



Wer sich der Schulmedizin verpflichtet fühlt, wünscht sich als Basis praktischen Tuns logisch überzeugende (und daher «schöne») Theorien. Zum Beispiel diese: Menschen mit hohen Blutspiegeln von High Density Lipoprotein (HDL)-Cholesterin erkranken seltener an Koronarleiden und Hirnschlägen. Eine künstliche Anhebung der HDL-Spiegel sollte also eine gute Therapie gegen Arteriosklerose sein. Ein genetischer Defekt des Cholesteryl-Ester-Transferase-Proteins (CETP) führt beim Menschen zu hohen HDL-Konzentrationen. Dasselbe lässt sich mit synthetischen CEPT-Hemmern erreichen. Erste Studien mit einem Vertreter dieses Wirkprinzips (Torcetrapib) verliefen viel versprechend: Ein neues Behandlungsprinzip war geboren (und die Börsenanalysten freuten sich).

intravaskulärem Ultraschall verfolgt. Der CETP-Hemmer führte zu einem substanziellen HDL-Anstieg, aber auch zu einer Blutdrucksteigerung. Eine signifikante Abnahme der Progression der Koronarsklerose war nicht nachzuweisen.

Wahrscheinlich wäre es verfrüht, das Konzept der CETP-Hemmung schon jetzt für gänzlich gescheitert zu erklären. Vielleicht erklären sich die Er-

## Innovative Medikamente: zwei Schritte vor und anderthalb zurück

Doch dann kam die grosse Enttäuschung. Torcetrapib führte in einer grossen Studie (Kosename: ILLUMINATE) zu vermehrten Todesfällen, Myokardinfarkten, Angina-pectoris-Fällen, Revaskularisationseingriffen und Herzversagen. Das Gegenteil des Erhofften war eingetreten, die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, die Herstellerfirma Pfizer liess den Wirkstoff fallen (und Pfizer-Aktionäre «verloren» über Nacht rund 25 Milliarden Dollar). Was war geschehen? Eine weitere, soeben im «New England Journal of Medicine» veröffentlichte Torcetrapib-Studie (Kosename diesmal: ILLUSTRATE) bringt auch nicht allzu viel Licht ins Dunkel. Knapp 1200 Koronarpatienten erhielten Atorvastatin zur aggressiven LDL-Cholesterinsenkung, dann wurden die Teilnehmer zusätzlich zu Torcetrapib oder zur Fortführung der Atorvastatin-Monotherapie randomisiert und der Verlauf des arteriosklerotischen Geschehens mit

gebnisse von ILLUMINATE und ILLUSTRATE aus dem unerwarteten toxischen Effekt der BD-Steigerung oder aus anderen noch unbekanntem schädlichen Mechanismen, und weitere CETP-Hemmer werden besser abschneiden. Zurzeit ist dies aber alles andere als klar.

Die Autoren von ILLUSTRATE rufen aber auch eindringlich in Erinnerung, dass Surrogatparameter wie die in dieser Studie eingesetzte Bildgebung bei neuartigen Therapien nie letzte Klarheit verschaffen können. Denn die intravaskulären Ultraschallbefunde allein hätten weder einen Nutzen noch einen Schaden durch Torcetrapib vorhergesagen lassen. Ausreichend grosse, randomisierte klinische Studien mit harten Endpunkten sind und bleiben ein Muss – nicht nur wenn ein vermeintlicher neuer «Blockbuster» vor der Tür steht.

Halid Bas