt würden, für die eine Arzneimitteltherapie sinnvoll wäre.</p> <p>Der Einsatz von Fragebögen zur Dichotomisierung von Raucher*innen, die eine Arzneimitteltherapie erstattet bekommen oder nicht, entspricht nicht dem hausärztlichen Handeln und ist ethisch fragwürdig. In der Praxis würde das bedeuten, dass einem Großteil der rauchenden Patient*innen, denen der Hausarzt/die Hausärztin eine Arzneimitteltherapie empfehlen würde, nach Ausfüllen des Fragebogens eine kostenfreie Therapie mit bewiesenen effektiven und sicheren Arzneimitteln zur Unterstützung des Rauchstopps</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>vorenthalten würde. Der Ansatz einer Dichotomisierung sollte fallen gelassen werden (siehe vorheriger Punkt).</p> <p>Wir möchten in diesem Zusammenhang nochmals zu bedenken geben, dass die gesundheitlichen Folgen des Tabakrauchens – auch bei geringerem Punktwert im Fagerström-Fragebogen [1, 2] – erheblich sind, und dass Therapien zur Tabakentwöhnung zu den kosten-effektivsten medizinischen Interventionen überhaupt gehören.</p>
Tabelle 2 (S. vii), 4.3 (S.11) und andere Stellen	<p><u>Anmerkung:</u> Cytisin ist ein effektives Mittel bei der Tabakentwöhnung, dass seit Jahrzehnten in Osteuropa in der Patientenversorgung eingesetzt wird und seit einigen Jahren auch in Deutschland zugelassen ist. Das Mittel hat einen sehr ähnlichen Wirkmechanismus wie Vareniclin, ist nur wesentlich günstiger. Es ist annehmbar, dass Cytisin ebenso wie Vareniclin und Nicotin keine Effektmodifikation durch die Schwere der Abhängigkeit aufweist.</p> <p>Die Autor*innen des aktuellen Cochrane Reviews zu Cytisin finden Evidenz für die Effektivität von Cytisin gegenüber Placebo bei der Tabakabstinenz, ohne ernsthafte Nebenwirkungen.[3]</p> <p>Vor diesem Hintergrund ist es überraschend, dass das IQWiG zu diesem Mittel keine Aussage zur Nutzenbewertung abgeben kann. Es besteht hierdurch die Gefahr, dass dieses effektive und sichere Mittel Raucher*innen in Deutschland zukünftig nicht uneingeschränkt zur Verfügung stehen wird.</p> <p>In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, warum das IQWiG nur 3 relevante Studien identifizieren konnte: Vinnikov 2008, West 2011, und Dogar 2020. Anscheinend wurden die folgenden 5 Studien nicht berücksichtigt:</p> <p><u>Cytisin vs. Placebo</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Scharfenberg G, Benndorf S, Kempe G. Cytisine (Tabex®) as a treatment for smoking cessation [Cytisin (Tabex®) als medikamentöse Raucherentwöhnungshilfe]. Das Deutsche Gesundheitswesen 1971;26(10):463-5. <p><u>Cytisin vs. keine Medikation</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Pastorino U, Ladisa V, Trussardo S, Sabia F, Rolli L, Valsecchi C, et al. Cytisine Therapy Improved Smoking Cessation in the Randomized Screening and Multiple Intervention on Lung Epidemics Lung Cancer Screening Trial. J Thorac Oncol. 2022;17(11):1276-86.

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p><u>Cytisin vs. Vareniclin</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Courtney RJ, McRobbie H, Tutka P, Weaver NA, Petrie D, Mendelsohn CP, et al. Effect of cytisine vs varenicline on smoking cessation: a randomized clinical trial. JAMA 2021;326(1):56-64. 4. Walker N, Smith B, Barnes J, Verbiest M, Parag V, Pokhrel S, et al. Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Maori: a randomized controlled trial. Addiction. 2021;116(10):2847-58. <p><u>Cytisin vs. Nicotin</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus Nicotine for Smoking Cessation. New England Journal of Medicine. 2014;371(25):2353-62. <p>Es ist zudem verwunderlich, dass das IQWiG von den 3 identifizierten Studien lediglich die Studie von Vinnikov 2008 in die Nutzenbewertung einbezogen hat. Es wird nicht ausreichend begründet, warum die Studien von West 2011 und Dogar 2020 ausgeschlossen wurden. Es findet sich lediglich die Bemerkung „ungeeigneter Endpunktoperationalisierung.“ Beide Studien sind qualitativ hochwertig und wurden in renommierten Fachzeitschriften publiziert (West: N Engl J Med 2011; Dogar: Lancet Glob Health 2020).</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Berücksichtigung aller 3 identifizierten Studien (inkl. West 2011 und Dogar 2020) sowie der 5 bisher nicht identifizierten Studien in der Nutzenbewertung. Ansonsten klare Begründung warum Studien nicht identifiziert bzw. berücksichtigt wurden.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Schane RE, Ling PM, Glantz SA. Health effects of light and intermittent smoking: a review. Circulation. 2010;121(13):1518-22.
2. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang J-L, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. BMJ. 2018;360.
3. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023;5(5):CD006103.

A.1.3 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)

Autorinnen und Autoren

- Andreas, Stefan

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: A22-34

**Titel: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur
Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Andreas, Stefan; Prof. Dr. med.
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</p>
<p>Die DGP begrüßt ausdrücklich, dass sich das IQWiG ausführlich mit der Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit beschäftigt hat. Die inhaltlich vergleichbaren Vorschläge der verschiedenen medizinischen Fachgesellschaften sind jedoch noch nicht ausreichend umgesetzt worden, so dass wesentliche Risiken für den weiteren Entscheidungsprozess bestehen. Gerne ist die DGP zu einem mündlichen Austausch bereit.</p>
<p> </p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
1 Hintergrund	<p><u>Anmerkung:</u> Hinweise zur Epidemiologie wurden bereits von mehreren Fachgesellschaften bei der letzten Stellungnahme angemerkt. Die vorgestellten epidemiologischen Daten sind nicht mehr aktuell. Siehe u. a. DEBRA- (debra-study.info) Zugriff 05.10.2023.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Entsprechend sollte ergänzt werden „Die neuesten Daten der „Deutschen Befragung zum Rauchverhalten“ (debra-study.info) zeigen einen drastischen Anstieg der Rauchendenquote seit 2020 auf aktuell 35,5% (Stand Dezember 2022). Ein besonders starker Anstieg des Rauchens ist bei Kindern und Jugendlichen vorhanden.“</p>
1 Hintergrund	<p><u>Anmerkung:</u> „Rauchen kann weitreichende gesundheitliche Folgen haben.“ Dieser Satz ist für Menschen, die sich nicht intensiv mit dem Thema beschäftigen, missverständlich. In den folgenden Sätzen wird außerdem das Wort „kann“ nicht genutzt. Entsprechend sollte der Text kongruent sein und nicht ein unterschiedliches Wording für vergleichbare Zusammenhänge nutzen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Folgender Satz ist korrekt und unmissverständlich. Er sollte daher genutzt werden: „Rauchen hat weitreichende gesundheitliche Folgen.“</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
1 Hintergrund	<p><u>Anmerkung:</u> „Ein solcher Konsum kann jedoch ... Hier gilt das oben Gesagte. Durch Literatur gut belegter Alternativvorschlag: „Ein Tabakkonsum führt regelhaft zu einer Tabak- bzw. Nikotinabhängigkeit (Emily M. Castro et al. Nicotine on the developing brain. Pharmacological Research 190 (2023) 106716. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106716).</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> „Ein Tabakkonsum führt regelhaft zu einer Tabak- bzw. Nikotinabhängigkeit.“</p>
1 Hintergrund	<p><u>Anmerkung:</u> Außerdem schlagen wir zum besseren Verständnis der aktuellen Situation in Deutschland vor, den Text unter „1 Hintergrund“ zu ergänzen:</p> <p>Von mehreren beteiligten Fachgesellschaften wurde auf die nicht aufzulösenden Schwierigkeiten bei der Begrenzung auf „starke Abhängigkeit“ hingewiesen. Diese Erläuterungen dürfen den Lesern nicht verschwiegen werden und sollten klar unter 1 Hintergrund eingefügt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Stellungnahme der DGPPN, der DG-Sucht und WAT hat diesen Punkt gut beschrieben und kann z. B. in das Dokument eingefügt werden (Text von Seite A17 und A18 der von IQWiG publizierten Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplanprojekt A22-34, Version 1.0 Stand 08.09.2023).</p> <p>Insbesondere ist wichtig und von der DGP in der Stellungnahme ebenfalls hervorgehoben, dass Raucher*innen mit schwerwiegenden Tabak-assoziierten somatischen Erkrankungen (z. B. Gefäßerkrankung, COPD, Tumorerkrankung) als schwere Raucher anzusehen und entsprechend zu behandeln sind. Dies ist ebenfalls einzufügen. Vergleiche hierzu die aktuelle Nationale Versorgungsleitlinie (Tabakentwöhnung bei COPD. Pneumologie 2023; 77: 206–219. DOI 10.1055/a-2020-4284)</p>
1 Hintergrund	<p><u>Anmerkung:</u> Die unerwünschten sozialen Folgen einer Einschränkung der Vergütung müssen in der Einleitung deutlich werden: Eine Pharmakotherapie wurde in Deutschland mit niedrigerem Einkommen seltener genutzt (Kotz D, Batra A, Kastaun S: Smoking cessation attempts and common strategies employed—a Germany-wide representative survey conducted in 19 waves from 2016 to 2019 (The DEBRA Study) and analyzed by socioeconomic status. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 7–13. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0007).</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Eine Einschränkung der Vergütung der Tabakentwöhnung trifft somit besonders sozial benachteiligte Gruppen und hindert sie daher, an einer der effektivsten medizinischen Maßnahmen zu partizipieren. Weiter ist darzulegen, dass es wissenschaftlich mit einer Cochrane-Analyse belegt ist, dass die Vergütung der Tabakentwöhnung die Erfolgsraten signifikant und klinisch relevant verbessert (Notley, C., et al., Incentives for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(7)).
1 Hintergrund	<u>Anmerkung:</u> Die DGP hat kürzlich mit einer Vielzahl von medizinischen Fachgesellschaften ein ausführliches Positionspapier zum Thema publiziert (Raspe Matthias et al. Tabakentwöhnung bei hospitalisierten Patienten:innen – Stationär einleiten, ambulant fortführen. Ein Positionspapier der Task Force Tabakentwöhnung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Pneumologie 2023. DOI 10.1055/a-2071-8900). Wir schlagen vor, dass folgender Satz aus diesem Dokument eingefügt wird. „Die Tabakentwöhnung ist eine der kosteneffektivsten medizinischen Maßnahmen, um qualitätsvolle Lebensjahre zu gewinnen“ <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Tabakentwöhnung ist eine der kosteneffektivsten medizinischen Maßnahmen, um qualitätsvolle Lebensjahre zu gewinnen.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Emily M. Castro et al. Nicotine on the developing brain. Pharmacological Research 190 (2023) 106716. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106716>.
2. Tabakentwöhnung bei COPD. Pneumologie 2023; 77: 206–219. DOI 10.1055/a-2020-4284
3. (Kotz D, Batra A, Kastaun S: Smoking cessation attempts and common strategies employed—a Germany-wide representative survey conducted in 19 waves from 2016 to 2019 (The DEBRA Study) and analyzed by socioeconomic status. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 7–13. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0007).

4. Notley, C., et al., Incentives for smoking cessation. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(7). <https://www.cochrane.org/news/featured-review-incentives-smoking-cessation-0>
5. Raspe M. et al. Tabakentwöhnung bei hospitalisierten Patienten:innen –Stationär einleiten, ambulant fortführen. Ein Positionspapier der Task Force Tabakentwöhnung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Pneumologie 2023. DOI 10.1055/a-2071-8900)

A.1.4 Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN); Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht); Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung e. V. (WAT)

Autorinnen und Autoren

- Batra, Anil
- Mühlig, Stephan

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: A22-34

**Titel: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur
Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten
und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der
Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG
veröffentlicht.**

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Batra, Anil, Prof. Dr.
Mühlig, Stephan, Prof. Dr.
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN); Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e.V. (DG-Sucht); Wissenschaftlicher Aktionskreis Tabakentwöhnung e. V. (WAT)
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Sie geehrte Damen und Herren,

wir bedanken uns für die Möglichkeit zur Stellungnahme, die Sie im Folgenden aufgeführt finden.

Wir stellen fest:

Die gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN), der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie e. V. (DG-Sucht) und des Wissenschaftlichen Aktionskreises Tabakentwöhnung (WAT) e. V wurde 2022 zusammen mit 6 weiteren Stellungnahmen eingereicht.

Wesentliche Bedenken unserer Stellungnahme richteten sich gegen die Einengung der Zielgruppe mit einem FTZA-Wert von mehr als 6 Punkten. Da die zu beantwortende Fragestellung des jetzt vorgelegten Berichtes ganz auf die Wirksamkeit der medikamentösen Behandlung bezogen war, sind Einlassungen, die die Notwendigkeit einer begleitenden psychotherapeutischen / psychotherapeutisch orientierten Maßnahme betonen, offenbar nicht Gegenstand der Prüfung und der Prüfauftrag vermutlich auf dieser Ebene nicht erweiterbar. Gleichwohl ist dieser Aspekt aus unserer Perspektive für die weiteren Entscheidungsprozesse im GBA von zentraler Bedeutung.

Das IQWiG sieht infolge der Einreichung aller sieben Stellungnahmen keine Unklarheiten und daher kein Erfordernis für eine wissenschaftliche Erörterung der Stellungnahmen. Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte seien hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft worden. Durch die Anhörung ergäben sich keine Änderungen in der Berichtsmethodik.

Auf Grundlage des somit unveränderten Berichtsplans kommt die Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit zu dem Ergebnis, der klinische Nutzen sei lediglich für den Einsatz von Nicotin und Vareniclin ausreichend belegt.

Für Bupropion und Cytisin liegt zwar eine umfassende Datenlage vor, dem IQWiG waren allerdings die für die Beantwortung der Fragestellung erforderlichen Daten hinsichtlich möglicher Effektmodifizierungen durch das Merkmal Schwere der Abhängigkeit nicht zugänglich oder zugänglich gemacht worden.

Dazu wird ausgeführt „Zudem konnten aufgrund der fehlenden Datenbereitstellung durch den Hersteller keine Subgruppenanalysen hinsichtlich der Schwere der Tabakabhängigkeit durchgeführt werden, sodass eine Effektmodifikation durch die Schwere der Tabakabhängigkeit für den Wirkstoff Bupropion oder Kombinationen mit Bupropion im Vergleich zu keiner medikamentösen Therapie nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann“ sowie „Eine Nutzensaussage zum Vergleich von Cytisin gegenüber keiner medikamentösen Therapie zur Tabakentwöhnung für Raucherinnen und Raucher mit schwerer Tabakabhängigkeit ist auf Grundlage der Gesamtpopulation der Studien in der vorliegenden Datensituation nicht möglich. Um diese Bewertung zu ermöglichen, sind Subgruppenanalysen zum Merkmal Schwere der Tabakabhängigkeit für den Endpunkt Rauchfreiheit für alle 3 Studien vorzulegen.“

An dieser Stelle kann die unverändert auf die „schwere Tabakabhängigkeit“ und damit aus unserer Perspektive wissenschaftlich nicht begründbare Einschränkung des Prüfauftrages aufgrund a) mangelnder Daten oder b) nicht zur Verfügung gestellter Daten nachvollziehbarerweise zu keinem anderen Ergebnis kommen. Wie in der Stellungnahme ausführlich dargelegt und begründet, geht diese Beschränkung nicht nur an der Realität der klinischen Versorgungssituation vorbei, sondern widerspricht jeglicher Evidenz der

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Suchtforschung zur Behandlungsnotwendigkeit von Menschen mit einer Tabakabhängigkeit unterschiedlicher Schweregrade.

Durch die Nichtbeachtung der eingangs erwähnten wissenschaftlichen Argumente der Stellungnahmen entgehen im Ergebnis Therapeut:Innen und behandlungsbedürftigen Raucher:Innen zwei von vier nützlichen Behandlungsoptionen, für die ohne die klinisch und wissenschaftlich nicht fundierte Einschränkung auf den Schweregrad > 6 eines dimensional Tests (Fagerström) eine hohe Evidenz für Effektivität und Nutzen vorliegt. Die Basierung einer Diagnose auf ein dimensionales Maß stellt im Übrigen einen eklatanten Diagnostikfehler dar. Eine Störungsdiagnose in der Therapie ist nach allgemein anerkannten Diagnoseregeln immer anhand diagnostischer Kriterien nach ICD zu stellen (kategoriale Diagnose), niemals aber aufgrund eines einzelnen dimensional Testwertes. Dies ist zudem insofern relevant, da davon ausgegangen werden muss, dass bei unterschiedlichen Wirkprinzipien auch unterschiedliche Subgruppen mit unterschiedlicher differenzieller Indikation erreicht werden können. Merkmale für die Entscheidung zugunsten eines Präparates können neben den zentralen Wirkaspekten auch andere Entscheidungskriterien sein wie beispielsweise komorbide Depressivität, Ausmaß der Entzugssymptomatik oder bisherige (negative) Therapieerfahrungen mit einem der positiv beschiedenen Medikamente.

Die aus klinischer / medizinischer und pharmakologischer Expertensicht sowie aus der Perspektive der wissenschaftlichen Evidenzen nicht nachvollziehbare Beibehaltung der Einengung einer Behandlungsindikation auf die „Schwere Abhängigkeit“, die im Kontrast zu den im Rahmen der Zulassungsprozesse veröffentlichten Daten zur Wirksamkeit der genannten Medikamente steht, schränkt die Validität des Prüfberichtes an zentraler Stelle leider erheblich ein. In der Konsequenz ergibt sich eine Ergebnisbewertung, die teilweise an der wissenschaftlichen Erkenntnislage und der klinischen Versorgungspraxis vorbei geht. Würde die Entscheidung des GBA zur Implementation der Tabakentwöhnung in die Regelversorgung allein darauf gegründet, würde a) ein erheblicher Teil nützlicher Behandlungsoptionen unnötigerweise ausgeschlossen und – noch kritischer – b) ein Großteil der behandlungsbedürftigen Patient:innen aus der erforderlichen Versorgung ausgegrenzt.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Anmerkung:</u> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

A.1.5 Johnson & Johnson GmbH

Autorinnen und Autoren

- Gaida-Schmidt, Gudrun
- Rath, Maike
- Wagner, Björn

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: A22-34

Titel: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Rath, Maike; Senior Associate Medical Affairs Central Europe
Gaida-Schmidt, Gudrun, Dr. med.; Director Medical Affairs Central Europe
Wagner, Björn; Director Government Affairs & Access
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Johnson & Johnson GmbH
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Tabakrauchen ist der größte vermeidbare Risikofaktor für die Gesundheit. Jedoch beeinträchtigt das Rauchen nicht nur die Gesundheit rauchender Personen, sondern geht auch mit hohen direkten und indirekten Kosten für die Gesellschaft im Allgemeinen einher. Die direkte monetäre Belastung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) durch die Auswirkungen des Rauchens belaufen sich auf mehr als 11 % der Gesamtausgaben der GKV.¹ Die Senkung des hohen Anteils der rauchenden Personen in Deutschland (34,3 % zum Stand 11.07.2023) ist demnach sowohl aus gesundheitlicher Sicht für die betroffene Person als auch aus ökonomischer Sicht für die Gesellschaft ein erstrebenswertes Ziel.²

Die Nicotinersatztherapie zählt laut der derzeit gültigen S3-Leitlinie zur Tabakabhängigkeit mit hoher Evidenz zu einem der ersten Schritte im klinischen Algorithmus bei der Behandlung der Tabakabhängigkeit.³ Die Präparate der Nicotinersatztherapie sind zur Behandlung der Tabakabhängigkeit durch die Linderung der Entzugssymptome zugelassen, um Raucherinnen und Raucher bei der Rauchentwöhnung zu unterstützen. Durch die auftretenden Entzugssymptome bei der Rauchentwöhnung schaffen es nur etwa 3-5 % der Raucherinnen und Raucher ohne Unterstützung das Rauchen zu beenden.⁴

Johnson & Johnson GmbH stimmt der Bewertung des IQWiG zu, dass ein höherer Nutzen von Nicotin im Vergleich zu keiner medikamentösen Therapie zur Tabakentwöhnung als belegt angesehen werden kann. Das IQWiG hat in dem vorliegenden Vorbericht hervorgehoben, dass die Studienpopulation der eingeschlossenen Nicotin-Studien nicht nur Personen mit einer schweren Tabakabhängigkeit umfasst, sondern eine breitere Studienpopulation abbildet. Die durchgeführten Subgruppenanalysen nach Fagerström-Test für Zigarettenabhängigkeit (FTZA)- bzw. Fagerström Tolerance Questionnaire (FTQ)-Trennwerten zeigen keine Effektmodifikation für die Schwere der Tabakabhängigkeit, sodass die Daten der Gesamtpopulation für die Bewertung herangezogen wurden. Die Bewertung des IQWiG ist im Einklang mit der Überzeugung von Johnson & Johnson GmbH, dass die Nicotinersatztherapie für alle Raucherinnen und Raucher unabhängig von der Schwere der Tabakabhängigkeit zur Tabakentwöhnung von Vorteil ist.

Durch die unterschiedlichen verfügbaren Darreichungsformen und Wirkstärken von Nicorette® wird in der Nicotinersatztherapie eine große Therapievelfalt gewährleistet, die einen individuellen Therapieansatz für jeden Patienten bietet. Der individuelle Therapieansatz spielt eine maßgebliche Rolle bei der Compliance der Patienten im Rahmen der Rauchentwöhnung. Die S3-Leitlinie hebt hervor, dass auch bei der freien Wahl eines der Produkte die Wirksamkeit der Nicotinersatztherapie bestätigt ist.³

In der Gesamtschau sieht Johnson & Johnson GmbH den hohen Stellenwert des Wirkstoffs Nicotin im Rahmen der Nicotinersatztherapie bei der Rauchentwöhnung durch die unabhängige Bewertung des IQWiG bestätigt. Unter Berücksichtigung der gesamten Evidenz ist Nicotin ein wertvoller und wichtiger Wirkstoff zur Unterstützung der Entwöhnung der Tabakabhängigkeit bei Raucherinnen und Rauchern.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	Johnson & Johnson GmbH hat keine Anmerkungen zu spezifischen Aspekten.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

1. Effertz T. Die Kosten des Rauchens in Deutschland im Jahr 2018 – aktuelle Situation und langfristige Perspektive. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 45: 307-314. <https://dx.doi.org/10.5414/ATX02359>.
2. Kotz D. DEBRA; Deutsche Befragung zum Rauchverhalten [online]. [Zugriff: 21.09.2023]. URL: <https://www.debra-study.info/>.
3. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde, Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie, Zentralinstitut für Seelische Gesundheit et al. S3-Leitlinie "Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung" [online]. 2021 [Zugriff: 21.09.2022]. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/076-006l_S3_Rauchen-Tabakabhaengigkeit-Screening-Diagnostik-Behandlung_2021-03.pdf.
4. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction* 2004; 99(1): 29-38. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00540.x>.

A.1.6 Pfizer Pharma GmbH

Autorinnen und Autoren

- Baganz, Agnieszka
- Böhme, Sarah
- Dally, Heike
- Leverkus, Friedhelm
- Petrik, Christian
- Trescher, Saskia
- Wudel, Stefan

Stellungnahme zum Vorbericht

Berichtnr: A22-34

Titel: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Baganz, Agnieszka; Dr.
Böhme, Sarah
Dally, Heike; Dr.
Leverkus, Friedhelm
Petrik, Christian; Dr.
Trescher, Saskia; Dr.
Wudel, Stefan
Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> im Namen folgender Institution / Organisation: Pfizer Pharma GmbH
<input type="checkbox"/> als Privatperson(en)

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.

Die Pfizer Pharma GmbH (nachfolgend: Pfizer) begrüßt die Möglichkeit, Stellung zum Vorbericht „Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit“ [1] nehmen zu können und adressiert im Rahmen der vorliegenden Stellungnahme folgende Themen:

- Bewertung der Relevanz einzelner unerwünschter Ereignisse (UE) bzw. System Organ Classes (SOCs)
- Vorgehen bei der Bewertung anhand der Ergebnissicherheit
- Darstellung der Ergebnisse zur Lebensqualität
- Herstelleranfragen

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
3 (S. 5f)	<p><u>Anmerkung</u> Bei der Definition der patientenrelevanten Endpunkte werden, unabhängig vom betrachteten Wirkstoff, zunächst beispielsweise neuropsychiatrische Nebenwirkungen und Reizungen im Mund- und Rachenraum benannt. Später wird jedoch festgestellt, dass der Endpunkt neuropsychiatrische Nebenwirkungen für Nicotin von untergeordneter Bedeutung sei und daher in der Nutzenbewertung für Fragestellung 4 nicht betrachtet würde. Gleiches gilt für den Endpunkt Reizungen im Mund- und Rachenraum, welcher aufgrund der Applikationsform von Vareniclin (Filmtablette) für Fragestellung 3 nicht relevant sei und daher in der Nutzenbewertung für Fragestellung 3 nicht betrachtet würde.</p> <p>Das Vorgehen bei der Bewertung widerspricht aus Sicht von Pfizer der im Abschnitt Methoden ursprünglich genannten Verfahrensweise.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u> Bei der Bewertung der Relevanz sollten, unabhängig von der Kausalität, einzelne unerwünschte Ereignisse oder SOCs nicht von vornherein ausgeschlossen werden. Es sollten alle definierten Endpunkte für alle Wirkstoffe ausgewertet werden. Eine Betrachtung der Relevanz sollte erst anschließend erfolgen.</p>
4.4.4.4 (S.22) und	<p><u>Anmerkung</u> Das methodische Vorgehen bei der Bewertung anhand der Ergebnissicherheit ist für Pfizer inkonsistent.</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.4.4.5 (S. 23)	<p>Beispielsweise wurde für den Wirkstoff Vareniclin beim Endpunkt „Abbruch wegen UEs“ festgestellt, dass sich bei Betrachtung der Ergebnisse der Studien mit hoher Ergebnissicherheit kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen zeigt, dies jedoch bei Betrachtung der Studien mit hoher und mäßiger Ergebnissicherheit der Fall ist. Zum Endpunkt neuropsychiatrische Nebenwirkungen wurden hingegen lediglich die Ergebnisse der Studien mit hoher Ergebnissicherheit für die abschließende Bewertung herangezogen. Hier hätte - analog zum Vorgehen beim Endpunkt Abbruch wegen UEs – auch eine Betrachtung beider Kategorien zur Ergebnissicherheit stattfinden sollen.</p> <p>Diese Diskrepanz ist auch bei weiteren Endpunkten und Wirkstoffen vorzufinden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u></p> <p>Bei der Bewertung sollte nicht anhand der Ergebnisse entschieden werden, welche Stufe der Ergebnissicherheit für die finale Bewertung herangezogen wird. Es sollte ein einheitliches Vorgehen für alle Endpunkte stattfinden.</p>
4.4.2 (S. 17)	<p><u>Anmerkung</u></p> <p>Bei der Darstellung der Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität stellt das IQWiG fest, dass in vier Studien zu Vareniclin der Fragebogen Smoking Cessation Quality of Life verwendet wurde, zu denen jedoch lediglich deskriptive Analysen vorliegen. Insgesamt wurde der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Nutzenbewertung nicht weiter betrachtet.</p> <p>Aus Sicht von Pfizer sollte jedoch verfügbare Evidenz immer gezeigt und somit die vorhandenen Ergebnisse zu deskriptiven Analysen dargestellt werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u></p> <p>In der Nutzenbewertung sollte jegliche verfügbare Evidenz abgebildet und diskutiert werden.</p>
5 (S. 46f), 4.4.2 (S. 17) und A3.1.2.1.3 (S. 67ff)	<p><u>Anmerkung</u></p> <p>Das IQWiG merkt an, dass die Ergebnisse zu Endpunkten der Kategorie Nebenwirkungen sowie Mortalität aufgrund fehlender Subgruppenanalysen nach Fagerström-Test für Zigarettenabhängigkeit (FTZA)-Trennwerten mit Unsicherheit behaftet sind. Pfizer möchte darauf hinweisen, dass sowohl Subgruppenanalysen für die Endpunkte in den Kategorien Mortalität und Nebenwirkungen, als auch Auswertungen zu den Endpunkten in der Kategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität, nicht Teil der Herstelleranfrage des IQWiG waren.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u></p> <p>Das IQWiG sollte in der Übersicht zu den Herstelleranfragen (z. B. im Abschnitt A3.1.2.1.3) konkretisieren, welche Analysen angefordert wurden.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

[1] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen: Nutzenbewertung von Bupropion, Cytisin, Nicotin und Vareniclin zur Tabakentwöhnung bei schwerer Tabakabhängigkeit (2023), URL: https://www.iqwig.de/download/a22-34_tabakentwoehnung-bei-schwerer-tabakabhaengigkeit_vorbericht_v1-0.pdf (Stand: 13.09.2023)