**KREBSSKANDAL** **STERN-RECHERCHE**

# Potenziell wirkungslose Krebs-Infusionen: Wie Politik, Aufsichtsbehörden und Ärzte versagen

100 EURO
ЕВРО
100

Je mehr Infusionen in die Venen der Schwerkranken fließen, desto reicher werden die Apotheker – und der Investor

© Illustration: Julius Maxim; Fotos: Getty Images(2); Adobe Stock

von **Bernhard Albrecht**
20.09.2023, 07:10 • 8 Min.

**MERKEN**

**Geldgierige Investoren erobern den deutschen Krebs-Markt. Ihr Geschäftsmodell könnte gefährlich für Patientinnen und Patienten sein – wie neuere Studien nahelegen.**

Sie sind die Blockbuster im billionenschweren Pharmamarkt der 2020er Jahre: monoklonale Antikörper. In der aktuellen Top 20 der umsatzstärksten Arzneien der Welt belegt allein diese Wirkstoffgruppe sieben Plätze, angefangen bei Rang zwei, gleich hinter der Covid-Impfung von Biontech.

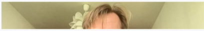
Eine Therapie mit monoklonalen Antikörpern kann sechsstellige Summen verschlingen. Sie gelten als Wundermittel, können gezielt Tumorzellen ausschalten oder ein außer Rand und Band geratenes Immunsystem von Menschen mit Autoimmunkrankheiten bändigen. Sie funktionieren nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip, setzen genau dort an, wo sie wirken sollen. Manche Krebspatienten wurden in fortgeschrittenen Tumorstadien geheilt, Betroffene von Multipler Sklerose oder rheumatischen Erkrankungen können dank ihnen Phasen erleben, in denen ihre chronische Krankheit kaum fortschreitet.

Doch monoklonale Antikörper können auch schwer berechenbare Risiken bergen. Davon handelt dieser Artikel. Um zu verstehen, wie geldgierige Investoren für ihre Profite wohl in Kauf nehmen, dass Patienten gefährdet werden könnten, ist es zunächst nötig, ihr Geschäftsmodell zu verstehen.

MEHR ZUM THEMA

RATGEBER

**Krebs-Diagnose: Wie Erkrankte den richtigen Arzt finden und wie sie eine Zweitmeinung einholen können**



In den Reinraumlaboren von Apotheken werden Monoklonale Antikörper, die von Pharmaunternehmen in kleinen Fläschchen als Pulver oder Flüssigkeitskonzentrat angeliefert wurden, in Infusionsbeuteln mit Kochsalzlösung verdünnt.

© Bernhard Albrecht

## Paradiesische Gewinnmargen für wenige Minuten Arbeit

Am Milliardengeschäft mit monoklonalen Antikörpern verdienen neben der Pharmaindustrie auch manche Apothekerinnen und Apotheker viel Geld. In Reinraumlaboren mixen sie die Fertigarzneien, die von Pharmaunternehmen in kleinen Fläschchen als Pulver oder Flüssigkeitskonzentrat angeliefert werden, in Infusionsbeuteln mit Kochsalzlösung. In dieser verdünnten Form laufen sie in die Venen von Patientinnen und Patienten. Für das Zusammenmixen, das nur wenige Minuten dauert, können sie – pro Infusion – oft mehrere hundert Euro einstreichen.

Zyto service
100
EXKLUSIV
STERN-RECHERCHE
**Der Krebs-Skandal: Wie sich Investoren dank der Hilfe von Apothekern und Ärzten bereichern**

Solch paradiesische Gewinnmargen locken auch "Heuschrecken" an – Investoren, die das Vermögen von Milliardären, Versicherungen oder Pensionsfonds mehren müssen und nach möglichst zweistelligen Renditen gieren. Mindestens vier solche Player tummeln sich derzeit in der ambulanten Krebsmedizin. Sie wurden ursprünglich von Apothekern gegründet, die eigentlich keine Arztpraxen besitzen dürfen. Diese Regelung geht zurück auf das sogenannte Edikt von Salerno aus dem 13. Jahrhundert. Offenbar wurde damals schon erkannt, dass die Gefahr von Mauscheleien groß ist, wenn Verschreibung und Verkauf von Arzneien in einer Hand liegen.

Doch dank einer neueren Gesetzeslücke konnten sich in den letzten Jahren einige besonders geschäftstüchtige Apotheker trotzdem mit Arztsitzen eindecken – und zwar, indem sie sich zuerst mal Krankenhäuser kauften. Eines genügt, es darf auch eine marode Klitsche sein, um dann in ganz Deutschland Praxissitze aufzukaufen.

Das Milliardengeschäft mit monoklonalen Antikörpern birgt Risiken für die Patient*innen - wenn mit ihnen fahrlässig umgegangen wird

© Christian Lohfink / stern

## Regionale Zyto-Apotheken werden in den Ruin getrieben

Die vier Investoren interessierten sich vor allem für die Praxen von Krebsspezialisten – an die sie über Firmenkonstrukte heute ihre Medikamente exklusiv vertreiben. Das Ziel sind offenbar regionale Monopole. Die Spezial-Apotheken ("Zyto-Apotheken"), die bislang vor Ort die Onkologie-Praxen versorgten und für ihre Reinräume höhere sechsstellige Beträge investiert haben, werden ausgebootet und teilweise in den Ruin getrieben. Die gekauften Krebsärztinnen und -ärzte lassen sich künftig von zentralen Laboren mit fertig gemixten Infusionen beliefern. Über die Geschäftspraktiken dieser Investoren berichtete der *stern* erst kürzlich.

So eine zentralisierte Herstellung aber birgt Gefahren für Patientinnen und Patienten. Denn monoklonale Antikörper sind hochsensible Eiweiße, sie sind nicht gemacht dafür, nach der Verdünnung in Infusionsbeuteln nochmal lange, holprige Transportwege zurückzulegen, die mehrere hundert Kilometer betragen können. "Nicht schütteln", so steht es in den Fachinformationen, die in den Apotheken beachtet werden müssen. Eiweiße nämlich verändern sich chemisch, wenn sie mechanischem Stress ausgesetzt sind. Das weiß jeder, der schon einmal Hühnereier schaumig geschlagen hat. Die Eiweiße im "Eischnee" haben ihre Struktur und ihre chemischen Eigenschaften verändert, sie sind "denaturiert". Im Falle des Eischnees ist das erwünscht, bei monoklonalen Antikörpern muss eine Denaturierung mit allen möglichen Maßnahmen verhindert werden.

## Unerwünschte Immunreaktionen durch Krebsmedikamente

Denn die chemisch veränderten Eiweiße können ihre therapeutischen Eigenschaften einbüßen, das Schlüssel-Schloss-Prinzip funktioniert dann nicht mehr. Sie können sich mit anderen Eiweißen zu größeren Aggregaten verbinden – und diese wiederum können das Immunsystem auf dem Plan rufen. Chemisch derartig veränderte monoklonale Antikörper können also das körpereigene Abwehrsystem provozieren, das nun das Medikament bekämpft. Mögliche Folgen: Ein Verlust der Wirksamkeit, aber auch allergische Reaktion bis hin zu lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schocks.

Das alles ist gut durch Labor- und Tierversuche belegt. Leider fehlen Untersuchungen, was im Körper von Krebspatientinnen und -patienten genau passiert, doch die Indizienkette ist überzeugend: Tatsächlich verlieren "Biologika" –

so heißt die Obergruppe der Medikamente auf Eiweiß-Basis, zu der auch monoklonale Antikörper gezählt werden – bekanntlich mit der Zeit an Wirksamkeit Auch finden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nicht selten und manchmal auch recht früh Hinweise darauf, dass der Körper sich gegen die Medikamente wehrt – mit körpereigenen Antikörpern, die sich gegen diese monoklonalen Antikörper richten.

zyto
service

EXKLUSIV
STERN-RECHERCHE
**Wie die Hamburger Gesundheitsbehörde dubiosen Krebs-Geschäftemachern in die Hände spielte**

Die handelsüblichen monoklonalen Antikörper reagieren unterschiedlich stark auf Erschütterungen, wie zum Beispiel eine Studie zeigt, an der das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker e.V., die Uniklinik Würzburg, das Biotechnologieunternehmen Leukocare und zwei freie Zytoapotheker beteiligt waren. Bei zwei von elf getesteten Medikamenten kam es zu bedenklichen Aggregatbildungen. "Solche Ergebnisse sollten uns alarmieren. Die potenziellen Gefahren für Patienten müssen weiter untersucht werden", sagt Franz Stadler, Vorsitzender der Stiftung Arzneimittelsicherheit, die die Studie initiiert und auch finanziert hat.

## Hoher mechanischer Stress durch den Transport

Der Nachweis aber, warum ein Medikament beim einzelnen Patienten seine Wirksamkeit einbüßt, ist schwer zu führen. Waren es wirklich die langen Transportwege? Oder vielleicht andere Einflussfaktoren, zum Beispiel Temperaturschwankungen? Auch die nämlich können die hochsensiblen Arzneien schädigen. Oder war es einfach nur Pech, eine individuelle Veranlagung des Patienten, der sehr sensibel auf diese Arzneien reagiert?

In diesem unerforschten Terrain also treiben die renditegetriebenen Apotheker ihr Unwesen, zentralisieren mal eben schnell die Herstellung der Krebsinfusionen, und niemand kann ihnen hieb- und stichfest nachweisen, dass dies zum Schaden von Patienten sein könnte.

Der mechanische Stress, dem monoklonale Antikörper während des Herumschipperns ausgesetzt sind, kann beträchtlich sein. In einer US-Studie, bei der Messfühler in den Transportpäckchen von Arzneien angebracht wurden, traten auf den Straßen oder beim Verladen in Flugzeuge Schockbelastungen vom bis zur 36-fachen Erdbeschleunigung (36 G) auf. Auch der Transport innerhalb von Krankenhäusern kann gefährlich für die Eiweiße werden, wenn sie zum Beispiel über Rohrpost-Systeme verschickt werden, fand ein US-kanadisches Forscherteam heraus. Sie empfehlen, Rohrpost ganz generell nicht einzusetzen für Infusionsbeutel mit monoklonalen Antikörpern.

Ist mein Arzt gekauft? stern-Experte erklärt, was Betroffene jetzt beachten s...

Ein internationales Forschungsteam unter der Ägide der Uniklinik Uppsala entdeckte einen weiteren Risikofaktor: die Sorglosigkeit im Umgang mit den hochsensiblen Arzneien durch nicht speziell geschultes Personal. Wenn zum Beispiel eine Box auf den Boden falle, die Fläschchen mit monoklonalen Antikörpern enthält, könnten darin gefährliche Luftblasen entstehen, die zur Denaturierung von Eiweißen führen können. Solche Infusionen müssten dann von Fachleuten inspiziert werden – das jedoch passiere nur selten, so die Wissenschaftler.

Eine Frage, die hier naheliegt: Wie würden sich wohl deutsche Paketboten verhalten, die im Auftrag eines investorengeführten Konzerns arbeiten, wenn ihnen ein Behältnis mit Arzneien im Wert von vier- oder gar fünfstelligen Beträgen herunterfällt? Wenn es niemand gesehen hat?

## Lange Transportwege für monoklonale Antikörper: ein deutsches Problem

Das wissenschaftliche Interesse an der Erforschung des Einflusses langer Transportwege auf Krebsinfusionen hält sich in Grenzen, auch deshalb, weil es sich um ein spezifisch deutsches Phänomen handelt – entstanden durch jene Gesetzeslücke, über die pharmazeutische Großbetriebe hierzulande in den Besitz von Arztpraxen kamen. Das weiß der Pharmazeut Klaus Meier, Präsident der pharmazeutisch-onkologischen Dachorganisation "European Society of Oncology Pharmacy" (ESOP). Als er zum Beispiel mit seinem Vizepräsidenten aus Frankreich darüber sprach, habe der ihm gesagt: "Klaus, du weißt doch, wir haben dieses Problem gar nicht." Denn in Frankreich würden Infusionslösungen dort hergestellt, wo sie dann auch verabreicht würden.

Der *stern* fragte die Europäische Arzneimittel-Agentur EMA, was sie von der sich in Deutschland ausbreitenden Praxis hält. Die gibt sich überrascht. So ein Vorgehen scheine im Widerspruch zu Leitlinien des EMA-Ausschusses für Humanarzneimittel zu stehen, so ein Sprecher der Behörde: "Die Zubereitung der Lösung für die Infusion soll am Ort der Verabreichung erfolgen." Und zwar möglichst zeitnah.

Für das Zusammenmixen, das nur wenige Minuten dauert, können Apotheker*innen – pro Infusion – oft mehrere hundert Euro einstreichen

© Bernhard Albrecht

## Niemand ist zuständig für das Sicherheitsproblem bei Monoklonalen Antikörpern

In Deutschland wacht das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über die Sicherheit von Arzneimitteln. Doch die Zuständigkeit der Behörde endet bei den von Pharmaunternehmen hergestellten Fläschchen mit den Wirkstoffkonzentraten – also bevor diese dann in den Apotheken und investorengeführten Konzernen verdünnt werden. Die "Überwachung der Transportwege (Fehler beim Transport, falsche Kühlkette oder Lagerung) fallen nicht in die Zuständigkeit des Paul-Ehrlich-Instituts", lässt der Behördenleiter Klaus Cichutek über die Pressestelle den *stern* wissen. Im Arzneimittelgesetz sei festgelegt, dass die Landesbehörden zuständig seien. Nachfrage beim Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) – also in einem Bundesland, wo die Investoren sehr aktiv sind. "Bezüglich patientenindividueller Infusionslösungen, welche z.B. in Apotheken zubereitet werden, lagen dem LGL in den vergangen zehn Jahren keine Untersuchungsaufträge in Bezug auf Partikel vor."

Es scheint also niemand zuständig zu sein für ein Sicherheitsproblem, das möglicherweise viele Krebspatientinnen und -patienten gefährdet. Es macht behördlicherseits auch den Eindruck, es bestehe kein Interesse daran, dieses Problem weiter zu erforschen, wie das PEI auf Nachfrage betont. "Aus Sicht des Paul-Ehrlich-Instituts ist die Partikelbildung von antikörperhaltigen Arzneimitteln bekannt und wird auch vom Zulassungsinhaber ausreichend adressiert." Eine Auffassung, der die Apothekerin Kerstin Bornemann, stellvertretende Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Onkologische Pharmazie bei der Deutschen Krebsgesellschaft, keinesfalls zustimmen würde. "Die Zulassungen der Hersteller sind nicht auf die Transportwege der Infusionsbeutel mit dem angemischten Wirkstoff geprüft."

"Gier frisst Hirn": Investigativ-Reporter über den Krebs-Skandal und das Inve...

Rätselhaft ist das Schweigen der Krebsmedizinerinnen und -mediziner zu dem brisanten Thema. Über mehrere Wochen versuchte der *stern*, eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) zu bekommen. Es ist die Dachorganisation derer, die täglich mit den aus der Apotheke angelieferten Krebsinfusionen hantieren – darunter natürlich auch Onkologen, die eng mit den investorengeführten Konzernen zusammenarbeiten. Möglicherweise konnte man sich nicht auf eine einheitliche Haltung zu dem Thema einigen und zieht es vor, zu schweigen.

Wolf-Dieter Ludwig, langjähriger Vorsitzender der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und selbst Krebsmediziner, findet jedenfalls klare Worte: "Ein verantwortungsbewusster Onkologe sollte darauf pochen, dass monoklonale Antikörper nur dann eingesetzt werden, wenn sie vor Ort in einer Apotheke hergestellt wurden und somit zeitnah verabreicht werden können." Das sollte gelten, solange der Einfluss von Transportwegen auf deren Wirksamkeit und Sicherheit nicht ausreichend untersucht sei, so seine Ansicht.

An der großen Frage, ob das bunte Treiben von Heuschrecken im deutschen Gesundheitssektor ganz generell gefährlich für Patientinnen und Patienten ist, haben sich in den vergangenen Jahren Gesundheitsexperten und Rechtswissenschaftler abgearbeitet. Werden falsche Diagnosen gestellt, um mehr Einnahmen zu generieren, wird unnötig viel therapiert, werden Menschen mit wenig gewinnträchtigen Erkrankungen abgewiesen?  Für solche Verdachtsmomente existieren bislang keine Nachweise, es ist aber auch schwer zu untersuchen - Datenschutz und ärztliche Schweigepflicht verhindern den Zugriff auf Patientendaten.

So kam bisher nur heraus, dass investorenbetriebene Praxen geschickter abrechneten und so je nach Fachbereich bis zu 25 Prozent höhere Einnahmen generierten. Das wäre zwar schädlich für die Volkswirtschaft, jedoch nicht zwingend gefährlich für die Behandelten. Dieser Text hier jedoch liefert Hinweise, dass die potenzielle gesundheitliche Schädigung von Patienten zumindest billigend in Kauf genommen wird – im Interesse der Rendite.

Die Diskussion über das brisante Thema nimmt gerade erst Fahrt auf, nachdem die AOK Ausschreibungen für Apotheken angekündigt hat. So will die größte gesetzliche Krankenkasse die hohen Gewinnmargen eindämmen. Wer den günstigsten Preis macht, würde gewinnen. „Solche Ideen gehen an der Qualität der Patienten vorbei“, sagt Klaus Meier. „Ortsnahe Apotheken würden aus dem Markt gedrängt, und Großkonzerne, die Gewinn machen wollen, würden zunehmend die Versorgung übernehmen.“

Solange es so viele offene Fragen gibt, bliebe es an den Patientinnen und Patienten selbst hängen, ihre Ärzte zu fragen: "Woher genau kommt meine Infusion?" Eine Frage allerdings, die viel Mut erfordert, das Vertrauensverhältnis steht auf dem Spiel.

**#THEMEN** Krebs • Apotheke • Hamburg • Immuntherapie • Paul-Ehrlich-Institut • Bayern • Gesundheitswesen • Krebsmedikament