

Gonarthrose: Tropomyosin-Rezeptor-Kinase-A-Inhibitor versagt im Test

Watt FE et al. Tropomyosin-related kinase A (TrkA) inhibition for the treatment of painful knee osteoarthritis: results from a randomized controlled phase 2a trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27: 1590–1598

In einer Wirksamkeitsstudie der Phase 2a wurde der Effekt einer 4-wöchigen Gabe von 100 mg ASP7962 BID, einem Inhibitor der Tropomyosin-Rezeptor-Kinase A (TRKA), zur Behandlung von Gonarthrose-bedingten Schmerzen gegen Placebo verglichen. Naproxen diente als aktive Kontrolle zum Testen der Assay-Empfindlichkeit.

Die Studie war als doppelblinde, Placebo- und Naproxen-kontrollierte Doppel-Dummy-Parallelgruppenstudie konzipiert, die an 31 Zentren in Westeuropa durchgeführt wurde. Eingeschlossen wurden Erwachsene mit Gonarthrose und überprüft wurde jeweils ein Knie. Waren 2 Knien betroffen, wurde dasjenige ausgewählt, das am meisten schmerzte. Die Studienteilnehmer wurden im Verhältnis 2: 2: 1 in die ASP7962-(100 mg), Placebo- oder Naproxen-(500 mg) Gruppe randomisiert und erhielten die Medikamente oder Placebo 2-mal täglich für 4 Wochen.

Primärer Studienendpunkt war die Veränderung des Schmerz-Subscores auf dem WOMAC Fragebogen (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) nach 4 Wochen Behandlung. Sekundäre Endpunkte waren Veränderung des Schmerz-Subscore in Woche 1 und 2 und am Ende der Behandlung, sowie Veränderungen der WOMAC-Subscores Steifigkeit und physische Funktion, Veränderungen im Gesamtscore, den Gehschmerzen und Änderungen der täglichen durchschnittlichen Schmerzrate gegenüber dem Ausgangswert.

Insgesamt 215 Patientinnen und Patienten wurden randomisiert in die Studie aufgenommen, davon beendeten 196 (91,2 %) die Behandlung und 205 (95,3 %) die Nachbeobachtungsperiode. Insgesamt lag der Anteil weiblicher Patienten deutlich höher

(66,0 %). Durchschnittlich bestand die Gonarthrosediagnose fast 7 Jahre und bei 158 Patientinnen und Patienten (74,5 %) waren beide Knie von der Arthrose betroffen.

Der mittlere Unterschied in der Änderung des Schmerz-Subscores zwischen Studienbeginn und Woche 4 von ASP7962 und Placebo war nicht signifikant. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich aber zwischen Naproxen und Placebo. Hinsichtlich der sekundären Endpunkte fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen ASP7962 und Placebo, wobei auch hier Unterschiede zwischen Naproxen und Placebo nachweisbar waren. Der Anteil der Studienteilnehmer, die über unerwünschte Ereignisse berichteten lagen zwischen 22,4 % (Placebo-Gruppe) und 30,6 % (ASP7962-Gruppe) im Behandlungszeitraum und zwischen 4,8 % (Naproxen-Gruppe) und 12,3 % (Placebo-Gruppe) in der Nachbeobachtungsperiode.

FAZIT

Eine vierwöchige Behandlung der Gonarthrose mit dem TRKA-Inhibitor ASP7962 verbesserte weder die Schmerzen noch die körperliche Funktion der Studienteilnehmer, so das Ergebnis der Prüfarzte.

Richard Kessing, Zeiskam