

Een fMRI-onderzoek naar de effecten van NicVAX® en placebo op de activerende effecten van nicotine op het Centraal Zenuwstelsel en gedrag.

Gepubliceerd: 24-03-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Belangrijkste doel; aantonen dat NicVAX voorkomt dat nicotine het CZS activeert en cognitieve prestaties beïnvloedt ten opzichte van placebo. Secundaire doelstelling; om te evalueren hoe de veranderingen in de stimulerende eigenschappen van nicotine...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36778

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

fMRI studie NicVAX

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nicotine verslaving, roken

Aandoening

De verslavende eigenschappen van nicotine en de mogelijke behandeling dmv vaccinatie worden onderzocht, rookgedrag levert een verhoogd risico op een scala van medische aandoeningen, preventie of vroege behandeling is daardoor gewenst.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: TOP Subsidie ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, gedrag, nicotine, vaccin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Correlatie tussen nicotine specifieke antilichamen en 1) de BOLD respons tijdens rusttoestand, tijdens het roken-cue reactiviteit paradigma en tijdens de taakuitvoering; in het hele brein en specifiek in regio's van belang in verband met de specifieke taken, 2) het aantal juiste responses en de reactie tijd;

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie tussen nicotine specifieke antilichamen en subjectieve nicotine verslaving, gemeten met meerdere vragenlijsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij 20,000 (15%) van alle sterfgevallen per jaar in Nederland is het roken van sigaretten betrokken. De meeste rokers zijn zich bewust van de gevolgen voor de gezondheid en willen wel stoppen, maar hebben moeite dit daadwerkelijk te doen. Slechts 3-5% van de rokers die stoppen zonder hulp is succesvol. Aangezien de overgrote meerderheid van degenen die proberen te stoppen zal falen, is de noodzaak van een betere aanpak van het stoppen met roken duidelijk en dringend. De meeste effecten van nicotine op het centrale zenuwstelsel (CZS) worden rechtstreeks gemedieerd door nicotine-moleculen. Een veilige en effectieve

manier om de effecten van nicotine te blokkeren is van groot belang als een potentiële behandeling voor nicotine verslaving. Het kan bijzonder effectief zijn voor terugvalpreventie.

Behandeling met NicVAX stimuleert de productie van specifieke antilichamen tegen nicotine. Deze antilichamen binden de kleine nicotine-moleculen, waardoor ze de bloed-hersenbarrière (BBB) niet passeren en dus CZS stimulatie wordt voorkomen. Toediening van nicotine na vaccinatie zal geen of minder directe effecten van nicotine op CZS stimulatie tonen. De blokkerende effecten van de nicotine-specifieke antistoffen zullen worden geëvalueerd op verschillende cognitieve taken en de reactiviteit van roken-gerelateerde cues.

Doel van het onderzoek

Belangrijkste doel; aantonen dat NicVAX voorkomt dat nicotine het CZS activeert en cognitieve prestaties beïnvloedt ten opzichte van placebo.

Secundaire doelstelling; om te evalueren hoe de veranderingen in de stimulerende eigenschappen van nicotine op het CZS van invloed zijn op subjectieve metingen en de verslavende eigenschappen van nicotine.

Voor zo ver ons bekend is dit de eerste fMRI-studie welke de gevolgen van een nicotine challenge op hersenactiviteit onderzoekt na vaccinatie resulterend in nicotine specifieke antilichamen om deze effecten te verzachten. Terwijl gelijktijdig de effecten op de cognitieve prestaties, craving (zucht naar) en stemming geëvalueerd worden..

Nicotine afhankelijkheid en stemming zullen worden geëvalueerd tijdens elk bezoek aan het onderzoekscentrum, nicotine-afhankelijkheid wordt opnieuw geëvalueerd 6 maanden na de laatste vaccinatie om langdurige onthouding te beoordelen in correlatie met hersenactiviteit in verschillende condities.

De resultaten zullen helpen verklaren: (1) hoe NicVAX blokkerende eigenschappen de effecten van een nicotine uitdaging verhindert, (2) hoe de directe effecten van nicotine op het centrale zenuwstelsel bijdragen tot afhankelijkheid, (3) of roken wordt onderhouden door voorbijgaande verbetering van de prestaties of (4) om cognitieve tekorten tijdens onthouding te voorkomen; (5) hoe vaccinatie welke resulteert in specifieke antilichamen de reactie van het CZS op nicotine verandert en daarmee de verslavende eigenschappen van nicotine

Onderzoekopzet

within-subject cross-over (nicotine challenge) double-blind placebo controlled (vaccine) study

PPN worden gerandomiseerd naar twee parallele groepen; NicVAX versus Placebo 5 injecties.

PPN zijn hun eigen controle en zullen twee maal getest worden éénmaal met een

nicotine challenge, eenmaal placebo, eveneens gerandomiseerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De groep zal worden gerandomiseerd in twee subgroepen, de ene groep zal 5 injecties met NicVAX, 4 weken interval, in de afwisselende m. deltoideus ontvangen, de andere groep krijgt placebo vaccinaties. Op de fMRI-scan sessies zullen beide groepen een nicotine uitdaging of placebo ontvangen in de vorm van nicotine kauwgom 2 mg (gerandomiseerd).

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers voltooien een medische vragenlijst (15-30 min) en een medisch onderzoek (45 min., 2 bloedmonsters, een urinemonster en een elektrocardiogram). Alle deelnemers zullen worden gevaccineerd met NicVAX of placebo 5 keer op dag 0, 28, 56, 84, 112 (4 weken tussen elke injectie) Tijdens de training (Dag 0; $\pm$ 1,5 uur) zullen de in- en exclusiecriteria en de uitgangswaarden van de resultaten van laboratoriumonderzoek worden herzien om ervoor te zorgen dat er geen veranderingen in de gezondheid van de deelnemers zijn opgetreden sinds de screening. Deelnemers worden gerandomiseerd en ontvangen de eerste dosis NicVAX 400 μ in 1 ml intramusculair of een placebo. De cognitieve fMRI taak zal worden getraind in een dummy-scanner. Latere vaccinaties (dag 28, 56, 84, 112) moet worden gegeven in de afwisselende m. deltoideus. De deelnemers zullen worden geobserveerd gedurende 30 minuten om mogelijke bijwerkingen te monitoren. Bijwerkingen, vitale functies en co-medicatie worden de gehele studie door geregistreerd. Tijdens elke test sessie (dag 133, 140) voltooien deelnemers 5 vragenlijsten (30 minuten totaal) en worden verschillende cognitieve taken uitgevoerd in de fMRI-scanner (scan-sessie in totaal 85 min.). De laatste scan sessie (dag 140) worden drie bloedmonsters (5-8 ml per stuk) genomen voor nicotine-specifieke antilichaam beoordeling en het monitoren van eventuele hematologische / chemische veranderingen.

In totaal duurt de studie 20 uur. De deelnemers ontvangen 10 euro / uur vergoeding (ook reistijd). Per fMRI-recordingssessie is er een bonus van 35,- bij compliance met de nicotine onthouding. Het risico van de vaccinatie, fMRI scanning en van toediening van 2 mg nicotine kauwgom is verwaarloosbaar voor zorgvuldig geselecteerde deelnemers.

De nicotine-specifieke antilichaam klinisch vaccin is getest op verschillende gelegenheden, in deze studies geen grote bijwerkingen gemeld. Lokale reactogeniciteit was mild tot matig en geneest spontaan. Het vaccin wordt geassocieerd met een daling van het aantal gerookte sigaretten per dag en een hoger slaagpercentage bij pogingen het roken te stoppen; er is minder terugval in rookgedrag. De groep die het vaccin ontvangt kan dus in theorie minderen met roken of stoppen, waaruit voordelen voor de gezondheid voortvloeien.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
6229 ER Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
6229 ER Maastricht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Rokende man, minimaal 10 sigaretten/dag het afgelopen jaar, 18-45 jaar oud, rechtshandig
in goede algemene gezondheid,

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

vaccinatie: allergische reacties, bekende immunodeficientie, (recente) maligniteit of chemotherapie.

fMRI: claustrofobie, implantaten van metaal etc, gebruik van psychofarmaca

nicotine: leasies in het mondslijmvlies, recent cardiale ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-03-2011
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NicVAX

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2010-019381-90-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01318668
CCMO	NL31915.000.10

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-10-2012
Totaal aantal deelnemers:	48