



## STUDIE NIKOTINIMPFUNG

In einer doppelblinden, randomisierten, Placebo-kontrollierten klinischen Phase II-Studie wird die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des Impfstoffes CYT002-NicQb von der Pharmafirma CYTOS zur Behandlung der Nikotinsucht überprüft.

Diese Multicenter Studie wird neben dem LungenZentrum Hirslanden auch im Kantonsspital St. Gallen und dem Universitätsspital Lausanne durchgeführt. Es ist die grösste Studie, die es bisher mit einem Impfstoff zur Behandlung der Nikotinsucht gab.

Hauptziel ist es zu zeigen, dass mit Hilfe des Impfstoffes ein Rückfall nach dem Rauchstopp verhindert werden kann und es somit einen komplett neuen Therapieansatz zur Aufrechterhaltung der Rauchabstinenz nach dem Rauchstopp geben könnte. Die anhaltende Abstinenz wurde durch Aufzeichnungen der Studienteilnehmer ermittelt und durch unabhängige biochemische Messungen bestätigt.

### 1 THEMA DER STUDIE

Die Weltgesundheitsorganisation schätzt, dass 1.3 Milliarden Menschen rauchen. Mit jährlich 5 Millionen Todesfällen, welche auf den Tabakkonsum zurückzuführen sind, stellt dieser weltweit die Hauptursache von vermeidbaren Todesfällen dar. Rauchen schädigt fast jedes Organ im Körper und ist für 30% aller Krebstoten, einschliesslich 87% aller durch Lungenkrebs verursachter Todesfälle, verantwortlich (American Cancer Society, 2005).

Nikotin, ein in den Blättern der Tabakpflanze enthaltenes Alkaloid, wurde als wichtigste Komponente für die suchterzeugende Wirkung von Tabak identifiziert. Während dem Inhalieren von Zigarettenrauch gelangt Nikotin in den Blutkreislauf, von wo es binnen weniger Sekunden durch die Bluthirnschranke ins Gehirn gelangt und dort bestimmte Nervenzellen stimuliert. Die Stimulierung dieser Nervenzellen führt zur Freisetzung von Botenstoffen, welche ein unmittelbares Glücksgefühl und eine genussvolle Entspannung hervorrufen. Dieser Sinnesreiz ist für die Nikotinsucht entscheidend und führt auch zu den hohen Rückfallquoten von Rauchern, die versuchen, das Rauchen aufzugeben.

Obwohl fast 75% der Raucher in den USA berichten, dass Sie mit dem Rauchen aufhören wollen, schaffen es weniger als 5% von denjenigen, die es versuchen, für 3-12 Monate abstinent zu sein (Surgeon's General Report, 2004).

### 2 WIRKUNG

CYT002-NicQb ist ein therapeutischer Impfstoff, der zur Behandlung der Nikotinsucht von der Pharmafirma Cytos entwickelt wird. Durch Impfung mit CYT002-NicQb werden gegen Nikotin gerichtete Antikörper produziert, welche das Nikotin im Blut abfangen. Da der Komplex aus Nikotin und Antikörper zu gross ist, um durch die Blut-Hirnschranke zu gelangen, sollte die Aufnahme von Nikotin in das Gehirn und die damit verbundene Stimulierung von Nikotin-empfindlichen Nervenzellen stark reduziert oder sogar verhindert werden.

### 3 METHODIK

Die Studie schliesst 341 gesunde männliche und weibliche Raucher zwischen 18 und 70 Jahren ein, die in den letzten drei Jahren täglich zwischen 10 und 40 Zigaretten geraucht hatten und motiviert waren, mit dem Rauchen aufzuhören. Zwei Drittel der Raucher erhielten den aktiven Impfstoff und ein Drittel ein Placebo.

Der Impfstoff bzw. Placebo wurde 5-mal im Abstand von einem Monat verabreicht (Monat 0, 1, 2, 3 und 4). Alle Teilnehmer erhielten während drei Monaten eine Beratung zur Raucherentwöhnung durch die Studienmitarbeiter. Ein Monat nach der ersten Injektion wurden alle Teilnehmer aufgefordert, einen ernsthaften Versuch zu machen mit dem Rauchen aufzuhören.

Das Rauchverhalten wurde durch Aufzeichnungen der einzelnen Teilnehmer ermittelt und durch eine unabhängige biochemische Messung von Kohlenmonoxid in der Atemluft bestätigt (ein Nebenprodukt bei der Verbrennung der Zigaretten, welches bis zu 24 Stunden im Blut bleibt).



Die Studie dauert 13 Monate und umfasst 20 Besuche (Dauer 30-60 min) im LungenZentrum Hirslanden, wobei dem Studienteilnehmer 9-mal Blutproben entnommen werden. Während der Studie dürfen keine anderen Behandlungen zur Rauchentwöhnung angewandt und auch keine anderen nikotinhaltigen Mittel (Zigarre, Pfeife, Schnupftabak, etc.) konsumiert werden.

Durch den abnehmenden Kohlenmonoxid-Gehalt in der Ausatemluft wird eine Rauchabstinenz bestätigt. Geboten werden den Studienteilnehmern während dieser Zeit kostenlose Beratung und Gratis-Impfungen.

Damit die Studie wissenschaftlich einwandfrei ist, wird sie doppelblind und placebokontrolliert durchgeführt. D.h., weder die Studienleiterin noch der Studienteilnehmer weiss, wer einen den Impfstoff CYT002-NicQb bzw. das Placebo erhält.

#### **4 RESULTATE**

Auswertung der ersten 6 Monate

Die erfassten Daten vom ersten bis siebzehnten Besuch, die alle 5 Impfungen einschliessen, konnten im Mai 2005 bearbeitet werden, so dass eine Zwischenanalyse der laufenden Studie vorliegt. Zusammengefasst können bisher folgende Ergebnisse präsentiert werden:

- Der Impfstoff erwies sich als sicher und gut verträglich.
- Bei allen Probanden der Aktivgruppe gab es eine Immunabwehr. Die gemessenen Antikörperwerte unterteilen sich dabei in 3 Gruppen, hohe, mittelhohe und niedrige. Hierbei konnte ein enger Zusammenhang, zwischen der induzierten Antikörperantwort und dem gewünschten therapeutischem Effekt (anhaltende Abstinenz vom Rauchen) nachgewiesen werden. D.h., dass in der Gruppe mit den höchsten Antikörperwerten auch mit 57% die höchste Abstinenzrate besteht.
- 40% aller Teilnehmer (sowohl Placebo- als auch Aktivgruppe) haben mit dem Rauchen aufgehört. Ausserdem war der mittlere Zigarettenkonsum von den Probanden, welche den Rauchstopp nicht geschafft haben, in der Gruppe mit den hohen Antikörperwerten geringer als in der Placebogruppe.
- Der gesamte Zigarettenkonsum war in der Gruppe mit den hohen Antikörperwerten weniger als halb so hoch, wie in der Placebogruppe.
- Übliche Nebenwirkungen waren lokale Reaktionen an der Injektionsstelle und grippeähnliche Symptome, welche meist innerhalb von 24 Stunden wieder verschwanden.

Alles in allem ist Cytos mit den Resultaten sehr zufrieden, da die Daten, welche sich für die Gruppe mit den hohen Antikörperresultaten ergaben, besser sind, als alles, was man bis dahin gesehen hatte. Es wurde eindeutig der Nachweis erbracht, dass das eigene Abwehrsystem des Körpers, das Immunsystem, dazu benutzt werden kann, selbst so komplexe Verhaltensweisen wie Sucht zu modulieren.

Die Studie wird voraussichtlich im Oktober 2005 beendet sein, so dass ab Herbst 2005 mit den endgültigen Resultaten / Ergebnissen gerechnet werden kann.

#### **5 WEITERE INFORMATIONEN**

**Verantwortlicher Studienarzt:**

Dr. med. Karl Klingler

**Studienkoordinatorin:**

Simone Tobler

LungenZentrum Hirslanden /

RauchstoppZentrum Zürich

Witellikerstrasse 36, 8008 Zürich

Tel 044 / 387 20 20

Fax 044 / 387 22 55

tobler@lungenzentrum.ch