



# Een vaccin tegen roken?

In de rubriek (Ver)Stand van zaken geeft de aiotho (arts-in-opleiding tot huisarts-onderzoeker) een korte samenvatting van de literatuur die heeft geleid tot de belangrijkste onderzoeksvraag, waarop hij/zij aan het promoveren is. De coördinatie van de rubriek is in handen van M.J. Scherptong-Engbers, LUMC Leiden, aiotho en redactielid H&W • Correspondentie: m.j.scherptong@gmail.com.

## PRAKTIJKVRAAG

Huidige stoppen-met-rokenthalapieën hebben een beperkte effectiviteit en nog steeds vallen veel rokers na een periode van abstinentie terug in hun oude rookpatroon. Nicotinevaccins zijn al jaren een veelbelovende therapie, maar geen ervan is tot dusver beschikbaar voor de consument. De vraag is dan ook wat momenteel de bewezen effectiviteit is van deze nieuwe behandelvorm.

## HUIDIG BELEID

Het is belangrijk dat elke roker het advies krijgt om te stoppen met roken. De NHG-Standaard adviseert om bij een geplande stoppoging medicamenteuze therapie te combineren met gedragsmatige ondersteuning. Effectieve farmacologische therapieën, beschikbaar in Nederland, zijn: 1) Nicotinevervangers (kauwgoms, pleisters enzovoort), 2) Nortriptyline, 3) Bupropion en 4) Varenicline.<sup>1</sup>

## RELEVANTIE VOOR DE HUISARTS

In Nederland rookt ongeveer 26% van de bevolking ouder dan 15 jaar. Hoewel dit percentage de laatste decennia fors is afgenomen, lijkt het zich de laatste jaren te stabiliseren. De schadelijke effecten van roken veroorzaken ernstige morbiditeit en mortaliteit, waarbij zelfs één op de twee rokers vroegtijdig sterft door een aan roken gerelateerde aandoening. Alleen al in Nederland sterven hierdoor jaarlijks 20.000 mensen. Het is daarom wenselijk dat rokers stoppen, de succeskans blijkt echter laag. Zonder enige vorm van hulp is de stopkans na 1 jaar < 5%, terwijl deze met behulp van farmacotherapeutische en/of gedragsmatige ondersteuning tot maximaal 25% kan oplopen.<sup>1</sup> De zoektocht naar nieuwe mogelijkheden is te zien als een belangrijke uitdaging in het terugdringen van de mondiale tabaksepidemie.

## STAND VAN ZAKEN IN DE LITERATUUR

Nicotinevaccinatie is een nieuwe farmacologische behandel-methode voor het stoppen met roken. Nicotinevaccins zijn gebaseerd op actieve immunisatie tegen het nicotinemolecuul. Na vaccinatie ontstaan er in het lichaam nicotinespecifieke antistoffen die zich tijdens het roken van een sigaret aan de nicotine

binden. Het gevormde complex (antigeen/antistof) is daarna te groot om de bloed-hersenbarrière te passeren, waardoor het effect van nicotine op het dopaminebeloningssysteem vermindert en de roker van het roken van een sigaret minder beloning ervaart. Op dit moment zijn er verschillende nicotinevaccins in ontwikkeling, maar van slechts een aantal is de effectiviteit onderzocht in gerandomiseerde studies.

In de afgelopen jaren zijn de eerste onderzoeken gepubliceerd over immunogeniciteit, dosisbepaling en effectiviteit van verschillende nicotinevaccins. Het vaccin NicVAX is hiervan het best onderzocht. Uit onderzoeken leek een duidelijke relatie tussen de opgebouwde antistofreactie en de stopkans naar voren te komen. Zo had de groep met de hoogste antistofrespons (gedefinieerd als de top-30%) een significant grotere kans om te stoppen met roken dan de placebogroep (19% versus 10%). Echter, een gerandomiseerde trial naar de effectiviteit van het nicotinevaccin NicVAX (n = 2000) liet zien dat NicVAX niet in staat was om de stopkans significant te verhogen, vergeleken met placebo-injecties (na 1 jaar in beide groepen 11% gestopt). Een verklaring voor deze negatieve bevinding zou kunnen zijn dat het vaccin op populatieniveau onvoldoende antistofrespons kan realiseren. Daarnaast bestaat de verslaving aan sigaretten natuurlijk uit veel meer aspecten dan alleen de fysieke afhankelijkheid van nicotine. Aangezien het vaccin alleen werkzaam is wanneer een gevaccineerde roker een sigaret rookt (vanwege het te vormen antigeen/antistofcomplex), is nicotinevaccinatie mogelijk wel bruikbaar ter voorkoming van terugval.<sup>2</sup>

## CONCLUSIE

Er lijkt een relatie te zijn tussen de opgebouwde antistofrespons na vaccinatie en de stopkans. Toch zijn de huidige nicotinevaccins niet in staat gebleken om de stopkans significant te verhogen, wanneer het middel primair gebruikt wordt om te stoppen met roken. Potentieel zou nicotinevaccinatie wel inzetbaar kunnen zijn voor terugvalpreventie, als het middel gecombineerd wordt met andere effectieve farmacotherapieën, gericht op het stoppen met roken.

## BELANGRIJKSTE ONDERZOEKSVRAAG

Wat is de effectiviteit van het nicotinevaccin NicVAX, gecombineerd met varenicline en gedragsmatige ondersteuning 1) bij het stoppen met roken en 2) als therapie om terugval naar het oude rookpatroon te voorkomen?<sup>3</sup> ■

## LITERATUUR

- 1 Chavannes NH, Kaper J, Frijling BD, Van der Laan JR, Jansen PWM, Guerrouj S, et al. NHG-Standaard Stoppen met roken. Huisarts Wet 2007;50:306-14.
- 2 Hartmann-Boyce J, Cahill K, Hatsukami D, Cornuz J. Nicotine vaccines for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD007072.
- 3 Hoogsteder PH, Kotz D, Van Spiegel PI, Viechtbauer W, Brauer R, Kessler PD, et al. The efficacy and safety of a nicotine conjugate vaccine (NicVAX<sup>®</sup>) or placebo co-administered with varenicline (Champix<sup>®</sup>) for smoking cessation: study protocol of a phase Ib, double blind, randomized, placebo controlled trial. BMC Public Health 2012;12:1052.

Universiteit Maastricht, P. Debyeplein 1, 6229 HA Maastricht, afdeling Huisartsgeneeskunde; P.H.J. Hoogsteder, aiotho • Correspondentie: philippe.hoogsteder@maastrichtuniversity.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: voor de uitvoering van de gerandomiseerde studie ontvingen wij een TOP-subsidie van ZonMW. Pfizer en Nabi biopharmaceuticals waren sponsors van de gebruikte studiemedicatie.