

**Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen  
Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und  
Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V**

Datum	<< 19.Dezember 2014 >>
Stellungnahme zu	<< Nalmefen/Selincro®>>
Stellungnahme von	<< Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN)>>  Prof. Dr. med. Falk Kiefer Prof. Dr. med. Gerd Gründer Prof. Dr. med. Andreas Meyer-Lindenberg Prof. Dr. med. Dr. phil. Andreas Heinz Prof. Dr. med. Dr. rer. Nat. Ursula Havemann-Reinecke

*Die Stellungnahme inkl. der Literatur im Volltext und weiterer Anhänge ist dem G-BA elektronisch zu übermitteln. Das ausgefüllte Dokument ist dem G-BA im Word-Format einzureichen.*

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien bei.*

## Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten

Stellungnehmer: DGPPN

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
<p>In Deutschland sind 1,77 Mio. Menschen alkoholabhängig, einer von 7 Männern und eine von 13 Frauen sterben infolge alkoholbedingter Schäden (BMG 2014). Weniger als 10% der alkoholabhängigen Menschen in Deutschland befinden sich in einer Behandlung ihrer Suchterkrankung (Kohn et al. 2004). Als wesentlicher Grund für die Nicht-Inanspruchnahme von Therapie wird von Patienten insbesondere in Frühphasen der Abhängigkeit der Mangel an Angeboten mit dem Ziel der Trinkmengenreduktion angegeben (SAMHSA 2013)</p>	
<p>Tatsächlich ist die medikamentöse Unterstützung der Trinkmengenreduktion bei Alkoholabhängigkeit in Deutschland und vielen anderen Ländern ein neuartiger Ansatz, der darauf abzielt, Patienten in früheren Stadien der Abhängigkeit, in denen keine Entzugssymptomatik eine primäre Abstinenzbehandlung notwendig macht, ein therapeutisches Angebot zu unterbreiten. Die Trinkmengenreduktion bedeutet dabei den entscheidenden ersten Schritt in einen therapeutischen Prozess, der in die Abstinenz führen soll.</p>	
<p>Die Neuartigkeit dieses Ansatzes bedingt, dass bisher keine Studien mit anderen Substanzen unter denselben Rahmenbedingungen durchgeführt wurden. Eine vergleichende Untersuchung zur Wirksamkeit kann aber mit geringen Einschränkungen durchgeführt werden. Deshalb hat sich der G-BA entschieden, eine indirekte vergleichende Analyse mit der Substanz „Naltrexon“ als Komparator auf Basis der verfügbaren Daten einzufordern. Dies erscheint aus unserer Sicht nachvollziehbar und durchführbar, da zumindest bei dem Teil der Naltrexon-Studien, die in die Analyse eingegangen sind, Patienten- und Behandlungscharakteristika sowie Outcomeparameter (trinkende bzw. nicht stabil absti-</p>	

Stellungnehmer: DGPPN

Allgemeine Anmerkung	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
nente Patienten, manualisierte psychosoziale Begleittherapie, Untersuchung trinkmengenreduzierender Effekte) untersucht wurden, die einen indirekten Vergleich grundsätzlich ermöglichen.	
Die vorliegende Analyse ergibt aus unserer Sicht einen begründbaren Anhalt dafür, dass die Behandlung von Alkoholabhängigen mit Nalmefen bei begleitender psychosozialer Behandlung eine höhere Wirksamkeit auf die Trinkmengenreduktion hat als die Vergleichsbehandlung mit Naltrexon. Bei der derzeitigen Datenlage könnten Zweifel daran nur in einer Head-to-Head Studie beantwortet werden. Möchte man dagegen anhand der vorliegenden Evidenz eine Aussage machen, erscheint uns die vorliegende Analyse ausreichend belastbar, um eine brauchbare Annäherung an die Fragestellung zu erreichen.	

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

## Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

Stellungnehmer: DGPPN

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	<p>Bei der Alkoholabhängigkeit handelt es sich um eine komplexe, multifaktorielle Erkrankung. Die Diagnose der Abhängigkeit ist maßgeblich daran gekoppelt, dass der Konsum von Alkohol trotz negativer Konsequenzen nicht dauerhaft reduziert werden kann. Trinkmenge und einzelne abstinente Tage sind keine diagnostisch relevanten Kriterien. Aus diesem Grund können die ausgewählten Studien zu Naltrexon durchaus mit den vorliegenden Nalmefen-Studien verglichen werden. Aus dem Vorliegen einer sehr kurzfristigen Abstinenz, wie sie in den analysierten Naltrexon-Studien als Einschlusskriterium vorlag, abzuleiten, dass bei den betroffenen Patienten ein „erheblich unterschiedliches Risikoniveau des Alkoholkonsums“ vorlag, ist falsch. Der Schluss der fehlenden Vergleichbarkeit der Studienpopulationen in den Naltrexon- bzw. Nalmefen-Studien lässt sich daraus explizit nicht ziehen. Kurze abstinente Zeiträume vor Eintritt in die Behandlung, wie dies bei den Naltrexon-Studien vorlag, sind zu unterscheiden von einem nachhaltigen Status der Abstinenz, also der dauerhaften Fähigkeit, keinen Alkohol zu konsumieren. Es existiert keine gültige Definition des Begriffs der Abstinenz. Punktabstinenz, eine tageweise Abstinenz oder die dauerhafte Abstinenz (i.d.R. nach Rehabilitationsbehandlung) lassen sich ohne weitere Erläuterungen nicht differenzieren. Aus diesem Grund sind die auf kurzfristige „Abstinenz“ zielen-</p>	

Stellungnehmer: DGPPN

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	den Einschlusskriterien der untersuchten Naltrexon-Studien nach unserer Überzeugung kein Ausschlussgrund für den Vergleich mit Nalmefen in einer nicht dauerhaft abstinenten Population.	
	<p>Auch der damit in Verbindung stehende Kritikpunkt des IQWiG, dass eine Verzerrung durch die Abstinenztage zu Ungunsten von Naltrexon zu erwarten sei, da die Naltrexon-Patienten nur die Chance hatten, sich zu verschlechtern, während die Nalmefen-Patienten sich im Wesentlichen nur verbessern konnten, ist falsch.</p> <p>In der vorliegenden indirekten Vergleichsanalyse wurde nicht die Veränderung der Trinkmenge zu Baseline erfasst, sondern die absolute Trinkmenge im Vergleich beider Medikationsgruppen über die Zeit. Eine 3-14 tägige Trinkpause prädiziert, wie oben dargestellt, kaum die Trinkmenge über 6 Monate. Wenn ein solcher Effekt jedoch erwartet wird, dann in die Richtung, dass abstinente Tage eher prognostisch günstig für den weiteren Verlauf zu werten sind (Verzerrung zugunsten von Naltrexon; Maisto et al. 2008; Merkx et al. 2014).</p>	
	Auch andere in der IQWiG-Nutzenbewertung kritisch hinterfragte Aspekte zur Vergleichbarkeit der von dem pharmazeutischen Unternehmen vorgelegten Studien sind in Bezug auf die klinische Bedeutung zu relativieren. In wesentlichen Aspekten sind Studienpopulation, Intervention und Outcomeparameter im Versorgungsalltag zwischen den Studien vergleichbar:	

Stellungnehmer: DGPPN

Seite, Zeile	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung  <i>Falls Literaturstellen zitiert werden, müssen diese eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>	Ergebnis nach Prüfung (wird vom G-BA ausgefüllt)
	Diagnose der Alkoholabhängigkeit (nach ICD-10 bzw. DSM-IVambulantes Setting mit begleitender, manualisierter psychosozialer Begleitbehandlung, vergleichbares Studiendesign (RCT, placebo-kontrolliert); Erfassung von Trinktagen und Trinkmenge.	

### Zusammenfassende Bewertung

Bezogen auf die o.g. dramatische Unterversorgung alkoholabhängiger Patienten bei zugleich bestehenden massiven individuellen und gesellschaftlichen Folgen der Erkrankung erscheint es uns dringend notwendig und hinreichend begründet, die bestehende Evidenz für einen Zusatznutzen von Nalmefen bis zum Vorliegen von direkten Vergleichsdaten als ausreichend zu betrachten.

### Literaturverzeichnis

1. BMG (Bundesministerium für Gesundheit)(2014): Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung. Drogen- und Suchtbericht. Juli 2014. Online im Internet unter [http://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Presse/Downloads/Drogen- und Suchtbericht\\_2014\\_Gesamt\\_WEB\\_07.pdf](http://www.drogenbeauftragte.de/fileadmin/dateien-dba/Presse/Downloads/Drogen- und Suchtbericht_2014_Gesamt_WEB_07.pdf) (17.12.2014).
2. Kohn, R., Saxena, S., Levav, I., Saraceno, B. (2004):The treatment gap in mental health care. In: Bulletin of the World Health Organization. Bd. 82, H. 11, S. 858-866.

3. SAMHSA (Substance Abuse and Mental Health Services Administration)(2013): Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-46, HHS Publication No. (SMA) 13-4795.

4. Maisto SA, Clifford PR, Stout RL, Davis CM (2008)

Factors mediating the association between drinking in the first year after alcohol treatment and drinking at three years. *J Stud Alcohol Drugs* 69(5):728-37.

Merkx MJ, Schippers GM, Koeter MW, De Wildt WA, Vedel E, Goudriaan AE, Van Den Brink W (2014)

Treatment outcome of alcohol use disorder outpatients with or without medically assisted detoxification. *J Stud Alcohol Drugs* 75(6):993-8.