MedWiss.Online

Lp(a)-Studie enttäuscht

Das Blutfett Lipoprotein(a) gilt als wichtiger Risikofaktor für Herzinfarkte und andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Etwa jeder fünfte Mensch hat erhöhte Werte, die vor allem erblich bedingt sind und sich bislang kaum gezielt behandeln lassen. Große Hoffnungen ruhen deshalb auf neuen Medikamenten, die den Lp(a)-Spiegel effektiv senken können.

Doch die Ergebnisse einer internationalen Studie sind ernüchternd: Trotz einer Senkung um fast 80 Prozent konnte der untersuchte Wirkstoff Herzinfarkte und Schlaganfälle nicht verhindern. Zu den Autoren der jetzt im New England Journal of Medicine veröffentlichten Studie gehört Prof. Ulf Landmesser vom Deutschen Herzzentrum der Charité.

Lipoprotein(a), kurz Lp(a), ist ein Bestandteil des Blutes, der dem bekannteren LDL-Cholesterin ähnelt. Beide können zur Entstehung von Ablagerungen in den Blutgefäßen beitragen. Erhöhte Lp(a)-Werte steigern das Risiko für Herzinfarkte, Schlaganfälle und andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wie eine Aortenklappenstenose. Wie hoch der Lp(a)-Wert ist, hängt vor allem von den Erbanlagen ab. Gesunde Ernährung und Bewegung verändern ihn kaum. Beim LDL-Cholesterin kann eine Ernährungsumstellung helfen. Je nach LDL-Wert und Herz-Kreislauf-Risiko sind zusätzlich Medikamente nötig.

Seit Jahren arbeiten Forschende deshalb an Medikamenten, die Lp(a) gezielt senken sollen. Einer dieser Wirkstoffe ist Pelacarsen. In der internationalen HORIZON-Studie wurde er an 8.350 Menschen mit erhöhten Lp(a)-Werten und bereits bestehenden Herz-Kreislauf-Erkrankungen untersucht.

Das Ergebnis: Obwohl Pelacarsen den Lp(a)-Spiegel innerhalb eines Jahres um rund 78 Prozent senkte, erlitten die behandelten Patient:innen nicht weniger Herzinfarkte, Schlaganfälle oder andere schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse als die Teilnehmenden der Placebogruppe.

Dass die Studie ihr wichtigstes Ziel verfehlt hatte, war bereits seit Anfang September bekannt. Am 7. November 2026 wurden nun die vollständigen Ergebnisse auf dem Jahreskongress der American Heart Association in Chicago vorgestellt. Gleichzeitig erschienen zwei wissenschaftliche Veröffentlichungen: Die Hauptstudie wurde im *New England Journal of Medicine* publiziert, einer der weltweit angesehensten medizinischen Fachzeitschriften. Eine zweite Arbeit in *NEJM Evidence* enthält zusätzliche Analysen der Studiendaten.

Zu den Autoren beider Veröffentlichungen gehört Prof. Dr. Ulf Landmesser, Direktor der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin am Campus Benjamin Franklin des Deutschen Herzzentrums der Charité.

Kein Behandlungsvorteil

In der Studie erhielten die Patient:innen entweder monatliche Injektionen mit Pelacarsen oder ein Placebo, also ein Präparat ohne Wirkstoff. Im Laufe von durchschnittlich 4,7 Jahren erlitten 12,3 Prozent der mit Pelacarsen behandelten Patient:innen ein schweres Herz-Kreislauf-Ereignis. In der

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

Placebogruppe waren es 12,1 Prozent. Auch bei Menschen mit besonders hohen Lp(a)-Werten zeigte sich kein Vorteil.

„Das ist natürlich nicht das Ergebnis, das wir uns erhofft haben“, sagt Landmesser. „Wir wissen seit Langem, dass hohe Lp(a)-Werte mit einem erhöhten Herz-Kreislauf-Risiko verbunden sind. Jetzt sehen wir, dass eine deutliche Senkung des Werts mit der in der Studie untersuchten Substanz nicht automatisch zu weniger Herzinfarkten und Schlaganfällen führt. Das müssen wir besser verstehen.“

Denn zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass Menschen mit erhöhten Lp(a)-Werten häufiger Herz-Kreislauf-Erkrankungen entwickeln. Besonders überzeugend sind genetische Studien, die dafür sprechen, dass Lp(a) selbst zur Entstehung von Gefäßablagerungen und verengten Aortenklappen beiträgt.

Neue Fragen aus Chicago

Auch Prof. Dr. Ingo Hilgendorf, Direktor der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin am Campus Virchow-Klinikum des Deutschen Herzzentrums der Charité, verfolgte die Vorstellung der Ergebnisse auf dem Kongress in Chicago.

Dass die Studie ihr Hauptziel verfehlen könnte, habe Hilgendorf zwar für möglich gehalten, sagt er: „Aber dass sie so gänzlich neutral ausfällt und auch keine Subgruppen profitieren, hätte ich nicht erwartet.“

Er hebt vor allem die hohe Qualität der Studie hervor. Mehr als 8.300 Menschen in 42 Ländern nahmen teil. Die Beobachtungszeit war ausreichend lang, und die Patient:innen waren gegen andere Herz-Kreislauf-Risiken bereits außergewöhnlich gut behandelt.

Dass trotzdem mehr als zwölf Prozent der Teilnehmenden einen weiteren Herzinfarkt, Schlaganfall oder ein anderes schweres Herz-Kreislauf-Ereignis erlitten, zeigt aus seiner Sicht, wie gefährdet diese Menschen weiterhin sind.

Hilgendorf verweist außerdem auf eine offene Frage: Noch ist nicht ausreichend geklärt, auf welche Weise Lp(a) die Blutgefäße schädigt. Neben der Entstehung von Gefäßablagerungen könnten auch Entzündungsprozesse und eine erhöhte Neigung zur Bildung von Blutgerinnseln eine Rolle spielen.

Für Hilgendorf bleibt deshalb entscheidend, dass die Forschung nicht nur neue Wirkstoffe untersucht, sondern auch die biologischen Zusammenhänge besser versteht.

Die richtigen Patient:innen?

Eine wichtige Frage ist nun, ob die untersuchten Patient:innen die richtige Zielgruppe für eine solche Therapie waren. Alle hatten bereits eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, beispielsweise einen Herzinfarkt oder Schlaganfall, erlitten. Zugleich wurden ihre übrigen Risikofaktoren besonders gut behandelt: Die meisten nahmen wirksame Medikamente zur Cholesterinsenkung, auch der Blutdruck war bei vielen gut eingestellt.

Trotzdem erlitt während der Studie fast jede:r Achte ein weiteres schweres Herz-Kreislauf-Ereignis.

Möglicherweise lässt sich das Risiko bei Menschen mit bereits bestehenden Gefäßschäden und einer intensiven Behandlung des LDL Cholesterins durch eine zusätzliche Senkung von Lp(a) nur noch wenig beeinflussen. Denn Lp(a) ist weitgehend erblich bedingt. Wer erhöhte Werte hat, lebt damit meist schon seit der Kindheit.

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de

„Wir müssen uns fragen, ob wir mit einer solchen Behandlung früher beginnen sollten“, sagt Ulf Landmesser. „Vielleicht lässt sich durch die Senkung von Lp(a) vor allem verhindern, dass Gefäßschäden überhaupt entstehen. Ob das tatsächlich so ist, müssen weitere Studien zeigen.“

Weitere Wirkstoffe in der Entwicklung

Hinzu kommt, dass viele Patient:innen Pelacarsen nicht gut vertrugen. Etwa jede:r fünfte Teilnehmende in der Behandlungsgruppe brach die Anwendung wegen unerwünschter Wirkungen ab. Besonders häufig traten grippeähnliche Beschwerden und Reaktionen an der Einstichstelle auf.

Inzwischen werden weitere Medikamente zur gezielten Senkung von Lp(a) untersucht. Einige nutzen eine andere Technologie, die sogenannte siRNA. Sie können den Lp(a)-Spiegel nach bisherigen Untersuchungen sogar um mehr als 90 Prozent senken und könnten besser verträglich sein. Ob sie tatsächlich vor Herzinfarkten und Schlaganfällen schützen, wird derzeit in großen klinischen Studien geprüft.

Landmesser sieht deshalb keinen Grund, die Forschung an Lp(a)-senkenden Medikamenten aufzugeben: „Die Studie beantwortet eine wichtige Frage, aber sie wirft auch neue auf. Wir haben mehrere Wirkstoffe in der Entwicklung, die sich in ihrer Wirkweise und ihrer Wirkung auf den Lp(a)-Spiegel unterscheiden. Erst wenn uns auch die Ergebnisse dieser Studien vorliegen, können wir beurteilen, welche Möglichkeiten die gezielte Behandlung von Lp(a) tatsächlich bietet.“

Lp(a) weiterhin bestimmen lassen

Für Menschen mit erhöhten Lp(a)-Werten hat die neue Studie zunächst keine unmittelbaren Folgen. Wichtig bleibt, andere Risikofaktoren möglichst konsequent zu behandeln. Dazu gehören vor allem ein hoher LDL-Cholesterinspiegel, Bluthochdruck, Diabetes und das Rauchen.

Auch die Empfehlung der europäischen Fachgesellschaften, den Lp(a)-Wert bei Erwachsenen mindestens einmal im Leben bestimmen zu lassen, gilt weiterhin. Bei einer gewöhnlichen Cholesterinuntersuchung wird Lp(a) nicht automatisch mitgemessen.

„Wer seinen Wert kennt, kann sein persönliches Herz-Kreislauf-Risiko besser einschätzen und gemeinsam mit den behandelnden Ärzt:innen entscheiden, welche Vorsorgemaßnahmen sinnvoll sind“, sagt Kardiologe Ingo Hilgendorf.

Die HORIZON-Studie ist damit zwar ein Rückschlag für die Entwicklung eines neuen Medikaments zur Senkung von Lp(a). Zugleich liefert sie wichtige Erkenntnisse für die weitere Forschung an einem Risikofaktor, dessen Bedeutung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen gut belegt ist.

Die wissenschaftlichen Veröffentlichungen

Cho L et al.: *Pelacarsen and Cardiovascular Outcomes in Patients with High Lipoprotein(a).* New England Journal of Medicine, 7. November 2026. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2610159

Nissen SE et al.: *Extended Analyses of Pelacarsen and Cardiovascular Outcomes in Patients with High Lipoprotein(a).* NEJM Evidence, 7. November 2026. https://doi.org/10.1056/EVIDoa2600373

Alle Rechte: © MedWiss.Online / HealthCom | MWI | www.medwiss.de