

# Effects of Nicotine Patch vs Varenicline vs Combination Nicotine Replacement Therapy on Smoking Cessation at 26 Weeks

Timothy B. Baker, PhD; Megan E. Piper, PhD; James H. Stein, MD; Stevens S. Smith, PhD; Daniel M. Bolt, PhD; David L. Fraser, MS; Michael C. Fiore, MD, MPH, MBA

**IMPORTANCE** Smoking cessation medications are routinely used in health care; it is vital to identify medications that most effectively treat this leading cause of preventable mortality.

**OBJECTIVE** To compare the efficacies of varenicline, combination nicotine replacement therapy (C-NRT), and the nicotine patch for 26-week quit rates.

**DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS** Three-group randomized intention-to-treat clinical trial occurring from May 2012 to November 2015 among smokers recruited in the Madison, Wisconsin, and Milwaukee, Wisconsin, communities; 65.5% of smokers offered the study (2687/4102) refused participation prior to randomization.

**INTERVENTIONS** Participants were randomized to one of three 12-week open-label smoking cessation pharmacotherapy groups: (1) nicotine patch only (n = 241); (2) varenicline only (including 1 prequit week; n = 424); and (3) C-NRT (nicotine patch + nicotine lozenge; n = 421). Six counseling sessions were offered.

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** The primary outcome was carbon monoxide–confirmed self-reported 7-day point-prevalence abstinence at 26 weeks. Secondary outcomes were carbon monoxide–confirmed self-reported initial abstinence, prolonged abstinence at 26 weeks, and point-prevalence abstinence at weeks 4, 12, and 52.

**RESULTS** Among 1086 smokers randomized (52% women; 67% white; mean age, 48 years; mean of 17 cigarettes smoked per day), 917 (84%) provided 12-month follow-up data. Treatments did not differ on any abstinence outcome measure at 26 or 52 weeks, including point-prevalence abstinence at 26 weeks (nicotine patch, 22.8% [55/241]; varenicline, 23.6% [100/424]; and C-NRT, 26.8% [113/421]) or at 52 weeks (nicotine patch, 20.8% [50/241]; varenicline, 19.1% [81/424]; and C-NRT, 20.2% [85/421]). At 26 weeks, the risk differences for abstinence were, for patch vs varenicline,  $-0.76\%$  (95% CI,  $-7.4\%$  to  $5.9\%$ ); for patch vs C-NRT,  $-4.0\%$  (95% CI,  $-10.8\%$  to  $2.8\%$ ); and for varenicline vs C-NRT,  $-3.3\%$  (95% CI,  $-9.1\%$  to  $2.6\%$ ). All medications were well tolerated, but varenicline produced more frequent adverse events than did the nicotine patch for vivid dreams, insomnia, nausea, constipation, sleepiness, and indigestion.

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** Among adults motivated to quit smoking, 12 weeks of open-label treatment with nicotine patch, varenicline, or C-NRT produced no significant differences in biochemically confirmed rates of smoking abstinence at 26 weeks. The results raise questions about the relative effectiveness of intense smoking pharmacotherapies.

**IMPORTANCE** 禁煙薬物療法は健康管理においてルーチンに用いられる。喫煙は、予防できる死亡原因であり最も効果的な薬物を特定することは重要である。

**OBJECTIVE** ニコチンパッチのみ、バレニクリンのみ、ニコチンパッチ+ニコチントローチ(C-NRT)の26週間での禁煙率への有効性を比較した。

**DESIGN, SETTING AND PARTICIPANTS** 2012年5月から2015年11月にかけて、米国・ウィスコンシン州マジソンとミルウォーキーで、喫煙者を3群に分けて臨床試験を行った。本研究を依頼された65.5%は参加を拒否した。

**INTERVENTIONS** 被験者を無作為に①ニコチンパッチのみ②バレニクリンのみ③C-NRT群の3群に分け、それぞれ12週間投与した。全被験者に対し、6回のカウンセリングを行った。

**MAIN OUTCOME AND MEASURES** 主要評価項目は26週後の自己報告による7日間禁煙率で、呼気一酸化炭素濃度により確認した。副次評価項目は、自己報告による初回禁煙と26週後の禁煙持続率、4, 12, 52週時点における7日間禁煙率で呼気一酸化炭素濃度により確認した。

**RESULT** 1086人の被験者のうち52%が女性、平均年齢は48歳、平均喫煙量は17本/日だった。12か月の追跡データが得られたのは917例(84%)だった。26週後の7日間禁煙率は、ニコチンパッチ群が22.8%、バレニクリン群が23.6%、C-NRT群が26.8%で有意な差はみられなかった。また、52週時点の7日間禁煙率も、それぞれ20.8%、19.1%、20.2%と同等だった。26週時点で、禁煙維持のリスク差も、ニコチンパッチ群vsバレニクリン群が0.76%、ニコチンパッチ群vs C-NRT群が4.0%、バレニクリン群vs C-NRT群が3.3%と有意差を認めなかった。いずれの薬物も忍容性は良好だったが、バレニクリン群では、明晰夢や不眠、吐き気、便秘、眠気、消化不良といった副作用の出現頻度が高かった。

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** 禁煙を希望する成人において、ニコチンパッチ、バレニクリン、ニコチンパッチ+ニコチントローチでの12週間のオープンラベルの加療後、26週後の禁煙率を生化学的検査により裏付けた結果から評価し、有意差は認めなかった。この結果により、これまでの禁煙強化療法の有意性に疑問が生じる。