

Quelle: <http://www.naturepower.ch/blog/?p=54>

Das „Geschäft“ mit Arzneimitteln: Kriminalität und die Pharmariesen

Wie in den Bloomberg News zu Anfang des Monats berichtet wurde, erinnerte sich ein amerikanischer Staatsanwalt daran, als die Anwälte des amerikanischen Pfizer Inc. Konzerns, dem größten Arzneimittelhersteller der Welt, von der anderen Tischseite zu ihm herüber schauten und ihm versprachen, dass der Konzern nicht noch einmal gegen das Gesetz verstoßen wird, aber genau das tut er anderweitig in großem Umfang genau jetzt.

Im Januar 2004 verhandelten die Anwälte beider Seiten des Falles in einem Konferenzraum im neunten Stock des Bundesgerichtshofes in Boston, wo Loucks in der Bundesstaatsanwaltschaft der Leiter des Dezernats für Betrügereien im Gesundheitswesen war. Eine der Gruppen von Pfizer hatte Ärzte dazu gedrängt, ein Epilepsiepräparat mit der Bezeichnung Neurontin für Anwendungen zu verschreiben, auf die es nie getestet wurde und die die Food and Drug Administration niemals genehmigt hatte.

In dieser Vereinbarung, die die Anwälte schließlich aushandelten, bekannte sich die Pfizer-Gruppe Warner-Lambert in zwei Fällen schuldig, ein Arzneimittel ohne eine zugelassene Anwendung vermarktet zu haben. In welchem anderen Berufsstand, Industriezweig oder Land könnte ein Unternehmen und die darin verwickelten Personen mit nicht nur einer, sondern zwei Straftaten davonkommen und dann einfach weggehen – sie überlassen es ihrem Marketing-Budget bzw. ihrem Budget für juristische Vergleiche, sich um die einzige wirkliche „Strafe“ zu kümmern, die auferlegt wurde: Geldstrafen.

Während die Pfizer-Gruppe in New York zustimmte, \$430 Millionen Geldstrafe und Bußgeld zu bezahlen, versicherten die Anwälte von Pfizer gegenüber Loucks und drei weiteren Staatsanwälten, dass Pfizer und seine Gruppen die Vermarktung von nicht zugelassenen Anwendungen bei Arzneimitteln stoppen wird. Loucks, der amtierende US Staatsanwalt in Boston, erfuhr jedoch erst Jahre später, dass die Pfizer Manager dieses Versprechen, das sogenannte Off-Label -Marketing nicht zu praktizieren, gebrochen hatten und zwar noch bevor die Tinte auf der ausgehandelten Vereinbarung getrocknet war.

Am Morgen des 2. Sept. 2009 bekannte sich ein weiteres Unternehmen aus der Pfizer-Gruppe, Pharmacia & Upjohn, des gleichen Verbrechens schuldig. Dieses Mal hatten führende Mitarbeiter von Pfizer mehr als 100 Verkaufsleute angewiesen, Bextra zur Behandlung von akuten Schmerzen aller Art anzupreisen, obwohl das Arzneimittel nur zur Linderung von Arthritis und Menstruationsbeschwerden zugelassen war.

Und auch in diesem Fall kam jeder davon, obwohl Pfizer für dieses neue Schwerverbrechen die höchste Geldbuße in der amerikanischen Geschichte bezahlt hat: \$1,19 Milliarden.

Am gleichen Tag bezahlte das Unternehmen einen weiteren Betrag in Höhe von \$1 Milliarde, um zivilrechtliche Fälle für die Off-Label-Werbung von Bextra und drei weiteren Arzneimitteln in den USA und 49 Ländern beizulegen.

Der amtierende US Staatsanwalt Loucks betonte die Situation und bemerkte, dass „Pfizer in unserem Büro während der Verhandlungen zur Beilegung der Anschuldigungen hinsichtlich kriminellen Verhalten im Jahre 2004 gleichzeitig bei seinen anderen Unternehmungen gegen genau die gleichen Gesetze verstieß. Pfizer hat wiederholt Arzneimittel für Anwendungen vermarktet, wofür das Unternehmen die Wirksamkeit nicht aufzeigen konnte; Pfizer wusste das. Das ist ganz klar kriminell.“

Die Geldstrafen, die Pfizer in diesem Jahr aufgrund der Off-Label-Vermarktung von Bextra bezahlt hat, sind die neuesten Kapitel in der undurchsichtigen Geschichte des Arzneimittelherstellers.

Bitte beachten Sie außerdem, dass die FDA Bextra schließlich als so gefährlich einstufte, dass Pfizer das Arzneimittel 2005 für alle Anwendungen vom Markt nahm.

Ein unschöner Trend entsteht

Pharmazeutische Unternehmen bekannten sich überall in den USA krimineller Anschuldigungen schuldig oder zahlten in zivilrechtlichen Fällen hohe Geldstrafen, wenn das amerikanische Justizministerium festgestellt hat, dass sie auf trügerische Art und Weise Arzneimittel für nicht getestete und nicht zugelassene Anwendungen vermarktet und damit Millionen Menschen dem Risiko von Bronchialinfektionen, Herzinfällen, Selbstmordgedanken und sogar Tod ausgesetzt haben.

Es ist eine Tatsache, dass seit Mai 2004 Pfizer, Eli Lilly & Co., Bristol-Myers Squibb Co. und vier weitere Arzneimittelhersteller eine Gesamtsumme von \$7 Milliarden an Geldstrafen und Bußgeldern bezahlt haben; sechs dieser Firmen gaben vor Gericht zu, Arzneimittel für nicht zugelassene Anwendungen vermarktet zu haben.

In September 2007 zahlte die in New York ansässige Firma Bristol-Myers in einem vom Justizministerium angestregten Zivilprozess \$515 Millionen – ohne dass jemals zugegeben oder verleugnet wurde, ein Vergehen begangen zu haben – an die Bundes- und US-Regierung. Die sechs anderen Firmen bekannten sich krimineller Straftaten schuldig.

Im Januar 2009 bekannte sich die in Indianapolis ansässige Firma Lilly, der größte Hersteller psychiatrischer Arzneimittel in den USA, schuldig und bezahlte \$1,42 Milliarden Geldstrafe und Bußgeld, um Anschuldigungen beizulegen, bezüglich derer das Unternehmen mind. vier Jahre lang Zyprexa illegal als Mittel gegen Demenz bei älteren Patienten vermarktet hat; Zyprexa ist ein Arzneimittel, das für die Behandlung von Schizophrenie zugelassen ist.

In fünf von Firmen gesponserten klinischen Studien starben 31 von 1.184 Teilnehmern, nachdem sie das Arzneimittel gegen Demenz eingenommen hatten – die Sterberate ist somit doppelt so hoch wie bei denjenigen Teilnehmern, die ein Placebo eingenommen haben. Über diese Feststellungen wurde im Oktober 2005 in einem Artikel im Journal of the American Medical Association berichtet.

10 Millionen Verschreibungen

Ungefähr 15 Prozent aller Arzneimittelverkäufe in den USA betreffen nicht zugelassene Anwendungen, für die es keine angemessene Forschung, klinische Studien oder irgendeinen Nachweis dafür gibt, dass die Arzneimittel wirken; dies wird gemäß einer Studie von Randall Stafford berichtet, Professor für Medizin an der Stanford Universität in Palo Alto, Kalifornien, der schätzt, dass die Ärzte ungefähr 10 Millionen solche Verschreibungen im Jahr ausstellen.

Puffer: Das Budget der Pharmafirmen für Marketing / gerichtliche Vergleiche

So hoch die Bußgelder für die aufgrund eines Vergehens überführten pharmazeutischen Unternehmen auch sein mögen, im Vergleich zu den jährlichen Firmeneinnahmen sind die Geldstrafen verschwindend gering.

Die \$2,3 Milliarden Geldstrafe und Bußgeld, die Pfizer für die Vermarktung von Bextra und drei weiteren Arzneimitteln bezahlt hat, wie im Schuldeingeständnis vom 2. Sept. über die Off-Label-Anwendungen angeführt wird, betragen lediglich 14 Prozent der \$16,8 Milliarden Einnahmen aus dem Verkauf dieser Arzneimittel in den Jahren 2001 bis 2008.

Die Gesamtsumme von \$2,75 Milliarden, die Pfizer seit 2004 als Bußgeld für die Off-Label-Anwendungen bezahlt hat, beträgt ein wenig mehr als ein Prozent der Einnahmen von Pfizer in Höhe von \$245 Milliarden in den Jahren 2004 bis 2008.

Einnahmen in Höhe von \$36 Milliarden

Eli Lilly war bereits für die falsche Kennzeichnung eines Arzneimittels verurteilt worden, als das Unternehmen erneut gegen das Gesetz verstieß, indem es 1999 damit begann, das Schizophreniepräparat Zyprexa für Off-Label-Anwendungen anzupreisen. Das Medikament bescherte Lilly in den Jahren 2000 bis 2008 Einnahmen in Höhe von \$36 Milliarden.

Das ist mehr als 25 Mal so viel wie die Gesamtsumme an Bußgeld, die Ely Lilly im Januar bezahlt hat.

„Die Firmen betrachten das Risiko einer Geldstrafe über mehrere Millionen Dollar einfach als einen weiteren Kostenfaktor bei den Geschäftsaktivitäten,“ sagt Lon Schneider, Professor an der Keck School of Medicine der University of Southern California, Los Angeles.

Im Jahr 2006 führte er für das National Institute of Mental Health eine Studie über die Off-Label-Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Alzheimer durch, einschließlich Zyprexa. „Es gibt einen nicht schriftlich fixierten Geschäftsplan,“ sagt er. „Dies sind Fahrer, die wissentlich beschleunigen. Wenn sie gestoppt werden, zahlen sie die Strafe und dann tun sie es wieder.“

Stillstand für die Aktionäre

Lon Schneider wurde sowohl von Ely Lilly als Berater als auch von Klägern bezahlt, die gegen das Unternehmen einen Prozess anstrebten.

Die Off-Label-Verstöße der großen Pharmakonzerne verursachten bei den Aktionären keinen Ansturm auf die Ausgangstüren. Vom 26. Januar, als Pfizer ankündigte, Bußgelder in Milliardenhöhe zu bezahlen, bis zum 12. Oktober erhöhte sich der Preis der Pfizer Aktien um 9,3 Prozent, geringfügig unterhalb des Anstiegs von 11,2 Prozent im Standard & Poor 500 Index für das Gesundheitswesen .

Vom 21. Oktober 2008, als Lilly bekanntgab, die Bußgelder zu bezahlen, bis zum 12. Oktober stieg der Börsenwert des Unternehmens um 0,6 Prozent; während dieser Zeit erhöhte sich der S&P Index um 6,9 Prozent.

Unterstützung für Ärzte

Beim Vorantreiben von Off-Label-Anwendungen von Arzneimitteln finden die Unternehmen in Ärzten gefällige und bereitwillige Partner. Innerhalb des zersplitterten Systems für die Zulassung von Arzneimitteln in den USA ist es für Ärzte legal, von der FDA zugelassene Arzneimittel für jegliche Anwendung zu verschreiben.

Bezüglich Off-Label-Anwendungen hat die FDA gegenüber Ärzten keine Weisungsbefugnis, nur gegenüber den Arzneimittelherstellern. Es obliegt den 50 Bundesstaaten, die Ärzte zu überwachen.

Die Ärzte sagen den Patienten in der Regel nicht, dass die von ihnen verschriebenen Arzneimittel jene sind, die ihnen von den Verkäufern der pharmazeutischen Firmen für Off-Label-Behandlungen aufge-drängt wurden, sagt Peter Lurie, stellvertretender Medizinischer Direktor von Public Citizen, eine in Washington ansässige Gruppe für öffentliches Interesse.

Entsprechend ihrer Schuldeingeständnisse haben die pharmazeutischen Firmen die Ärzte mit Bargeld überschüttet, um sie zu einer Off-Label-Anwendung der Arzneimittel zu bewegen.

Gemäß einem von John Kopchinski, der von 1992 bis 2003 als Verkäufer bei Pfizer gearbeitet hat, angestregten Informanten-Rechtsstreit bot das Marketing-Programm von Pfizer den Ärzten bis zu \$1.000 pro Tag an, wenn sie es einem Verkäufer von Pfizer erlaubten, etwas Zeit mit dem Arzt und seinen Patienten zu verbringen.

„Der Arzt als Mentor“

„Indem er sich mit einem Arzt ‚zusammentat‘, konnte der Außendienstmitarbeiter über mehrere Stunden hinweg Werbung betreiben, ohne dabei die üblichen Probleme zu haben, wie er an verschreibende Ärzte herankommen könnte,“ sagt Kopchinski. „Im Wesentlichen lief dies darauf hinaus, dass sich Pfizer hierdurch Zugang zu den Ärzten erkaufte.“

Der Sprecher von Pfizer, Chris Loder, sagt, dass das Unternehmen den „Mentorstatus“, wie sie es nennen, 2005 eingestellt hat. Er sagt, dass Pfizer den Ärzten ungefähr \$250 pro Besuch bezahlt hat.

Früher war es in den USA legal, wenn die Unternehmen Arzneimittel für jegliche Anwendung angepriesen haben. 1962 hat der Kongress diese Praktik verboten. Der Auslöser war Thalidomide, ein Präparat gegen morgendliche Übelkeit, das außerhalb der USA von schwangeren Frauen eingenommen wurde und das schwerwiegende Geburtsfehler verursachte.

Das Gesetz von 1962 verlangte von den pharmazeutischen Firmen, den Nachweis für die Sicherheit und Wirksamkeit ihrer Arzneimittel für bestimmte Anwendungen zu erbringen. Zuvor konnte ein pharmazeutisches Unternehmen ein zugelassenes Arzneimittel für jegliche Krankheit vermarkten.

Wenn das Gesetz eindeutig ist, warum verstoßen pharmazeutische Unternehmen ständig dagegen?

Die Antwort liegt in der Wirtschaft. Pharmazeutische Unternehmen geben ungefähr \$1 Milliarde für die Entwicklung und Erprobung eines neuen Medikaments aus. Um ihre Investition wieder hereinzubekommen, verlangen die Unternehmen von den Ärzten, dass sie ihre Arzneimittel so breit gefächert wie möglich verschreiben.

Neurontin von Pfizer ist ein typisches Beispiel. 1993 hat die FDA das Arzneimittel als ein ergänzendes Medikament für die Behandlung von Epilepsie zugelassen. 2002 nahm Pfizer \$2,27 Milliarden durch den Verkauf von Neurontin ein. Gemäß der Urteilsbegründung der Staatsanwälte bei der Verurteilung von Pfizer im Jahr 2004 stammten ganze 94 Prozent – \$2,12 Milliarden – dieser Einnahmen aus Off-Label-Anwendungen.

Der Pfizer-Konzern, der am 15. Oktober für \$68 Milliarden Wyeth gekauft hat, stellt sich selbst in den Mittelpunkt einer illegalen Off-Label-Vermarktung von Arzneimitteln. Vor einem Jahrzehnt befand sich Pfizer in einem Kaufrausch: von 1995 bis 2005 kaufte Pfizer mehr als 20 Firmen auf.

Schuldeingeständnisse

Seit dem Jahr 2004 bekannten sich die nunmehr zur Pfizer-Gruppe gehörenden Firmen schuldig, mit zwei Arzneimitteln eine Off-Label-Vermarktung durchgeführt zu haben. Gemäß dem Schuldeingeständnis von Pfizer vom 2. Sept. und der FDA Korrespondenz mit Pfizer führte Pfizer weiterhin Off-Label-Werbeaktionen für die Medikamente durch, nachdem das Unternehmen diese Firmen aufgekauft hatte.

Pfizer begann seine Off-Label-Aktionen im Jahr 1999, als das Unternehmen angeboten hat, die in Morris Plains, New Jersey, ansässige Firma Warner-Lambert Co. zu kaufen. Die Staatsanwälte verklagten Warner-Lambert für die Off-Label-Vermarktung von Neurontin in den Jahren 1995 bis 1999.

In einem Schuldeingeständnis vom Mai 2004 gab Warner-Lambert zu, dieses Vergehen ein Jahr lang praktiziert zu haben; hierfür zahlte Pfizer \$430 Millionen Geldstrafe und Bußgeld.

Neurontin, das von Warner-Lambert entwickelt wurde, wurde 1987 erstmals am Menschen getestet. Als die FDA es 1993 für die Anwendung nur in Verbindung mit anderen Epilepsiepräparaten zugelas-

sen hat, vermerkte die Behörde, dass eine Nebenwirkung des Arzneimittels darin bestand, dass es bei Patienten Depressionen und Selbstmordgedanken bewirken kann.

Informant

Ein Großteil dessen, was die Staatsanwälte über die Praktiken von Warner-Lambert bei der Vermarktung von Neurontin wissen, stammt von einem ehemaligen Mitarbeiter. David Franklin, der an der Universität von Rhode Island in Mikrobiologie promovierte, gab 1996 seine Stelle als Wissenschaftler für Kinderheilkunde am Dana-Farber Cancer Institute der Harvard Universität auf, um für die Parke-Davis-Sparte von Warner-Lambert in Boston zu arbeiten. Er sagt, er hatte gehofft, dass die Gehaltssteigerung – bis \$55.000 pro Jahr, beginnend bei \$18.000 – ihm dabei helfen würde, die Kredite aus seiner Studentenzeit zu tilgen und seine Familie besser unterstützen zu können.

Bei Warner-Lambert war er der Medizinische Verbindungsmann. Er sagt, dass er sehr bald erkannte, dass sein neuer Arbeitgeber seinen Dokortitel als Aushängeschild betrachtete, das es ihm erlauben würde, mit Ärzten ins Gespräch zu kommen.

Franklin, 48, sagt, dass sein Job mehr Verkaufstechnik als Wissenschaft beinhaltete. Er erzählte Ärzten, dass Neurontin das beste Arzneimittel für ein Dutzend Off-Label-Anwendungen war, einschließlich Schmerzlinderung, bipolare Störungen und Depressionen.

„Was ich tat, war falsch.“

„Technisch gesehen war ich dafür verantwortlich, die Fragen von Ärzten bezüglich allen Arzneimitteln von Parke-Davis zu beantworten“, sagt Franklin. „In der Praxis bestand meine eigentliche Arbeit darin, Neurontin für Off-Label-Indikationen verstärkt anzupreisen – was dazu führte, dass alle anderen Dinge weggelassen wurden.“

Franklin, dessen Frau Anwältin ist, sagt, dass er wusste, dass es für solche Anwendungen des Arzneimittels keinen wissenschaftlichen Nachweis bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit gab.

„Eigentlich war ich dabei, die Fähigkeit der Ärzte, den Hippokratischen Eid einzuhalten, zu schädigen“, sagt Franklin und verweist auf das Versprechen eines Arztes, „an erster Stelle keinen Schaden zuzufügen.“

Franklin erzählt, dass er geschockt war, als er von einem Arzt erfuhr, dass ein Kind nach der Einnahme von Neurontin zum ersten Mal einen Wutausbruch in der Schule hatte.

„Haben wir denn nicht die Verpflichtung, die Ärzte hierüber zu informieren?“ Franklin sagt, dass er seinen Manager gefragt hat, Phil Magistro. Sein Chef versuchte, ihn zu beruhigen, sagt Franklin.

„Vollständige Gleichgültigkeit“

„„Machen Sie sich deswegen keine Sorgen,““ habe ihm Magistro erzählt. „„Dies kann niemals auf uns zurückfallen.““ Franklin war fassungslos. „Als ich in diesem Augenblick in seine Augen schaute, erkannte ich, dass gegenüber dem Patienten eine absolute und vollkommene Gleichgültigkeit an den Tag gelegt wurde“, sagt Franklin.

Magistro, der jetzt bei der Arzneimittelberaterfirma Atom Strategic Consulting LLC in Randolph, New Jersey, arbeitet, ignorierte die Aufrufe zu einer Stellungnahme.

Franklin speicherte Telefonnachrichten von Magistro an sein Verkaufsteam, in denen er sie auffordert, Neurontin für Off-Label-Anwendungen zu vermarkten, einschließlich Schmerzlinderung. Bei einem solchen Anruf erzählte Magistro am 23. Mai 1996 um 17.48 Uhr in Boston seinen Mitarbeitern: „Wir

erwarten von Ihnen, dass Sie den Verkauf von Neurontin vorantreiben“, gemäß der Abschrift des Tonbandes, das beim Bundesgericht hinterlegt ist.

„Wenn wir hinausgehen, dann wollen wir jemandem in den Hintern treten. Wir wollen Neurontin gegen Schmerzen verkaufen,“ sagte Magistro. „Alles klar?“

Kündigung

Nachdem er drei Monate für Warner-Lambert gearbeitet hatte, wuchsen in ihm seine Bedenken bezüglich seiner eigenen Verantwortlichkeit. Er kündigte seinen Job und sprach mit dem Bostoner Anwalt Thomas Greene, der ihm dabei half, einen Rechtsstreit gegen das Unternehmen anzustrengen.

Franklin agierte als Informant und prozessierte im Namen der Steuerzahler, um Geld zurückzugewinnen, das die Regierung für die illegal vermarkteten Arzneimittel bezahlt hat. Gemäß der in den USA geltenden Richtlinien für Informanten konnte er 30 Prozent eines jeden Vergleiches zurückbekommen, den das Unternehmen mit der Regierung ausgehandelt hatte.

Franklin musste vier Jahre warten – bis 2000 – ehe das Justizministerium polizeiliche Ermittlungen einleitete. Im November 1999 machte Pfizer ein öffentliches Angebot zum Kauf von Warner-Lambert. Im Januar 2000 erließ eine bundesstaatliche Anklagejury in Boston Vorladungen an Mitarbeiter von Warner-Lambert, damit diese über die Vermarktung von Neurontin aussagten.

Im März jenen Jahres offenbarte der Jahresbericht von Warner-Lambert, dass die Staatsanwälte ein Verfahren anstrebten. Pfizer ließ sich davon nicht abschrecken und kaufte im Juni für \$87 Milliarden Warner-Lambert. Es war der drittgrößte Zusammenschluss in der Geschichte der USA.

„Irreführung und Gesetzesverstoß“

Ein Jahr nach dem Kauf fand die FDA heraus, dass Neurontin noch immer off-label vermarktet wurde. In einem Brief an das Unternehmen vom 29. Juni 2001 schrieb die Behörde, Pfizers Vermarktung des Arzneimittels „ist irreführend und verstößt gegen das Bundesgesetz für Nahrungsmittel-, Arzneimittel- und Kosmetik.“

Die Behörde forderte Pfizer auf, diese Art der Vermarktung von Neurontin einzustellen. Die FDA sagte, dass Pfizer Broschüren verteilt habe – die „Slim-Jims“ genannt wurden, weil sie klein genug waren, um sie in eine Jackentasche zu stecken – die auf unlautere Weise behaupteten, das Arzneimittel könne das Energiepotential und das Gedächtnis verbessern.

Die FDA schrieb: „Stellen Sie die Verteilung dieser Slim-Jims und jeglicher weiterer Materialien oder Praktiken mit gleichem oder ähnlichem Inhalt sofort ein.“

Wie die Akten der Behörde zeigen, vermarktete Pfizer Neurontin off-label, nachdem das Unternehmen diesen Brief erhalten hatte. Für das Jahr 2001 meldete Pfizer Einnahmen in Höhe von \$1,75 Milliarden als Verkaufserlöse für Neurontin, was das Arzneimittel in diesem Jahr zum viert besten Verkaufsprodukt machte, noch vor dem Impotenzpräparat Viagra, das von Neurontin vier Jahre lang übertroffen wurde.

Das Marketing verstieß gegen Richtlinien

Als die Verkaufszahlen von Neurontin im Jahr 2002 auf \$2,27 Milliarden anstiegen, fand die FDA heraus, dass Pfizer auf unlautere Weise behauptete, das Arzneimittel sei bei Gehirnfunktionsstörungen für eine breitete Anwendung hilfreich, als dies wissenschaftlich nachgewiesen worden war.

Die Behörde schickte einen weiteren Brief, datiert vom 1. Juli 2002, der besagte, dass die Marketingpraktiken des Unternehmens gegen die FDA Richtlinien verstießen. Sie forderte Pfizer auf, irreführende Werbung zu stoppen. Pfizer vermeldete für das Jahr 2003 Einnahmen in Höhe von \$2,7 Milliarden für Neurontin.

Insgesamt bescherte Neurontin Pfizer Einnahmen in Höhe von \$12 Milliarden.

Als Reaktion auf die Bloomberg News verkündete Chris Loder, Sprecher von Pfizer: „Im Hinblick auf die beiden Briefe der FDA aus den Jahren 2001 und 2002 glauben wir nicht, dass sie auf eine fortgesetzte Off-Label-Vermarktung hindeuten sollten.“

Gemäß dem False Claims Act brachte Franklin \$24,6 Millionen dafür zusammen, dass er über seinen Arbeitgeber auspackte.

Die beiden Staatsanwälte Loucks und Sullivan befassten sich mit dem Fall, nachdem Franklin seine Klage eingereicht hatte, und verließen sich auf dessen Informationen und auf ihre eigenen Untersuchungen. Vor dem Jahr 2004 gab es nur selten ein Gerichtsverfahren aufgrund einer Off-Label-Vermarktung.

„Jeder macht das“

„Bis zu dem Zeitpunkt, als ein paar dieser Fälle publik wurden, arbeiteten die Unternehmen wahrscheinlich nach dem Motto: „Jeder macht das so,““ sagt Sullivan.

Loucks hatte bereits einige Off-Label-Fälle bearbeitet. 1985 gab er seine Stellung als niedergelassener Rechtsanwalt bei Choate Hall & Stewart LLP in Boston auf, um für die Bundesstaatsanwaltschaft zu arbeiten.

1994 handelte er mit der in Murray Hill, New Jersey, ansässigen Firma C.R. Bard Inc. einen Vergleich in Höhe von \$61 Millionen aus; das Unternehmen bekannte sich der Off-Label-Anwendung eines Herzkatheters schuldig, der zum Tod von Patienten geführt hatte.

2002 brachte er als Co-Autor zusammen mit Carol Lam das Buch “Prosecuting and Defending Health Care Fraud Cases” (BNA Books) heraus.

Bei den Vergleichsverhandlungen im Januar 2004 mit Loucks, Sullivan und zwei weiteren Staatsanwälten versicherten die Anwälte von Pfizer der Bundesstaatsanwaltschaft, dass das Unternehmen keine Arzneimittel off-label vermarktet.

„Jene Versprechen“

„Sie beteuerten, dass das Unternehmen die Regeln verstanden und Schritte unternommen hatte, um eine einheitliche Einhaltung des Gesetzes sicherzustellen,“ sagte Loucks. „Wir erinnern uns an diese Versprechen.“

Die Anwälte von Pfizer sagten den Staatsanwälten jedoch nicht, dass Pfizer zum gleichen Zeitpunkt eine Off-Label-Marketingaktion durchführte, an der mehr als 100 seiner Verkaufsleute beteiligt waren. Für Bextra wurde verstärkt Werbung gemacht, wie eine Verkaufsmanagerin von Pfizer zugab, als sie sich am 30. März 2009 der falschen Vermarktung eines Arzneimittels schuldig bekannte.

Jeff Kindler, der 2002 zum Leiter der Rechtsabteilung bei Pfizer ernannt wurde, beaufsichtigte die Anwälte, die diese Versprechen gegenüber den Staatsanwälten machten. 2004 erhöhte Kindler das Einhaltungsbudget um das 12-Fache. Er wurde zum Chief Executive Officer (CEO) ernannt. Im Ethik-

Handbuch von Pfizer erzählt er Geschichten über zahlreiche Unternehmen und leitende Angestellte, die krumme Geschäfte machen.

„Pfizer hebt sich deutlich ab,“ sagt er. „Ich bin stolz auf unsere Vergangenheit.“ Am 1. Oktober wurde er in den Vorstand der Bundesreservebank von New York berufen. Kindler lehnte es ab, einen Kommentar abzugeben.

Die in Peapack, New Jersey, ansässige Firma Pharmacia & Upjohn Inc. entwickelte Bextra, das von der FDA 2001 für die Behandlung von Arthritis und Menstruationsbeschwerden zugelassen wurde.

Der Verkaufsmanager bekennt sich schuldig

P&U und Pfizer hatten bis dahin bereits eine Vereinbarung für ein gemeinsames Marketing erstellt, um das Arzneimittel zu verkaufen. Mary Holloway, Gebietsleiterin bei Pfizer für den Nordosten der USA, gab in ihrem Schuldeingeständnis vom März 2009 zu, ihr Verkaufsteam für die illegale Vermarktung von Bextra zur Linderung von akuten Schmerzen ausgebildet und angewiesen zu haben.

Am 4. Dez. 2001 schickten leitende Angestellte von Pfizer Mary Holloway eine Kopie eines nicht öffentlichen Briefes der FDA an das Unternehmen. Den Antrag von Pfizer, Bextra zur Anwendung gegen akute Schmerzen zu vermarkten, hatte die Behörde abgelehnt. Klinische Studien hatten aufgezeigt, dass Bextra Herzschäden und den Tod herbeiführen kann.

Pfizer kaufte Pharmacia & Upjohn im April 2003. Von 2001 bis Ende 2003 bezahlte P&U mehr als \$5 Millionen an Ärzte in bar, zunächst als unabhängiges Unternehmen und später als eine Gruppe von Pfizer, um ihnen Ferienorte schmackhaft zu machen, wo Verkaufsleute Off-Label-Anwendungen von Bextra propagierten, wie P&U in ihrem Schuldeingeständnis vom 2. Sept. zugab.

„Golf, Massagen“

„Pharmacia bezahlte den Ärzten, die sie ihm Visier hatten, sowohl den Flug, als auch zwei bis drei Tage Aufenthalt in luxuriösen Ferienanlagen auf den Bahamas, den Jungferninseln und überall in den USA und luden sie zum Golf spielen, für Massagen und andere Freizeitaktivitäten ein,“ wie die Staatsanwälte herausfanden.

In ihrem Schuldeingeständnis sagte Holloway, dass ihr Team die Krankenhäuser darum gebeten hat, Berichte zu erstellen, damit sie dann Bextra für die nicht zugelassene Anwendung zur Linderung bei akuten Schmerzen kaufen. In ihrer Marketingveranstaltung haben ihre Außendienstmitarbeiter das erhöhte Risiko von Herzinfällen nicht erwähnt.

Sie sagten den Ärzten, dass die Nebenwirkungen nicht schlimmer wären als die eines Placebos, wie Holloway in ihrem Schuldeingeständnis sagte.

2003 unterrichtete Holloway ihre Vorgesetzten innerhalb von Pfizer über die Off-Label-Vermarktung von Bextra in ihrer Gruppe, wie aus einer vorläufigen Urteilsbegründung an den Richter hervorging, die von Robert Ullmann geschrieben wurde, dem Anwalt von Mary Holloway. Die Urteilsbegründung führte weiter an, dass die Topmanager keinen Versuch unternahmen, diese illegale Handlungsweise einzustellen.

„Der Konzern verfolgte diese Informationen zurück, hat aber zu keinem Zeitpunkt Mary Holloway darüber informiert, dass die eingereichten Berichte unzulänglich waren,“ schrieb er. „Stattdessen gab es die Anweisung, mehr Berichte zu erhalten.“

Kassenschlager

Ende 2004 war Bextra zum Kassenschlager aufgestiegen und erreichte Jahresumsätze von \$1,29 Milliarden. Holloway warb für Bextra bis die FDA im April 2005 Pfizer aufforderte, es für alle Anwendungen vom Markt zu nehmen, wie aus den Unterlagen zu diesem Fall hervorgeht.

Die Behörde zog den Schluss, dass das Arzneimittel das Risiko von Herzanfällen, Bronchialinfektionen und Schlaganfällen bei Herzpatienten erhöhte. Im Juni 2009 wurde Holloway, 47, zu zwei Jahren Bewährungsstrafe und \$75.000 Bußgeld verurteilt. Sie ignorierte die Anrufe zu einer Stellungnahme.

Ronald Rainero, Regionalleiter bei Pfizer und mehr als 20 Jahre dort beschäftigt, sagt, dass er von 2001 bis 2005 für die Vermarktung von Bextra in New York verantwortlich war. Im September 2007 entschloss sich Rainero, 47, im Fall Bextra mit den Bundesstaatsanwälten zusammenzuarbeiten.

Meetings im Hotel

Rainero sagt weiter, dass er sich einmal im Monat mit seinen Manager-Kollegen in einem Hilton Hotel in Staten Island, New York, getroffen hat, um Verkaufsmethoden zur Off-Label-Vermarktung von Bextra zu besprechen. Als Informant wurden Rainero \$9,3 Millionen als Teil des Vergleichs zugesprochen, der im September ausgehandelt wurde.

Während des gleichen Zeitraums, als Pfizer die Off-Label-Vermarktung von Bextra durchführte, warb das Verkaufspersonal von Pfizer für ein weiteres Arzneimittel: Zyvox, erneut auf unlautere Weise, wie Pfizer zum Zeitpunkt der Vergleichsverhandlungen im September eingestand.

Zyvox wurde im Jahr 2000 von der FDA zur Behandlung von Hautinfektionen und durch MRSA verursachte Pneumonie zugelassen. Rainero erzählte den Bundesstaatsanwälten, dass Pfizer mit der Kampagne für Zyvox im Jahr 2001 begonnen hat.

Das Unternehmen gab zu, dass es fälschlicherweise behauptet hat, dass das Arzneimittel zur Behandlung einer MRSA-Pneumonie besser war als andere Medikamente.

Pfizer erzählte den Ärzten, sie sollten Zyvox anstatt Vancomycin anwenden, ein generisches Antibiotikum, das pro Tag \$18 kostete. Pfizer verkaufte Zyvox für ungefähr \$150 pro Tag. Eine Tabelle auf Seite 30 eines 35seitigen Tatsachenbuches, das von Pfizer für Zyvox hergestellt wurde, sagt aus, dass das Arzneimittel bei einer durch MRSA verursachten Pneumonie weniger wirksam ist als Vancomycin.

‚Irreführende Werbung‘

Am 20. Juli 2005 schrieb die FDA einen Brief an Hank McKinnell, dem damaligen CEO (Chief Executive Officer) bei Pfizer: „Ihre irreführende Werbung für Zyvox und im Besonderen Ihre unbegründeten, indirekten Behauptungen bezüglich dessen Dominanz gegenüber Vancomycin werfen schwerwiegende Gesundheits- und Sicherheitsbedenken auf.“

Die Behörde wies das Unternehmen an, die Werbung zu stoppen. In seiner Antwort teilte Pfizer der FDA mit, dass die Aussage, Zyvox sei bei einer MRSA-Pneumonie wirksamer als Vancomycin, nicht mehr verwendet wird.

Trotz Pfizers Versprechen aus dem Jahr 2005 gegenüber der FDA erzählte das Unternehmen den Krankenhäusern und Ärzten weiterhin, dass Zyvox mehr Leben rettet als Vancomycin, wie das Unternehmen im Vergleich vom September zugab.

Im Jahr 2007 häuften sich dann die straf- und zivilrechtlichen Klagen gegen Pfizer, seine Mitarbeiter und Niederlassungen. Die Anzahl der Arzneimittel, die die Bundesstaatsanwälte aufgrund der Off-Label-Werbung angeführt hatten, stieg bis 2009 auf sechs an. Im April 2007 bekannte sich P&U der Anklage des Kapitalverbrechens schuldig, \$12 Millionen Schmiergeld einem Pharmacy Benefit Manager angeboten zu haben.

Bußgelder in Höhe von \$2,2 Milliarden

Pfizer bezahlte Bußgeld in Höhe von \$19,7 Millionen. Thomas Farina, Regionalleiter bei Pfizer, wurde im März 2009 von einem Bundesgericht für die Vernichtung von Unterlagen während der Untersuchungen im Fall Bextra verurteilt. Farina, 42, bekam drei Jahren auf Bewährung, einschließlich sechs Monate Hausarrest. Er ignorierte die Anrufe zu einer Stellungnahme.

Pfizer selbst wurde aufgefordert, am 2. Sept. Rechenschaft abzulegen, als das Unternehmen zugestimmt hatte, \$2,2 Milliarden Geldstrafe und Bußgeld zu bezahlen. P&U bekannte sich der Anklage schuldig, Bextra in betrügerischer Absicht falsch vermarktet zu haben. Nach dem Vergleich sagte Amy Schulman, Leiterin der Rechtsabteilung bei Pfizer, dass das Unternehmen eine Lehre daraus gezogen hat. „Wir bedauern bestimmte Aktionen, die wir in der Vergangenheit durchgeführt haben,“ sagte sie. „Unternehmensintegrität hat für Pfizer absolute Priorität.“

Ein Grund, warum Arzneimittelhersteller weiterhin gegen das Gesetz verstoßen, mag darin liegen, dass die Staatsanwälte und Richter nicht bereit waren, die Höchststrafe zu verhängen – die Verurteilung aufgrund eines Schwerverbrechens, die die Arzneimittel eines Unternehmens als nicht geeignet für eine Erstattung durch staatliche Gesundheitssysteme und bundesstaatliche Gesundheitseinrichtungen einstufen würde.

„Es ist für einen Arzneimittelhersteller möglicherweise ein Todesurteil,“ sagt Staatsanwalt Sullivan.

Deckmantel

Unter einem legalen Deckmantel kann eine Muttergesellschaft weiterhin an staatlichen Programmen teilnehmen, selbst dann, wenn ihre Tochtergesellschaft sich schuldig bekannt hat.

Pfizer hält seinen guten Ruf bei diesen Behörden aufrecht, weil die Tochtergesellschaften, Warner-Lambert und P&U, und nicht die Muttergesellschaft selbst diese Schwerverbrechen zugegeben haben.

Eine Verurteilung eines Pharmariesen aufgrund eines Schwerverbrechens könnte für die Aktionäre ein Fiasko bedeuten, sagt Loucks, und fügt hinzu, dass dies eine Maßnahme ist, die man für Wiederholungstäter möglicherweise ergreifen sollte.

„Ich glaube, dies ist etwas, das ausgelöst werden wird,“ sagt er in seinem Büro im neunten Stock des Bundesgerichtsgebäudes, von wo aus er einen Rundblick über den Hafen von Boston hat. „Es ist nur eine Frage des Zeitpunkts.“

Als am 16. Oktober das Urteil gegen Pfizers Tochtergesellschaft Pharmacia gesprochen wurde, sagte Douglas Woodlock, Richter am US Bezirksgericht, dass die Firmen das Gesetz anscheinend nicht ernst nehmen.

„Für einige dieser Unternehmen ist es zu einem Kostenfaktor geworden, sich zu häuten wie dies manche Tiere tun und die Haut zurückzulassen und wegzugehen,“ sagte er.

Eli Lilly

Das Vorstrafenregister von Lilly geht zurück bis auf das Jahr 1985, als sich das Unternehmen in 25 Fällen der falschen Vermarktung von Oraflex, einem Arthritispräparat, schuldig bekannte.

Vier Monate, nachdem das Arzneimittel 1982 in den USA auf den Markt kam, stoppte Lilly den Verkauf, weil das Unternehmen es versäumt hatte, die FDA über Erkrankungen und Todesfälle in Zusammenhang mit dem Arzneimittel zu informieren. Lilly bezahlte \$25.000 Strafe.

Zwanzig Jahre später, im Jahr 2005, bezahlte Lilly \$36 Millionen in einem Schuldeingeständnis aufgrund der Off-Label-Vermarktung von Evista, einem Arzneimittel, das die FDA zur Stärkung von Knochen zugelassen hatte.

Den Antrag von Lilly, das Arzneimittel zur Verringerung des Risikos einer Brustkrebserkrankung zu vermarkten, hatte die Behörde 1997 abgelehnt. Dennoch übernahm Lilly zu Beginn des folgenden Jahres einen Marketingplan, der Seminare für Ärzte anbot, die darauf konzipiert waren, die Bedenken von Frauen bezüglich Brustkrebs anzusprechen, wie Lilly in seinem Schuldeingeständnis 2005 zugab.

Im Jahr 2007 wurde Evista von der FDA zur Brustkrebs-Prävention in zwei eingeschränkten Gruppen zugelassen.

Erneut vor Gericht

Im Januar 2009 stand Lilly erneut vor Gericht. Die Staatsanwälte in Philadelphia beschuldigten das Unternehmen, in den Jahren 1999 bis mindestens 2003 hunderte von Million Dollar für die illegale Vermarktung seines Schizophreniepräparats Zyprexa zur nicht zugelassenen Behandlung von Demenz eingenommen zu haben.

Gemäß der Geständnisse von Lilly in dessen Schuldeingeständnis aus dem Jahr 2009 entschied das oberste Management des Unternehmens im Jahr 2001 aufgrund der ihrer Ansicht nach gemischten Ergebnisse aus klinischen Studien und aufgrund von Sicherheitsrisiken keine FDA-Zulassung für Zyprexa zur Behandlung von Demenz anzustreben. In der Marketingkampagne von Lilly wurde das Arzneimittel als wirksam angepriesen.

Im vergangenen Jahrzehnt war Zyprexa das best verkaufte Arzneimittel von Lilly.

„Eli Lilly hat diese illegale Off-Label-Werbung trotz der möglichen Risiken für die Gesundheit und das Leben von Patienten zum Zweck der eigenen finanziellen Gewinnsteigerung durchgeführt,“ schrieben die Staatsanwälte in ihrer Urteilsbegründung.

John Lechleiter, Vorsitzender und CEO von Lilly, sagte nach dem Vergleich, dass sich das Unternehmen aufrichtig bemüht hat, verantwortungsvoll zu handeln.

‚Tiefstes Bedauern‘

„Wir bedauern die Aktionen aus der Vergangenheit zu tiefst, die in unserem Schuldgeständnis zusammengefasst sind. Das Richtige zu tun ist bei Lilly nicht verhandelbar.“

In einer schriftlichen Antwort auf Fragen von Bloomberg News schreibt Lilly: „Lilly hat sich auf ein sehr begrenztes Schuldeingeständnis eingelassen. Obwohl das Unternehmen diese Anschuldigungen weder zugibt noch damit übereinstimmt, hat Lilly zugestimmt, diesen Konflikt beizulegen.“

Lilly bezahlte \$1,42 Milliarden Geldstrafe und Bußgeld in dem Vergleich vom Januar mit der Bundes- und der US-Regierung. Dies war die höchste Geldstrafe für einen Gesetzesverstoß in der amerikanischen Geschichte – bis zum Schuldeingeständnis von Pfizer im September.

Das Justizministerium hätte Lilly eines Schwerverbrechens anklagen können. Die Staatsanwälte entschieden jedoch, dass eine mögliche Schließung des Unternehmens gegenüber den Angestellten, Aktionären und Pensionären von Lilly nicht fair wäre, wie aus der Urteilsbegründung hervorgeht.

„All diese Faktoren“

„Die Regierung hat all diese Faktoren in ihrer Entscheidung berücksichtigt,“ schrieben die Staatsanwälte. „Diese Faktoren beinhalteten auch andere Personen, denen keine persönliche Schuld nachgewiesen werden konnte.“

Bundesstaatliche Aufsichtsbehörden entdeckten bei anderen pharmazeutischen Unternehmen Verstöße mit ähnlichem Muster. Im Mai 2001 haben Arzneimittelverkäufer von Schering-Plough Corp. bei der Jahreskonferenz der American Society of Clinical Oncology in San Francisco Off-Label-Anwendungen des Krebspräparats Temodar angepriesen.

Vertreter von Schering-Plough sagten, Temodar hat in klinischen Studien über die Off-Label-Anwendungen im Vergleich zu einem Placebo positiv abgeschnitten und wurde von der FDA zur First-Line-Anwendung bei der Behandlung von Gehirntumoren zugelassen.

Ein Mitarbeiter der FDA war bei der Konferenz anwesend und nahm davon Kenntnis. Einen Monat später wurde Schering von der FDA der Lüge angeklagt.

In einem Brief vom 28. Juni 2001 an Mary Jane Nehring, Senior Direktorin für vermarktete Produkte bei Schering, schrieb die FDA, dass es keine solchen klinischen Studien gab und dass die Behörde, entgegen der Behauptung der Verkaufsmitarbeiter, für Temodar keine derartige Zulassung erteilt hatte. Die Behörde ordnete an, dass das Unternehmen die illegale Werbung für Temodar sofort einzustellen hat.

Das in Kenilworth, New Jersey, ansässige Unternehmen Schering-Plough antwortete schnell. Am 12. Juli 2001 schrieb das Unternehmen an die FDA und versicherte den Aufsichtsbehörden, dass die Aktion in San Francisco einen Einzelfall darstellte.

„Mit Sicherheit widersprüchlich“

„Dies stand sicherlich im Widerspruch zu der Richtung, die von der Firmenzentrale vorgegeben wurde,“ schrieb das Unternehmen gemäß den Unterlagen des Staatsanwalts.

Drei Wochen später teilte die FDA Schering-Plough mit, dass die Untersuchungen abgeschlossen wurden. Schering-Plough warb weiterhin für nicht zugelassene Anwendungen des Arzneimittels. Wie das Unternehmen in einem Schuldeingeständnis vom August 2006 zugab, führte Schering unter der Leitung des obersten Managements bis Dezember 2003 die breite Off-Label-Vermarktung von Temodar und Intron A durch, einem weiteren Krebspräparat.

Schering, das im März seine Zustimmung für den Verkauf an Merck & Co. gab, erzielte durch die illegalen Verkäufe einen Gewinn vor Steuern von \$124,2 Millionen, nachdem das Unternehmen der FDA 2001 zugesagt hatte, die Off-Label-Anwendungen zu stoppen, wie Schering zugegeben hatte.

Im August 2006 bekannte sich Schering-Plough schuldig, sich gegen die FDA verschworen zu haben, um falsche Angaben zu machen. Das Unternehmen akzeptierte die Zahlung von \$435 Millionen, um den Fall beizulegen.

„Das entsetzte mich“

Patti Saris, Richterin im US Bezirksgericht, die im Informanten-Fall bezüglich Neurontin vor der Durchführung der Untersuchungen bei Pfizer den Vorsitz hatte, akzeptierte im Januar 2007 in ihrem Gerichtssaal in Boston das Schuldeingeständnis von Schering. Sie brachte ihr Entsetzen über die Arzneimittelindustrie zum Ausdruck.

„Ich war entsetzt darüber, wie viele große Pharmaunternehmen sich an dem beteiligten, was ich in Bezug auf Off-Label-Vermarktung ganz klar als illegal betrachte,“ sagte sie. „Es sieht fast so aus, als ob die Pharmaunternehmen ‘Jawohl, jawohl, jawohl’ zur FDA sagten und dann weggingen und es dennoch durchführten.“

Brent Saunders, Senior Vizepräsident bei Schering-Plough, sagte nach dem Vergleich, dass sein Unternehmen einen großen Fortschritt darin gemacht hat, Integrität in den Mittelpunkt der Arbeit des Unternehmens zu stellen. „Mit diesem Vergleich schieben wir die Dinge aus der Vergangenheit hinter uns,“ sagte er. Schering lehnte es ab, einen weiteren Kommentar abzugeben.

Während die Staatsanwälte weiterhin daran arbeiten, Betrugsfälle von Off-Label-Vermarktung bei pharmazeutischen Unternehmen aufzudecken, bleiben Millionen von Patienten landesweit im Dunkeln. Die Ärzte entscheiden sich oft für jene Medikamente, die die Verkäufer der Arzneimittelfirmen auf unehrliche Weise vermarkten.

„Ein Morast“

„Es ist ein Morast aus undifferenzierter Information da draußen,“ sagt Peter Lurie von Public Citizen. „Und weder die Ärzte noch die Patienten können zwischen Gut und Böse unterscheiden.“

Es gibt allerdings eine Sache, sagt Peter Lurie, die alle Patienten tun sollten: Sie können fragen, ob die ihnen verschriebenen Arzneimittel den von der FDA zugelassenen Anwendungen entsprechen, und falls nicht, ob es stichhaltige Nachweise dafür gibt, die die Anwendung des Arzneimittels unterstützen, speziell dann, wenn die Anwendung gefährlich sein kann.

Loucks sagt, dass es eine komplexe Angelegenheit ist, den kriminellen Off-Label-Praktiken der pharmazeutischen Industrie ein Ende zu setzen. Da sich Arzneimittelhersteller wiederholt schuldig bekennen, haben sie damit ihre Bereitschaft aufgezeigt, hunderte von Millionen Dollar Strafe zu bezahlen, die bei der Generierung von Einnahmen in Milliardenhöhe als Kostenfaktor herhalten.

Die größte Hoffnung, sagt Loucks, ist die, dass Pharmaunternehmen die Versprechen wirklich einhalten, die sie fortwährend machen – und fortwährend brechen – nämlich das Gesetz des Landes zu befolgen.