

# Antikörper

## Wunderwaffen oder Rohrkrepieler?

Was vor wenigen Jahren noch Chemotherapien waren, sind heutzutage die Immuntherapien bzw. Antikörper. Angefeuert durch die verbesserte Pathologie und natürlich auch die Genforschung, bekommt heute fast kein Krebspatient nur noch eine Chemotherapie, sondern auch fast immer zusätzlich einen Antikörper. Diese Medikamente sind inzwischen mit Abstand die Lieblingsmedikamente aller Pharmafirmen, denn nirgendwo wird so viel Profit gemacht mit den inzwischen oftmals mehr als 100.000 € / Jahr teuren Antikörpern. Zusätzlich darf man auch den psychologischen Effekt nicht unterschätzen, denn es hört sich immer fantastisch positiv an, wenn man einem Krebspatienten sagen kann, wir haben da noch eine neue, unglaublich vielversprechende Therapie. Vor allem vor dem Hintergrund, dass heute fast jeder Patient 2-3 Krebspatienten kennt welche Chemotherapien bekommen haben und oftmals unter extrem schlechter Lebensqualität gestorben sind.

Doch, was sind diese Antikörper eigentlich? Es gibt drei Haupttypen von Krebsantikörpern: monoklonale Antikörper, polyklonale Antikörper und bispezifische Antikörper. Monoklonale Antikörper werden aus einer einzigen Zelle hergestellt und sind sehr spezifisch für ein bestimmtes Ziel auf der Oberfläche von Krebszellen. Polyklonale Antikörper werden aus vielen verschiedenen Zellen hergestellt und können zumindest in der Theorie mehrere Ziele auf der Oberfläche von Krebszellen erkennen. Bispezifische Antikörper können zwei verschiedene Ziele auf der Oberfläche von Krebszellen erkennen und binden.

Die Theorie hinter diesen Therapien ist relativ einfach. Die Antikörper der sogenannten Target Therapies (Gezielte Therapien – im Gegensatz zu einer Chemotherapie die ALLE schnell wachsenden Zellen abtötet) zielen darauf ab, spezifische Ziele auf der Oberfläche von Krebszellen zu erkennen und diese zu blockieren oder sogar zu zerstören. Dann gibt es noch Antikörper welche als Immuntherapie eingesetzt werden und darauf abzielen, das Immunsystem des Körpers zu aktivieren (z.B. T-Zellen), um Krebszellen zu erkennen und zu bekämpfen. Grundsätzlich muss man hier ganz klar sagen, das ist zumindest in der Theorie ein sehr großer Fortschritt gegenüber den Chemotherapien des letzten Jahrhunderts, denn Antikörper sollen nur Krebszellen angreifen und nicht gesunde. Wenn man sich dann jedoch die Liste der möglichen Nebenwirkungen, manche Ärzte nennen sie auch Hauptwirkungen, anschaut, dann bleibt jedoch leider von den gezielten Therapien relativ wenig übrig, denn die Liste der möglichen Nebenwirkungen ist bei jedem einzelnen Antikörper seitenlang.

Doch Nebenwirkungen sind für den Verkauf von Krebsmedikamenten grundsätzlich kein großes Problem, denn Krebspatienten nehmen fast alle furchtbaren Nebenwirkungen in Kauf, immer in der Hoffnung, wieder gesund zu werden. So wie Frauen bewusst die Schmerzen einer Geburt in Kauf nehmen für das große Glück Mutter zu sein. Man hat Krebspatienten über Jahrzehnte beigebracht, dass die Wirkung eines

Medikaments umso besser ist, je größer die Nebenwirkungen sind. Das ist zwar vollkommener Nonsens, aber trotzdem in den Köpfen vieler Menschen ganz fest verankert.

Was viele Menschen jedoch nicht wissen, ist, dass solche Antikörper oftmals zugelassen werden, ohne wirklich signifikante Therapieerfolge vorweisen zu müssen. Sie glauben das nicht? Dann empfehle ich Ihnen einmal folgendes Pamphlet der europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) über den Antikörper Keytruda (Anti-PD-1) zu lesen. Immerhin ein Medikament das weit mehr als 100.000 € im Jahr kostet. Natürlich muss man etwas zwischen den Zeilen lesen können und wissen, dass die Daten erstens vom Hersteller Merck kommen und zweitens manche Zahlen nur deshalb positiv aussehen, weil man bei manchen Krankheiten Keytruda mit „zweifelhaften“ Therapien verglichen hat wie z.B. bei Melanomen wo Chemotherapien eigentlich keine Rolle spielen. Und so erfährt der Krebspatient und auch der Arzt mal wieder nicht, ob diese Antikörpertherapie überhaupt einen Nutzen hat. Auch bei den so genannten Placebogruppen hat man wieder mal den Trick angewandt, keine Gruppe zu machen welche nur Placebo bekam, sondern immer nur in Kombination mit einer Chemotherapie, welche man dann vergleicht in Kombination mit einer Chemotherapie und einem zusätzlichen Antikörper. Ganz zu schweigen davon, dass man Antikörper mit nicht-universitären Therapien verglichen hätte.

So erhält man ein Pamphlet mit 144 Seiten, welches weder die Frage beantwortet, ob ich mit diesem Medikament auch nur einen Tag länger leben werde im Vergleich dazu, wenn ich nichts nehme, oder wenn ich erfolgreiche nicht-universitäre Therapien mache. Das einzige, was man erfährt, ist jetzt eben, wie dieses Medikament im Vergleich zu anderen oftmals sehr wirkungslosen schlechten Therapien aussieht. Dafür muss man jetzt auch noch voraussetzen, dass die Daten des Herstellers, der ja ein riesengroßes Interesse hat dieses Medikament gut aussehen zu lassen, korrekt sind. Aber lesen Sie mal selbst:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information\\_de.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_de.pdf)

Für Firmen wie Merck & Co. lohnen sich Medikamente wie Keytruda natürlich extrem. Bei Keytruda reden wir hier von mehr als 20 Milliarden Umsatz / Jahr. Milliarden, nicht Millionen. Heruntergerechnet bedeutet dies, dass die Firma jeden Tag weit über 50 Millionen nur mit diesem Medikament umsetzt. Ich brauche Ihnen nicht zu erzählen, dass da immer ein paar Cent übrig bleiben um Ärzte, Kliniken, Universitäten oder Apotheker „finanziell zu unterstützen“. Aber nein, IHR Arzt gehört hier sicherlich nicht dazu. Er verschreibt Ihnen das Medikament natürlich ausschließlich, weil die Daten des EMA unglaublich gut sind und er der Firma Merck 100 % vertraut, dass diese Daten absolut korrekt sind (Sarkasmus Stop!).

Für große Pharmafirmen sind solche großen Umsätze aber auch sehr gefährlich, wenn solche Blockbuster 20 oder noch mehr Prozent vom Jahresumsatz machen. Denn sobald ein Konkurrenzprodukt auf den Markt kommt, können diese Umsätze stark einbrechen. Daher wird logischerweise alles legale und „halblegale“ unternommen, um Daten schön aussehen zu lassen und dafür zu sorgen, dass Ärzte dieses Medikament und nicht das der Konkurrenz anbieten. Nur mit diesem Wissen kann man verstehen, warum große Pharmafirmen regelmäßig, Millionen, ja sogar Milliarden Strafen bezahlen weil sie Daten gefälscht und Ärzte bestochen haben.

Natürlich können Sie als Krebspatient die Augen vor diesen Tatsachen verschließen und so tun wie wenn Pharmafirmen nicht jeden Tag versuchen würden Ärzte zu bestechen. Oder andere im Gesundheitssystem tätige Menschen wie Apotheker hochkriminell sind. Doch dann dürfen Sie sich aber auch nicht wundern, wenn wieder einmal ein Skandal wie der in Bottrop aufgedeckt wird (mehr hierzu unter:

<https://youtu.be/AOXIVtDQkhw>).

4.160 Patienten hatten damals in 61.980 (nachweisbaren) Fällen anstatt Antikörper nur Wasser oder sehr niedrig dosierte Antikörper bekommen – und keiner hat's bemerkt. Lassen Sie uns doch mal auf die Liste der Antikörper schauen:

## Liste der Medikamente im Bottroper Skandal:

(61.980 Fälle und 4.600 Patienten)

5-Fluorouracil \* Aflibercept \* Azacitidine \* Bendamustin  
Bevacizumab \* Bortezumib \* Brentuximab \* Cabazitaxel  
Carboplatin \* Carfilzomib \* Cetuximab \* Cyclophosphamid  
Daratumumab \* Dexamethasonphosphat \* Decitabin  
Denosumab \* Docetaxel \* Doxorubicin Caelyx \* Epirubicin  
Eribulin \* Etoposid \* Folinsäure \* Folinsäure/Mischung  
Irinotectan \* Irinotectan Lipsomal \* Mitomycin \* Nab-Paclitaxel  
Nivolumab \* Obinutuzumab \* Ofatumumab \* Oxaliplatin  
Paclitaxel \* Panitumumab \* Pembrolizumab \* Pemetrexed  
Pertuzumab \* Ramucirumab \* Rituximab \* Temsirolimus  
Topotecan \* Trabectedin \* Trastuzumab \* Trastuzumab/Emtansine  
Tresosulfan \* Vinblastinsulfat \* Vinblastin \* Vinflunin  
Vinorelbin \* Zoledronsäure

Wie Sie sehen können war auch Keytruda (Pembrolizumab) dabei. Ich weiß nicht wie es Ihnen geht, aber ich finde es schon erschreckend, dass über viele Jahre kein einziger Arzt bemerkt hat, ob sein Krebspatient ein wirksames Medikament bekommt oder Wasser. Aber auch Krankenkassen, genauer gesagt die Mitglieder von Krankenkassen, sollten sich hierüber Gedanken machen, denn wir, die Mitglieder von Krankenkassen, bezahlen diese Medikamente mit unseren meistens zwangsmäßig bezahlten Gebühren. Irgendwie erinnert mich das an die GEZ, aber das ist ein anderes Thema. Lassen Sie uns mal stattdessen die Kosten einiger dieser Antikörper anschauen:

## Liste der Medikamente im Bottroper Skandal:

<u>Bevacizumab</u>	€ 40.284
<u>Bortezumib</u>	€ 61.013
<u>Brentuximab mit KMT ca.</u>	€ 400.000.
<u>Nivolumab</u>	€ 112.762
<u>Obinutuzumab</u>	€ 49.172
<u>Ofatumumab</u>	€ 37.137
<u>Pembrolizumab</u>	€ 117.071
<u>Pertuzumab</u>	€ 24.627
<u>Ramucirumab</u>	€ 160.094
<u>Rituximab</u>	€ 104.000

Sie sehen, die 100.000 Euro Grenze ist sehr schnell überschritten und sicherlich geht es Ihnen wie mir und auch Sie würden sich wünschen, dass hier doch sehr genaue Kontrollen stattfinden, wenn so viel Geld ausgegeben wird. Doch auch hier kann ich nur sagen: weit gefehlt. Wussten Sie, dass die gleichen Medikamente in England oder Italien gerade mal die Hälfte kosten? Genauer gesagt, die Krankenkassen in diesen Ländern sind nicht bereit, diese exorbitanten Preise zu bezahlen. In ganz Europa sind es nur die deutschen Krankenkassen die es geradezu lieben, solche hohen Preise zu bezahlen. Haben Sie nicht auch schon einmal in den Nachrichten gesehen, dass unsere Krankenkassen doch sparen, sparen und sparen müssen. In Anbetracht solcher Skandale wie in Bottrop, kann man das nur noch als eine Verdummung und Verhöhnung aller Mitglieder von Krankenkassen in Deutschland sehen.

Aber nicht nur bei den Finanzen gibt es hier keine Kontrolle, sondern der Bottroper Skandal zeigt ja auch, das es absolut keine wirksame Kontrolle gibt ob Antikörper funktionieren oder nicht. Dass diese Medikamente nur durch die Ausgaben von Milliarden der Forschungsabteilungen entstanden sind, glaubt sowieso niemand, der sich mit den Budgets großer Pharmafirmen wirklich auskennt, denn dass Pharmafirmen einen sehr großen Teil ihres Gewinnes in Forschung investieren ist genauso korrekt wie dass Volksparteien für das Volk da wären.

Das Hauptproblem hier ist und bleibt, dass es keine unabhängige Zulassungsstelle gibt. Die Zulassung onkologischer Medikamente erfolgt in Europa durch die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in einem zentralisierten Verfahren der European Medicines Agency (EMA). Das alleine hört sich noch nicht nach einem Problem an. Doch wenn man ins Detail geht und man sieht, dass die Daten für die Zulassung von den Pharmafirmen kommen, welche dieses verkaufen wollen, dann erkennt jeder, in welchem Dilemma wir hier stecken. Jedem logisch denkenden Menschen stellt sich hier natürlich sofort die Frage, warum wir keine Zulassungsstelle haben, welche diese Studien durchführt und die Pharmafirmen dafür bezahlen müssen. In Anbetracht dessen, dass wir die verkaufsfähige Länge von Gurken und den Bieigungsgrad für Bananen in Europa festlegen, muss man sich wirklich fragen, wie es möglich ist, dass Pharmafirmen selber solche Daten erstellen dürfen. Und wie immer kennen wir ja alle die Antwort: Geld und Lobbyismus.

## **Quo Vadis Antikörper?**

Auch wenn sich das hier vielleicht so anhört, ich bin überhaupt kein Gegner von Antikörpern. Die dahinter stehende Idee einer zielgerichteten Tötung von Krebszellen halte ich für einen großen Fortschritt vor allem in Bezug auf das Versagen von Chemotherapien bei epithelialen Tumoren. Ich bin zwar davon überzeugt, dass eine Operation eine viel größere Rolle spielt als jegliches Zytostatika, ich bin jedoch nicht so naiv und glaube, dass so lange Zytostatika ein Milliarden Business sind, dass wir hier ohne auskommen. Also was kann ich tun als Krebspatient? Wie bei jeder Krankheit, kommen Sie vor allem bei Krebs nicht umher, sich mit Ihrer Krebsart intensiv zu beschäftigen und genau zu analysieren, welche Therapie Ihnen Ihr Therapeut vorschlägt. Ganz egal, ob dies eine universitäre oder eine nicht-universitäre Therapie ist.

Ich empfehle Ihnen auf jeden Fall sich genau die Studien anzuschauen, die zu einer Zulassung geführt haben. Vor allem, ob das Medikament speziell für Ihre Krebsart ist oder nur Off-Label eingesetzt wird. Off Label bedeutet, dass das Medikament für Ihre Krebsart keine Zulassung hat, aber es zu einer zulassungsüberschreitender Anwendung kommt. Dies ist insofern wichtig, weil das leider heutzutage gang und gäbe ist und viele Krebspatienten annehmen, dass wenn ein Antikörper zum Beispiel bei Darmkrebs mit einem ganz bestimmten Genfehler gute Ergebnisse produziert hat, dann dieses Medikament vielleicht auch bei Lungenkrebs hilfreich sein könnte.

Ich würde Ihnen empfehlen, die Studien ausführlich zu lesen und nur einen Antikörper zu nehmen, der wenigstens in den Zulassungsstudien wirklich signifikante Ergebnisse bei Ihrer Krebsart produziert hat, auch wenn das leider, leider die wenigsten sind. Natürlich können Sie das auch einfach Ihrem Arzt überlassen.

Nur meine Erfahrung ist, dass Ärzte weitaus weniger Zeit haben als Patienten, um sich in diese Materie einzuarbeiten. Glauben Sie mir, viele Patienten wissen über einzelne Medikamente viel mehr als ihre behandelnden Ärzte, ganz einfach, weil sie sich mehr Zeit nehmen, um zu erfahren, ob dieses Medikament Ihnen auch wirklich helfen kann. Und bitte, bitte, bitte, trauen Sie sich auch mit Ihrem Arzt darüber zu reden. Sätze wie: „Da gibt es ein neues Medikament“ oder „Das ist sehr vielversprechend“ oder „Wenn sie das nehmen, dann haben sie 30%, oder 40% oder 60% mehr Überlebenschance“ und so weiter helfen Ihnen überhaupt nicht weiter. Fragen Sie Ihren Arzt auf jeden Fall, auf welche Studie er sich hier beruft. Und ja, mir ist durchaus bewusst, dass manche Ärzte hier sehr, nennen wir es mal, „empfindlich reagieren“. Doch so viel sollte Ihnen Ihr Leben wert sein und Onkologen, die Antikörper sehr gerne verschreiben, gibt es an jeder Ecke.