

SACHVERHALTSAUFKLÄRUNG

zum Handeln deutscher Aufsichtsbehörden bei Registrierung, Zulassung, Arzneimittelsicherheit und Marktrücknahme des hormonellen Schwangerschaftstests „Duogynon“

erstellt von

Dr. Niklas Lenhard-Schramm

im Auftrag der Forschungsstelle für Zeitgeschichte in Hamburg (FZH)

Prof. Dr. Thomas Großbölting

für das Bundesministerium für Gesundheit (BMG)

2022

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
Ziele und Methodik des Gutachtens	7
Quellengrundlage	9
2. Arzneimittelregulierung in der Bundesrepublik 1945/49–1980	11
2.1. Grundlinien der deutschen Arzneimittelregulierung nach 1945	14
2.2. Arzneimittelrecht in Gesetz und Praxis.....	21
Arzneimittelgesetz von 1961	23
Arzneimittelgesetz von 1976	27
2.3. Medizinisches Wissen in der Arzneimittelregulierung	33
Arzneimittel und teratogene Risiken	33
Hormone und ihre Prekarisierung.....	36
3. Duogynon und die deutschen Aufsichtsbehörden.....	43
3.1. Der Weg zum Präparat Duogynon.....	43
3.2. Die Prüfung und Genehmigung von Duogynon	45
3.3. Duogynon oral.....	49
3.4. Das Arzneimittelgesetz von 1961 und Duogynon simplex.....	53
3.5. Der Contergan-Skandal und Duogynon.....	55
3.6. Der Verdacht von Gal und die Reaktionen Scherings.....	59
3.7. Die Situation in der Bundesrepublik.....	64
3.8. Von der Fachdebatte zum öffentlichen Skandal 1977–1981	71
3.9. Ein „Handlanger“ Scherings? Vorwürfe gegen das BGA	96
3.10. Marktrücknahme in Deutschland	105
4. Fazit.....	107
5. Abkürzungs-, Quellen und Literaturverzeichnis.....	111
6. Anhang.....	127

1. Einleitung*

Das Arzneimittel Duogynon ist seit über fünfzig Jahren regelmäßig wiederkehrendes Thema in Medizin, Medienöffentlichkeit und Politik. Die Rede ist von einem „der größten Pharma-Skandale in der Bundesrepublik“. Vergleiche zu Contergan werden gezogen, wenn in TV-Reportagen, Zeitungsartikel und parlamentarischen Anfragen über das Präparat, seine Wirkung und seine Geschichte gesprochen wird.¹ Die Vorwürfe sind gravierend: Das auch als Schwangerschaftstest verwendete Hormonpräparat Duogynon sei für hunderte, wenn nicht gar tausende Fehlbildungen bei Neugeborenen verantwortlich; Hersteller und Aufsichtsbehörden hätten gleichsam unter einer Decke gesteckt, um den Skandal zu vertuschen. Befasst man sich etwas genauer mit der Materie, so zeigt sich schnell: Obwohl sich viele der Beiträge eines klaren Urteils nicht enthalten, beruhen sie oft auf Spekulationen, ungesicherten und bisweilen auch irrigen Annahmen. Tatsächlich liegt aber vieles noch im Dunklen. Vor diesem Hintergrund erscheint der Aufklärungsbedarf besonders groß, zumal nicht nur in den Medien und Parlamenten eine Aufarbeitung der Sachlage gefordert wird, sondern auch von Personen, die der Überzeugung sind, durch eine Duogynon-Gabe während der Schwangerschaft geschädigt worden zu sein.

Der Forschungsstand zu Duogynon ist insgesamt sehr uneinheitlich. Bisher liegen lediglich wenige kürzere geschichtswissenschaftliche Beiträge vor, die die Geschichte des Präparats in wesentlichen Zügen skizzieren.² Daneben existieren viele medizinische Arbeiten zu Duogynon und verwandten Präparaten: Arbeiten, die neben genuin medizinischen Ausführungen zum Teil auch knappe historische Bemerkungen enthalten.³ Darüber hinaus ist die Geschichte des Mittels, seiner Einführung und Vermarktung, seiner Zulassung und Prüfung als weitgehend unerforscht zu werten. Zwar ist die Zahl an allgemeinen Presseartikeln groß. Dabei handelt es sich aber oft um Beiträge, die nicht ausgewogen und sachlich berichten, sondern die vor allem daran interessiert sind, etwas Skandalöses

* Die Gleichberechtigung aller Geschlechter ist ein wichtiges Anliegen. Wenn in dieser Arbeit trotzdem nur an einigen Stellen eine gendersensible Ausdrucksform verwendet wird, so hat dies inhaltliche Gründe: Der Großteil der Arbeit bezieht sich auf eine historische Zeit, die sich auch durch eine massive Ungleichbehandlung der Geschlechter auszeichnete. In vielen der hier beleuchteten Bereichen (etwa höherer Verwaltungsdienst, Klinikleitung usw.) waren die Akteure bis in die 1960er Jahre hinein fast ausschließlich Männer. Das hier verwendete Maskulinum ist daher ein spezifisches, kein generisches. Den geschichtswissenschaftlichen Grundregeln folgend, werden auch direkte wie indirekte Zitate im Original beibehalten und insoweit nicht an eine gendersensible Ausdrucksform angepasst.

1 Das Zitat ist der TV-Dokumentation *Der vertuschte Skandal – Ein Pharmakonzern und sein Hormonpräparat* (2016) des Bayerischen Rundfunks von Christian Stücken entnommen (2:06 min). Siehe aus der am Skandal orientierten Presse beispielhaft: *Für die Opfer kein Wort*, in: Der Spiegel Nr. 27/2016; *Pharma-Skandal: Der lange Kampf der Duogynon-Opfer um Gerechtigkeit*, in: Stern, 02.12.2018 (online); aus dem Rundfunk: Adama Ulrich, *Der Fall Duogynon – ein wenig beachteter Medikamentenskandal*, in: Deutschlandfunk Kultur, 04.07.2016; aus der Populärwissenschaft: Roloff/Henke-Wendt, *Duogynon*, 2018, S. 49–63.

2 In chronologischer Reihenfolge: Lenhard-Schramm, *Duogynon*, 2018; Olszynko-Gryn u.a., *Argument*, 2018; Nemeč/Olszynko-Gryn, *Duogynon*, 2022.

3 Siehe zum Beispiel Tümmeler, *Fehlbildungen*, 2014, hier S. 1–2.

hervorzuheben, wesentliche Aspekte außer Acht lassen und mancherlei nicht nachprüfbar behauptung aufstellen.⁴ Angesichts diverser Unklarheiten erscheint zunächst eine kurze Einordnung sinnvoll, um was für ein Medikament es sich bei Duogynon überhaupt handelte.

Unter dem Handelsnamen Duogynon vertrieb das Berliner Pharmaunternehmen Schering ab 1950 hormonelle Kombinationspräparate. Diese Präparate setzten sich alle aus einem Gestagen (Gelbkörperhormon) und einem Estrogen (Follikelhormon) zusammen.⁵ Allerdings handelte es sich im Prinzip um zwei chemisch verschiedene Präparate. Dies gilt es besonders zu betonen, weil in der öffentlichen Diskussion, aber auch in manchen wissenschaftlichen Publikationen der falsche Eindruck erweckt wird, als habe Duogynon stets die gleichen Arzneistoffe enthalten.⁶ Diese chemisch unterschiedlichen Präparate wurden in unterschiedlichen Darreichungsformen angeboten, außerdem zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf den Markt gebracht und hatten überdies – zumindest zeitweise – auch unterschiedliche Indikationen.

Als erstes Duogynon-Präparat führte Schering im Juni 1950 eine Injektionslösung ein. Jede Packung enthielt 2 Ampullen mit jeweils 20 mg Progesteron und 2 mg Estradiolbenzoat. Die Wirkkomponenten waren also natürliche Hormone.⁷ Als Indikationen waren vorerst die sekundäre Amenorrhoe und die Frühdiagnose der Schwangerschaft angegeben; zeitweilig war das Indikationsgebiet erweitert.⁸ Die Duogynon-Injektion an zwei aufeinander folgenden Tagen provozierte eine anovulatorische Blutung. Blieb die Blutung aus, so war die Frau höchstwahrscheinlich schwanger. Im September 1962 wurde schließlich das Präparat Duogynon simplex eingeführt, das die gleichen Indikationen hatte, aber wegen des höheren Wirkstoffgehalts nur einmal anzuwenden war.⁹ Im März 1978 strich Schering die Indikation Schwangerschaftstest für alle Duogynon-Injektionsformen.

4 Dies gilt – um nur ein Beispiel zu nennen – für die Darstellung der Tierversuche. In manchen Beiträgen (siehe etwa die TV-Reportage und den Spiegel-Artikel in Anm. 1) wird suggeriert, Tierversuche hätten eine teratogene Wirkung Duogynons gezeigt. Dass die Anomalien nur vereinzelt, unregelmäßig und erst nach extremer Überdosierung auftraten, wird hier nicht erwähnt. Ebenso fällt unter den Tisch, dass bei besonders aussagekräftigen Versuchen an Affen keine teratogenen Effekte zu beobachten waren. Schließlich ist auch die Aussage irreführend, dass infolge der Versuche eine teratogene Wirkung „nicht mit Sicherheit ausgeschlossen“ werden konnte, denn Tierversuche können eine solche Wirkung beim Menschen grundsätzlich nicht sicher ausschließen.

5 Im vorliegenden Text wird die am Englischen orientierte Schreibweise für Stoffbezeichnungen gewählt (also zum Beispiel „Estrogen“ statt „Östrogen“). In Zitaten wird aber die originale Schreibweise beibehalten.

6 Siehe etwa Nemeč/Olszynko-Gryn, *Duogynon*, 2022, S. 76.

7 Bei Estradiolbenzoat handelt es sich streng genommen um eine synthetische Substanz, und zwar um die Veresterung von Estradiol mit Benzoesäure (beide Substanzen kommen natürlich im Körper vor). Estradiolbenzoat selbst ist inaktiv und wird vom Körper wieder in seine Bestandteile Estradiol und Benzoesäure verstoffwechselt.

8 Als sekundäre Amenorrhoe bezeichnet man das Ausbleiben der Menstruationsblutung über mehrere Monate, ohne Vorliegen einer Schwangerschaft und nachdem ein normaler Zyklus bereits vorhanden war. Ab 1953 wurde das Indikationsgebiet zeitweilig (bis zu Einführung der Dragees) erweitert, indem Schering Duogynon auch zur Behandlung des habituellen Aborts und der drohenden Fehlgeburt empfahl, ferner zur Behandlung der Polymenorrhoe und Sterilität durch Gelbkörperhormon-Mangel.

9 Siehe die Unterlagen zu den Präparaten in SchA, S 1/166 (Duogynon) und S 1/166-1 (Duogynon simplex); zu Duogynon simplex, das 50 mg Progesteron und 3 mg Estradiolbenzoat enthielt, zudem die Registerakte D 185 im Archiv des BfArM.

Im Oktober 1958 brachte Schering ein weiteres Duogynon-Präparat auf den Markt. Dieses setzte sich – anders als die Injektionsformen – aus synthetischen Hormonen zusammen, die oral wirksam waren. Eine Packung enthielt 2 Dragees mit jeweils 5 mg Norethisteronacetat und 0,01 mg Ethinylestradiol. Ab September 1962 verdoppelte Schering den Gehalt der beiden Wirkstoffe. Anwendungsprinzip und -gebiet entsprachen der Injektionsform, bis Schering ab Juli 1973 die Indikation Schwangerschaftstest für die Dragees zurücknahm.¹⁰

Sämtliche Duogynon-Präparate wurden Ende August 1978 vom deutschen Markt genommen. Die Dragees und Duogynon simplex wurden in diesem Zuge durch das identische Nachfolgepräparat Cumorit ersetzt, die 1950 eingeführte Ampullen-Form dagegen ersatzlos gestrichen. Nachdem sich in der medizinischen Wissenschaft die Ansicht durchgesetzt hatte, dass Gestagen-Estrogen-Kombinationen für die Amenorrhoe-Behandlung medizinisch überholt sei, kündigte Schering im September 1980 die Marktrücknahme für alle Cumorit-Formen an, die in der Bundesrepublik Ende Februar 1981 erfolgte.¹¹

Die öffentliche Diskussion konzentriert sich in der Regel auf das Schering-Präparat Duogynon, das im Ausland auch unter dem Warenzeichen Primodos ausgebaut wurde. Dabei geht oft unter, dass viele ähnliche und teils auch identische Präparate auf dem in- und ausländischen Markt verfügbar waren. In der Bundesrepublik führten die Farbwerke Hoechst zum Beispiel von 1953 bis 1974 das mit den Duogynon-Ampullen identische Präparat Lutrogen ein.¹² Boehringer Mannheim brachte 1958 bis 1978 mit Gynäkosid ein ähnliches orales Hormonpräparat auf den Markt,¹³ gleiches galt für die Firma Merck und deren von 1963 bis 1970 ausgebotenes Medikament Amenyl.¹⁴ Auch in der DDR waren entsprechende Präparate – trotz des strengeren Zulassungsverfahrens – auf dem Markt: das mit den Duogynon-Ampullen identische Jephagynon seit 1967 und das den Duogynon Dragees ähnliche Turignost seit 1970/71. Während letzteres ab 1979 nicht mehr produziert wurde, war Je-phagynon weiter erhältlich, auch nach der Wiedervereinigung. Das ostdeutsche Duogynon-Pendant blieb in der Bundesrepublik bis ins neue Jahrtausend auf dem Markt.¹⁵

Aufgrund der Anwendung als Schwangerschaftstest rückten Duogynon und ähnliche Präparate in den Fokus mehrerer Mediziner, als sich Anfang der 1960er Jahre die Zahl an angeborenen (durch

10 Siehe [Abschnitt 3.7](#) sowie das einschlägige Informationsmaterial in: SchA, S 1/166 (Duogynon).

11 Siehe [Abschnitt 3.10](#); weiteres Material zu Cumorit in: SchA, S 1/253.

12 Schumacher, *Hormongaben*, 1954; Föllmer/Bernhard, *Zyklus*, 1954. Siehe zu Lutrogen und den im Folgenden genannten Präparaten auch die Rote Liste des jeweiligen Jahres.

13 Siehe zu Gynäkosid die Registerakten G 5 und G 204 in: BfArM-Archiv (auch in: GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 2); ferner Hegemann, *Hormonbehandlung*, 1959; Igel/Enold, *Verwendung*, 1959; Arnold/Berger, *Behandlung*, 1961.

14 Da Amenyl nach Inkrafttreten des AMG 1961 registriert wurde, liegt eine Registerakte vor (A 371, in: BfArM-Archiv). Siehe auch Illinger, *Amenyl*, 1964; Hartel, *Schwangerschafts-Frühdiagnose*, 1964.

15 Siehe zu Jephagynon: BArch, DQ 116/1519; zu Turignost: BArch, DQ 116/1275, 3214.

Contergan bedingten) Fehlbildungen sprunghaft mehrte.¹⁶ Nachdem erste Nachforschungen einen Verdacht gegen diese Präparate nicht erhärten konnten, äußerte die britische Ärztin Isabel Gal 1967 erstmals eine konkretere Warnung vor hormonellen Schwangerschaftstests.¹⁷ Unmittelbare Folgen hatte dies nicht, zumal andere Arbeiten Gals Ergebnisse nicht bestätigen konnten. Nachdem der Fall zunächst fast nur in der Fachwelt verhandelt worden war, drang er 1977 in die breitere Medienöffentlichkeit, wobei des Öfteren der Eindruck erweckt wurde, als stehe der Zusammenhang zwischen Duogynon und Fehlbildungen bereits fest.¹⁸ Die öffentliche und auch kontroverse Diskussion in Medien, Politik und Medizin erreichte ihren Höhepunkt im Sommer 1978. In der Folge organisierten sich Betroffene in einer Interessengemeinschaft, während die Staatsanwaltschaft beim Landgericht Berlin ein Ermittlungsverfahren einleitete – und Ende 1980 wieder einstellte.

Nach der Marktrücknahme schwand auch das mediale Interesse am Thema. Das änderte sich im neuen Jahrtausend. Nachdem Schering 2006 von Bayer aufgekauft worden war, wurden zunächst in England Entschädigungsforderungen laut. 2010 rückte dann auch die deutsche Kampagne *Duogynonopfer* in den medialen Fokus. Rechtliche Schritte blieben wegen der geltend gemachten Verjährung aber erfolglos. Nachdem Kampagnenvertreter Einsicht in die Akten des Ermittlungsverfahrens erhielten, bekam das Thema kräftigen Auftrieb. Bereits 2010 hatte das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) das Pharmakovigilanzzentrum für Embryonaltoxikologie an der Berliner Charité beauftragt, den Zusammenhang von Duogynon und Fehlbildungen zu prüfen: mit dem Ergebnis, dass ein Zusammenhang unwahrscheinlich ist.¹⁹ Zum gleichen Ergebnis kam 2017 ein Expertengremium, das 2015 vom britischen Parlament eingesetzt worden war, um das gesamte verfügbare Datenmaterial auszuwerten.²⁰ Eine weitere, vom britischen Parlament in Auftrag gegebene Studie kam 2020 zu dem Schluss, dass die britischen Behörden dennoch nicht alles getan hätten, um eventuelle Schäden von der Bevölkerung abzuwenden.²¹ Die Betroffenen sehen sich bestärkt durch Forschungen des schottischen Biologen Neil Vargesson, dessen Arbeitsgruppe 2018 darauf hinwies, mit hohen Duogynon-Dosierungen Entwicklungsschäden am Zebrafisch-Embryo erzeugen zu können, und durch eine Metaanalyse einer Arbeitsgruppe von der Universität Oxford.²²

16 Siehe [Abschnitt 3.5](#).

17 Siehe [Abschnitt 3.6](#).

18 Siehe [Abschnitt 3.8](#).

19 Tümmler/Schaeffer, *Duogynon*, 2012, S. 20–23.

20 *Report of the Commission on Human Medicines Expert Working Group on Hormone Pregnancy Tests*, Oktober 2017. Siehe dazu auch die Pressemitteilung Nr. 12/2017 des BfArM.

21 *First Do No Harm. The Report of the Independent Medicines and Medical Devices Safety Review*, 08.07.2020.

22 Heneghan u.a., *Tests*, 2019.

Ziele und Methodik des Gutachtens

Vor diesem Hintergrund lässt sich festhalten: Viele Fragen zum Thema Duogynon sind nach wie vor unbeantwortet. Während der äußere Geschehensablauf (zum Beispiel die Zeitpunkte der Ausbietung, Indikationsänderung, Marktrücknahme) zu weiten Teilen klar ist, gilt dies für das behördliche Handeln kaum. Wann wurden die zuständigen Aufsichtsbehörden erstmals über den Verdacht gegen Duogynon konfrontiert? Wie werteten die Beamten und bald auch Beamtinnen im Bundesgesundheitsamt (BGA) und im übergeordneten Ministerium die Warnungen und wie reagierten sie? Diese Aspekte liegen bisher weitgehend im Dunkeln. Unklar ist dabei auch, welche Informationen den zuständigen Behörden vorlagen und welche exekutiven Spielräume ihnen überhaupt zur Verfügung standen. Auch liegen bisher, von einzelnen Zitaten und Verdachtsbekundungen abgesehen, keine belastbaren Informationen dazu vor, inwieweit die Herstellerfirma Schering die Behörden zu beeinflussen versuchte und wie erfolgreich dies war. Eine fundierte Einordnung des zeitgenössischen Behördenhandelns steht somit noch aus.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist, die Rolle der Behörden im Fall Duogynon aufzuklären. Damit wird nicht nur dem eingangs erwähnten Aufklärungsinteresse Rechnung getragen. Eine Auseinandersetzung mit diesen Fragen ist auch wichtig und lohnend, weil sie prinzipielle Probleme des Arzneimittelwesens aufzeigt, gerade mit Blick auf die Regulierung und Überwachung von Medikamenten und das Verhalten von Pharmakonzernen.

Um die aufgeworfenen Fragen zu klären, führt die Arbeit verwaltungsgeschichtliche, rechtshistorische und medizinhistorische Zugänge und Ansätze zusammen. Leitender Gedanke ist dabei die Einsicht, dass ein adäquates Verständnis und eine sachgerechte Einordnung des zeitgenössischen Behördenhandelns nur dann möglich sind, wenn dieses Handeln aus dem historischen Kontext heraus beleuchtet und problematisiert wird, wenn also klar ist, auf welcher rechtlichen Grundlage, in welchem institutionellen Rahmen und mit welchem medizinischen Kenntnisstand das Präparat Duogynon auf den Markt gebracht und reguliert wurde. Dies sollte eigentlich selbstverständlich sein, jedoch ist gerade bei medial stark skandalisierten Themen oft die Neigung zu erkennen, historische Zusammenhänge mit gegenwärtigen Maßstäben zu messen und heutige Standards und Regularien auf die Vergangenheit zurückzuprojizieren. Aus diesen Gründen hat der vorliegende Beitrag eine doppelte Schwerpunktsetzung: In einem ersten Teil wird das System der (behördlichen) Arzneimittelregulierung in seinem gesellschaftlichen, rechtlichen und wissenschaftlichen Kontext erörtert. Darauf aufbauend nimmt der zweite Teil das konkrete Handeln der zuständigen Behörden im Fall Duogynon genauer in den Blick.

1. Der erste Teil konzentriert sich auf die Rahmenbedingungen der Arzneimittelregulierung in der Zeit von 1950 bis 1980. Die Studie wird dabei von einem weiten Begriff ausgehen, der unter Arzneimittelregulierung all jene Regeln, Institutionen und Maßnahmen versteht, die die Verfügbarkeit und Anwendung von Arzneimitteln steuern sollen.²³ Dementsprechend kann sich die Betrachtung nicht auf einzelne (etwa rechtliche) Aspekte beschränken. Vielmehr muss sie das vielschichtige Regulierungssystem in den Blick nehmen. Zu diesem Zweck werden in einem ersten Schritt (**Abschnitt 2.1**) die Grundlinien des deutschen Systems der Arzneimittelregulierung nachgezeichnet.

Daran anschließend (**Abschnitt 2.2**) sind die rechtlichen Rahmenbedingungen genauer darzustellen und zu problematisieren, da sie die zentrale Regulierungsgrundlage sind und von allen Regulierungsformen den höchsten Verbindlichkeitsgrad aufweisen. Hier wird es insbesondere um die Fragen gehen, auf welcher Grundlage neue Arzneipräparate auf den Markt kamen, welche Möglichkeiten für die Behörden bestanden, steuernd einzugreifen (etwa durch Genehmigungen, Verbote, Auflagen usw.), und wie und weshalb sich der rechtliche Rahmen änderte. Überdies ist auch der Frage nachzugehen, welche Probleme sich bei der Anwendung der einschlägigen Rechtsnormen in der behördlichen Arzneimittelregulierung grundsätzlich ergaben.

Neben der rechtlichen Einordnung ist auch die medizinisch-wissenschaftliche Kontextualisierung von wesentlicher Bedeutung (**Abschnitt 2.3**). Hier geht es in erster Linie darum, den zeitgenössischen Wissensstand zu rekonstruieren, der eine zentrale Maßgabe für das Handeln nicht nur, aber auch der staatlichen Arzneimittelbehörden bildete. Hier ist insbesondere den Fragen nachzugehen, inwieweit Medikamente im Allgemeinen und Sexualhormone im Besonderen als Risiken während der Schwangerschaft wahrgenommen wurden. Dies ist insoweit herausfordernd, als (medizinische) Wissensbestände und Risikowahrnehmungen niemals statisch und frei von Widersprüchen sind. Dieser Teil kann an vorliegende Arbeiten aus der medizin- und pharmaziehistorischen Forschung anknüpfen.²⁴

2. Im zweiten Teil rückt das Handeln der zuständigen Behörden im Fall Duogynon in den Blick. Im Mittelpunkt stehen dabei die deutschen Bundesbehörden, also das seit 1961 für die Registrierung neuer Arzneimittelfertigwaren zuständige BGA und das jeweils übergeordnete Bundesministerium.²⁵ Ebenso ist das Handeln der Landesbehörden mit einzubeziehen, soweit es für das Inverkehrbringen von Duogynon relevant war.²⁶ Hierbei sind jene behördlichen Entscheidungen und Vorgänge genau zu rekonstruieren, die die Herstellung und das Inverkehrbringen des Hormonpräparats Duogynon

23 Die folgenden Ausführungen orientieren sich an: Lenhard-Schramm, *Arzneimittelregulierung*, 2019.

24 Kirk, *Contergan-Fall*, 1999, bes. S. 125–134.

25 Die für das Gesundheitswesen zuständigen Bundesministerien waren im betreffenden Zeitraum (1950–1981) das Bundesministerium des Innern (1950–1961), das Bundesministerium für Gesundheitswesen (1961–1969) und das Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit (ab 1969).

26 Lenhard-Schramm, *Land*, 2016.

betrafen. Zu zeigen ist also, wie die Rechtsgrundlagen angewandt wurden, wie sich die verwaltungspraktischen Regeln und Routinen auswirkten und aus welchem Wissens- und Kenntnisstand die zuständigen Behörden agierten, als es um die Genehmigung, Registrierung und Zulassung des Präparates ging, als Verdachtsmomente gegen Duogynon aufkamen und als das Problem akut wurde, ob und inwieweit die betreffenden Behörden durch Kommunikations- und Verwaltungsakte eingreifen konnten, durften und sollten.

Die Studie knüpft damit an kulturwissenschaftlich und organisationssoziologisch inspirierte Arbeiten zur Verwaltungsgeschichte an und geht von einer prinzipiellen Einsicht aus: Institutionen wie Ministerien oder das BGA können nicht allein aus sich selbst heraus verstanden und erklärt werden. Vielmehr sind sie untrennbar verflochten mit ihrem politischen, kulturellen und gesellschaftlichen Umfeld, in dem diverse Akteure (etwa aus Medizin und Medien, aber auch aus Patientenschaft, Pharmabranche und Politik) mit unterschiedlichen Mitteln mannigfaltige Forderungen und Erwartungen an die Institutionen herantragen. Um ihre eigene Existenz und Funktionsfähigkeit sicherstellen zu können, müssen sich Institutionen an diesen Erwartungen ausrichten und ihnen zumindest teilweise entsprechen.²⁷ Ein Bewusstsein für diese Problematik ist besonders wichtig, weil die Arzneimittelregulierung lange Zeit ein hart umkämpftes Feld war, auf dem widersprüchliche Forderungen, divergente Handlungslogiken und andersgeartete Problemlösungsstrategien aufeinanderstießen: Während etwa politischerseits lange Zeit der Wille dominierte, den Arzneimittelverkehr möglichst wenig einzuschränken, und die Ärzteschaft die zentralen Regulierungskompetenzen für sich beanspruchte, forderte eine sich allmählich herausbildende kritische Laienöffentlichkeit ab den 1960er Jahren mit zunehmendem Erfolg, den Staat mit weitreichenderen Eingriffsrechten auszustatten. Solche Konfliktlagen prägten, wie das Beispiel Duogynon zeigt, auch das Behördenhandeln im Einzelfall. Obgleich die Studie damit in dieser Beziehung eine differenzierte und auch historisch fundierte Einordnung leisten wird, kann sie eines nicht klären: nämlich die Frage, ob das Präparat Duogynon tatsächlich Fehlbildungen verursachte oder nicht.

Quellengrundlage

Neben gedruckten Dokumenten (etwa Fachliteratur, Presseartikel oder amtliche Publikationen) und anderen Quellen (etwa TV- und Rundfunkbeiträge) stützt sich die vorliegende Arbeit vor allem auf Aktenmaterial. Von zentraler Bedeutung sind die Ministerialakten des BMJFG zu Duogynon, die sich seit längerer Zeit im Bundesarchiv in Koblenz befinden,²⁸ sowie verschiedene Unterlagen

²⁷ Siehe dazu weiterführend Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 26–42.

²⁸ BArch, B 353/1465–1466.

Scherings aus dem Historischen Firmenarchiv in Berlin.²⁹ Das umfassendste Quellenkorpus zum Thema Duogynon lagert im Landesarchiv Berlin. Es handelt sich dabei vor allem um die staatsanwaltliche Ermittlungsakte, die insgesamt 69 Archiveinheiten umfasst. Sie enthält verschiedenste Dokumente etwa juristischer oder medizinischer Art, darunter unzählige Firmenunterlagen. Teile der Verfahrensakte – die Beiakten – sind digitalisiert und allgemein zugänglich.³⁰ Während Akten von Ermittlungsverfahren, die vor Anklageerhebung eingestellt werden, in der Regel nicht von Archiven übernommen werden, hat die Staatsanwaltschaft Berlin in diesem Fall die Akten selbst als „geschichtlich wertvoll“ kategorisiert und dadurch sichergestellt, dass diese Akten in ein öffentlich zugängliches Archiv gelangen und damit mittel- bis langfristig auch ans Licht der Öffentlichkeit.³¹ Nach intensiver Recherche in den archivischen Abgabelisten konnten mit Hilfe des Landesarchivs auch die bislang unbekanntes Registrierungsakten (unter anderem) für Duogynon aufgefunden, verzeichnet und eingesehen werden.³²

Von entscheidender Bedeutung sind überdies die Unterlagen des ehemaligen BGA. Wie eine erste Prüfung ergeben hatte, befanden sich in der Registratur des BfArM – eine der Nachfolgebehörden des BGA – noch 7 Aktenordner zu Duogynon. Diese wurden noch zu Projektbeginn an das Bundesarchiv in Koblenz abgegeben.³³ Wie sich bei der Auswertung dieser Unterlagen jedoch schnell zeigte, waren sie nicht vollständig. Aus diesem Grund erfolgte im Februar 2022 eine Recherche vor Ort im BfArM in Bonn, bei der insgesamt 19 weitere Akten zu Duogynon ausfindig gemacht werden konnten. Diese Akten enthielten zum einen bereits bekanntes Material,³⁴ konnten aber zum anderen die Überlieferungslücken im Wesentlichen schließen. Diese Akten befinden sich momentan (Stand Juni 2022) noch im BfArM, sollen aber mittelfristig ebenfalls an das Bundesarchiv abgegeben werden. Da es sich hier nicht nur um einen zentralen und umfangreichen, sondern auch um einen von der Forschung bisher unberücksichtigten Bestand handelt, kam und kommt diesen Dokumenten eine hohe Bedeutung zu. Um die Transparenz der Forschung sicherzustellen, können alle in der Arbeit zitierten Dokumente beim Verfasser eingesehen werden.

29 Dabei handelt es sich vor allem um Akten mit Sammlungscharakter (Werbematerial, Packungen, Presseerklärungen, Publikationen usw.) und allgemeine Unterlagen aus der Unternehmensleitung (Verkaufszahlen, interne Forschungsberichte, Beschlüsse des Vorstandes und anderer Gremien).

30 <https://mhra-gov.filecamp.com/s/4Zg2eaMVZyWD70PL/fo> [letzter Abruf: 10.10.2022].

31 Siehe die entsprechende Verfügung v. 24.03.1987 in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1824, Bl. 7.

32 LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264–3265.

33 Im BArch wurde eigens ein neuer Bestand (B 577) angelegt, da das BfArM bis zu diesem Zeitpunkt noch keine Akten abgegeben hatte. Bei den Akten handelt es sich um die Archiveinheiten B 577/1–6 sowie um B 577 TON/1–8.

34 Vor allem Doppelstücke, Fachliteratur und Versuchsprotokolle, die auch im LArch Berlin überliefert sind.

2. Arzneimittelregulierung in der Bundesrepublik 1945/49–1980

Der Begriff der Arzneimittelregulierung wird sehr unterschiedlich gebraucht. Oft wird darunter die staatliche Steuerung des Arzneimittelverkehrs verstanden.³⁵ Ein solches Verständnis erscheint allerdings verkürzt. Wie die neuere Forschung überzeugend gezeigt hat, sind für die Verfügbarkeit und Anwendung von Medikamenten auch viele andere, auch nichtstaatliche Akteure von Bedeutung. Dementsprechend erscheint es geboten, den Blick zu weiten und – idealtypisch – in verschiedene Systeme der Arzneimittelregulierung zu unterscheiden, die durch jeweils verschiedene Akteure und verschiedene Regulierungsmittel, -logiken und -ziele geprägt sind. Die Zahl solcher Systeme ist Definitionssache. Dennoch lassen sich fünf verschiedene Grundtypen ausmachen: ein staatlich-politisches, ein wirtschaftliches, ein wissenschaftliches, ein medizinisch-praktisches und ein öffentlich-mediales Regulierungssystem.³⁶

Diese fünf Grundsysteme lassen sich wiederum in verschiedene Subsysteme aufgliedern. Das staatliche System etwa umfasst eine politisch-gesetzgebende, eine verwaltungsmäßig-ausführende und eine rechtsprechende Regulierung, die mit unterschiedlichen Mitteln (Gesetze, Genehmigungen, Urteile usw.) und unter unterschiedlichen Bedingungen (politische Öffentlichkeit, behördliche Hierarchie, juristische Präzedenzfälle usw.) unterschiedliche Ziele in unterschiedlichem Ausmaß (Wählergunst, öffentliche Gesundheit, Rechtskonformität usw.) verfolgen. Auch die anderen Systeme fächern sich ähnlich auf. Im wirtschaftlichen System dominieren zum Beispiel die Arzneimittelhersteller und Krankenkassen, im medizinisch-praktischen System die behandelnden Ärztinnen und Ärzte, ferner die Apothekerinnen und Apotheker. Das wissenschaftliche System ist in erster Linie durch die medizinische Forschung geprägt, während das mediale System die Wahrnehmung und den Gebrauch von Medikamenten durch den öffentlichen Diskurs beeinflusst, wie zuletzt die Impfstoffdebatte im Rahmen der Covid-19-Pandemie eindrücklich zeigte.

Die verschiedenen Regulierungssysteme lassen sich weder theoretisch noch praktisch scharf voneinander trennen. Sie sind vielmehr unauflöslich miteinander verflochten und wirken mit ihren je eigenen Regulierungsformen direkt in die anderen Systeme hinein, etwa durch wissenschaftliche Erkenntnisse oder rechtliche Entscheidungen. Das Ineinandergreifen der Systeme zeigt sich auch in den Rollen, die ihre Akteure einnehmen: Ein Apotheker ist zum Beispiel ebenso Pharmazeut wie

35 Dieser Fokus wird etwa deutlich bei Feick, *Wissen*, 2000; Murswieck, *Kontrolle*, 1983; Gassner, *Arzneimittelregulierung*, 2011. Auf das Problem einer starken staatlich-administrativen Konnotation des Begriffes „Regulierung“ hat vor allem Gaudillière, *Regulation*, 2013, S. 67, hingewiesen.

36 In ähnlicher Weise unterscheiden Gaudillière/Hess, *Introduction*, 2013, S. 5–13, in fünf verschiedene *ways of regulating*, wobei sie sich in den Abgrenzungen leicht von dem hier vorgeschlagenen Modell unterscheiden. Siehe ähnlich Kessel, *Expertise*, 2009, S. 61; Daemmrich, *Pharmacopolitics*, 2004, S. 3–5 und passim, bereits zeitgenössisch mit ähnlicher Einteilung Fülgraff, *Arzneimittelsicherheit*, 1978, S. 955–959.

Kaufmann, also sowohl einer medizinisch-praktischen als auch einer wirtschaftlichen Regulierungslogik unterworfen.³⁷ Bei der Arzneimittelregulierung handelt es sich somit um ein vielschichtiges Beziehungsgeflecht unterschiedlicher Akteure, die stets in Beziehung stehen, die sowohl aufeinander angewiesen sind als auch miteinander konkurrieren.

Entscheidend ist dabei, dass diese Regulierungsgeflechte historisch gewachsen sind und sich durch eine austarierte Macht- und Rollenverteilung auszeichnen.³⁸ Gerade deshalb sind diese Gesamtgeflechte zwar nicht veränderungsunfähig, aber dennoch veränderungsträge, zumal sie auch von unterschiedlichen rechtlichen, politischen und gesellschaftlichen Traditionsbeständen und Erwartungshaltungen durchwirkt werden. Solche Pfadabhängigkeiten folgten lange dem nationalstaatlichen Rahmen, da wesentliche Bezugsgrößen (etwa Staat und Recht) durch nationale Kategorien dominiert wurden. Erst in den letzten Jahrzehnten hat die Arzneimittelregulierung eine zunehmend transnationale Gestalt bekommen, ohne dass sich nationale Eigenheiten völlig verflüchtigt hätten.

Deutlich werden die Eigenheiten nationaler Regulierungssysteme im Kontrast. Insbesondere der oft³⁹ gezogene Vergleich zwischen der Bundesrepublik und den USA lässt die unterschiedlichen Konfigurationen deutlich hervortreten. Wie die Forschung verschiedentlich betont hat, zeichnete sich das Arzneimittelwesen in den USA durch eine besonders starke Verlagerung von Regulierungskompetenzen auf den Staat aus.⁴⁰ Dies hängt mit einer spezifischen Logik des US-Gesundheitswesens zusammen. In den USA wird die Gesundheitsversorgung vor allem als privates Gut verstanden. Bürgerinnen und Bürgern steht daher ein großer Entscheidungsspielraum zu, ob und welche Angebote des Gesundheitsmarktes sie wählen (etwa bei der Krankenversicherung). Daher liegt die Verantwortung in den USA stärker bei den Verbrauchern, während medizinische Experten (etwa Apothekerinnen oder Apotheker) nach der Markteinführung von Medikamenten eine deutlich geringere Rolle spielen. Um diese Marktlogik eines „Spiels der freien Kräfte“ regulativ einzuhegen, fungiert der Staat als machtvoller Gatekeeper.⁴¹

In Deutschland wird die Gesundheitsversorgung dagegen eher als Recht und Anspruch betrachtet. Dementsprechend sind die Bürgerinnen und Bürger stärker in ein öffentliches Gesundheitssystem eingebunden, das zwar ebenfalls staatlich gerahmt ist, in welchem dem Staat aber nur begrenzte Steuerungsmöglichkeiten und Eingriffsrechte in medizinische Fragen zukommen. Prägend war und

37 Siehe etwa zur gesundheits- wie wirtschaftspolitischen Regulierung der Apotheken Weingarten, *Wirtschaftsaufsicht*, 1989; Berger, *Arzneimittelversorgung*, 1974.

38 Der überaus große Einfluss verschiedener Akteurs- und Interessengruppen ist auch allgemein für das Gesundheitswesen konstatiert worden; siehe Lindner, *Gesundheitspolitik*, 2004, S. 37, 119, 121, 515 und passim.

39 Zur Arzneimittelregulierung allgemein Murswieck, *Kontrolle*, 1983; Daemmrich, *Pharmacopolitics*, 2004; zu Fragen des Arzneimittelrechts Marinero, *Arzneimittelhaftung*, 1982; Jenke, *Haftung*, 2004.

40 Carpenter, *Reputation*, 2010, S. 18 und passim.

41 Daemmrich, *Pharmacopolitics*, 2004, S. 5–18 und passim.

blieb nach 1949 der traditionelle Korporatismus des deutschen Gesundheitswesens, das von den Prinzipien der Subsidiarität und der Selbstverwaltung geleitet blieb und in den intermediären Instanzen (zum Beispiel Ärztekammern oder Krankenversicherungen) eine maßgebende Bedeutung zukam.⁴² Vor diesem Hintergrund blieben die staatlichen Gesundheitsorgane noch stark am klassischen Leitbild der „Medizinalpolizei“ ausgerichtet,⁴³ die in erster Linie im Rahmen der Gefahrenabwehr tätig werden sollte und – entsprechend der polizeilichen Logik – meist in den Innenministerien angesiedelt war. Nach diesem Amtsverständnis waren behördliche oder politische Eingriffe in den Bereich des Medizinischen eher die Ausnahme als der Normalfall. Erst ab den 1960er Jahren gewann das Thema Gesundheit an politischem Gewicht.⁴⁴ Ein wichtiger Indikator und Faktor dieses Politisierungsprozesses war der gesellschaftliche Umgang mit Arzneimitteln, insbesondere deren Regulierung, die im Folgenden genauer in den Blick genommen werden soll.

42 Siehe zu diesen Strukturen des Gesundheitswesens weiterführend Lindner, *Gesundheitspolitik*, 2004, S. 33–126; Süß, *Gesundheitspolitik*, 1998, S. 60–62, 94–97 und passim; Alber, *Gesundheitswesen*, 1992, S. 17–21 und passim; Woelk/Vögele, *Einleitung*, 2002, S. 36–42; Labisch, *Entwicklungslinien* 1988, S. 25–27, 42–46 und passim; Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 88–100; mit Blick auf ärztlichen Widerstand gegen stärkere staatliche Eingriffe Gerst, *Standesorganisation*, 2004, S. 229, 259 und passim.

43 So hieß es noch in Art. 4 der Verfassung des Deutschen Reiches v. 16.04.1871 (RGBl. 1871, S. 63–85), wonach die Gesetzgebung bei der Medizinalpolizei (auch) in die Zuständigkeit des Reichs fiel.

44 Das verstärkte Augenmerk auf die politische und staatliche Gestaltung des Gesundheitswesens zeigte sich in zahlreichen wichtigen Gesetzesvorhaben (etwa Apothekengesetz 1960, Arzneimittelgesetz 1961 oder Bundessozialhilfegesetz 1961), kam aber auch institutionell zum Ausdruck, vor allem in der Gründung des BMGes im November 1961; dazu Kreller/Kuschel, *Volkskörper*, 2022; Kuschel, *Gesundheit*, 2022; Woelk/Halling, *Adenauer*, 2006.

2.1. Grundlinien der deutschen Arzneimittelregulierung nach 1945

Die Arzneimittelregulierung der frühen Bundesrepublik war durch vorstaatliche Strukturen geprägt. Zwischen den verschiedenen Systemen und Akteuren der Regulierung hatte sich ein Grundkonsens mit klarer Rollenverteilung ausgeformt. Demnach waren es in erster Linie nicht-staatliche Instanzen, die über den Status von und den Zugang zu Arzneimitteln entscheiden sollten. Dem Staat war demgegenüber eine passive Rolle zugeordnet. Er sollte vor allem Anträge und Anregungen aus der medizinisch-pharmazeutischen Sphäre umsetzen, jedoch nicht eigenständig in diese ein- oder dortigen Bestrebungen vorgreifen.⁴⁵ Dafür gab es mehrere Gründe. Die bereits erwähnte Dominanz medizinischer Autoritäten im bundesdeutschen Gesundheitssystem spielte dabei ebenso eine Rolle wie der wirtschaftsliberale Zeitgeist, der in den 1950er Jahren außerordentlich wirkmächtig war und hemmende Eingriffe des Staates in die (pharmazeutische) Industrieproduktion als wirtschaftspolitisches Sakrileg verstand.⁴⁶

Diese Rollenverteilung offenbarte sich nicht nur in den rechtlichen Grundlagen der Arzneimittelregulierung ([Abschnitt 2.2](#)), sondern auch in den Organen der staatlichen Arzneimittelaufsicht. Auf Ebene der obersten Bundesbehörden war – zunächst im Bundesministerium des Innern, seit 1961 im Bundesministerium für Gesundheitswesen – bis 1963 ein einziges Referat für das gesamte Arzneimittel-, Apotheken- und Betäubungsmittelwesen zuständig. Neben dem Referenten wirkte dort ein Sachbearbeiter, seit 1957 zusätzlich auch ein Hilfsreferent.⁴⁷ Auch das 1952 gebildete Bundesgesundheitsamt (BGA) spielte für die Arzneimittelregulierung vorerst keine entscheidende Rolle. Im BGA war bis 1975 das Max von Pettenkofer-Institut (auch) für das Arzneimittelwesen zuständig.⁴⁸ Eine wirkliche Aufsichtsfunktion erfüllte dieses Institut mit seinem kleinen Personalbestand aber nicht, zumal dem BGA kaum eigene Kontrollkompetenzen zukamen und sich die Tätigkeiten im Wesentlichen in Forschung, Beratung und Begutachtung erschöpften.⁴⁹ Zwar erfuhr das BGA 1961 eine Aufwertung, als es nach dem Erlass des Arzneimittelgesetzes die Funktion einer Registerbehörde für neue Arzneipräparate („Spezialitäten“) erhielt. Weitergehende Aufsichtsbefugnisse oder Eingriffs-

⁴⁵ Dazu weiterführend Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 88–100; Daemmrich, *Pharmacopolitics*, 2004, S. 11 und passim.

⁴⁶ Vielmehr wurde der Wiederaufstieg Deutschlands zur einstigen „Apotheker der Welt“ von der Politik bewusst angestrebt. Siehe Lenhard-Schramm, *Apotheke*, 2018, S. 57–60.

⁴⁷ Siehe die Geschäftsverteilungs- und Organisationspläne der Bundesministerien in: BArch, B 106-ORG; B 142-ORG; B 189-ORG; ferner Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 97.

⁴⁸ Zum BGA liegt bislang keine quellenmäßig gut fundierte Überblicksdarstellung vor. Siehe zur Errichtung des BGA Ditsch, *Gründung*, 2001; zu Aufbau und Geschäftsverteilung die Organisationsunterlagen in: BArch, B 208-ORG.

⁴⁹ Zu den Aufgaben des BGA zählten laut Gründungsgesetz v. 27.02.1952 (BGBl. I 1952, S. 121) Forschungen auf dem Gebiet der öffentlichen Gesundheitspflege, medizinisch-statistische Erhebungen und die Überwachung des Betäubungsmittelverkehrs. Seit 1953 durften Mittel gegen Geschlechtskrankheiten nur nach Genehmigung des BGA in den Verkehr gebracht werden; siehe § 20 des Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten, 23.07.1953, in: BGBl. I 1953, S. 700–706. Die konkrete Tätigkeit des BGA wird an den jährlich veröffentlichten Tätigkeitsberichten ersichtlich.

kompetenzen waren damit aber nicht verbunden, auch litt das BGA in den Folgejahren unter chronischem Personalmangel.

Auch die Gesundheitsbehörden der Länder verfügten nur über rudimentäre Strukturen der Arzneimittelaufsicht.⁵⁰ Insoweit vermochte die staatliche Exekutive eine substanzielle Kontrolle des Arzneimittelverkehrs nicht zu leisten. Tiefere Eingriffe wären daher, selbst wenn es die rechtlichen Grundlagen hergegeben hätten, ohnehin kaum möglich gewesen. Auch aus diesem Grund schlugen die Behörden fast immer einen konsensualen Kurs ein, wenn sich ein Konflikt mit einem anderen Regulierungsakteur anbahnte, insbesondere mit einem Arzneimittelhersteller.⁵¹

Während sich die passiv konzipierte Rolle des Staates mithin auf polizeiliche Minimalfunktionen der öffentlichen Gefahrenabwehr beschränkte, nahm die traditionell stark positionierte Ärzteschaft für sich in Anspruch, selbst am besten darüber befinden zu können, wann welche Medikamente wie zu verwenden seien.⁵² Hier überlappten sich die wirtschaftlichen Forderungen der Pharmaindustrie mit den therapeutischen Erwägungen der Mediziner zumindest teilweise. Die Folge war ein überwiegendes Votum für die frühzeitige Verfügbarkeit neuer Arzneimittel an Stelle eines langwierigen (staatlichen) Zulassungsverfahrens. Deutlich trat diese Position bei den Beratungen zum Arzneimittelgesetz zutage, bei denen nicht nur die Vertreter der Pharmaindustrie auf eine rasche Einführung ihrer Präparate drängten.⁵³ Im Rahmen der Expertenanhörung warnte 1959 auch Werner Koll, Vertreter der Bundesärztekammer, vor einem „Zeitverlust durch langsame und vielleicht übertrieben bürokratische Behördenarbeit“. Koll erklärte unzweideutig: „Wenn wir zur Prüfung des therapeutischen Werts kommen, sind wir beim Zulassungsverfahren, und das ist falsch, das wollen wir nicht.“⁵⁴

In solchen Äußerungen kommen charakteristische Strukturmerkmale der Arzneimittelregulierung klar zum Ausdruck. Deutlich zeigt sich etwa, wie sehr sich das gesamte System auf die Reputation ihrer Akteure stützte. Insbesondere die Pharmaindustrie genoss einen großen Vertrauensvorsprung,⁵⁵ der heute naiv anmuten mag, der aber fatale Konsequenzen nach sich ziehen konnte: Angesichts des gegenseitig unterstellten Verantwortungsbewusstseins existierten kaum Sicherungsme-

50 Siehe am Beispiel Nordrhein-Westfalens Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 96–100.

51 Siehe für die Landesbehörden am Beispiel Contergans Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 122–123, 265–266, 332–333 und passim; für die Bundesbehörden Murswieck, *Kontrolle*, 1983, S. 428–429. Zeitgenössisch aus Beamtensicht: Bundesgesundheitsblatt 1964, S. 92; Kärber, *Arzneimittelschäden*, 1964, S. 128; siehe auch die Aussagen verschiedener Beamter 1963 im Rahmen des Contergan-Strafverfahrens in: LArch NRW R, Gericht Rep. 139, Nr. 173, Bl. 124, 136, 156–157.

52 Siehe etwa Koeppel, *Arzt*, 1962, S. 1461, ferner AkdÄ, *Arzneiverordnungen*, 1956, S. 6.

53 Neben weiteren Fachverbänden forderte vor allem die pharmazeutische Industrie ein schnelles Registrierungsverfahren. Dabei argumentierte sie nicht nur rein wirtschaftlich; vielmehr hätten „auch der Arzt und der Patient einen Anspruch darauf, ein neues, besser wirkendes Arzneimittel möglichst schnell in die Hand zu bekommen.“ Zitat in: BT-Ausschuss für Gesundheitswesen, 22.04.1959, in: BArch, B 141/4605, Bl. 47v; ähnlich Bl. 77; siehe außerdem *Arzneimittel aus der Waschküche?*, Der Spiegel Nr. 6/1958; Stapel, *Arzneimittelgesetz*, 1988, S. 250.

54 BT-Ausschuss für Gesundheitswesen, 23.04.1959, in: BArch B 141/4605, Bl. 63–64 (Zitat), 68–69, 81–82.

55 Koeppel, *Arzt*, 1962, S. 1463; aus medizinrechtlicher Perspektive Herold, *Haftung*, 1958, S. 126.

chanismen, die den Fall auffangen konnten, dass sich einer der Akteure einer gewissenhaften Verfahrensweise entzog und stattdessen einen risikoreichen Kurs einschlug.⁵⁶

Unter den Medizinerinnen in Klinik und Industrie hatte sich ein Denkhorizont etabliert, nach dem die Thematisierung von Heilverfahren und Arzneimittelrisiken eine exklusive Angelegenheit der medizinisch-pharmazeutischen Fachwelt war, die solche Fragen nach den Regeln des wissenschaftlichen Diskurses zu klären hatte. Diese professionsmäßige Selbstabschottung hielt auch staatliche Instanzen von entsprechenden Erörterungen fern.⁵⁷ Die Konsequenzen dieser Rollenzuweisung waren gravierend. Traten etwa bei einem Präparat Nebenwirkungen auf, so wandten sich Ärzte und Apotheker meist nur unmittelbar an den Hersteller des jeweiligen Mittels, aber nur in absoluten Ausnahmefällen an Behörden, Fachgremien oder gar die Öffentlichkeit. Damit konnte ein Hersteller das Wissen über die Nebenwirkungen seiner Präparate in ganz erheblichem Maße monopolisieren.⁵⁸

Die medizinischen Autoritäten beanspruchten diese Deutungshoheit nicht nur gegenüber dem Staat, sondern mehr noch gegenüber der „Laienöffentlichkeit“, wie es oft leicht verächtlich hieß.⁵⁹ Das paternalistische Unbehagen vor einer stärkeren Laienteilhabe war auch Ausdruck veränderter Medikationsmuster. Dienten Arzneien ursprünglich vor allem als Mittel gegen organische Erkrankungen, so wurden sie seit dem 19. Jahrhundert immer öfter als Mittel zur Behandlung sozialer Probleme (etwa in Familie oder Beruf) entwickelt, vermarktet und konsumiert.⁶⁰ Damit korrespondierte ein eher positives Arzneimittelimage, das nicht zuletzt durch sensationelle Durchbrüche wie Insulin, Cortison oder Penicillin bedingt war. Eine wichtige Rolle spielten dabei auch die immer ausgefeilteren Vermarktungsstrategien der Pharmahersteller, die ihre neuen Präparate nicht selten mit aggressiven und von zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen flankierten Kampagnen auf den Markt brachten und dabei zumindest mittelbar auch „den“ Patienten selbst ansprachen. Nicht wenige Hersteller bewarben ihre neuartigen Arzneistoffe von Beginn an als harmlos und schlechthin unschädlich, um ihren Absatz zu forcieren.⁶¹ Demgegenüber waren Arzneimittelrisiken im kollektiven Bewusstsein nur eingeschränkt präsent. Kritische Stimmen gab es in der Bundesrepublik zwar seit je-

56 So auch die Beobachtung von Steinmetz, *Politisierung*, 2003, S. 208–210.

57 Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 93–95, 187–189, 897 und passim; Crumbach, *Arzneimittel*, 2017.

58 Deutlich wird dies etwa am Fall Contergan. Während den Hersteller bis zur Marktrücknahme rund 3.000 Meldungen über Nervenschädigungen und mehrere tausend andere Nebenwirkungsmeldungen erreichten, gingen beim zuständigen Innenministerium in NRW bis dahin gerade einmal drei warnende Eingaben ein; erst auf behördliche Anfrage äußerten weitere Mediziner gegenüber dem Ministerium Bedenken. Dazu eingehend Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 187–290.

59 Körbling, *Laienpropaganda*, 1956, S. 968; Haacke, *Massen-Medien*, 1961, S. 71.

60 Zum Begriff der Pharmazeutikalisierung Abraham, *Pharmaceuticalization*, 2010.

61 Dies galt vor allem für die in den 1950er Jahren eingeführten synthetischen Psychopharmaka wie Doriden, Noludar oder Contergan. Siehe zur Werbung für Doriden Kessel, *Doriden*, 2013.

her.⁶² Allerdings vermochten sie nicht, eine größere mediale Debatte anzustoßen oder gar politische Instanzen zu umfassenden Reformen im Sinne der Risikoprävention zu bewegen.

Das Jahr 1961 markiert einen tiefen Einschnitt im deutschen Arzneimittelwesen: Ab Anfang August trat das erste Arzneimittelgesetz (AMG) schrittweise in Kraft ([Abschnitt 2.2](#)). Dies wurde aber ab Ende 1961 durch den Contergan-Skandal überschattet, der die breite Medienöffentlichkeit beschäftigte. Der Fall legte die Schwachstellen bisheriger Regulierungsmechanismen offen und unterstrich, dass die Maxime der industriellen Eigenverantwortlichkeit eine hinreichende Arzneimittelsicherheit nicht gewährleisten konnte. Dementsprechend provozierte der Skandal zunächst heftige Abwehrreflexe der medizinischen Experten, die ihr Deutungsmonopol gefährdet sahen. Als im November 1961 zahlreiche Zeitungen über den Verdacht berichteten, das weitverbreitete Schlaf- und Beruhigungsmittel Contergan sei für die seit geraumer Zeit beobachtete Zunahme an angeborenen Fehlbildungen verantwortlich, brachten nicht wenige Fachleute ihr Bedauern darüber zum Ausdruck, dass dieser Verdacht in der Tagespresse diskutiert wurde.⁶³

Contergan war in mehrfacher Hinsicht ein Sonderfall. Abgesehen von den vielen schweren Schädigungen avancierte der Fall aufgrund seiner Eigenart bald zu einem gesellschaftlich-medialem Skandal sondergleichen, zu einem „permanenten Politikum“.⁶⁴ Bereits kurz nach der Marktrücknahme Contergans wurde auch in der Presse kontrovers über die Regulierungsreichweite des jüngst erlassenen AMG 1961 diskutiert.⁶⁵ Die Bundesregierung lehnte eine Änderung des Gesetzes zunächst ab, lenkte aber im Herbst 1962 ein. Die intensiven Debatten mündeten in der sogenannten Contergan-Novelle von 1964 ([Abschnitt 2.2](#)). Deutlich trat in den Beratungen aber der Wille von Regierung und Gesetzgeber hervor, die staatlichen Regulierungskompetenzen nicht wesentlich zu vergrößern und die alleinige Verantwortung der Arzneimittelhersteller für ihre Präparate „in vollem Umfange bestehen“ zu lassen.⁶⁶

Anstatt den Staat stärker in die Arzneimittelregulierung einzubinden, zielte die Reform darauf ab, industrielle und wissenschaftliche Regulierungsmechanismen enger miteinander zu verzahnen. Daher wurden die Hersteller verpflichtet, neue Präparate nach dem „Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis“ pharmakologisch und klinisch zu prüfen. Maßgebend hierfür sollten Richtlinien der me-

62 Siehe etwa *Wer prüft bei uns neue Medikamente?*, in: *Welt am Sonntag*, 04.11.1957; *Bittere Pillen – teure Pillen*, in: *Westfälische Rundschau*, 10.02.1958. Ein gewisses Echo in der westdeutschen Presse fand der sog. Stalinon-Skandal in Frankreich (siehe etwa *Tod durch Stalinon*, in: *Der Spiegel* Nr. 45/1957; zum Skandal Bonah, *Regulation*, 2013), der aber keine nachhaltige Debatte in der Bundesrepublik bewirkte.

63 Dazu Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 435–438; Crumbach, *Sprechen*, 2018, S. 106–109.

64 Lenhard-Schramm/Großböling, *Contergan*, 2017; Steinmetz, *Politisierung*, 2003; Feick, *Wissen*, 2000.

65 Siehe etwa *Reicht Arzneimittelgesetz zum Schutz der Bevölkerung aus?*, in: *Frankfurter Neue Presse*, 29.11.1961; *Wer prüft unsere Arzneimittel?*, in: *Welt am Sonntag*, 03.12.1961.

66 BMGes, Gesetzentwurf, 20.11.1962, in: BAArch, B 189/11597, hier Bl. 134; siehe auch BT-Drucksache 4/1370, S. 4.

dizinischen Fachverbände sein.⁶⁷ Die Inanspruchnahme paralegaler Richtlinien erwies sich aber als nur bedingt tauglich, zumal es an Möglichkeiten fehlte, um ihre Einhaltung zu überprüfen. Die Reform änderte an der behördlichen Arzneimittelregulierung daher nur wenig. Dennoch versuchten die Beamten im BGA zunehmend, die gesetzlich stark begrenzten Ermessens- und Entscheidungsspielräume weitgehend auszunutzen. Entsprechende Versuche konzentrierten sich indes auf das Registrierungsverfahren und auf das Mittel der „kommunikativen Abklärung“.⁶⁸ Entzog sich aber ein Hersteller dem (ernsthaften) Austausch oder unterstand das Arzneimittel bereits der Verschreibungspflicht (wie im Fall Duogynon), so war der Großteil der behördlichen Einwirkungsmöglichkeiten bereits ausgeschöpft.⁶⁹

Dass die Regulierungsmöglichkeiten stark begrenzt blieben, lag auch an der knappen Personalausstattung. Im Spezialitätenregister, das in der Zentralabteilung des BGA angesiedelt war, arbeiteten 1966 insgesamt 3 wissenschaftliche Beamte, 8 Sachbearbeiter und einige Hilfskräfte.⁷⁰ Dieser Personalstock war völlig unzureichend, um die Arbeitslast auch nur ansatzweise zu bewältigen, zumal auch rund 57.000 sogenannte Altspezialitäten nachzuregistrieren waren, die vor Inkrafttreten des AMG 1961 eingeführt worden waren, darunter Duogynon.⁷¹ Neben dem Spezialitätenregister arbeiteten in den pharmakologischen und pharmazeutischen Laboratorien des Max von Pettenkofer-Instituts 1966 insgesamt 8 Akademiker, 10 technische Assistenten und 2 Laboranten.⁷² In den folgenden Jahren änderte sich an diesem dünnen Personalstock nur wenig.⁷³

Vor diesem Hintergrund blieb das BGA, das nach dem AMG 1961 formal nicht als Überwachungsbehörde fungierte ([Abschnitt 2.2](#)), gezwungen, sich in erster Linie durch Austausch mit Klinikern oder aus der Fachliteratur über Nebenwirkungen zu informieren.⁷⁴ Dort wurde der Diskurs über Arzneimittelrisiken in den 1960er Jahren mit großer Intensität fortgeführt. Die medizinischen Fachperiodika dieser Zeit sind voll von einschlägigen Beiträgen, wobei immer wieder durchschien, wie wenig man über die Entstehung mancher Arzneimittelschädigung wusste und mit welchen Problemen es verbunden war, entsprechende Risiken adäquat zu erfassen. Die intensive Beschäftigung mit solchen Fragen lag nicht zuletzt an der Problematik teratogener Umwelteinflüsse – eine Frage,

67 BT-Drucksache 4/1370, hier S. 4.

68 So auch Murswieck, *Kontrolle*, 1983, S. 427–431, Zitat S. 428.

69 Das BGA wies selbst auf den (eher begrenzten) Katalog seiner Einwirkungsmöglichkeiten hin: Bundesgesundheitsblatt 1962, S. 179–180. Insbesondere bei Risiken durch nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch gab es behördlicherseits kaum Handhabe (so auch Kärber, *Arzneimittelschäden*, 1964, S. 128).

70 Geschäftsverteilungsplan BGA, 01.12.1966, in: BArch, B 208-ORG/18.

71 Von rund 57.000 angemeldeten Altspezialitäten (Gewehr, *Registrierung*, 1962, S. 1622) waren Ende 1965 gerade einmal 7.142 nachregistriert worden (BGA, Tätigkeitsbericht 1964/65, S. 125).

72 Geschäftsverteilungsplan BGA, 01.12.1966, in: BArch, B 208-ORG/18.

73 Siehe die einschlägigen Organisationsunterlagen im Archivbestand: BArch, B 208-ORG; ferner Murswieck, *Kontrolle*, 1983, S. 431, Anm. 108.

74 So auch Kärber, *Arzneimittelschäden*, 1964, S. 130–131.

die durch den Contergan-Skandal und seine Folgen wachgehalten wurde.⁷⁵ Welche Arzneistoffe aber als teratogen anzusehen waren, galt nur in einzelnen Fällen als hinreichend geklärt und war in den allermeisten Fällen umstritten. Vor diesem Hintergrund hatten gerade auch medizinische Forschungen über die Teratogenese in den 1960er Jahren Konjunktur. Seit 1964 lief etwa eine breit angelegte und von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte Prospektivstudie, die rund 14.800 Schwangerschaften begleitete und noch vor der Geburt des Kindes begann, rund 4.500 Einzeldaten pro Schwangerschaft und später zur Kindesentwicklung zu erheben.⁷⁶

Dass diesen Fragen so große Aufmerksamkeit geschenkt wurde, hing auch mit einer intensivierten Diskussion über Arzneimittelsicherheit in den späten 1960er Jahren zusammen. Hierfür gab es mehrere Gründe. Der 1968 eröffnete Contergan-Prozess brachte das Thema zurück in den Fokus der medialen Aufmerksamkeit.⁷⁷ Nur wenig später lieferte der Skandal um das Schlankheitsmittel Mecnocil aufsehenerregende Schlagzeilen.⁷⁸ Die Politik reagierte auf die pressierenden Forderungen, die auch Ausdruck des politisierten Zeitgeistes waren, mit verschiedenen Reformen. So wurde 1968 das Arzneimittelgesetz erstmals seit einigen Jahren wieder geändert, drei weitere Änderungen folgten bis Ende 1969.⁷⁹ Zudem setzte die Bundesregierung 1968/69 den hochkarätig besetzten Beirat „Arzneimittelsicherheit“ ein, der das Regulierungssystem für einige Jahre prägen konnte, außerdem einen Alarmplan für Arzneimittelrisiken und neue Arzneimittelprüfrichtlinien ausarbeitete.⁸⁰

Die schleichende „Demokratisierung“ der Arzneimittelregulierung trat zu Beginn der 1970er Jahre immer deutlicher zutage: Nicht nur wurde der Diskurs um die Steuerung und Sicherheit des Arzneimittelgebrauchs in einer breiten Öffentlichkeit geführt, vielmehr verstetigte und intensivierte sich die gesamtgesellschaftliche Diskussionsform. Ausschlaggebend dafür waren die vielen inhaltlichen Impulse, die dieses Thema unablässig erhielt und die teils auch über neue Foren ein wachsendes Publikum erreichten. Ab 1970 erschien etwa mit dem *arznei-telegramm* eine industriegkritische Zeitschrift, die sich eine unabhängige Aufklärung über Arzneimittelrisiken auf die Fahnen schrieb.⁸¹ Von noch größerer medialer Breitenwirkung war die Einstellung des Contergan-Verfahrens 1970, die der einschlägigen Diskussion in der Presse und zunehmend auch im Fernsehen starken Auftrieb gab.⁸²

75 Lenhard-Schramm/Großböling, *Contergan*, 2017, S. 7–21.

76 DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 13.

77 Zum Contergan-Prozess eingehend Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 721–847.

78 *Wie Zuckerl*, in: *Der Spiegel* Nr. 52/1968; *Der Skandal um die Schlankheitspille*, in: *Bild*, 14.12.1968.

79 Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, 18.01.1968, in: *BGBl. I* 1968, S. 93–94.

80 Die Arbeit des Beirats ist dokumentiert in: *BArch*, B 189/11559–11564; zum Beirat umfassend: Kessel, *Expertise*, 2009.

81 Siehe dazu *50 Jahre arznei-telegramm*, in: *arznei-telegramm* 50 (2019), S. 93–95.

82 Das große mediale Echo ist in diversen Presseauschnitt-Sammlungen dokumentiert; siehe etwa: *LArch NRW R, Gerichte Rep.* 524, Nr. 17; *LArch NRW R, NW* 377, Nr. 5869.

Die öffentliche Dauerkritik, die immer gewissen Konjunktoren unterworfen war, aber angesichts neuer Skandale etwa um Antibabypillen und Appetithemmer nie ganz abebbte,⁸³ stellte die Gesamtstruktur der Arzneimittelregulierung zusehends infrage. Dominierten zu Beginn der 1970er Jahre noch Forderungen nach weiteren Novellen zum Arzneimittelgesetz,⁸⁴ setzte sich bald die Einsicht in das Erfordernis einer Gesamtreform durch. Diese Entwicklung, die zum AMG 1976 führte ([Abschnitt 2.2](#)) wurde auch durch eine institutionelle Neuordnung begleitet. Seit 1973 wurden im BMJFG verstärkt Pläne verfolgt, für die Intensivierung der staatlichen Arzneimittelaufsicht ein eigenes Institut einzurichten.⁸⁵ Das Institut für Arzneimittel im BGA wurde mit Wirkung zum 1. Juli 1975 gegründet.⁸⁶ An seiner Organisationsstruktur wird deutlich, wie sehr die behördliche Arzneimittelaufsicht vergrößert werden sollte. Der erste Organisationsplan sah 45 Referate vor, verteilt auf 7 Abteilungen.⁸⁷ Allerdings gelang es nicht, alle Stellen sofort zu besetzen. Ende 1977 hatte das Institut insgesamt 170 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter – deutlich weniger als eigentlich vorgesehen.⁸⁸ Dieses Problem ließ sich auch in den Folgejahren trotz einiger Änderungen der Organisationsstruktur nicht beheben: Noch Anfang August 1980 waren 12 von 44 Referatsleitungen vakant.⁸⁹

83 Im Herbst 1970 war in der Presse etwa über die Marktrücknahme von Antibabypillen wegen schwerer Nebenwirkungen zu lesen (siehe etwa *Neuer Pillen-Schock*, in: Bild, 30.10.1970); schon 1971 folgte der mediale Skandal um phenterminhaltige Appetithemmer (dazu Kessel, *Arzneimittelschäden*, 2009).

84 Bulletin des BPA der Bundesregierung Nr. 99/1971, S. 1098–1099; Bulletin des BPA der Bundesregierung Nr. 24/1972, S. 290.

85 Die Planungen sind dokumentiert in: BArch, B 353/1973.

86 Siehe die Verfügung des BMJFG mit Organisationserlass vom 30.06.1975, in: BArch, B 353/1974.

87 Organisationsplan Institut für Arzneimittel, BGA, 01.07.1975, in: BArch, B 353/1974.

88 Darunter befanden sich 26 Naturwissenschaftler (vorwiegend Pharmazeuten), 16 Mediziner und 3 Juristen; siehe Murswieck, *Kontrolle*, 1983, S. 230.

89 Organisationsplan BGA, 01.08.1980, in: BArch, B 208-ORG/10.

2.2. Arzneimittelrecht in Gesetz und Praxis

Wesentlich für die Arzneimittelregulierung ist das Arzneimittelrecht. Unter den verschiedenen Steuerungsnormen der Arzneimittelregulierung erhebt das Recht den verbindlichsten Geltungsanspruch und stellt entsprechenden Verstößen das schärfste Sanktionsinstrumentarium entgegen. Während verschiedenste Rechtsnormen in das Arzneimittelwesen hineinwirken,⁹⁰ regelt das Arzneimittelrecht im engeren Sinn die Herstellung und Prüfung, das Inverkehrbringen und die Abgabe von Arzneimitteln.⁹¹ Mit Blick auf das Verfügbarmachen von Arzneimitteln lässt sich grob in zwei grundsätzliche arzneimittelrechtliche Regelungslogiken unterscheiden.

Zum einen gibt es Abgaberegulungen, die die Voraussetzungen und Wege festlegen, wie Arzneimittel an die Verbraucher gelangen (Apotheken- und Verschreibungspflicht). Dabei handelt es sich in der Regel um materielle Gesetze, meist Verordnungen, die einen allgemeinen Rahmen vorgeben, in welchem die medizinischen Experten die Einzelfallentscheidung zu treffen haben (etwa eine Ärztin, die ein bestimmtes Mittel verschreibt). Sie galten traditionell als die wichtigsten rechtlichen Regulierungsinstrumente, um Arzneimittelschäden zu verhindern, und stehen mithin für die Dominanz nichtstaatlicher Regulierungsakteure. Da sie sich im Untersuchungszeitraum nicht wesentlich änderten – alle Duogynon-Präparate unterstanden zu jederzeit der Apotheken- und der Verschreibungspflicht – kann hier auf eine detaillierte Besprechung verzichtet werden.⁹²

Zum anderen gibt es Zulassungsregeln, bei denen Behörden im Einzelfall (durch Genehmigungen oder Verbote) entscheiden, ob ein Medikament grundsätzlich für die Behandlung verfügbar ist. Während die Abgaberegulungen eine lange Geschichte haben und sich bis ins Mittelalter zurückverfolgen lassen, sind die Zulassungsregelungen relativ jung. Ihre Entwicklung resultiert aus der Industrialisierung und Kommerzialisierung des pharmazeutischen Sektors und bildet einen – wenn nicht *den* – zentralen Entwicklungsstrang des Arzneimittelrechts im 20. Jahrhundert, der auch für Duogynon wesentlich ist und im Folgenden in den Blick genommen wird:

Nachdem bereits im ausgehenden 19. Jahrhundert erste Pläne zur gesetzlichen Regulierung des Arzneimittelverkehrs außerhalb der Apotheken erfolglos diskutiert worden waren, wurde das Vorhaben eines Arzneimittelgesetzes in der Weimarer Republik wieder aufgegriffen.⁹³ Mehrere Anläufe

90 Dabei handelt es sich zum Teil um eng verwandte Rechtsmaterien (etwa Apothekengesetz, Heilmittelwerbeengesetz, Betäubungsmittelgesetz), die auch für die Strukturen und Mechanismen der Arzneimittelregulierung wichtig sind. Weitere Vorschriften bei: Rotthege, *Entstehung*, 2011, S. 96; BT-Drucksache 3/654, hier S. 14.

91 Zu den Funktionen des Arzneimittelrechts: Deutsch/Spickhoff, *Medizinrecht*, 2014, S. 964–967.

92 Dazu Stapel, *Arzneimittelgesetze*, 1988, S. 195–203, 280–282; Lenhard-Schramm, *Land*, 2019, S. 114–123.

93 Stapel, *Arzneimittelgesetze*, 1988, S. 12, 44–45; Friedrich/Müller-Jahncke, *Geschichte*, 2005, S. 535–536; Rotthege, *Entstehung*, 2011, S. 25–26, 33.

scheiterten allerdings an widersprüchlichen gesundheits- und wirtschaftspolitischen Interessen.⁹⁴ Zu einer rechtlichen Zulassungsregelung für Arzneipräparate kam es erstmals während des Zweiten Weltkriegs. Auch aus kriegswirtschaftlichen Gründen erließ der Ministerrat für die Reichsverteidigung am 11. Februar 1943 die Verordnung über die Herstellung von Arzneimittelfertigwaren.⁹⁵ Die bald als „Stoppverordnung“ bezeichnete Rechtsnorm untersagte Herstellung und Inverkehrbringen neuer Arzneimittelfertigwaren grundsätzlich, sah aber die Möglichkeit für Ausnahmegenehmigungen durch den Reichsminister des Innern vor. Ein Runderlass desselben vom 17. Mai 1943 konkretisierte die Voraussetzungen für die Erteilung einer solchen Genehmigung und legte unter anderem fest, dass Hersteller Unterlagen zur pharmakologischen und klinischen Prüfung einzureichen hatten.⁹⁶

Nach 1945/49 wurde die Stoppverordnung durch die Länder durchgeführt, wobei dasjenige Land die Ausnahmegenehmigung erteilte, in dem der jeweilige Hersteller saß. Das dabei angewandte Genehmigungsverfahren – das auch für die Duogynon-Präparate 1950/58 zur Anwendung kam – war aus mehreren Gründen äußerst problembehaftet. Zunächst führte die Anwendung auf Landesebene zu großer Uneinheitlichkeit und Unübersichtlichkeit. Für andere Länder war im Regelfall nur schwer nachzuvollziehen, ob, wann und unter welchen Voraussetzungen ein Präparat genehmigt worden war. Sodann war das praktizierte Verfahren auch von seiner inneren Struktur her ungeeignet, schädliche Präparate vom Markt fernzuhalten. Für eine Ausnahmegenehmigung waren nämlich (neben einer chemischen Analyse durch Landesuntersuchungsämter) vor allem die Unterlagen ausschlaggebend, die die Hersteller nach freiem Ermessen einreichen konnten. Schließlich war die Stoppverordnung auch rechtlich zweifelhaft. Da sie die Einführung neuer Präparate grundsätzlich untersagte und den behördlichen Entscheidungsspielraum für eine Ausnahmegenehmigung nicht begrenzte, prozessierten zahlreiche Arzneiersteller in den 1950er Jahren gegen die Verordnung, wobei die Gerichte die Vorschrift zum Teil als gültig, zum Teil als ungültig bewerteten.⁹⁷

Angesichts dieser widersprüchlichen Urteile häuften sich die Fälle, in denen Pharmaunternehmen neue Präparate ohne Genehmigung auf den Markt brachten oder sich dem Verfahren zu entziehen versuchten.⁹⁸ Die Behörden reagierten in solchen Fällen oftmals defensiv, zumal die Beamten wussten, wie wacklig die Rechtsgrundlage ihres Genehmigungsverfahrens war. Oftmals begnügte man

94 Dazu eingehend Lenhard-Schramm, *Gesundheit*, 2020.

95 Verordnung über die Herstellung von Arzneimittelfertigwaren, 11.02.1943, in: RGBL I 1943, S. 99. Siehe zum Zustandekommen: BArch, R 43-II/737 sowie Lenhard-Schramm, *Gesundheit*, 2020, S. 125–127.

96 Runderlass des RMI, 17.05.1943, in: RMBliV 1943, Sp. 865–868.

97 Siehe diverse Urteile mit Nachweisen in: Lenhard-Schramm, *Arzneimittelrecht*, 2017, S. 139–140.

98 Die AG Pharmazeutische Industrie wies etwa den BMI am 22.05.1950 darauf hin, dass „laufend neue Arzneimittelfertigwaren ohne Genehmigung“ in den Verkehr gebracht wurden (BArch, B 142/1432, Bl. 5–8). Diverse einschlägige Vorgänge finden sich in: LArch NRW R, BR 0009, Nr. 12716; LArch NRW R, BR 1029, Nr. 73.

sich damit, die Hersteller um Nachreichung der Unterlagen zu bitten.⁹⁹ Anfang 1959 kassierte das Bundesverfassungsgericht die Stoppverordnung dann als verfassungswidrig.¹⁰⁰ Die Länder erließen daher noch 1959 sogenannte Anmeldeverordnungen, um das rechtliche Vakuum zu füllen. Die Probleme, die unter der Stoppverordnung bestanden hatten, konnten damit aber nicht gelöst werden.¹⁰¹ Ohnehin galten die Verordnungen nur als Zwischenlösung bis zum Erlass eines Arzneimittelgesetzes, über dessen konkrete Gestalt die Bundestags-Ausschüsse 1959 bereits intensiv berieten.

Arzneimittelgesetz von 1961

Das erste deutsche Arzneimittelgesetz (AMG), um dessen Inhalt zäh gerungen worden war, trat ab Anfang August 1961 schrittweise in Kraft.¹⁰² Das AMG 1961 war ein großer Fortschritt, da es die unübersichtliche Rechtslage in eine einheitliche Ordnung überführte und die Bündelung wichtiger Kompetenzen auf Bundesebene einläutete. Darüber hinaus enthielt es eine klare Arzneimitteldefinition, legte die Anforderungen an Arzneimittel fest und führte eine Erlaubnispflicht für die Arzneimittelherstellung ein. Jedoch folgte auch das AMG 1961 der bisherigen Logik der Eigenverantwortung der medizinisch-pharmazeutischen Sphäre.¹⁰³ Besonders deutlich hatte sich dies bei der Ausarbeitung des Gesetzes und in den parlamentarischen Beratungen gezeigt. Wie bereits der Regierungsentwurf klargestellt hatte, sollte der Hersteller die ausschließliche Verantwortung unter anderem für die Unschädlichkeit der Arzneimittel tragen. Dem Staat sollten dagegen keine Prüfungsbefugnisse zur Wirksamkeit oder Brauchbarkeit des Arzneimittels zukommen.¹⁰⁴ Ebenso deutlich war auch der Wille des Gesetzgebers: „Die Verantwortung für Unschädlichkeit und Wirksamkeit soll eindeutig beim Hersteller liegen.“¹⁰⁵

Vor diesem Hintergrund sah das Gesetz kein materielles Zulassungsverfahren durch die Behörden vor, sondern nur eine zentrale Registrierung beim BGA. War die Registrierung erfolgt, so durfte das Präparat in den Verkehr gebracht werden. Voraussetzung für die Registrierung war lediglich eine Anmeldung, der bestimmte Unterlagen beizufügen waren; bei neuartigen Arzneistoffen zählte dazu auch ein Bericht „über Art und Umfang der pharmakologischen und ärztlichen Prüfung der Arznei-

99 InnMin NRW an Fa. Pharma OHG, 26.04.1955, in: LArch NRW R, BR 1029, Nr. 73.

100 BVerfG, 1 BvR 425/52, Beschluss v. 08.01.1959, in: BArch, B 237/89737, Bl. 158–166; siehe auch: BArch, B 237/89738; B 142/1432, Bl. 113–128. Abgedruckter Beschluss in: BVerfGE 9 (1959), S. 83–89.

101 Die Verordnungen sind aufgeführt in § 65 Abs. 2 AMG 1961. Siehe auch Brennhausen, *Vorschriften*, 1959.

102 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz), 16.05.1961, in: BGBl. I 1961, S. 533–546 = AMG 1961. Der Großteil des Gesetzes trat am 01.08.1961 in Kraft, einige Bestimmungen jedoch erst später, darunter diejenigen zur Registrierung neuer Arzneispezialitäten, die erst zum 01.10.1961 wirksam wurden. Zum Inkrafttreten: § 63 AMG 1961.

103 Stapel, *Arzneimittelgesetze*, 1988, S. 176, 183, 250; Rotthege, *Entstehung*, 2011, S. 248; Murswieck, *Kontrolle*, 1983, S. 285.

104 BT-Drucksache 3/654, S. 21–22.

105 BT-Drucksache 3/2421, S. 2.

spezialität und ihre Ergebnisse, in dem insbesondere die Namen der Prüfer und Art und Ausmaß festgestellter Nebenwirkungen anzugeben sind“. Die Registrierung blieb gleichwohl ein verwaltungstechnischer Formalakt. Eine Prüfung auf Verkehrsfähigkeit eines Präparates erfolgte nicht. Vielmehr hatte das BGA die Registrierung bei vollständigen Anmeldeunterlagen stets vorzunehmen, selbst wenn das Präparat Anlass zu Bedenken gab.¹⁰⁶

Nach der Registrierung waren die Möglichkeiten für behördliche Eingriffe sehr begrenzt. Für die Bundesbehörden gab es bis 1978 keine rechtliche Handhabe, das Inverkehrbringen eines bestimmten Präparats zu verbieten oder mit Auflagen zu versehen. Auch war die behördliche Rücknahme einer Registrierung rechtlich nicht möglich, wenn sich das Präparat als nicht verkehrsfähig erwies.¹⁰⁷ Eingriffsmöglichkeiten nach der Registrierung boten sich allein den Landesbehörden, denen die Durchführung des Arzneimittelgesetzes oblag.¹⁰⁸ Das schärfste Instrument war dabei ein Arzneimittelverbot nach § 42 AMG 1961. Die rechtlichen Hürden für ein Verbot durch die Länder waren aber extrem hoch: Nur wenn das Arzneimittel den Vorschriften über den Arzneimittelverkehr nicht entsprach, durch seine Abgabe zugleich die Allgemeinheit gefährdet wurde und sich dies durch hinreichendes Tatsachenmaterial belegen ließ, war ein Verbot statthaft.¹⁰⁹ Ob ein Arzneimittel den Vorschriften über den Arzneimittelverkehr entsprach oder nicht, hing nicht nur von der tatsächlichen Schädlichkeit eines Arzneimittels ab. Vielmehr durften die Schädigungen medizinisch nicht vertretbar sein, auch mussten sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintreten.¹¹⁰ Durch diese vielen Vorbedingungen für ein Verbot ergab sich für die Landesbehörden bei der Gefahrenabwehr ein hohes Maß an Unsicherheit. Dies wog umso schwerer, als ihnen vor Gericht die materielle Beweislast für das Vorliegen dieser Voraussetzungen zufiel und sie bei unrechtmäßigen Eingriffen den Hersteller für Vermögensnachteile zu entschädigen hatten.¹¹¹

106 Bernhardt, *Arzneimittelgesetz*, 1961, S. 82, 87 (Bernhardt war der zuständige Jurist im BMI bzw. BMGes); Kloesel/Cyran, *Arzneimittelgesetz*, 1962, S. 216; Stapel, *Arzneimittelgesetze*, 1988, S. 251, 275; Rotthege, *Entstehung*, 2011, S. 248.

107 Die Löschung einer Registrierung war in § 25 AMG 1961 geregelt. Siehe auch Bernhardt, *Arzneimittelgesetz*, 1961, S. 82; Kloesel/Cyran, *Arzneimittelgesetz*, 1962, S. 221; Zipfel, *Arzneimittelrecht*, 1971, S. 90.

108 Nach Art. 83 GG wurde das AMG von den Ländern ausgeführt, die nach Art. 84 Abs. 1 GG auch das Verwaltungsverfahren regelten, sofern das AMG nicht etwas anderes bestimmte (was etwa bei der Registrierung durch das BGA gemäß § 20 AMG der Fall war). Dazu Bernhardt, *Arzneimittelgesetz*, 1961, S. 53–54, 123. Welche Behörde im Einzelnen zuständig war, wurde durch Landesrecht bestimmt. In der Regel waren dies die obersten Landesgesundheitsbehörden. Die Überwachung des Arzneimittelwesens war in den §§ 40–42 AMG 1961 geregelt; dazu weiterführend Cyran/Kloesel, *Arzneimittelgesetz*, 1962, S. 273–285; Zipfel, *Arzneimittelrecht*, 1971, S. 128–139.

109 § 42 AMG 1961. Siehe dazu auch Bernhardt, *Arzneimittelgesetz*, 1961, S. 123–124. Die überaus hohen Hürden für ein Arzneimittelverbot sind von der Forschung verschiedentlich betont worden, siehe Murswieck, *Kontrolle*, 1983, S. 285; Kessel, *Arzneimittelschäden*, 2009, S. 295; Rotthege, *Entstehung*, 2011, S. 249; Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 327–332, 423–434, 875.

110 Kärber, *Arzneimittelschäden*, 1964, S. 128.

111 Ebenda, S. 131. Siehe zur Frage der materiellen Beweislast darüber hinaus Baur, *Studien*, 1967, S. 39–41 mit weiteren Nachweisen. Auf die Beweislastfrage wurde auch in der Folgezeit wiederholt hingewiesen, siehe zum Beispiel Deutsch, *Arztrecht*, 1983, S. 268; VG Berlin, VG 14 A 450/91, Beschluss v. 19.03.1992, in: *Pharma Recht* 1992, S. 246–256. Es war insbesondere die Verbindung von materieller Beweislast und Haftungsproblematik, die die Beamten im Falle Contergangs davon abhielt,

Vor diesem Hintergrund übten die Landesbehörden größte Zurückhaltung bei der Anwendung des § 42 AMG 1961.¹¹² Angewandt wurde diese Bestimmung kaum – und wenn doch, dann nur in Fällen, in denen die Sachlage eindeutig war, etwa wenn Präparate durch hochtoxische Bestandteile verunreinigt waren.¹¹³ Ein fruchtschädigendes Potenzial allein reichte für behördliche Verbote nicht aus, zumal ein solches Potenzial meist von der Dosierung abhing und oft nur im Tierversuch eindeutig gesichert war. Deutlich zeigte sich diese Problematik 1963 für verschiedene Präparate mit Vitamin A, das in höheren Dosen bekanntermaßen teratogen wirkte. Den Behörden reichten hier Warnhinweise mit entsprechender Kontraindikation für die Frühschwangerschaft aus.¹¹⁴ Die Anwendung des § 42 AMG 1961 wurde auch durch den föderalen Aufbau erschwert, zumal die Landesbehörden ihre Untersagungsverfügungen allein für ihren eigenen Hoheitsbereich aussprechen konnten und zudem nur über einen begrenzten Überblick über die Lage auf dem Arzneimittelmarkt verfügten.

Die infolge des Contergan-Skandals erfolgte AMG-Änderung von 1964 („Contergan-Novelle“) änderte an der prinzipiellen Regulierungsstruktur nur wenig. Der Gesundheitsausschuss des Bundestags wollte „eine Verschiebung der Verantwortlichkeit von der Herstellerfirma auf die Regierung“ vermeiden wissen, weil damit einhergehende materielle Prüfungen „kaum durchzuführen“ wären, zudem ein „Hemmnis“ für die Arzneimittelforschung darstellen würden und sich ein „gewisses Risiko“ ohnehin nicht ausschalten lasse. Daher beschloss der Ausschuss – dem das Bundestagsplenum hier einstimmig folgte –, bei der Entscheidung zu bleiben, „daß ausschließlich der Hersteller für seine Erzeugnisse verantwortlich bleiben und bei Zwischenfällen belangt werden muß.“¹¹⁵

Die Contergan-Novelle war die substanziellste Änderung des Arzneimittelrechts bis 1978.¹¹⁶ Neben der automatischen dreijährigen Verschreibungspflicht für neue Arzneistoffe hatten Hersteller bei der Registrierung ihrer Präparate mit neuartigen Arzneistoffen eine schriftliche Versicherung beizufügen, dass das Präparat nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis ausreichend und sorgfältig geprüft worden war. Diese Versicherung sollte die industrielle Verantwortung eindeutig markieren, bot aber auch dem BGA immerhin ein wenig mehr Einwirkungsspielraum, da es bei

ein Verbot nach § 42 AMG 1961 zu erlassen, siehe Vernehmung Studt, 25.04.1963; Vernehmung Tombergs, 23.04.1963, in: LArch NRW, Gerichte Rep. 139, Nr. 173, Bl. 126–127, 157. Die Haftungsfrage wurde auch behördenintern wiederholt als Problem identifiziert, siehe etwa am Beispiel der Verschreibungspflicht: BMJFG, Z 10, Vermerk, 02.11.1971, in: BArch, B 189/11635, Bl. 118–131.

112 So auch die Beobachtung von Kessel, *Expertise*, 2009, S. 66.

113 Dies gilt zum Beispiel für den Fall des Präparates Bioprotin, das Barium enthielt und von der Gesundheitsbehörde HH am 29.05.1963 verboten wurde. Siehe StArch HH, 352-6, Nr. 580.

114 BGA, MvPI, Rundschreiben, 10.05.1963, in: StArch HH, 352-6, Nr. 580. Ähnlich gelagerte Fälle sind ebenso dokumentiert in: BayHStA, MIInn 87156.

115 Bericht der Abgeordneten Frau Dr. Hubert (zu BT-Drucksache 4/2162, in: BArch, B 189/11597, Bl. 457–458). Siehe auch BT-Drucksache 4/2162; BT-Plenarprotokoll, 29.04.1964, S. 5975–5981.

116 Zweites Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, 23.06.1964, in: BGBl. I 1964, S. 365–369.

Beanstandungen der Anmeldeunterlagen Nachbesserungen verlangen konnte.¹¹⁷ Ein scharfes Sanktionsinstrument war dies allerdings nicht, da das BGA die Registrierung bei vollständiger Vorlage der formalen Unterlagen nicht versagen durfte. Auch die Überwachungsbehörden der Länder erhielten weitere Kompetenzen. Sie konnten das Anbringen von Warnhinweisen auf den Verpackungen und Packungsbeilagen anordnen, „wenn die Annahme begründet ist, daß auch bei ihrem bestimmungsgemäßen Gebrauch bestimmte Personengruppen gefährdet werden können.“¹¹⁸

Auch nach der Contergan-Novelle wurde das AMG noch über ein dutzend Mal geändert. Wesentlich neue Regulierungsmöglichkeiten für die Behörden gingen damit nicht einher. Wie schwierig es auf Grundlage des AMG 1961 für die Behörden blieb, auch bei begründeten Verdachtsmomenten einzugreifen, zeigen auch die Fälle der Appetithemmer Menocil (1968) und Mirapront (1971). Beide Präparate wurden mit schweren Nebenwirkungen in Verbindung gebracht, vor allem mit einem tödlichen Lungenhochdrucksyndrom, hatten aber in den Augen vieler Experten nur einen sehr begrenzten therapeutischen Wert. Dennoch sahen sich die Behörden mit größeren Schwierigkeiten konfrontiert, hier mit rechtlichen Sanktionen zu intervenieren.¹¹⁹

Die Fortbildung des Arzneimittelrechts verlagerte sich in den frühen 1970er Jahren vor allem in die Judikatur. Dabei wurden aber weniger die behördlichen Kompetenzen erörtert, sondern vor allem die Pflichten der Arzneimittelhersteller. Besonders große Aufmerksamkeit erfuhr dabei die 99-seitige Begründung des Beschlusses, mit dem das LG Aachen Ende 1970 den Contergan-Prozess eingestellt hatte. Auch wenn die Richter die Unmöglichkeit betonten, einen generell verbindlichen Maßstab festzulegen, ab wann ein Hersteller Maßnahmen zu ergreifen habe, wiesen sie auf einige relevante Kriterien hin. Von „wesentlicher Bedeutung“ war die Schwere der behaupteten Nebenwirkung. „Bei schweren Schäden müssen Schutzmaßnahmen schon bei vergleichsweise geringen Verdachtsmomenten getroffen werden. Besonders schwere Schäden, wie zum Beispiel Mißbildungen, zwingen den Arzneimittelhersteller schon dann zum Handeln, wenn nur die – mitunter sogar entfernte – Möglichkeit besteht, daß sich der geäußerte Verdacht als richtig erweist.“¹²⁰

Die Ausführungen des LG Aachen waren Ausdruck und Triebkraft eines grundlegenden Wandels im Arzneimittelrecht. Was sich änderte, war vor allem die Logik arzneimittelrechtlicher Schutzme-

117 Ebenda, Änderung des § 21 AMG 1961.

118 Ebenda, Änderung des § 42 AMG 1961.

119 Menocil enthielt den Wirkstoff Aminorex, Mirapront (wie einige andere Präparate auch) den Wirkstoff Phentermin. Siehe zum Fall Phentermin Kessel, *Arzneimittelschäden*, 2009, zum Fall Menocil BMGes, StS-Vermerk, 16.12.1968, in: BArch, B 189/11559, Bl. 12–15; *Wie Zuckerl*, in: Der Spiegel Nr. 52/1968.

120 LG Aachen, 4 KMs 1/68, Beschluss v. 18.12.1970, in: LArch NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 302, Bl. 458–459. Die Begründung des Beschlusses erfolgte zunächst mündlich. Die schriftliche Begründung (ebenda, Bl. 460–558, Zitat Bl. 511–512) wurde erst im Mai 1971 fertiggestellt (dazu weiterführend Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 838–847) und auszugsweise abgedruckt in: JZ 1971, S. 507–521.

chanismen. An die Stelle einer reaktiven Ausrichtung, die sich stark an der *tatsächlichen* Schädlichkeit eines Arzneimittels orientierte, trat zunehmend eine präventive Ausrichtung, die bereits bei einer *möglichen* Schädlichkeit greifen sollte. Die Judikatur wies damit der staatlichen Arzneimittelregulierung *de lege ferenda* den Weg, auch wenn sich die konkreten Schritte zunächst auf administrative Reformen beschränkten.¹²¹ Bereits in den frühen 1970er Jahren setzte sich die Einsicht durch, die neuen Auffassungen und Maximen nur mit einer Neuordnung des Arzneimittelrechts verwirklichen zu können. Diese Entwicklung wurde neben der öffentlich-medialen Debatte auch durch den Prozess der europäischen Integration begünstigt, der eine Angleichung des nationalen Arzneimittelrechts forderte.¹²²

Arzneimittelgesetz von 1976

Sichtbarster Ausdruck dieser Neuordnung war das Arzneimittelgesetz von 1976, das zu Jahresbeginn 1978 in Kraft trat.¹²³ War das AMG 1961 im Kern ein Herstellungs- und Abgabegesetz, so verschob sich der Fokus nun auf die Arzneimittelsicherheit, die in erster Linie durch präventive Kontrollmechanismen gewährleistet werden sollte. Zu den zentralen Bausteinen des AMG 1976 zählte die Schaffung eines materiellen Zulassungsverfahrens, das die Beweislast umkehrte. Nunmehr hatten die Hersteller die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ihrer Arzneimittel nachzuweisen.¹²⁴ Hinzu kam unter anderem der Aufbau einer systematischen Überwachung und Erfassung von Arzneimittelrisiken (Pharmakovigilanz), um auf etwaige Gefährdungen rascher reagieren zu können.¹²⁵

Die Sicherheitslogik, die dem neuen Gesetz zugrunde lag, kam insbesondere auch in den behördlichen Eingriffsmöglichkeiten zum Ausdruck, die hier im Mittelpunkt stehen. Konnten nach alter Rechtslage nur Arzneistoffe der Verschreibungspflicht unterworfen werden, von denen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch ein Risiko ausging, so war dies nach § 48 AMG 1976 auch bei Stoffen möglich, „die häufig in erheblichem Umfang nicht bestimmungsgemäß gebraucht werden“ und dadurch eine mittelbare oder unmittelbare Gesundheitsgefahr darstellten. Von wesentlicher Bedeutung war auch eine umfassende Auflagenbefugnis, die das AMG 1976 schuf. Kamen begrenzte Auf-

121 Neben der Errichtung des Instituts für Arzneimittel (siehe Abschnitt 2.1) ist hier vor allem die Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln v. 11.06.1971 (abgedruckt in: Bundesgesundheitsblatt 1971, S. 189–194; BAnz Nr. 113/1971, S. 1–3) zu nennen. Neue Arzneispezialitäten durften, wie es dort *contra legem* hieß, nur noch registriert werden, „wenn sie nach dieser Richtlinie geprüft worden sind.“

122 Zum Einfluss der EG auf das AMG 1976 Stapel, *Arzneimittelgesetze*, 1988, S. 343–346, 432–434, 482–489.

123 Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelgesetzes, 24.08.1976, in: BGBl. I 1976, S. 2445–2482. Das AMG 1976 bildete Art. 1 des Gesetzes. Die weiteren Art. enthielten Übergangs- und Bestandsschutzregelungen, Änderungen weiterer Gesetze sowie Bestimmungen zum Außer- und Inkrafttreten.

124 §§ 21–37 AMG 1976.

125 §§ 62–63 AMG 1976 sahen die zentrale Erfassung und Auswertung von Arzneimittelrisiken und die Koordination notwendiger Maßnahmen auf Grundlage eines Stufenplans vor.

lagenbefugnisse nach altem Recht fast ausschließlich den Ländern zu, so konzentrierte § 28 AMG 1976 diese bei der zuständigen Bundesoberbehörde (BGA) und erweiterte sie zugleich. Neben dem Anbringen von Warnhinweisen konnte das BGA nunmehr auch Anwendungsgebiete einschränken, Packungsgrößen vorschreiben oder weitere Prüfungen anordnen.

Das AMG 1976 sah mithin ein umfassendes Regulierungsinstrumentarium vor. Die Ultima Ratio stellte dabei das behördliche Verbot eines Arzneimittels dar. Waren solche Verbote nach der alten Rechtslage für die Bundesbehörden gar nicht und für die Landesbehörden nur äußerst schwer möglich, so schuf das neue Gesetz auch in dieser Hinsicht Abhilfe. Kernvorschrift war dabei § 5 AMG 1976, der das Verbot statuierte, bedenkliche Arzneimittel in den Verkehr zu bringen. Bedenklich waren Arzneimittel, „bei denen nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse der begründete Verdacht besteht, daß sie bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen haben, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen.“¹²⁶

Diese Bestimmung bildete den zentralen Bezugspunkt für alle behördlichen Maßregeln, ein Arzneimittel vom Verkehr auszuschließen. Dies galt zunächst für das Zulassungsverfahren. Mit Inkrafttreten des AMG 1976 durften nur solche Fertigarzneimittel in den Verkehr gebracht werden, denen das BGA eine Zulassung erteilt hatte.¹²⁷ Das BGA durfte die beantragte Zulassung nur unter bestimmten Voraussetzungen versagen, vor allem wenn das Arzneimittel bedenklich im Sinne des § 5 AMG 1976 war, aber auch bei fehlender therapeutischer Wirksamkeit, unzureichender Prüfung und einigen weiteren formalen Kriterien.¹²⁸ Wurde erst im Nachhinein bekannt, dass Versagungsgründe während der Zulassung vorlagen, so hatte das BGA diese zurückzunehmen; traten diese Gründe erst nachträglich ein, so hatte das BGA die Zulassung zu widerrufen. Auch bei Rücknahme und Widerruf der Zulassung durfte das Arzneimittel nicht weiter in den Verkehr gebracht werden¹²⁹ – es handelte sich also de facto um ein Verbot. Widerrief das BGA eine Zulassung, so trug es die materielle Beweislast für das Vorliegen der Widerrufsvoraussetzungen.¹³⁰ Überdies konnten auch die Landesbehörden das Inverkehrbringen von bestimmten Arzneimitteln untersagen. Auch diese Verbotsermächtigung war auf den § 5 AMG 1976 ausgerichtet; hinzu kamen weitere, hier nicht relevante Verbotsvoraus-

126 § 5 AMG 1976.

127 § 21 Abs. 1 AMG 1976.

128 § 25 Abs. 2 AMG 1976. Hinzu kamen einige weitere Voraussetzungen, die hier außer Betracht bleiben können (etwa wegen unvollständiger Unterlagen oder Verstoßes gegen andere Gesetze).

129 § 30 AMG 1976. Bereits eingeführte Mittel galten für eine Übergangsphase als „fiktiv“ zugelassen, sie waren rechtlich damit jenen Mitteln gleichgestellt, die das Zulassungsverfahren regulär durchlaufen hatten.

130 Deutsch, *Arztrecht*, 1983, S. 268.

setzungen.¹³¹ Entscheidend für ein Verbot wegen eventueller oder tatsächlicher schädlicher Wirkung war mithin die Frage, ob die Voraussetzungen des § 5 AMG 1976 vorlagen.

Die Bestimmung des § 5 AMG 1976 war dem § 6 AMG 1961 nachgebildet, hatte die alte Rechtslage aber im Sinne eines vorbeugenden Gesundheitsschutzes verändert: Das Verbot eines Arzneimittels war nicht mehr an dessen (ggf. naturwissenschaftlich nachzuweisende) Eignung gebunden, schädliche Wirkungen hervorzubringen. Für ein Verbot reichte vielmehr ein substantiierter und zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens bestehender Verdacht aus. Zwei weitere Voraussetzungen für ein Verkehrsverbot bestanden aber auch im neuen Arzneimittelgesetz unverändert fort: Zum einen mussten die schädlichen Wirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintreten und zum anderen mussten die etwaigen schädlichen Wirkungen des Mittels nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft unvertretbar sein.¹³²

Auch wenn die behördlichen Eingriffskompetenzen mit Bezug auf den § 5 AMG 1976 deutlich ausgeweitet worden waren, blieben die Verbotsvoraussetzungen durch unbestimmte Rechtsbegriffe normiert, die zum Teil unterschiedlich ausgelegt worden sind. Eine historisch sachgerechte Analyse muss diese Begriffe indes in ihrer zeitgenössischen Auslegung erfassen. Für den Fall Duogynon war vor allem der Begriff des „bestimmungsgemäßen Gebrauchs“ entscheidend. Die Kommentatoren des alten AMG 1961 waren sich weithin einig, wer den bestimmungsgemäßen Gebrauch festlegt: der Hersteller oder derjenige, der das Arzneimittel in den Verkehr bringt.¹³³ Nach Ansicht mancher Kommentatoren umfasste der bestimmungsgemäße Gebrauch auch den „vom Hersteller oder vom Abgebenden vorausgesetzten und – auch stillschweigend – gebilligten, in Verbraucherkreisen üblichen Gebrauch“.¹³⁴

Anfang 1978 rückte der Begriff des bestimmungsgemäßen Gebrauchs verstärkt in den Blick der Jurisprudenz, zumal er auch in den neuen Regelungen zur Gefährdungshaftung enthalten war, die einen zentralen Baustein des AMG 1976 ausmachten.¹³⁵ Seine bis dahin weiteste Auslegung erfuhr der Begriff durch einen im November 1978 veröffentlichten Aufsatz des Berliner Rechtsanwalts Hermann Plagemann, der seine Argumentation am Beispiel des inzwischen in Cumorit umbenannten Hormonpräparats Duogynon darlegte. Plagemann hielt ein Verbot des Präparats nach § 5 AMG 1976 und den daraus abgeleiteten Bestimmungen für möglich, obwohl es eine etwaige teratogene

131 § 69 AMG 1976. Neben fehlender Wirksamkeit bzw. Qualität konnten die zuständigen Behörden das Inverkehrbringen von Arzneimitteln untersagen, deren Rückruf anordnen und diese sicherstellen, wenn keine Zulassung für das Arzneimittel vorlag oder der Hersteller keine Herstellungserlaubnis besaß.

132 Siehe auch die Begründung in: BT-Drucksache 7/3060, hier S. 45.

133 Siehe etwa Bernhard, *Arzneimittelgesetz*, 1961, S. 55; Zipfel, *Arzneimittelrecht*, 1971, S. 33.

134 Kloesel/Cyran, *Arzneimittelgesetz*, 1962, S. 154–155.

135 § 84 AMG 1976. Siehe auch Deutsch, *Arzneimittelrecht*, 1979.

Wirkung nur in der Schwangerschaft entfalten konnte, für die es seit Jahren kontraindiziert war. Unter Hinweis auf das Gesetzestelos argumentierte Plagemann dabei aus der Perspektive der Patientinnen: Bekämen diese das verschreibungspflichtige Medikament vom Arzt als Schwangerschaftstest verordnet, so handele es sich aus ihrer Sicht um einen bestimmungsgemäßen Gebrauch – und da das Gesetz den Schutz der Patienten bezwecke, komme es vor allem auf ihre Sicht an. Dies führte Plagemann zu einem kühnen Schluss: Der Begriff des bestimmungsgemäßen Gebrauchs umfasse auch den „voraussehenden Fehlgebrauch“, selbst wenn dieser der medizinischen *lex artis* widerspreche und die Kontraindikationen des Herstellers missachte.¹³⁶ Mit dieser Interpretation stand Plagemann jedoch weitgehend allein. Die Rechtswissenschaft der späten 1970er und frühen 1980er Jahre verortete die Definitionshoheit über den bestimmungsgemäßen Gebrauch fast einhellig beim pharmazeutischen Unternehmer: Dieser hatte durch die Indikationen, die Teil der amtlichen Zulassung waren, den bestimmungsgemäßen Gebrauch festzulegen, konnte aber vor allem durch Angabe von Kontraindikationen bestimmte Anwendungsformen vom bestimmungsgemäßen Gebrauch ausschließen.¹³⁷

Neben historischen und systematischen Gründen – die hier nicht im Einzelnen erörtert werden können¹³⁸ – sprach nach zeitgenössisch herrschender Auffassung auch der Wortsinn für eine engere Auslegung des Begriffs vom bestimmungsgemäßen Gebrauch. Zwar meinten diverse Kommentatoren, dass dieser Begriff auch den vom pharmazeutischen Unternehmer ggf. stillschweigend gebilligten und üblichen Gebrauch umfasse.¹³⁹ Die aber „vom Wortsinn her gezogenen Grenzen“ dieser Auffassung problematisierte der spätere Präsident des Bundesverfassungsgerichts, Hans-Jürgen Papier, der der Frage des bestimmungsgemäßen Gebrauchs 1980 eine eigene Monographie widmete und damit die zeitgenössisch fundierteste Auseinandersetzung mit dem arzneimittelrechtlichen Zentralbegriff leistete. „Der voraussichtliche oder übliche Gebrauch kann“, so erläuterte Papier, „nur so

136 Plagemann, *Arzneimittelrecht*, 1978, S. 783–784.

137 Siehe aus der zeitgenössischen Literatur Sander/Scholl/Köbner, *Kommentar* (Stand 1977), Erl. 5 zu § 5 AMG („Voraussetzung für ein Verbot ist ferner, daß der begründete Verdacht besteht, daß die unvertretbaren schädlichen Wirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintreten. Anderenfalls wäre die Mehrzahl der Arzneimittel verboten, da bei bestimmungswidrigem Gebrauch häufig mit schädlichen Wirkungen gerechnet werden muß. Auch eine Verwendung zu anderen als den vom pharmazeutischen Unternehmer angegebenen Indikationen ist nicht bestimmungsgemäß, ebenso wenig jeder Mißbrauch.“); Kloesel/Cyran, *Arzneimittelrecht* (Stand 1979), Erl. 8 zu § 5 AMG und Erl. 11 zu § 84 AMG; Wolter, *Haftungsregelung*, 1976, S. 2004, in Verbindung mit Wolter, *Reform*, 1974, S. 262 (bereits mit Bezug auf den Entwurf des neuen AMG); Weitnauer, *Produktenhaftung*, 1978, S. 426, 427; Sander, *Gefährdungshaftung*, 1978, S. 486; Prütting/Prütting, *Haftungsprobleme*, 1978, S. 257–258; Müller-Römer, *Arzneimittelrecht*, 1978, S. 47; Kullmann, *Haftung*, 1978, S. 176; Henning, *Nachweis*, 1978, S. 1673; Deutsch, *Arzneimittelrecht*, 1979, S. 686–689; Papier, *Gebrauch*, 1980, S. 13, 27, 53 und passim; Hasskarl, *Gebrauch*, 1980, S. 662 (auch mit ausdrücklicher Zustimmung zur Argumentation Papiers); Doepner, *Heilmittelwerbegesetz*, 1980, S. 141; Rieger, *Verantwortlichkeit*, 1981, S. 703–704; Müller-Römer, *Gebrauch*, 1981, S. 2606. Diese Auslegung des Begriffes vom bestimmungsgemäßen Gebrauch hatte sich bereits vor dem AMG 1976 fest etabliert. Siehe neben der bereits zitierten Literatur zum AMG 1961 auch Günter, *Sorgfaltspflichten*, 1972, S. 313; Hasskarl, *Aufklärungspflichten*, 1973, S. 121; Rebe, *Produzentenhaftung*, 1974, S. 431–432; Bernhardt, *Gesetz*, 1965, S. 46. Weitere Nachweise bei Kempe-Müller, *Gebrauch*, 2008, S. 20–21.

138 Siehe Papier, *Gebrauch*, 1980, S. 11–18; Kempe-Müller, *Gebrauch*, 2008, S. 62–75.

139 Kloesel/Cyran, *Arzneimittelrecht* (Stand 1979), Erl. 8 zu § 5 AMG und Erl. 11 zu § 84 AMG.

lange als ‚bestimmungsgemäßer Gebrauch‘ angesehen werden, wie es an ausdrücklichen Herstellerbestimmungen fehlt. Der ausdrücklichen Gebrauchsbestimmungen *zuwiderlaufende* Gebrauch kann schlechterdings dem Wortsinn ‚bestimmungsgemäß‘ als *Konträrbegriff* nicht zugeordnet werden.“¹⁴⁰

Papier setzte sich in seinem Buch auch intensiv mit behördlichen Verkehrsverboten auseinander. Dabei argumentierte er vor allem aus verfassungsrechtlicher Sicht. Eine interpretative Erweiterung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs um den voraussehbaren Fehlgebrauch durch die exekutiven Organe verstieß laut dem Staatsrechtler gleich gegen mehrere Verfassungsgrundsätze, darunter gegen den Grundsatz der Rechtssicherheit als Ausdruck des Rechtsstaatsprinzips.¹⁴¹ Auch die obergerichtliche und die höchstrichterliche Rechtsprechung der 1980er Jahre folgte dieser Grundannahme und überantwortete es dem pharmazeutischen Unternehmer, den bestimmungsgemäßen Gebrauch durch Indikationen und Kontraindikationen zu begrenzen.¹⁴²

Mit Blick auf den Untersuchungszeitraum lässt sich hier daher festhalten: Nach ganz herrschender Meinung galt der Gebrauch eines Arzneimittels rechtlich nicht als bestimmungsgemäß, wenn er klare Kontraindikationen des pharmazeutischen Herstellers oder Unternehmers missachtete. Erst ab der zweiten Hälfte der 1980er Jahre fand in der rechtswissenschaftlichen Literatur die Ansicht weiter Anklang, nach der ein bestimmungsgemäßer Gebrauch auch den typischen oder naheliegenden Fehlgebrauch umfassen könne.¹⁴³ Diese Frage wird bis heute kontrovers diskutiert.¹⁴⁴ Allerdings ist dieses Problem in den letzten zehn Jahren in den Hintergrund getreten, da sich die rechtlichen Vorschriften über Zulassungsvoraussetzungen¹⁴⁵ und Arzneimittelverbote¹⁴⁶ inzwischen nicht mehr auf den Begriff des bestimmungsgemäßen Gebrauchs stützen.

140 Papier, *Gebrauch*, 1980, S. 13. Hervorhebungen im Original.

141 Papier, *Gebrauch*, 1980, S. 29–52, zum rechtsstaatlichen Grundsatz der Normbestimmtheit S. 49–50.

142 OVG Berlin, 5 S 75/87, Beschluss v. 26.11.1987, in: VersR 1989, S. 70–71; BGH, VI ZR 112/88, Urteil v. 24.01.1989, in: JZ 1989, S. 853–856 (mit Anm. Deutsch); OLG Stuttgart, 14 U 19/86, Urteil v. 23.02.1989, in: VersR 1990, S. 631–634.

143 Siehe Bertelsmann, *Risikovorsorge*, 1985, S. 10; Bertelsmann, *Grundzüge*, 1987, S. 133; Hart u.a., *Recht*, 1988, S. 83, 159 (jedoch mit dem Hinweis, dass dieser Punkt „streitig und auch zweifelhaft“ sei); Rapp, *Verbot*, 1990, S. 62–66.

144 Fast alle Arbeiten, die sich intensiver, insbesondere monographisch mit dem Begriff des bestimmungsgemäßen Gebrauchs befassen, sehen die Bestimmungshoheit beim pharmazeutischen Unternehmer. Siehe neben Papier, *Gebrauch*, 1980, insbesondere Kempe-Müller, *Gebrauch*, 2008, S. 204 und passim (mit Zusammenfassung der Diskussion S. 17–28). Siehe zur jüngsten Diskussion: Zuck/Dettling, *Arzneimittelgesetz*, 2021, S. 516–517; Kloesel/Cyran, *Arzneimittelrecht* (Stand 2021), Erl. 21–25 zu § 5 AMG.

145 Nach der ursprünglichen Fassung des AMG 1976 konnte eine Zulassung nach § 25 Abs. 2 Nr. 5 versagt und (in Verbindung mit § 30 Abs. 1) zurückgenommen oder widerrufen werden, wenn „bei dem Arzneimittel der begründete Verdacht besteht, daß es bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädliche Wirkungen hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgehen“. Die 14. AMG-Novelle v. 29.10.2005 (BGBl. I 2005, S. 2570–2601) änderte dies in: wenn „das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist“. Diese Änderung erfolgte als Umsetzung von Art. 26 Abs. 1 Buchstabe a der geänderten Richtlinie 2001/83/EG und Art. 30 Buchstabe a der geänderten Richtlinie 2001/82/EG.

146 Das Kriterium des bestimmungsgemäßen Gebrauchs wurde 2012 auch aus den Voraussetzungen für die Anwendung von § 69 AMG 1976 gestrichen, damit die Behörden auch Maßnahmen (etwa Verkehrsverbote) ergreifen konnten, wenn unvermeidbare schädliche Wirkungen bei Überdosierung, Fehlgebrauch (!), Missbrauch und Medikationsfehlern aufzutreten drohten (BGBl. I 2012, S. 2192–2227, hier Art. 1 Nr. 56). Siehe auch: BT-Drucksache 17/9341, hier S. 65. Diese Regelung diente der Umsetzung europäischer Vorschriften (Art. 117 der Richtlinie 2001/83/EG in Verbindung mit Art. 1 Nr. 11 der Richtlinie 2001/83/EG).

Auch wenn das AMG 1976 in seinem Kern nach wie vor gültig ist, wäre es ein gravierender Irrtum, den heutigen Stand des Arzneimittelrechts auf die späten 1970er Jahre zurückzuprojizieren. Mit dem Inkrafttreten des Gesetzes Anfang 1978 begann eine vom Gesetzgeber intendierte arzneimittelrechtliche Übergangsphase, in der das „alte“ Arzneimittelrecht mit seinen teils noch vorgeseztlichen Überhängen in die „neue“ Ordnung überführt werden sollte. Insbesondere durch die Angleichung an das europäische Recht hat das Arzneimittelgesetz heute ein deutlich anderes Gepräge als 1978, wodurch die ursprüngliche Zielsetzung (Arzneimittelsicherheit) und Regulierungslogik (Prävention) indes nicht aufgegeben, sondern stärker verwirklicht wurden. Diese Entwicklung ist bis heute nicht abgerissen. Daher blieb und bleibt das Arzneimittelrecht „weiterhin eine sich in erheblicher Geschwindigkeit entwickelnde Rechtsmaterie“, was indes auch mit einer „sich steigernden Unübersichtlichkeit“ einhergeht.¹⁴⁷

147 Fuhrmann/Klein/Fleischfresser, *Arzneimittelrecht*, 2020, S. 53.

2.3. Medizinisches Wissen in der Arzneimittelregulierung

Grundlage jeder Regulierung von Arzneimitteln ist medizinisches Wissen. Alle Akteure der Arzneimittelregulierung sind in bestimmte medizinische Wissenskontexte eingebunden, aus denen sie sich nicht lösen können. Das medizinische Wissen ist dabei den anderen Regulierungssphären gegenüber vorgelagert, weil es durch spezifische Konzepte von Krankheit und Krankheitsursachen, von Diagnose, Prävention und Therapie das Verständnis von Medikationsmöglichkeiten determiniert und insofern das Arzneimittel als solches überhaupt erst hervorbringt. In einem engeren Sinne ist medizinisches Wissen aber auch für die Regulierung *einzelner* Arzneimittel maßgebend. Alle Regulierungsakteure sind auf Erkenntnisse über Nutzen und Risiken von bestimmten Arzneistoffen angewiesen, auch im Hinblick auf fehlbildungsverursachende („teratogene“) Wirkungen von Arzneimitteln.

Arzneimittel und teratogene Risiken

Die Problematik angeborener Fehlbildungen hat die Menschheit seit jeher beschäftigt.¹⁴⁸ Die wissenschaftliche Erforschung von Fehlbildungen und ihre Ursachen begann dagegen erst im 19. Jahrhundert.¹⁴⁹ Zwar war zu Beginn des 20. Jahrhunderts die Unterscheidung in endogene und exogene Ursachen bekannt und etabliert. Unklar war dagegen das konkrete Risiko bestimmter äußerer Einflüsse. Dass auch chemische Substanzen wie Alkohol oder Arzneimittel fruchtschädigend wirken können, galt zu Beginn des 20. Jahrhunderts noch nicht als gesichert, aber als wahrscheinlich.¹⁵⁰ Die wesentlichen Forschungsimpulse zu Arzneimittelwirkungen auf das keimende Leben stammten zunächst aus dem anglo-amerikanischen Raum. Wenngleich sich dort seit den 1930er Jahren diverse Arbeiten verstärkt mit entsprechenden Fragen befassten,¹⁵¹ blieb dieser Aspekt vorerst ein medizinisch-wissenschaftliches Nischenthema. Dies änderte sich 1941, als der Australier Norman McAlister Gregg ein typisches Fehlbildungssyndrom bei Neugeborenen beschrieb, ausgelöst durch eine Röteln-Infektion während der Schwangerschaft.¹⁵² Diese Entdeckung bedeutete insoweit einen Durchbruch, als sie den praktische Nutzen der teratologischen Forschung deutlich unterstrich.

In Deutschland dominierten dagegen vor allem genetische Erklärungsmuster, auch wenn man um das teratogene Potenzial von „chemischen Einflüssen“ wusste.¹⁵³ Die politische und wissenschaftliche

148 Püschel, *Mißbildungen*, 1970; Scharf, *Kulturgeschichte*, 1968, S. 71–75.

149 Zürcher, *Monster*, 2004; ferner O’Rahilly/Müller, *Embryologie*, 1999.

150 Siehe etwa Schwalbe, *Missbildungslehre*, 1906, S. 179; Birnbaum, *Klinik*, 1909, S. 2–3.

151 Im Mittelpunkt standen dabei verschiedene, meist breit verwendete Arzneimittel, darunter Barbiturate und vor allem Chinin, siehe Kirk, *Contergan-Fall*, 1999, S. 129–134.

152 Gregg, *Cataract*, 1941.

153 Baur/Fischer/Lenz, *Erblichkeitslehre*, 1923, S. 197; zur Rezeption Fangerau, *Baur-Fischer-Lenz*, 2003.

Sozialisation vieler Mediziner vor 1945 wirkte unverkennbar in die frühe Bundesrepublik hinein.¹⁵⁴ Nichtsdestoweniger begann sich diese Sichtweise allmählich zu ändern. Immer mehr rückten nun die umweltbedingten („peristatischen“) Einflüsse der Teratogenese in den Blick der deutschen Mediziner – was jedoch nicht ohne Widerspruch blieb.¹⁵⁵ Arzneimittel spielten dabei zunächst keine zentrale Rolle. Es waren vor allem zwei andere Gesichtspunkte, die wegen der Zeitumstände im Mittelpunkt standen. Angesichts der kargen und ungesunden Lebensumstände der Nachkriegszeit rückten – erstens – nicht wenige Mediziner Mangelerscheinungen in den Fokus ihrer Forschung.¹⁵⁶ Schon bald wurde die ätiologische Diskussion über die Fehlbildungsentstehung aber – zweitens – durch das Problem radioaktiver Strahlung völlig überformt. Die Bundesregierung sah sich aufgrund entsprechender Warnungen 1958/59 veranlasst, eine Prüfung dieser Frage durchzuführen, die jedoch keine Zunahme an Fehlbildungen feststellen konnte.¹⁵⁷

Fruchtschädigende Risiken von Arzneimitteln besaßen in den zeitgenössischen Diskussionen dagegen nur einen untergeordneten Stellenwert. Nicht wenige Fachpublikationen der 1950er Jahre, die sich mit Fehlbildungsursachen befassten, subsumierten Arzneimittel unter Allgemeinbegriffen (etwa „chemische Faktoren“) oder erwähnten sie gar nicht erst.¹⁵⁸ Andere Arbeiten führten Arzneimittel zwar cursorisch mit auf, beließen es aber bei eher generellen Hinweisen auf ein mögliches Schädigungspotenzial.¹⁵⁹ Der Pädiater Andreas Rett zum Beispiel zählte Medikamente 1958 zwar prinzipiell zu den möglichen Teratogenen, schränkte dies aber zugleich ein: „Inwieweit Medikamente die wachsende Frucht zu schädigen vermögen, ist derzeit noch nicht zu übersehen.“¹⁶⁰

Dessen ungeachtet erschienen in den 1950er Jahren auch Fachpublikationen, die sich speziell mit medikamentös bedingten „Fruchtschäden“ verschiedenster Art befassten, darunter auch Erscheinungen wie Hauterkrankungen oder Taubheit. Viele der Artikel zählten Arzneimittel auf, die sich in Tierversuchen als teratogen erwiesen hatten oder aus anderen Gründen im Verdacht einer fruchtschädigenden Wirkung standen.¹⁶¹ Konkrete Hinweise auf solche Wirkungen konnten aber auch einschlägige Artikel nur vereinzelt geben. Der Berner Gynäkologe Simon Rageth zeigte sich beispielsweise „erstaunt, wie wenig über Fruchtschäden durch Medikamente bekannt geworden ist. [...] Daß auch Medikamente zu Fruchtschädigungen und gar Mißbildungen führen können, ist aber eine

154 Zur Kontinuität eugenischer Denkmuster nach 1945 Weingart/Kroll/Bayertz, *Rasse*, 2017, S. 562–630.

155 Schubert, *Mängel*, 1959, S. 480; Nachtsheim, *Ätiologie*, 1959, S. 1845.

156 Besonders prominent vertrat Franz Bücher diese Theorie (siehe etwa Büchner, *Ursachen*, 1955).

157 Siehe den Vorgang des BMI in: BArch, B 142/474; dazu auch Thomann, *Sicherheit*, 2007.

158 Siehe etwa Jörgensen, *Mißbildungsursache*, 1953; Büchner, *Ursachen*, 1955; Grebe, *Fruchtschädigungen*, 1955; Idelberger, *Aetiologie*, 1958; Karte, *Ursachen*, 1958; Nachtsheim, *Ätiologie*, 1959; Schubert, *Mängel*, 1959.

159 Krone, *Ursachen*, 1958; Knörr, *Mißbildungsforschung*, 1961.

160 Rett, *Ursachen*, 1958, S. 41.

161 Josten, *Wirkung*, 1956; Brücke, *Schädigungen*, 1958.

Erkenntnis, die erst in neuerer Zeit zunehmende Bedeutung erlangt.“¹⁶² Viele dieser Arbeiten stimmten trotzdem in der grundsätzlichen Forderung überein, mit der Medikamentengabe in der Schwangerschaft sehr vorsichtig und zurückhaltend zu sein.¹⁶³

Dagegen waren viele andere Aspekte der Teratogenese weitgehend bekannt. Wie man bereits relativ genau wusste, hing eine Fehlbildung (und deren spezifische Form) nicht nur von der Natur der schädigenden Noxe ab, sondern auch von deren Einwirkungszeitpunkt.¹⁶⁴ Grundsätzlich bekannt war auch das meist multifaktorielle Geschehen: Fehlbildungen ließen sich oft nicht auf einen einzigen Faktor reduzieren, sondern wurden auch durch das Zusammenspiel von Genen und Umwelteinflüssen bedingt.¹⁶⁵ Die Entstehung einer Fehlbildung war – auch dies gehörte zum allgemeinen Wissensstand – vor allem durch die körperliche Disposition der Mutter bedingt. Frauen mit höherem Alter, bestimmten Vorerkrankungen oder vorangegangenen Geburten und Aborten wiesen ein höheres Risiko auf.¹⁶⁶ Diese und weitere Zusammenhänge erschwerten es, eindeutige Zusammenhänge zwischen bestimmten Arzneimitteln und bestimmten Fehlbildungen herzustellen. Dies galt umso mehr, als sich bei vielen Arzneimitteln klare Hinweise auf teratogene Wirkungen nur durch den Tierversuch ergaben. Allerdings mussten solche experimentellen Effekte keineswegs bedeuten, dass ein Medikament in therapeutischen Dosen für den menschlichen Embryo gefährlich war, weil menschlicher und tierischer Organismus unterschiedlich auf einzelne Substanzen reagieren konnten und in Tierversuchen meist extreme Überdosierungen verabreicht wurden, teratogene Effekte aber meist von der Dosis abhingen.¹⁶⁷

Vor diesem Hintergrund wurde insbesondere in der Gynäkologie und Pädiatrie auch schon vor dem Contergan-Skandal über ein teratogenes Risiko verschiedener Arzneimittel beim Menschen diskutiert. Deutlich wird dabei, wie wenig man im Einzelnen wusste und wie sehr die Ansichten bei bestimmten Mitteln auseinandergingen. Als erwiesen galt die teratogene Wirkung von Chinin und Zytostatika. Die teratogene Wirkung von Vitaminen galt als sehr wahrscheinlich.¹⁶⁸ Auch für Hormone wurde ein solches Potenzial als wahrscheinlich, von manchen auch als erwiesen angenommen.

162 Rabeth, *Fruchtschäden*, 1959, S. 215.

163 Siehe zum Beispiel Josten, *Wirkung*, 1956, S. 489; Brücke, *Schädigungen*, 1958, S. 561; Krone, *Ursachen*, 1958, S. 1420; Rabeth, *Fruchtschäden*, 1959, S. 220.

164 Krone, *Ursachen*, 1958, S. 1420; Grebe, *Fruchtschädigungen*, 1955, S. 124; Schubert, *Mängel*, 1959, S. 476; Idelberger, *Ätiologie*, 1958, S. 859; Brücke, *Schädigungen*, 1958, S. 560.

165 Idelberger, *Ätiologie*, 1958, S. 859; Rett, *Ursachen*, 1958, S. 38; Nachtsheim, *Ätiologie*, 1959; Knörr, *Mißbildungsforschung*, 1961, S. 1977–1978; Neuweiler/Richter, *Ätiologie*, 1961, S. 360, 363.

166 Büchner, *Ursachen*, 1955, S. 1674, 1676; Karte, *Ursachen*, 1958, S. 585–586; Krone, *Ursachen*, 1958, S. 1419; Rett, *Ursachen*, 1958, S. 39–40; Rabeth, *Fruchtschäden*, 1959, S. 215; Schubert, *Mängel*, 1959, S. 478.

167 Rabeth, *Fruchtschäden*, 1959, S. 220; Neuweiler/Richter, *Ätiologie*, 1961, S. 360.

168 Brücke, *Schädigungen*, 1958, S. 561; Krone, *Ursachen*, 1958, S. 1419; Rabeth, *Fruchtschäden*, 1959, S. 216, 218, 220; Hartl, *Medikamente*, 1961, S. 1208; Josten, *Wirkung*, 1956, S. 489–490; Schubert, *Mängel*, 1959, S. 478 (mit Anm. 9); Neuweiler/Richter, *Ätiologie*, 1961, S. 360 mit Anm. 9, 10.

Dies galt vor allem für Hormone wie Insulin oder Cortison.¹⁶⁹ Im Rahmen der Debatte richtete sich der Blick aber auch auf Sexualhormone.

Hormone und ihre Prekarisierung

Hormone und Hormonpräparate zählen zu den hochwirksamen Medikamenten. Ihre medizinische Anwendung (vor allem in Form tierischer Organe) erfolgte bereits lange, bevor man von ihrer Existenz ahnte, und lässt sich bis in die Gentilgesellschaft zurückverfolgen.¹⁷⁰ Bis zur Entdeckung der Hormone und insbesondere der Sexualhormone war es jedoch ein weiter Weg. Auch wenn bereits Ende des 19. Jahrhunderts die innere Sekretion des Ovars postuliert und in der Folgezeit auch nachgewiesen worden war,¹⁷¹ dauerte es bis 1929, bis mit Estron das erste weibliche Sexualhormon in kristalliner Form aus dem Harn schwangerer Frauen gewonnen werden konnte. Bereits 1930 wurde mit Estriol ein zweites Follikelhormon (auch als Estrogene bezeichnet) isoliert. 1935 gelang schließlich die Reindarstellung von Estradiol, dem dritten und stärksten natürlichen Estrogen, das aus Schweineovarien gewonnen wurde.¹⁷² Im September 1937 wurde dann in den Laboren Scherings mit Ethinylestradiol das erste synthetische und oral wirksame Estrogen hergestellt.¹⁷³

Neben den Estrogenen zog ab den 1920er Jahren auch eine weitere Gruppe weiblicher Sexualhormone das Interesse der endokrinologischen Forschung auf sich. Dies waren die Gelbkörperhormone, auch Gestagene genannt, also Hormone, die ihrem Wortlaut nach der Entstehung und der Erhaltung der Schwangerschaft (Gestation) dienen. Nachdem die Existenz mehrerer weiblicher Ovarialhormone lange Zeit umstritten war, gelang 1929 der einwandfreie Nachweis eines spezifischen Gelbkörperhormons. 1933/34 konnten vier Arbeitsgruppen unabhängig voneinander das wichtigste natürliche Gestagen isolieren, das 1935 den Trivialnamen Progesteron erhielt.¹⁷⁴ Schon bald darauf gelang 1937/38 im Hauptlabor Scherings auch die Synthese des ersten künstlichen Gestagens (Ethisteron), das im Gegensatz zu Progesteron oral voll wirksam war.¹⁷⁵

Aufgrund ihrer unergründlichen, tief in den menschlichen Körper eingreifenden Wirkung wurden Sexualhormone von Beginn an als prekäre Stoffe wahrgenommen.¹⁷⁶ Diese Prekarisierung bezog

169 Josten, *Wirkung*, 1956, S. 490; Brücke, *Schädigungen*, 1958, S. 561; Idelberger, *Aetiologie*, 1958, S. 860; Karte, *Ursachen*, 1958, S. 584, 586; Rett, *Ursachen*, 1958, S. 41; Rageth, *Fruchtschäden*, 1959, S. 217.

170 Müller-Jahncke/Friedrich/Meyer, *Arzneimittelgeschichte*, 2005, S. 87.

171 Frobenius, *Siegeszug*, 1989, S. 12.

172 Süß, *Östrogene*, 2007, S. 1065–1066; Müller-Jahncke/Friedrich/Meyer, *Arzneimittelgeschichte*, 2005, S. 93–95; Frobenius, *Siegeszug*, 1989, S. 13–14.

173 Dazu umfassend Frobenius, *Siegeszug*, 1989, zur Erstsynthese S. 29–32.

174 Süß, *Gestagene*, 2007; Müller-Jahncke/Friedrich/Meyer, *Arzneimittelgeschichte*, 2005, S. 99.

175 Ethisteron entspricht Ethinyltestosteron, das von den Entdeckern Hohlweg und Inhoffen zunächst Pregneninolon genannt wurde. Siehe zur Entdeckung, Prüfung und Einführung umfassend Frobenius, *Siegeszug*, 1989.

176 Dazu eingehend Stoff, *Wirkstoffe*, 2012.

sich auf unkontrollierbares, ja wildwucherndes Wachstum, auf monströse Entartungen des menschlichen Körpers. Nachdem sich der Blick zunächst auf eine mögliche cancerogene Wirkung gerichtet hatte,¹⁷⁷ wurden bald auch andere Risiken diskutiert. Da sie die Fortpflanzung und die Geschlechtsdifferenzierung der Nachkommenschaft steuerten, lag es nur nahe, hormonelle Störungen und Ungleichgewichte mit embryonalen Entwicklungsschädigungen und fetalen Fehlbildungen in Verbindung zu bringen. Bereits in den 1940er Jahren wurden eventuell schädliche Auswirkungen von weiblichen Sexualhormonen auf den Embryo in einschlägigen Publikationen wie Lehrbüchern angesprochen, wobei auch von abortiven Wirkungen die Rede war.¹⁷⁸ Obgleich solche Wirkungen nicht nachgewiesen waren und Verdachtsmomente eher vage als substantiiert vorgebracht wurden, unterstellte die schärfstens gegen Schwangerschaftsabbrüche vorgehende Reichsregierung weibliche Sexualhormone – die im Gegensatz zu den männlichen Sexualhormonen von der Medizin im Nationalsozialismus pathologisiert wurden – 1941 der ärztlichen Verschreibungspflicht.¹⁷⁹

Die Frage, ob Sexualhormone als Abortivum infrage kommen, sollte seitdem nicht mehr verstummen, wenngleich zahlreiche Mediziner energisch betonten, dass als Arzneimittel eingeführte Hormonpräparate „kein Abortivum“ seien.¹⁸⁰ Noch 1958 schrieb der Wiener Pädiater Andreas Rett, dass über eine abortive Wirkung beim Menschen „zur Zeit noch nichts bekannt“ sei, auch wenn manche Ärzte natürliche wie synthetische Estrogene „in manchmal unvorstellbar hohen Dosen zu abortiven Zwecken“ verabreichen würden.¹⁸¹ Dass dieser Verdacht virulent blieb, hing sicherlich damit zusammen, dass solche Anwendungen wohl meist im Dunkel der medizinischen Schattenwelt erfolgten, da Schwangerschaftsabbrüche ohne medizinische Indikation bekanntlich illegal waren.

Ins Blickfeld der medizinischen Forschung gerieten bald auch Fehlbildungen und Entwicklungsstörungen der Frucht nach Gabe von Sexualhormonen. Dabei handelte es sich vor allem um Arbeiten, die über einschlägige Tierversuche berichteten. Von größerer Bedeutung waren die besonders breit rezipierten Arbeiten des Schweizer Anatoms Gian Töndury, der sich seit den frühen 1940er Jahren mit Sexualhormonen in Tierexperimenten befasst hatte.¹⁸² Auch in der Folgezeit erschienen ähnliche Berichte anderer Mediziner, aus denen aber nicht immer hervorging, welche Hormone über welche Dauer und in welcher Dosierung verabreicht worden waren.¹⁸³

177 Stoff, *Wirkstoffe*, 2012, S. 309.

178 Fühner, *Toxikologie*, 1943, S. 262, 265.

179 Polizeiverordnung über die Abgabebeschränkung für weibliche Geschlechtshormone und andere Arzneimittel, 13.03.1941, in: RGBL I 1941, S. 136–137.

180 Fraenkel/Fels, *Sexualhormon*, 1929, S. 176, ferner S. 184.

181 Rett, *Ursachen*, 1958, S. 41.

182 Siehe aus den zahlreichen Veröffentlichungen Töndury, *Beeinflussung*, 1941; Töndury, *Beeinflussung*, 1942. Töndury legte auch in der Folgezeit diverse ähnliche Arbeiten vor.

183 Siehe etwa die Mitteilung von Schultz auf der 30. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie 1954, referiert in: DMW 79 (1954), S. 1943; Geburtshilfe und Frauenheilkunde 15 (1955), S. 186.

Im Mittelpunkt der Debatte standen vor allem schädliche Einflüsse auf die Geschlechtsdifferenzierung des Embryos bzw. Fötus. Ausgangspunkt war der 1936 publizierte tierexperimentelle Nachweis, mit der Verabreichung von Testosteron an trächtige Meerschweinchen eine Virilisierung weiblicher Föten bewirken zu können.¹⁸⁴ Nachdem ab Ende der 1930er Jahre die androgene Wirkung von Progesteron und anderen Gestagenen in diversen Tierversuchen aufgezeigt worden war,¹⁸⁵ rückten auch die virilisierenden Wirkungen dieser Substanzen in den Fokus tierexperimenteller Forschungen der folgenden Jahre.¹⁸⁶ Dies galt auch für das 1951 erstmals dargestellte Norethisteron, das in seiner acetylierten Form die gestagene Komponente der Duogynon Dragees bildete.¹⁸⁷ Angesichts der eindeutig belegbaren virilisierenden Wirkung von Androgenen und Gestagenen warnten auch diverse tierexperimentelle Beiträge aus Vorsichtsgründen vor einer Anwendung dieser Substanzen bei schwangeren Frauen.¹⁸⁸

Solche Warnungen gewannen an Gewicht, als auch über entsprechende Wirkungen beim Menschen berichtet wurde. Die Aufmerksamkeit richtete sich bald verstärkt auf Gestagene, was insoweit naheliegend war, als Gestagene zum Schutz der Schwangerschaft angewandt wurden. Ab der zweiten Hälfte der 1950er Jahre erschienen vor allem in den USA zahlreiche Arbeiten, die über eine virilisierende Wirkung von Gestagenen auf weibliche Föten berichteten. Der Schwerpunkt lag dabei meist auf oralen und synthetischen Gestagenen. Alle diese Arbeiten stimmten in einem Punkt überein: Die Hormone wurden in extrem großen Dosen über längere Zeiträume gegeben.¹⁸⁹ Die Arbeiten stießen auch in der Bundesrepublik auf Resonanz, wo bald weitere Beiträge über die Virilisierung weiblicher Föten nach hochdosierter Gestagen-Gabe in der Schwangerschaft erschienen, etwa nach 1.100 Tabletten des Schering-Präparats Primolut-N (Norethisteron).¹⁹⁰ Die virilisierende Wirkung von Androgenen und oralen Gestagenen galt spätestens zu Beginn der 1960er Jahre als erwiesen, wie auch in einigen Überblicksarbeiten zum Ausdruck kommt.¹⁹¹

Über andere Fehlbildungen nach Sexualhormongaben lagen dagegen nur sehr wenige Beobachtungen vor. Es handelte sich dabei ausschließlich um kasuistische Mitteilungen einzelner Mediziner

184 Dantchakoff, *L'hormone*, 1936.

185 Greene/Burrill/Ivy, *Progesterone*, 1939; Courier/Jost, *l'action*, 1939.

186 Siehe etwa Courier/Jost, *Intersexualité*, 1942.

187 Mey/Scheid, *Untersuchungen*, 1959; Revesz/Chappel/Gaudry, *Masculinization*, 1960.

188 Courier/Jost, *Intersexualité*, 1942, S. 396; Mey/Scheid, *Untersuchungen*, 1959, S. 784.

189 Wilkins u.a., *Masculinization*, 1958; Wilkins, *Masculinization*, 1960, siehe hier vor allem Tabelle 3 (S. 1031). Siehe ebenso Hayles/Nolan, *Masculinization*, 1958 (Progesteron); Jones, *Hermaphroditism*, 1957 (Progesteron); Grumbach/Ducharme/Moloshok, *Masculinization*, 1959 (Norethisteron, Ethisteron oder Norethynodrel); Bongiovanni/Di George/Grumbach, *Masculinization*, 1959 (DES); Jones/Wilkins, *Anomaly*, 1960 (Ethisteron, Norethisteron, Progesteron oder Methyltestosteron).

190 Thomsen/Napp, *Nebenwirkungen*, 1960.

191 Simmer, *Hormonbehandlung*, 1961, S. 176; Hartl, *Medikamente*, 1961, S. 1209.

im In- und Ausland, die von ihrer Aussagekraft naturgemäß begrenzt blieben. Größere Beachtung in der Bundesrepublik fanden Arbeiten des Leipziger Pädiaters Heinz Uhlig, der Fehlbildungen dreier Kinder vorstellte, die er ätiologisch auf hochdosierte Estrogen-Gaben während der Schwangerschaft zurückführte. Verabreicht wurde zweimal das Präparat Oestrasid (Dienestroidiacetat) und einmal ein unbekanntes Follikelhormon, jeweils zum Zwecke des Schwangerschaftsabbruchs. Uhlig zeigte sich von der teratogenen Wirkung der Sexualhormone überzeugt, auch wenn er einräumte, bei seinen Erklärungen einen „subjektiven Standpunkt“ einzunehmen.¹⁹²

Vor diesem Hintergrund waren die diversen Überblicksarbeiten der 1950er Jahre über Fehlbildungsursachen beim Menschen von großer Vagheit und Ambivalenz geprägt. Während die Möglichkeit einer teratogenen Wirkung von Sexualhormonen als möglich in Betracht gezogen wurde, hieß es meist im gleichen Atemzug, über solche Wirkungen lägen „beim Menschen noch kaum Erfahrungen vor.“¹⁹³ Viele weitere Überblicksarbeiten umgingen dieses Problem bewusst oder äußerten sich ähnlich unbestimmt und vorsichtig.¹⁹⁴ Auch wenn das Gros der Mediziner sexualhormonell bedingte Fehlbildungen zwar als möglich, aber (noch) nicht als erwiesen ansah, existierte doch ein weitgehender Konsens, Sexualhormone in der Schwangerschaft gemäß der ärztlichen Grundregel *primum nil nocere* „nur in Ausnahmefällen und mit größter Vorsicht“ anzuwenden.¹⁹⁵ Manche Mediziner lehnten die Gabe oraler Gestagene in der Schwangerschaft auch rundweg ab.¹⁹⁶ Wie bei genauerer Betrachtung deutlich wird, bezogen sich solche Warnungen aber vor allem auf die hochdosierte und längerfristige Gabe von Sexualhormonen in der Schwangerschaft. Dessen ungeachtet gab es auch zahlreiche Mediziner, die zum Schutz der bedrohten Schwangerschaft eine hochdosierte Therapie mit synthetischen Sexualhormonen empfahlen oder eine Therapie mit den klassischen Hormonen als „unbedenklich“ bezeichneten.¹⁹⁷

Auch wenn es in den 1950er Jahren bereits einen ersten Diskurs über eine mögliche fruchtschädigende Wirkung von Sexualhormonen gab, sollte das Wissen um die späteren Vorgänge um Duogynon nicht zu Rückschaufehlern und anderen Trugschlüssen verleiten. Wenn in der zeitgenössischen medizinischen Fachliteratur eine teratogene Wirkung von Hormonen problematisiert wurde, dann

192 Uhlig, *Fehlbildungen*, 1959, Zitate S. 346, 347.

193 Idelberger, *Aetiologie*, 1958, S. 860.

194 Siehe zum Beispiel Wreite, *Mißbildungen*, 1955, S. 39 („umstrittene“ und „offene Frage“); Grebe, *Fruchtschädigungen*, 1955, S. 125 (bei einem Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und Fruchtschädigungen müsse man „zurückhaltend“ sein, er möchte die Frage „offenlassen“); Rett, *Ursachen*, 1958, S. 41 („über eine derartige Wirkung beim Menschen ist zur Zeit noch nichts bekannt“). Auch Brücke, *Schädigungen*, 1958, S. 561, klammerte diese Frage bewusst aus.

195 Wreite, *Mißbildungen*, 1955, S. 49 (Zitat); Idelberger, *Aetiologie*, 1958, S. 860; Karte, *Ursachen*, 1958, S. 586; Knörr, *Mißbildungsforschung*, 1961, S. 1978; Hartl, *Medikamente*, 1961, S. 1209.

196 Kaufmann in Diskussion zu Thomsen/Napp, *Nebenwirkungen*, 1960, S. 512.

197 Simmer, *Hormonbehandlung*, 1961, S. 176 (Zitat); ähnlich Hartl, *Medikamente*, 1961, S. 1209 („unschädlich“). Siehe auch Smith, *Diethylstilbestrol*, 1948; Probst, *Behandlung*, 1952, S. 1470; Josten, *Wirkung*, 1956, S. 490.

standen Sexualhormone, aufs Ganze gesehen, keineswegs im Mittelpunkt. Der Fokus richtete sich fast durchweg und stärker auf andere Hormone, namentlich auf Insulin und Corticosteroide, die als riskanter galten, weil hier ein teratogenes Potenzial nicht nur als möglich, sondern als wahrscheinlich oder gar gesichert angenommen wurde.¹⁹⁸ Wie die Sexualhormone nur ein Teil der Hormone abbildeten, so bildeten auch die Hormone und Hormonpräparate nur einen und keineswegs den hervorstechenden Teil derjenigen exogenen und pharmakologischen Ursachen ab, die für Fehlbildungen verantwortlich gemacht wurden.

Dass sich der Blick hier immer stärker auf Arzneimittel richtete, hing mit einer drastisch veränderten Gefahrenwahrnehmung zusammen, die ab 1961 einsetzte. Die Einführung der ersten „Anti-babypille“ (Anovlar von Schering) im Juni 1961 und der Contergan-Skandal ab November 1961 markieren Ereignisse, die auch für das Thema Duogynon von wesentlicher Bedeutung sind und die das gesellschaftliche und kulturelle Bild von Medikamenten ebenso nachhaltig prägten wie deren Regulierung in der Bundesrepublik.

Die Wirkungen der „Pille“, wie orale Kontrazeptiva bald genannt wurden, blieb nicht auf rein medizinische Zusammenhänge beschränkt. Während sie einerseits gesellschaftliche Emanzipations- und Liberalisierungstendenzen dynamisierte, provozierte sie andererseits großen Argwohn und Protest. Die nicht zuletzt aus der Ärzteschaft geäußerte sozialmoralische Kritik an der Pille schrieb sich dabei auch in ihre pharmakologische Bewertung ein. Arzneiliche und gesellschaftliche Dimension des Hormonpräparats ließen sich nicht mehr voneinander trennen. Damit ging aber zugleich auch eine besondere Nutzen-Risiko-Abwägung einher, die sich in der Rückschau als höchst ambivalent erweist. „Ihr utopisches Versprechen“, so bringt es der Medizinhistoriker Heiko Stoff auf den Punkt, „schien auf der dystopischen Wahrheit zu beruhen, dass es keine unbedenkliche Dosierung, keine unschuldige chemische Struktur, keine gefahrlose physiologische Leistung gebe.“¹⁹⁹

Der Diskurs um die Risiken der Pille und der Sexualhormone wurde schon bald durch den Contergan-Skandal überformt. Die Aufdeckung der fruchtschädigenden Wirkung des pharmazeutischen Bestsellers bedeutete einen Bruch für das bis dahin eher positive Image von Arzneimitteln. Zugleich stellte der Contergan-Skandal die Wahrnehmung von Fehlbildungsrisiken gleichsam auf den Kopf. Standen Medikamente unter den exogenen Ursachen bis dahin eher am Rand der Diskussion, so rückten sie nun schlagartig in ihren Mittelpunkt. Diese Wahrnehmungsverschiebung schlug sich bald auch in neuen Regularien nieder, die die medizinische Fachwelt entwickelte, um den paralegalen

198 Siehe etwa Josten, *Wirkung*, 1956, S. 490; Idelberger, *Aetiologie*, 1958, S. 860; Krone, *Ursachen*, 1958, S. 1421; Brücke, *Schädigungen*, 1958, S. 561; Schubert, *Mängel*, 1959, S. 478.

199 Stoff, *Wirkstoffe*, 2012, S. 282, siehe auch S. 307. Zur Risikowahrnehmung der Pille Marks, *Risk*, 2006.

Standard zu bestimmen, der nach der Contergan-Novelle von 1964 für die Arzneimittelprüfung verbindlich sein sollte ([Abschnitt 2.2](#)). Die Deutsche Pharmakologische Gesellschaft veröffentlichte ihre „Richtlinien zur Prüfung neuer Arzneimittel“ noch 1963. Zählte eine Prüfung an trächtigen Tieren in den 1950er Jahren noch nicht zur Standardprozedur bei der Arzneimittelentwicklung, so begann sich dies nun zu ändern. Auch wenn die Richtlinien ausdrücklich betonten, dass (auch) teratogene Wirkungen beim Menschen derzeit nur „schwer oder überhaupt nicht im Tierversuch zu erfassen“ seien, war die Forderung zu einer stärkeren Berücksichtigung dieses Problems klar formuliert.²⁰⁰

Zwei Jahre später publizierte auch die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin ihre Richtlinien für die klinische Arzneimittelprüfung. Demnach waren Schwangere aus klinischen Prüfungen „auszuschließen, es sei denn, die neue Prüfsubstanz hat eine Erfolgsaussicht bei lebensbedrohlichen krankhaften Störungen, die im Zusammenhang mit der Schwangerschaft auftreten.“²⁰¹ Das ethische Postulat, Schwangere aus Arzneimittelprüfungen herauszuhalten, unterstrich nicht nur das klare Risikobewusstsein für Medikationen in der Schwangerschaft. Deutlich wird auch die fehlende Möglichkeit, Arzneimittel vor ihrer Markteinführung *sicher* auf teratogene Eigenschaften überprüfen zu können. Da Tierversuche nur bedingt aussagekräftig waren, hätten hier allein Menschenversuche tragfähige Ergebnisse liefern können. Eben diese waren aber praktisch unmöglich, da sie (auch) von der Ärzteschaft aus ethischen Erwägungen abgelehnt wurden. Bereits zeitgenössisch geäußerte Vorwürfe, man habe Medikamente auf den Markt gebracht, ohne vorher teratogene Wirkungen sicher ausgeschlossen zu haben, führen daher in die Irre.

Das gesteigerte Problembewusstsein für teratogene Arzneimittelwirkungen korrespondierte mit einer unüberschaubaren Zahl an Überblicksarbeiten, die allein 1962 und 1963 erschienen und die den Stand der ätiologischen Forschung zu Fehlbildungen skizzierten. Fast alle dieser Arbeiten rückten – dies kann angesichts der breiten öffentlichen Debatte kaum verwundern – Arzneimittel in den Fokus ihrer Ausführungen, oft verbunden mit der Mahnung, auf Medikationen in der (frühen) Schwangerschaft nach Möglichkeit zu verzichten.²⁰²

Abgesehen von einigen Arbeiten, rückten Hormone nun keineswegs schlagartig ins Zentrum des medizinischen Problembewusstseins. Diverse Beiträge über medikamentöse Fehlbildungsursachen erwähnten Sexualhormone überhaupt nicht oder nur am Rande.²⁰³ Manche Autoren gaben in große-

200 Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für Pharmakologie und experimentelle Pathologie 245/1 (1963), S. 20–31, Zitate S. 27.

201 Klinische Wochenschrift 43 (1965), S. 698–700, Zitat S. 699.

202 Thomas, *Thalidomid-Extremitätendysplasien*, 1962, S. 1646; Thomas, *Probleme*, 1963, S. 7; Pliess, *Beitrag*, 1962, S. 1573; Kuhlmann, *Gesichtspunkte*, 1962, S. 283; Ritschl, *Arzneistoffe*, 1962, S. 1606.

203 Gar nicht: Hörmann/Massenbach, *Fruchtschäden*, 1962; Pfeiffer/Kosenow, *Frage*, 1962; Krone, *Untersuchungen*, 1963; Petersen, *Thalidomid*, 1962; Thomas, *Thalidomid-Extremitätendysplasien*, 1962, S. 1646. Nur am Rande: Wegerle, *Beitrag*, 1962, S. 879 (Erwähnung „bestimmte[r] Hormone“, wobei offenbar an Cortison gedacht war); Thomas, *Probleme*, 1963, S. 3; Saller, *Frage*, 1963, S. 345, 350 (Aufzählung von Estrogenen und Androgenen in Tabelle); Schumann, *Schäden*, 1962,

ren Überblicksarbeiten über (exogene) Fehlbildungsursachen aber auch eine Übersicht über die kausistischen und tierexperimentellen Arbeiten, die über hormonell induzierte Fruchtschäden berichtet hatten und schlossen darauf auf ein fruchtschädigendes Potenzial der Sexualhormone, ohne aber die Sexualhormon-Therapie in der Schwangerschaft gänzlich zu verwerfen.²⁰⁴ Größere Beachtung fanden die Arbeiten des Kieler Pädiaters Hans-Rudolf Wiedemann, der nach der Marktrücknahme Contergan wiederholt mit weit rezipierten Überblicksbeiträgen hervortrat. Während er die hormonell bedingten Störungen der Geschlechtsdifferenzierung als gesichert annahm, bezeichnete er anderweitige teratogene Effekte weiterhin als „ganz ungesichert“, sprach sich aber gegen nicht unbedingt notwendige Hormonbehandlungen bei Schwangeren aus.²⁰⁵

In der medizinischen Diskussion um Contergan stellten einige wenige Arbeiten auch einen Zusammenhang zwischen der Fehlbildungsepidemie und Sexualhormonen her, namentlich zu hormonalen Schwangerschaftstests (siehe dazu Teil II). Dies galt aber nur für die Frühphase des Skandals, die bis in den Hochsommer 1962 reichte und in der die Ursache für die Fehlbildungszunahme vielen Sachverständigen als ungeklärt galt. Dies änderte sich mit dem schlagartigen Aufhören der typischen Fehlbildungsfälle acht Monate nach der Marktrücknahme Contergans, als das akute Problem gelöst schien und in der medizinischen Fachwelt kein ernsthafter Zweifel mehr an einer Kausalität des Contergan-Wirkstoffs Thalidomid für die Fehlbildungen bestand.

Insgesamt bleibt festzuhalten: Kurzfristig schuf der Contergan-Skandal kaum neues Problembewusstsein für Sexualhormone, da sich, aufs Ganze gesehen, die einschlägigen Fachpublikationen aus der ersten Hälfte der 1960er in ihren Vorbehalten gegen die Sexualhormontherapie in der Schwangerschaft kaum von jenen Arbeiten unterschieden, die vor 1961 erschienen waren. Dennoch veränderte der Contergan-Skandal hier das Risikobewusstsein, jedoch mehr auf allgemeinem und indirektem Wege. Da Fehlbildungen in der grundsätzlichen Gefahrenwahrnehmung nun stark an Arzneimittel gebunden waren, erschien es nach der veränderten Risikologik nur naheliegend zu sein, auftretende Fehlbildungen vor allem auf Arzneimittel zurückzuführen.

S. 89, 92 („Die Gravide darf weder in einer Unterdruckkammer behandelt werden noch Hormonstöße oder Chinin, Morphin, bestimmte Analgetika oder Zytostatika erhalten.“).

204 So etwa Ritschl, *Arzneistoffe*, 1962, S. 1605.

205 Wiedemann, *Wissen*, 1962, S. 1346; Wiedemann, *Bemerkungen*, 1964, S. 557–558 („ungesichert“).

3. Duogynon und die deutschen Aufsichtsbehörden

3.1. Der Weg zum Präparat Duogynon

Die Geschichte des Medikaments Duogynon beginnt nicht erst 1950. Sie reicht weit in die Vorkriegszeit zurück, bis in die späten 1920er Jahre, als sich das Berliner Pharmaunternehmen Schering auf die Erforschung, Entwicklung und Einführung von Sexualhormon-Präparaten zu spezialisieren begann. Diese Spezialisierung basierte auf einem äußerst produktiven Netzwerk, das bahnbrechende Forschungsleistungen vollbrachte und sich auszeichnete durch eine enge Zusammenarbeit mit externen Biochemikern, allen voran Adolf Butenandt, und Klinikern, namentlich Carl Kaufmann.²⁰⁶ Nachdem Schering 1928 mit dem (zunächst noch aus Ovarialextrakten hergestellten) Präparat Progynon den Markt für Sexualhormone betreten hatte, wurde dieser in den folgenden Jahren geradezu revolutioniert, als Butenandt die Reindarstellung verschiedener Sexualhormone gelang.²⁰⁷ Dies schuf die Voraussetzung für die Einführung weiterer, wirksamerer und vor allem standardisierter Präparate. Neben den Estrogenen zählten hierzu auch die Gestagene. 1933 führte Schering mit Proluton ein Gelbkörperhormon-Präparat in den Handel ein.²⁰⁸ Bereits im Folgejahr lag dessen Wirkstoff Progesteron in Reinform vor,²⁰⁹ was die weitere Vermarktung und Anwendung massiv begünstigte. Präparate mit synthetischen Gestagenen und Estrogenen folgten dann 1939 mit Proluton C (Ethisteron) und 1949 mit Progynon C (Ethinylestradiol).²¹⁰

Das Anwendungsgebiet der Progynon-Präparate erstreckte sich vornehmlich auf Fehl- und Unterfunktionen des weiblichen Genitalapparats, insbesondere auf Störungen des menstruellen Zyklus.²¹¹ Die Proluton-Präparate dienten dagegen zur Behandlung des habituellen Aborts, aber auch zur Therapie von uterinen Blutungen und anderen Menstruationsstörungen.²¹² Ein integraler Bestandteil der erfolgreichen Entwicklung der Hormon-Präparate war die Einbindung von klinischer Erfahrung und Praxis, insbesondere durch den an der Frauenklinik der Charité tätigen Kaufmann. Dieser entwickelte in den frühen 1930er Jahren eine zyklusgemäße Hormontherapie, die eine alternierende Gabe von Gestagenen und Estrogenen vorsah, um den Aufbau eines regelhaften Menstruationszyklus zu

206 Siehe dazu die Forschungen von Gaudillière, *Biochemie*, 2004; Gaudillière, *Butenandt*, 2005; Gaudillière, *Patents*, 2008; darüber hinaus auch Wimmer, *Neues*, 1994, S. 284–314; Gausemeier, *Ordnungen*, 2005, S. 187–220.

207 In der Folgezeit fanden weitere und maßgeblich von Butenandt mitentwickelte Estrogen-Präparate der Firma Schering Eingang in die gynäkologische Hormontherapie. Dies galt etwa für die 1933 eingeführten Präparate *Progynon B* und *Progynon B oleosum*, bei denen es sich um die wirksameren Benzoessäureester des Estrons und des Estradiols handelte.

208 Ufer, *Anwendung*, 1968, S. 1027 mit weiteren Nachweisen.

209 Butenandt/Westphal, *Isolierung*, 1934. Das Gelbkörperhormon erhielt erst 1935 aufgrund internationaler Vereinbarung den Namen Progesteron.

210 Dazu umfassend Frobenius, *Siegeszug*, 1989, S. 40–58.

211 Siehe zu den Anwendungsgebieten Progynons Schering, *Progynon*, 1938, ferner Heidepriem, *Sammelbericht*, 1930, S. 707.

212 Zum Anwendungsspektrum umfassend Ufer, *Anwendung*, 1968.

bewirken.²¹³ Dieses auch als „Kaufmann-Schema“ bezeichnete Verfahren galt bald als Standardtherapie zur Behandlung der sekundären Amenorrhoe. Für die Patientinnen blieb das Verfahren jedoch belastend, da sie mehreren Behandlungszyklen von 25 Tagen ausgesetzt waren, in denen sie jeweils 10 (oder mehr²¹⁴) Injektionen erhielten.

Dementsprechend wuchs das Interesse, die Therapie zu vereinfachen. Ein wichtiger Schritt gelang dem Frankfurter Gynäkologen Ludwig Seitz, der 1941 an einem Einzelfall beschrieb, wie sich durch die dreimalige Gabe allein von Progesteron eine Blutung bei länger bestehender Amenorrhoe herbeiführen ließ.²¹⁵ Wegweisender war aber eine Publikation von Bernhard Zondek, der 1942 eine neue und „einfache“ Therapie der Amenorrhoe vorstellte. Der Gynäkologe empfahl die gleichzeitige Gabe von insgesamt 25 mg Progesteron und 2,5 bis 5 mg Estradiolbenzoat an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, um eine Blutung der Patientin zu bewirken.²¹⁶ Zahlreiche weitere Arbeiten berichteten in der Folge über eine erfolgreiche Anwendung der kombinierten Hormontherapie, die sich rasch als eine Standardbehandlung der sekundären Amenorrhoe durchsetzte.²¹⁷

Neben den Menstruationsstörungen rückten bald auch andere Indikationen für Estrogen-Gestagen-Kombinationen in den Blick der Medizin. Dies galt nicht zuletzt für eine mögliche Anwendung als Schwangerschaftstest. Vor allem im Frühstadium war eine Schwangerschaft bis weit ins 20. Jahrhundert nicht sicher nachzuweisen.²¹⁸ Der erste moderne und weitverbreitete Schwangerschaftstest wurde 1927/28 von Selmar Aschheim und Zondek entwickelt und auch als Aschheim-Zondek-Reaktion (AZR) bezeichnet. Es handelte sich um ein biologisches Nachweisverfahren, bei dem der Morgenurin der Frau infantilen Mäusen unter die Haut gespritzt wurde (daher auch „Mäusetest“). War die Frau schwanger, so bewirkte ein im Urin enthaltenes Hormon Schwangerschaftsreaktionen am Ovarium der Mäuse, die aber nur durch Sektion festzustellen waren.²¹⁹ Die sich bald als Standardverfahren zur Erkennung einer Frühschwangerschaft etablierte AZR wurde ab 1947 durch den ähnlich funktionierenden und vom argentinischen Mediziner Carlos Galli Mainini entwickelten Froschtest abgelöst (auch „Galli-Mainini-Test“), der nicht nur schnellere Ergebnisse lieferte, sondern auch die Tiere am Leben ließ. War die Frau schwanger, so begannen die Frösche nach der Injektion mit der Spermienproduktion.²²⁰

213 Siehe etwa Kaufmann, *Behandlung*, 1938, S. 118–122.

214 Nach Martius, *Lehrbuch*, 1949, S. 36, waren insgesamt 15 Injektionen vorgesehen.

215 Seitz, *Amenorrhöe*, 1941.

216 Zondek, *Treatment*, 1942.

217 Siehe etwa die Übersicht bei Pots, *Erfahrungen*, 1952.

218 Siehe als historische Überblicke Marquart, *HCG-Nachweis*, 1981; Olszynko-Gryn, *Demand*, 2014.

219 Aschheim/Zondek, *Schwangerschaftsdiagnose*, 1928.

220 Galli Mainini, *Pregnancy*, 1947; Galli Mainini, *Pregnancy*, 1948.

Der an der Berliner Charité tätige Gynäkologe Paul Caffier ging noch während des Krieges der Frage nach, ob und inwieweit sich durch die kombinierte Gabe der Präparate Proluton und Progynon eine Schwangerschaft erkennen ließ. Sein Ergebnis war eindeutig. Durch die Verabreichung der Hormonkombination sei fast immer eine Blutung bewirkt worden, bei vorliegender Schwangerschaft dagegen „in keinem Fall das nachfolgende Auftreten einer Blutung“ zu beobachten gewesen. Die Verabreichung erzielte in letzterem Fall laut Caffier keine Blutung, weil der Spiegel dieser beiden natürlich vorkommenden Hormone bei Schwangeren ohnehin stark angestiegen sei und die Injektion daher wirkungslos bleibe. Gerade deshalb hielt er die Therapie auch für sicher.²²¹ Aufgrund dieser Wirkweise kamen bald auch andere Mediziner auf die Idee, Kombinationen aus Gestagenen und Estrogenen als Schwangerschaftstest zu erproben.²²²

3.2. Die Prüfung und Genehmigung von Duogynon

Die Umstände der firmeninternen Entwicklung des Präparates Duogynon liegen aufgrund der unzureichenden Quellenlage weitgehend im Dunkeln. Dennoch lassen sich wichtige Zusammenhänge aus verstreuten Aktennotizen, Randbemerkungen in der Literatur und anderen Überlieferungssplintern rekonstruieren. Die konkrete Entwicklung eines Gestagen-Estrogen-Kombinationspräparats begann offenbar spätestens 1949.²²³ Da Schering die tierexperimentelle Prüfung entbehrlich erschien (beide Wirkstoffe waren natürliche Hormone und hatten sich in der medizinischen Praxis bewährt),²²⁴ richtete sich die Entwicklung Duogynons direkt auf die klinische Erprobung. Dabei handelte es sich im fraglichen Zeitraum noch keineswegs um kontrollierte und methodisch zuverlässige Studien, wie sie heute Standard sind. Vielmehr bewegte sich die Erprobung neuer Präparate meist im Rahmen einer Eindrucksprüfung, deren Ergebnisse sich letztlich in einem „Erfahrungsbericht“ niederschlugen. Auf welche Weise und an wie vielen Patientinnen und Patienten die Prüfung erfolgte, blieb der ärztlichen Entscheidung überlassen. Die klinische Erprobung erfolgte fast ausnahmslos ohne Wissen und Zutun behördlicher Stellen.

Die klinische Erprobung Duogynons lief 1949 an. Unterlagen über ihr Zustandekommen liegen nicht vor. Laut einer späteren Stellungnahme Joachim Ufers, der 1950 in die Abteilung Klinische Forschung von Schering eintrat, ließ Schering die bereits von Zondek und Caffier publizierten Erfahrungen an „etwa 3 gynäkologischen Polikliniken“ nachprüfen, wobei rund 300 Patientinnen

221 Caffier, *Amenorrhoebehandlung*, 1947, S. 19–24.

222 Schwartz, *Pregnancy*, 1950; Gediz, *Frühdiagnose*, 1951; Burger, *Prostigmin*, 1951.

223 Auf das Jahr 1949 verweisen verschiedene Schriftstücke Scherings, siehe: Schering an StA Berlin, 20.12.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1807, hier Bl. 99; Notiz Dr. Ufer, 09.06.1964, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1834, Bl. 487.

224 Schering, Notiz Dr. Ufer, 09.06.1964, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1834, Bl. 487.

miteinbezogen worden seien. Die Prüfung habe sich dabei neben spezifischen Fragen zur Amenorrhoe und Blutungen auch auf „Komplikationen in der Schwangerschaft nach Duogynon-Injektion“ und „Besonderheiten bei späteren Entbindungen“ bezogen. Die Ergebnisse entsprachen offenbar den Erwartungen. Bei der sekundären Amenorrhoe habe das Präparat „stets“ zur erwünschten Blutung geführt, bei bestehender Schwangerschaft sei es dagegen „wirkungslos“ geblieben, ohne negative Auswirkungen auf die Schwangerschaft oder das Neugeborene.²²⁵ Soweit die wenigen Unterlagen Aussagen zulassen,²²⁶ entsprach die klinische Prüfung den üblichen Standards und Gepflogenheiten, war also weder sonderlich oberflächlich noch überaus intensiv.

Noch bevor die klinische Prüfung abgeschlossen war, beantragte Schering beim Landesgesundheitsamt (LGA) Berlin am 3. März 1950 eine Ausnahmegenehmigung für die Herstellung des Kombinationspräparats. Als Warenzeichen war zunächst Duogyn vorgesehen. Wie in dieser Zeit üblich, war der Antrag inhaltlich überaus knapp gefasst. Neben Angaben zu Zusammensetzung, Indikation, Packungsgröße und Preisen lagen dem Antrag ein Korrekturandruck für den Duogyn-Prospekt sowie provisorisch etikettierte Packungsmuster bei.²²⁷ Im LGA Berlin waren zwei Stellen mit dem Antrag befasst: das Arzneimittelreferat, das für das Genehmigungsverfahren verantwortlich zeichnete, und das chemische Untersuchungsamt, dem die Analyse der Präparatemuster oblag. Die Ergebnisse der Analyse lagen kurze Zeit später vor. Deutlich zeigte sich dabei, wie sehr die Behörden den großen Pharmaunternehmen fachlich unterlegen waren, namentlich auf so komplexen Feldern wie der modernen Hormonchemie. Zwar konnte das Untersuchungsamt das Vorliegen einer estrogenen Substanz feststellen. Eine Methode zur genaueren qualitativen und quantitativen Bestimmung war dem Untersuchungsamt dagegen „nicht bekannt.“²²⁸

Während in den anderen Ländern in der Regel eine Arzneimittelprüfungskommission die Herstelleranträge medizinisch bewertete, war in Berlin das Robert-Koch-Institut (RKI) als medizinische Begutachtungsstelle eingeschaltet. Das RKI arbeitete nach 1945 zunächst als Teil der Berliner Gesundheitsverwaltung weiter, bevor es in das 1952 gegründete BGA überführt wurde. Auch das Gutachten des RKI konnte zur Zusammensetzung der Präparate nichts beitragen und konzentrierte sich daher auf die beigelegten wissenschaftlichen Publikationen. Auch wenn die Erfahrungen „noch nicht sehr umfangreich“ seien, hatte der Gutachter Gerhard Kärber „keine Bedenken, wenn Duogyn schon in diesem Stadium versuchsweise als neue Arzneifertigware zugelassen wird.“ Jedoch erschien es ihm

225 Schering, Dr. Ufer, Erklärung zur Klinischen Prüfung und Einführung von Duogynon, Februar 1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 35–41, hier Bl. 36–37.

226 Aus Spätphase der klinischen Prüfung liegen lediglich zwei wenig aussagekräftige Dokumente vor; siehe LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 42–43.

227 Schering an LGA Berlin, 23.03.1950, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

228 LGA Berlin, ULAgC an Abt. I E, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

„zweifelhaft, ob sich das Mittel auch als Schwangerschafts-Diagnostikum einführen wird, wofür es die Firma in dem uns vorliegenden Werbeblatt ebenfalls empfiehlt.“²²⁹

Wie sich bald zeigte, konnte der zunächst vorgesehene Handelsname Duogyn aus warenzeichenrechtlichen Gründen nicht verwendet werden. Stattdessen sollte das Präparat nun Duogynon heißen.²³⁰ Nachdem im Arzneimittelreferat des LGA die Gutachten vom Untersuchungsamt und vom RKI eingegangen waren, erteilte der Referent Hubertus Brennhäuser der Firma Schering am 6. Juni 1950 eine „vorläufige Herstellungsgenehmigung für das Anwendungsgebiet: Sekundäre (insbesondere psychogene) Amenorrhoe.“ Von der Indikation „Schwangerschaftsdiagnose“ war dagegen keine Rede. Die Genehmigung galt außerdem nur für die beantragte Zusammensetzung.²³¹

Das Präparat Duogynon wurde am 20. Juni 1950 in den Handel eingeführt.²³² Bereits zu diesem Zeitpunkt war es verschreibungspflichtig, womit es dem nach zeitgenössischer Auffassung wichtigsten Schutzmechanismus vor Arzneimittelrisiken unterlag, der Ausdruck der vorstaatlichen Regulierungslogik war (siehe Teil I). Bemerkenswerterweise begann Schering bald, das Präparat – über die Genehmigung hinaus – zunehmend und ausdrücklich auch als Frühschwangerschaftstest zu vermarkten. In der Praxis ließen sich diese Indikationen kaum trennen, da Duogynon aufgrund seiner Wirkweise per se als Test für eine Schwangerschaft funktionierte, sofern eine solche nicht zuvor ausgeschlossen worden war. Diese Tendenz wurde auch durch weitere Veröffentlichungen begünstigt. Wie der Tübinger Gynäkologe Hans Burger 1951 in der *Medizinischen Klinik* berichtete, „bewährte“ sich die Hormonkur bei allen graviden Frauen als „Schwangerschaftsfrühtest, ohne Aborte hervorzurufen.“²³³

Solche Ausführungen zeigen, dass hormonelle Schwangerschaftstests in der Fachdebatte bereits frühzeitig mit einer abortiven Wirkung in Verbindung gebracht wurden. Auch wenn diese Wirkung fast durchweg verneint wurde, gab es von Beginn an kritische Stimmen. Der Berner Gynäkologe Fritz Ludwig wies 1951 in diesem Zusammenhang auf eine gerade für den Arzt unerwünschte „Nebenwirkung“ der Duogynon-Anwendung hin: „Um dabei nicht in den Verdacht zu kommen, eine Abtreibung zu provozieren, sollte die Patientin darauf aufmerksam gemacht werden, daß im Falle einer Schwangerschaft die Einspritzung nichts nützt, sondern im Gegenteil die Entwicklung der Frucht eher begünstigt. Ohne eine solche Erklärung riskiert der Arzt, als Abtreiber in Verruf zu kommen. Die Behandlung mit solchen Schwangerschaftstesten sollte deshalb nur ausnahmsweise und nicht

229 RKI an LGA Berlin, 04.05.1950, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

230 Schering an LGA Berlin, 03.05.1950, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

231 LGA Berlin an Schering, 06.06.1950, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

232 Schering, Notiz Dr. Ufer, 09.06.1964, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1834, Bl. 487.

233 Burger, *Sexualhormone*, 1951, S. 821–822.

routinemäßig vorgenommen werden. Sie nützt doch nichts, wenn eine Schwangerschaft besteht und kann nur dem Ansehen des Arztes schaden.“²³⁴

Derart kritische Stimmen waren aber vorerst die Ausnahme. Obwohl in der Fachliteratur der frühen 1950er Jahre die positiven Wertungen bei Weitem überwogen, ließ der kommerzielle Erfolg Duogynons zunächst auf sich warten. In der Bundesrepublik setzte Schering 1951 lediglich 9.009 Packungen des Präparats ab.²³⁵ Vor diesem Hintergrund zielte die weitere Vermarktungsstrategie Scherings in zwei Richtungen. Zum einen versuchte das Unternehmen, den Erfolg Duogynons durch weitere Publikationen zu forcieren. Bereits 1952 erschienen neue einschlägige Arbeiten, die Schering offenbar auch finanziell gefördert hatte.²³⁶

Zum anderen erwog man in der Forschungsabteilung, das Indikationsgebiet für Duogynon zu erweitern. Dabei dachte man insbesondere an eine hoch dosierte Anwendung zum Schwangerschaftsschutz, wofür namentlich Progesteron ohnehin schon seit langem verwendet wurde.²³⁷ Zunächst entschied sich das Unternehmen jedoch dagegen. Wie einer Notiz vom Herbst 1951 zu entnehmen ist, führte der verantwortliche Mediziner Joachim Ufer dafür – unter anderem – ein besonders bemerkenswertes Argument an. Ufer hielt es aus „psychologischen Gründen“ für „nicht opportun, die Indikation ‚Abort‘ in einem Duogynon-Prospekt allzu stark in den Vordergrund zu stellen und überhaupt das Wort ‚Abort‘ zu sehr in Erscheinung treten zu lassen, da wohl mit Sicherheit angenommen werden kann, dass bei den Verkäufen von Duogynon der Abort eine große Rolle spielt, allerdings nicht im Sinne einer Prophylaxe und Therapie.“²³⁸ Seitens des Unternehmens ging man also offensichtlich davon aus, dass Duogynon auch als Abtreibungsmittel größere Anwendung fand. Obschon die meisten Wissenschaftler und wohl auch das Unternehmen eine abortive Wirkung ausschlossen, nahmen maßgebliche Personen bei Schering – hier Joachim Ufer – diese Fehlanwendung aus kommerziellen Interessen billigend in Kauf.

Nachdem einige Publikationen Duogynon aber doch zur Schwangerschaftserhaltung empfohlen hatten,²³⁹ änderte Schering 1953 seine Haltung und nahm eine entsprechende Erweiterung des Indikationsgebietes vor. Bis zur Einführung der Dragees empfahl das Unternehmen Duogynon auch zur Behandlung des habituellen Aborts und der drohenden Fehlgeburt, ferner zur Behandlung der Poly-

234 Ludwig, *Provokation*, 1951, S. 304.

235 Übersicht Jahresumsatz 1951, in: SchA, B 5/836.

236 Dietze, *Duogynon*, 1952; Pots, *Erfahrungen*, 1952. Siehe dazu auch: Arbeitsbericht betr. Sexualhormone, 05.01.1952, in: SchA, 020/001. Dieser Bericht forderte auch die „Gewährung auch von ‚unechten‘ Forschungsbeihilfen in geeigneten Fällen zur Beschleunigung von Veröffentlichungen.“ Später war Pots auch in Listen zu Forschungsbeihilfen genannt.

237 Schering, Dr. Ufer, Arbeitsbericht betr. Sexualhormone, 29.05.1951, in: SchA, 020/001.

238 Schering, Med. Wiss. Ausland, Notiz, 26.11.1951, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 68.

239 Mikulicz-Radecki, *Therapie*, 1952, S. 1240; ferner Kaiser, *Verwertbarkeit*, 1952, S. 516.

menorrhoe und Sterilität durch Gelbkörperhormon-Mangel.²⁴⁰ Der Ausweitung entsprachen Aussagen zahlreicher weiterer Fachpublikationen, die Duogynon teils intensiv besprachen, teils am Rande erwähnten, und dabei diverse Anwendungsgebiete nannten.²⁴¹ Nicht nur in solchen Beiträgen zeigt sich, wie sehr sich Duogynon zu einem Standard-Präparat entwickelt hatte. Auch die Erwähnung der Duogynon-Therapie im 1953 neu aufgelegten, weitverbreiteten *Lehrbuch für Gynäkologie* von Heinrich Martius unterstrich diese Entwicklung.²⁴² Dies schlug sich auch in den Verkaufszahlen nieder. Wurden 1953 bereits 168.147 Packungen verkauft, so waren es drei Jahre später schon 235.448.²⁴³ Der zunehmende kommerzielle Erfolg Duogynons ließ die Verantwortlichen Scherings auch über neue Darreichungsformen nachdenken. Ein erster Schritt in diese Richtung war die Einführung einer neuartigen spritzfertigen Ampulle („Citole“) Anfang September 1956.²⁴⁴ Um aber noch breiter und bequemer angewendet werden zu können, erschien vor allem eine orale Darreichungsform wünschenswert – und auch möglich, da inzwischen synthetische Hormone bekannt waren, die auch bei peroraler Einnahme wirkten.

3.3. Duogynon oral

Die Entwicklung der oralen Duogynon-Form begann spätestens 1954.²⁴⁵ Die Zusammensetzung war dabei zunächst eine andere als bei den später eingeführten Dragees. Zunächst wurden Tabletten erprobt, die jeweils 20 mg Ethisteron und 0,02 mg Ethinylestradiol enthielten, also die Wirkstoffe der Schering-Präparate Proluton C und Progynon C.²⁴⁶ Die Ergebnisse erschienen jedoch weder den Prüfern noch der klinischen Forschungsabteilung hinreichend befriedigend.²⁴⁷ Daher wurde das Ethisteron durch das 1951 erstmals synthetisierte Norethisteron ersetzt, das als Wirkstoff im 1956 eingeführten Schering-Monopräparat Primolut N enthalten war.²⁴⁸

Obwohl sich die klinische Forschungsabteilung von der geänderten Kombination zunächst nicht restlos überzeugt zeigte,²⁴⁹ beantragte Schering am 5. März 1957 bei den Berliner Behörden die Herstellungsgenehmigung für das Präparat Duogynon oral. Das Mittel sollte als wirksame Bestandteile

240 Siehe die Duogynon-Prospekte in: SchA, S 1/166.

241 Mikulicz-Radecki, *Beurteilung*, 1952, S. 1341; Kneer, *Behandlung*, 1952, S. 144. Siehe auch die Überblicksarbeiten Meinenken, *Hormontherapie*, 1951, S. 436, 467; Tietze, *Hormontherapie*, 1956, S. 1376, 1412.

242 Martius, *Lehrbuch*, 1953, S. 38.

243 Siehe die Verkaufszahlen im *Anhang*.

244 Schering, MWA, Notiz betr. Spritzfertige Ampullen/Einführung in Deutschland, 30.04.1956, in: SchA, S 1/166.

245 Siehe die Übersicht über Forschungsbeihilfen auf dem Hormongebiet für das Jahr 1954, in welcher Dr. Karl Knörr für die Prüfung u.a. von Duogynon-Tabletten erwähnt wird, in: SchA, 020/004.

246 Dienz/Risse, *Erfahrungen*, 1956, S. 328–330.

247 Dienz, *Hormonbehandlung*, 1960, S. 2224.

248 Siehe die Genehmigungsunterlagen für Primolut N in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

249 Laut eines Arbeitsberichts über Sexualhormone v. 24.01.1957 (in: SchA, 020/004) zeigte die Kombination von 10 mg Ethisteron und 0,05 mg Ethinylestradiol keinen wesentlichen Wirkungsunterschied zum Monopräparat Primolut N.

10 mg Norethisteron und 0,05 mg Ethinylestradiol enthalten und lediglich im Ausland in den Handel gebracht werden. An welche Länder dabei gedacht war, verriet der Antrag nicht. Bemerkenswert ist das energische Drängen auf rasche Genehmigung, obgleich das Unternehmen keine klinischen Prüfungsunterlagen für dieses Präparat vorlegen konnte.²⁵⁰ Hierin zeigte sich ein großes Selbstbewusstsein des Herstellers, der die gewünschte Entscheidung der Behörde bereits voraussetzte und das gesamte Genehmigungsverfahren nur als bloßen Formalakt ohne jede inhaltliche Relevanz betrachtete. Das Verfahren folgte dem bereits beschriebenen Muster, wobei die Genehmigung seit 1951 durch den Berliner Senator für Gesundheitswesen erteilt und das medizinische Gutachten vom Max von Pettenkofer-Institut im BGA eingeholt wurde. Nachdem dieses Gutachten „keine Bedenken“ geäußert hatte, wurde der Antrag Scherings am 5. April 1957 positiv beschieden.²⁵¹

Da man innerhalb des Unternehmens mit dem Präparat aber weiterhin nicht ganz zufrieden war, forschte man in den Laboren an einer Modifikation des Mittels. Die Forschungsabteilung Scherings entwickelte bald eine acetylierte Variante des Norethisterons: Das Norethisteronacetat war eine inaktive Vorstufe des Norethisterons, zeigte aber in den klinischen Versuchen eine deutlich gesteigerte Wirkung.²⁵² Waren für das Präparat Duogynon oral Packungen mit 4 Dragees à 10 mg Norethisteron und 0,05 mg Ethinylestradiol vorgesehen, so konnte die Dosis nun auf 2 Dragees à 5 mg Norethisteronacetat und 0,01 mg Ethinylestradiol reduziert werden. Diese Änderung war aus Firmensicht vielversprechend und bildete die Grundlage für die weitere Vermarktung Duogynons, nicht zuletzt mit Blick auf den bundesdeutschen Markt. Die klinische Erprobung des neuen Präparats erfolgte ab 1957, unter anderem von Peter Pots an der Charité, der laut Firmenunterlagen als „Hauptprüfer“ Scherings für Sexualhormone fungierte und dafür auch finanziert wurde.²⁵³ Die Prüfung wurde laut einer Stellungnahme Ufers an circa 400 Patientinnen durchgeführt, wobei Fälle von Fehlbildungen „nicht gemeldet“ worden seien.²⁵⁴

Nachdem die Verantwortlichen Scherings spätestens Mitte August 1958 den Beschluss gefasst hatten, die veränderten Duogynon Dragees zum 1. Oktober 1958 auf den deutschen Markt zu bringen,²⁵⁵ reichte das Unternehmen den Genehmigungsantrag für das Präparat am 25. September 1958

250 Schering an SenGes Berlin, 05.03.1957, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265. Hingewiesen war lediglich auf eine Arbeit von Pots, die noch 1957 publiziert wurde (Pots, *Wirksamkeit*, 1957).

251 BGA, MvPI, an SenGes Berlin, 12.03.1957, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265; SenGes Berlin, Verfügung, 05.04.1957, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264.

252 Schering, MWA, Rundschreiben 20/58, 24.09.1958 (2½ bis 4-fache Wirksamkeit gegenüber Norethisteron); Notiz Dr. B., 20.10.1958, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 4, 12.

253 Schering, Arbeitsbericht über das Referat Sexualhormone für die Jahre 1957 und 1958, 27.01.1959, in: SchA, 020/005.

254 Schering, Dr. Ufer, Erklärung zur Klinischen Prüfung und Einführung von Duogynon, Februar 1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 35–41, hier Bl. 40.

255 Schering, MWA, Notiz zu Duogynon Dragees, 15.08.1958, in: SchA, S 1/166. Der endgültige Wirkstoffgehalt wurde erst am 26.08.1958 festgelegt (siehe Notiz ebenda). Auch dem Außendienst wurde bereits am 24.09.1958 (also bevor der Antrag

bei der Berliner Gesundheitsbehörde ein. Dass die Genehmigung erst fünf Tage vor dem geplanten Ausbietungstermin beantragt wurde, zeigt die geringe Ernsthaftigkeit, mit der man dem Verfahren begegnete. Wie üblich, war der Antrag inhaltlich äußerst knapp: Als Indikationen waren die „Behandlung der sekundären Amenorrhoe“ und die „Erkennung einer Frühschwangerschaft“ angegeben, als Verkaufspreis 4,80 DM pro Packung mit 2 Dragees vorgesehen. Schering fügte den wenigen Angaben noch einen klinischen Prüfbericht der unternehmenseigenen Forschungsabteilung bei, ferner einige Dragee-Muster sowie die Gebrauchsanweisung.²⁵⁶

Abermals zeigte sich die Überforderung der Behörden, den Antrag ernsthaft zu prüfen. Die Berliner chemische Landesanstalt konnte bei ihrer Analyse der Muster nur eine nicht näher spezifizierte „Progesteron-Verbindung“ feststellen. Das nur in geringen Mengen enthaltene Ethinylestradiol war für die Chemiker ebenfalls nur „undeutlich identifizierbar.“²⁵⁷ Auch das medizinische Gutachten des Max von Pettenkofer-Instituts war allenfalls oberflächlich, bezog sich zudem auf ein weiteres Präparat und bestand gerade einmal aus zwei Sätzen. Prof. Dr. Dr. Schwietzer machte „keine Bedenken“ gegen die Zulassung auch von Duogynon Dragees geltend, da das Präparat als Injektionsform „schon seit langem im Handel“ sei, „ohne daß Unverträglichkeitsreaktionen oder Nebenwirkungen bekannt geworden sind.“²⁵⁸ Diese Aussage war indes eher eine bürokratische Floskel als ein Ergebnis tieferer Prüfungen, zumal überhaupt kein behördliches Pharmakovigilanz-System bestand, das Unverträglichkeitsreaktionen oder Nebenwirkungen sammelte und auswertete. Auch konnte eine etwaige Harmlosigkeit der Injektionsform nicht ohne Weiteres auf die Dragees übertragen werden, da diese sich aus anderen und synthetischen Hormonen zusammensetzten.

Dem üblichen Verfahren folgend, erteilte der Senator für Gesundheitswesen in Berlin der Firma Schering am 14. November 1958 die Ausnahmegenehmigung für die Duogynon Dragees.²⁵⁹ Das Unternehmen hatte diese Genehmigung indes nicht abgewartet und das Präparat wie vorgesehen zum 1. Oktober 1958 in den Handel gebracht. Ob und inwieweit die Behörden darüber im Bilde waren, lässt sich nicht rekonstruieren. Ohnehin wurde die Rechtsgrundlage für das Genehmigungsverfahren, die sogenannte Stoppverordnung, nur wenige Wochen später als verfassungswidrig aufgehoben.²⁶⁰

auf Genehmigung gestellt war) mitgeteilt, dass die Ausbietung zum 01.10.1958 erfolgen werde. Siehe das Rundschreiben 20/58 in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 1827, Bl. 4.

256 Schering an LArch Berlin, 25.09.1958, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264.

257 LArch Berlin an SenGes Berlin, 25.09.1958, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264.

258 BGA, MvPI, an SenGes Berlin, 07.11.1958, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265.

259 SenGes Berlin, Verfügung, 14.11.1958, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264.

260 Siehe oben, [Abschnitt 2.2.](#)

Die Einführung der Duogynon Dragees war durch die üblichen Vermarktungsmaßnahmen flankiert. Es erfolgte eine entsprechende Unterrichtung des Außendienstes, zugleich entwarf Schering einen Präparate-Prospekt und weiteres Werbematerial.²⁶¹ Von wesentlicher Bedeutung waren auch hier wissenschaftliche Publikationen, von denen zumindest einige von Schering aktiv gefördert und finanziert wurden. Dies gilt zum Beispiel für einen Beitrag des Koblenzer Frauenarztes Heinz Dienz, der sich positiv über das Präparat äußerte und vor allem betonte, mit der Gabe von Duogynon keine Aborte provozieren zu können.²⁶² Diverse weitere Arbeiten mit ähnlich positivem Tenor erschienen im weiteren Kontext der Markteinführung.²⁶³ Kritische Beiträge gab es auch. Diese bezogen sich aber weniger auf Duogynon, sondern vor allem auf die Gestagen-Komponente Norethisteron(acetat), die vor allem in Form des Monopräparats Primolut N langandauernd und hochdosiert in der Schwangerschaft gegeben wurde (zur Erhaltung der bedrohten Schwangerschaft), dabei aber eine Virilisierung des Embryos bewirken konnte.²⁶⁴

Die Duogynon Dragees fanden rasch Eingang in die gynäkologische Praxis. Dies lag nicht nur an der einfachen Anwendung der oralen Form, sondern auch an den eher geringen Kosten (4,80 DM inkl. Umsatzsteuer), die überdies von den Krankenkassen erstattet werden konnten. Diese Entwicklung spiegelte sich auch im kommerziellen Erfolg der Dragees wider. 1959 verkaufte Schering bereits 318.736 Packungen, 1961 waren es schon 568.215.²⁶⁵ Dennoch war Schering mit dem Präparat nicht zufrieden. Dies lag in erster Linie an der geringeren Zuverlässigkeit der Dragees gegenüber der Injektionsform.²⁶⁶ Vor diesem Hintergrund teilte Schering dem Berliner Senator für Gesundheitswesen am 15. September 1961 – also zwei Wochen bevor § 20 AMG 1961 und damit die Registrierungs-pflicht für neue Präparate in Kraft trat – mit, die Wirkstoffmengen der Duogynon Dragees auf 10 mg Norethisteronacetat und 0,02 mg Ethinylestradiol zu verdoppeln. Von einer Genehmigung oder dergleichen war nicht mehr die Rede; es handelte sich lediglich um eine Anzeige, für die man eine formale Bestätigung erbat und erhielt.²⁶⁷

261 Entsprechendes Informationsmaterial findet sich u.a. in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827; ferner SchA, 018/015. Prospekte sind enthalten in: SchA, S 1/166; Werbematerialien in: SchA, S 1/166a.

262 Dienz, *Hormonbehandlung*, 1960, S. 2224. Dienz erhielt von Schering „Forschungsbeihilfen“, siehe die entsprechende Aufstellung für das Jahr 1960 in: SchA, 020/007.

263 Siehe etwa Herrmann/Arn/Alder, *Behandlung*, 1958; MacGregor, *Amenorrhoea*, 1958, S. 758; Higgins/Sadler, *Test*, 1960; Brandl, *Duogynon*, 1961; Husslein, *Möglichkeiten*, 1961.

264 Eine fruchtschädigende Wirkung der neuen Gestagenpräparate wurde etwa auf dem Symposium „Gestagene“ diskutiert, siehe: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 18 (1958), S. 675–676. Siehe auch Thomsen/Napp, *Nebenwirkungen*, 1960.

265 Siehe die Verkaufszahlen im [Anhang](#).

266 Schering, Notiz Dr. Ufer, 09.06.1964, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1834, Bl. 488; Dr. Ufer, Arbeitsbericht, 16.12.1962, in: SchA, 020/007.

267 Schering an SenGes Berlin, 15.09.1961, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3265. Die Bestätigung wurde am 19.09.1961 verfügt und gefertigt und zwei Tage später von Schering abgeholt, siehe die Verfügung ebenda.

3.4. Das Arzneimittelgesetz von 1961 und Duogynon simplex

Mit dem Inkrafttreten der arzneimittelrechtlichen Registrierungspflicht Anfang Oktober 1961 änderten sich die amtlichen Zuständigkeiten. Oblag die behördliche Regulierung der Markteinführung bis dahin den Ländern, so konzentrierte sich diese Befugnis nun beim BGA, das jetzt auch für Schering zum zentralen Ansprechpartner bei der Einführung neuer Präparate wurde (die darüber hinausgehende Ausführung des AMG 1961 verblieb aber vorerst den Ländern).²⁶⁸ Deutlich wurde diese Veränderung im Sommer 1962, als Schering mit Duogynon simplex ein neues Injektionspräparat in den Handel bringen wollte. Dieses zielte, ähnlich wie die Dragees, vor allem darauf, die Therapie zu vereinfachen. Es enthielt mit 50 mg Progesteron und 3 mg Estradiolbenzoat einen erhöhten Wirkstoffgehalt, musste aber anders als die anderen Injektionsformen nur noch einmal angewendet werden. Ausgangspunkt für die Entwicklung des Präparats waren offenbar Beobachtungen aus Argentinien, wo man seit 1960 mit solchen Einzelinjektionen Erfolge erzielt hatte. Schering beabsichtigte daher, ein entsprechendes Präparat unter dem Namen Duogynon forte auf den Markt zu bringen, allerdings zunächst nur in Südamerika, um weitere Informationen zu sammeln.²⁶⁹

Zur Vorbereitung ließ Schering ein entsprechendes Präparat 1961 von Peter Pots an der Charité an 25 Patientinnen erproben. Dass es sich dabei nicht um eine gründliche Prüfung handelte, war den Firmenverantwortlichen durchaus klar. Deutlich wird hier, welche unterschiedlichen Maßstäbe man an die verschiedenen Märkte anlegte. Für die Einführung in Südamerika, so notierte Ufer, „mag diese Prüfung vielleicht genügen. Eine Einführung in Europa, sicherlich auch in Australien erfordert aber bestimmt noch einige gründlichere klinische Studien.“²⁷⁰ Um die Präparate in Südamerika einführen zu können, beantragte Schering im Juli 1961 die nach der Anmeldeverordnung des Landes Berlin erforderliche und vorerst nur für das Ausland geltende Registrierung des Präparats beim Senator für Gesundheitswesen in Berlin.²⁷¹ Die Behörde stellte die Anmeldebestätigung umgehend aus.²⁷²

Nachdem das Präparat zunächst in Kolumbien eingeführt worden war und sich als sehr erfolgreich erwiesen hatte, gab der Vorstand Scherings Ende Juni 1962 seine Zustimmung zur weltweiten Einführung des Präparats.²⁷³ Am 27. Juli 1962 entschied die Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung des Unternehmens, das Medikament in Deutschland unter dem Namen Duogynon simplex

268 Siehe oben, [Abschnitt 2.2.](#)

269 Schering, MWA, Einführung Duogynon forte, 14.06.1961, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13216, Bl. 201.

270 Schering, Notiz Dr. Ufer zu Einführungsbeschluss Duogynon forte, 06.06.1961, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13216, Bl. 202.

271 Schering an SenGes Berlin, 06.07.1961, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264. Durchschrift für BGA in: BArch, B 577/1.

272 SenGes Berlin, Verfügung, 11.07.1961, in: LArch Berlin, B Rep. 012, Nr. 3264.

273 Einführungsbeschluss Duogynon forte, 03.07.1961; Einführungsbeschluss Duogynon forte, 15.06.1962 („in Kolumbien mit ausserordentlich gutem Erfolg auf den Markt gebracht“); Einführungsbeschluss Duogynon forte, 29.06.1962, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13216, Bl. 192, 193, 199.

einzuführen. Noch am gleichen Tag übersandte die Firma Schering dem BGA die Unterlagen für die Registrierung der neuen Arzneispezialität. Prüfungsunterlagen waren nicht erforderlich, da das Präparat keine Stoffe mit „bisher nicht allgemein bekannter Wirksamkeit“ enthielt.²⁷⁴ Der Anmeldevordruck enthielt daher nur die basalen Angaben zum Präparat (Hersteller, Warenzeichen, Zusammensetzung, Indikationen usw.), außerdem waren die Gebrauchsanweisung und Muster der Behältnisse beigelegt.²⁷⁵ Wie aus dem Vorgang hervorgeht, handelte es sich auch bei der Registrierung beim BGA um einen reinen Formalakt, der bei Vollständigkeit der Unterlagen stets zu erfolgen hatte. Dementsprechend sprach Schering im Begleitschreiben die durchaus bezeichnende Erwartung aus, „recht bald Bescheid zu erhalten“.²⁷⁶

Da dem BGA eine materielle Prüfung des Antrags aufgrund der Rechtslage nicht zukam, beschränkte sich die Behörde bei ihrer Prüfung auf das Vorliegen der formalen Registrierungsvoraussetzungen. Wie sich dabei herausstellte, entsprach die vorgesehene Beschriftung der Duogynon simplex-Citole (Fertigspritze) nicht den gesetzlichen Vorschriften, weil die nach § 9 AMG vorgeschriebene Angabe der arzneilich wirksamen Bestandteile und der Registernummer fehlte. Nachdem das BGA die Firma Schering Anfang August hierauf hingewiesen und das Unternehmen zwei Tage später einen entsprechend geänderten Entwurf für die Citolen-Beschriftung übersandt hatte,²⁷⁷ lagen alle Registrierungsvoraussetzungen vor. Das BGA trug Duogynon simplex (ölige Injektionslösung) am 7. August 1962 unter der Nummer D 185 in das Spezialitätenregister ein.²⁷⁸

Deutlich wird bei der Registrierung des Präparats Duogynon simplex, die trotz formaler Nachbesserungen in weniger als zwei Wochen abgewickelt wurde, dass es bei der Registrierung im Prinzip nicht um das Medikament als solches (also um seine Wirkungen und seinen Wert) ging, sondern um die formale Einbettung in ein regulatorisches Regime, in dem die Bewertung und Anwendung des Medikaments wesentlich von anderen Akteuren bestimmt wurde. Dem entsprach auch der weitere Austausch zwischen Schering und dem BGA in Sachen Duogynon, der sich nach einem informativem Austausch über mögliche teratogene Wirkungen im Jahr 1962 (siehe unten) bis 1974 auf die Änderungsanzeigen beschränkte, die das jeweilige Unternehmen gemäß § 23 AMG 1961 beim BGA unverzüglich zu leisten hatte, wenn Änderungen an der Arzneispezialität vorgenommen wurden.²⁷⁹

274 § 21 Abs. 1 Nr. 4 AMG 1961.

275 Siehe die Unterlagen in der Registerakte D 185 (Duogynon simplex), in: BfArM-Archiv.

276 Schering an BGA, 27.07.1962, in: BArch, B 577/1.

277 Schering an BGA, 03.08.1962, in: BArch, B 577/1.

278 Registerakte D 185 (Duogynon simplex), in: BfArM-Archiv. Siehe auch: Elfte Bekanntmachung über die Eintragung von Arzneispezialitäten in das Spezialitätenregister, 31.08.1962, in: BAnz Nr. 170/1962, S. 1–3, hier S. 2; auch abgedruckt in: Bundesgesundheitsblatt 1962, S. 304–305.

279 Die Änderungsanzeigen Scherings zu Duogynon simplex blieben zahlenmäßig überschaubar. Sie betrafen die Ergänzung der Gebrauchsanweisung um die Abschnitte „Nebenerscheinungen“ (Schering an BGA, 20.03.1963, in: BArch, B 577/1) und „Kontraindikationen“ (Schering an BGA, 08.05.1974, in: BArch, B 577/1), wobei sich letzteres auf Herpes gestationis

Die gesetzlich vorgeschriebene Rolle des BGA war dabei eine passive. Es hatte die Änderungsanzeigen zu registrieren, behördliche Widerspruchs- oder Auflagenbefugnisse waren dabei gesetzlich nicht vorgesehen. Nur wenn eine Änderung der Bezeichnung, der arzneilich wirksamen Bestandteile oder der Darreichungsform erfolgte, galt die Arzneispezialität als neu, was ein neues Registrierungsverfahren unter den bekannten Voraussetzungen erforderte. Dass hier vor allem die korrekte Aktenführung im Mittelpunkt stand, zeigt sich auch daran, dass dieses Verfahren nur für Arzneispezialitäten galt, die beim BGA bereits registriert waren. Änderungen bei den sogenannten Altspezialitäten (also auch Duogynon Ampullen, Duogynon Dragees) waren nicht anzeigepflichtig. Daher erfolgte auch keine Unterrichtung der Bundesbehörde, als Schering 1973 die Indikation Schwangerschaftsdiagnose für die Duogynon Dragees strich. Der Verkehr mit diesen Altspezialitäten blieb zu weiten Teilen unter dem Radar des BGA.

3.5. Der Contergan-Skandal und Duogynon

Als in den westdeutschen Kliniken ab circa 1960 eine geradezu sprunghafte Zunahme an angeborenen Fehlbildungen registriert wurde, begannen verschiedene Experten mit der Ursachensuche. Aufgrund der zeitlichen und geographischen Eingrenzbarkeit der Fälle war bald klar, dass nur ein äußerer („exogener“) Faktor für die Auslösung der bald als „Epidemie“ bezeichneten Zunahme eines spezifischen Fehlbildungstyps infrage kam. Mitte November 1961 rückte dann das Schlaf- und Beruhigungsmittel Contergan in den Fokus. Nachdem der Humangenetiker Widukind Lenz den Hersteller, die Fachöffentlichkeit und die zuständigen Landesbehörden mit seinem Verdacht konfrontiert hatte und dieser an die breite Öffentlichkeit drang, zog der Hersteller (Chemie Grünenthal) das Präparat am 27. November 1961 vom Markt zurück.²⁸⁰

Da es sich vorerst nur um einen Verdacht handelte, lud der zuständige Innenminister des Landes Nordrhein-Westfalen eine Runde renommierter Experten zum 30. November 1961 nach Düsseldorf ein, um den Verdacht eingehender zu erörtern und eine Untersuchungskommission zu bilden. Wenngleich während der Sitzung vor allem über Contergan gesprochen wurde, richtete sich der Blick auch auf andere mögliche Ursachen. Der Humangenetiker Heinz Weicker von der Uniklinik Bonn stellte seine Erhebungen vor, nach denen sich sein Verdacht auch auf „bestimmte Hormonpräparate“

in der Anamnese bezog. Weiterhin wurde dem BGA mehrfach eine Änderung des Lösungsmittels mitgeteilt (siehe diverse Änderungsanzeigen in: BArch, B 577/1). Das BGA teilte diese Änderungen der zuständigen Überwachungsbehörde in Berlin mit (siehe diverse Schreiben an den SenGes in Berlin in: BArch, B 577/1) und vermerkte sie in der Registerakte D 185, in: BfArM-Archiv.

280 Kirk, *Contergan-Fall*, 1999, S. 141–155; Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 306–343. Siehe zu weiteren Aspekten des Contergan-Skandals Zichner/Rauschmann/Thomann, *Contergankatastrophe*, 2005; Lenhard-Schramm/Großbölting, *Contergan*, 2017; Crumbach, *Sprechen*, 2018.

erstreckt hatte, „die als Schwangerschafts-Test benutzt werden oder quasi eine Art erlaubtes Abortivum darstellen, wie Duogynon, Gynäkosit.“ Allerdings sei der Verdacht hier „längst nicht so stark“ wie bei Contergan.²⁸¹ Auch der anwesende Hans-Rudolf Wiedemann von der Universitäts-Kinderklinik Kiel erklärte, einen Verdacht gegen Gynäkosit gehabt zu haben.²⁸² Da zu diesem Zeitpunkt noch nicht klar war, ob Contergan tatsächlich die Ursache der zahlreichen Fehlbildungen war, sprachen sich die Mediziner dafür aus, „in einer adhoc-Untersuchung zu prüfen, wieweit die Östradiol-Präparate Duogynon (Schering-Berlin), Gynäkosit (Boehringer-Mannheim) und Di-Pro (Organon-München) ebenfalls als auslösende Ursache in Frage kommen.“²⁸³

Weicker erörterte seine Erhebungen später noch in mehreren anderen Arbeiten, die auch weiteren Medizinerinnen Anlass zu Vorbehalten gegenüber hormonellen Schwangerschaftstests gaben.²⁸⁴ Wie Weicker 1962 in der *Deutschen Medizinischen Wochenschrift* darlegte, habe er sich bei der Ursachenforschung auch auf „Manipulationen“ der Schwangerschaft konzentriert, was auch Abbruchversuche mit Duogynon und Gynäkosit umfasste.²⁸⁵ Habe sich dabei zunächst ein „deutlicher Verdacht“ auf einen Zusammenhang zwischen Fehlbildungen und Hormontests ergeben, so hätten intensivere Nachforschungen den statistischen Zusammenhang auf ein Maß sinken lassen, das „nicht mehr signifikant“ war.²⁸⁶ Weicker erklärte den scheinbaren Zusammenhang mit einer ausgeprägten Prädisposition von Müttern fehlgebildeter Kinder: Diese seien durchschnittlich eher geneigt, (hormonelle) Schwangerschaftstests durchzuführen.²⁸⁷

Angesichts des Contergan-Skandals, der wie nur wenige andere Themen die Schlagzeilen der Jahre 1961/62 dominierte, legten auch die Behörden ein verstärktes Augenmerk auf diese Thematik, zumal zunächst nicht gesichert war, ob die vielen Fehlbildungen tatsächlich durch Contergan verursacht wurden. Diverse Arzneimittel wurden nun von verschiedenen Stellen genauer untersucht. Neben Schlaf- und Beruhigungsmitteln galt dies insbesondere für orale Antidiabetika (Carbutamid und Tolbutamid) und hormonelle Schwangerschaftstests.²⁸⁸ Im BGA war es vor allem der Leiter des Max von Pettenkofer-Instituts, Gerhard Kärber, der diesen Fragen nachging, zumal es ein Referat für die Erfassung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen nicht gab. Da Kärber auch an der Sachverständigen Sitzung am 30. November 1961 teilgenommen und dort von dem Verdacht gegen die Präparate

281 Protokoll Expertenkommission, 30.11.1961, in: LArch NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 55, Bl. 187.

282 Ebenda, Bl. 188.

283 Ebenda, Bl. 192. Die Passagen mit den Namen der Präparate wurden für die endgültige Fassung geschwärzt.

284 Siehe etwa Kuhlmann, *Gesichtspunkte*, 1962, S. 281.

285 Weicker u.a., *Thalidomid-Embryopathie II*, 1962, S. 1600.

286 Ebenda, S. 1601, 1603.

287 Ebenda, S. 1603, siehe auch S. 1606.

288 Siehe die Nachforschungen des BGA zu Carbutamid und Tolbutamid in: BArch, B 577/7–8.

Duogynon, Gynäkosit und Di-Pro erfahren hatte,²⁸⁹ nahm er am 21. Februar 1962 Kontakt zu den Herstellern auf. Ohne wirksames Regulierungsmittel in der Hand, folgte er damit dem in Teil I beschriebenen Weg der „kommunikativen Abklärung“, bei dem durch wissenschaftlichen Austausch ggf. Einfluss genommen werden sollte. Ohne weitere Ausführungen erklärte er Schering, einen Hinweis auf eine mögliche abortive und teratogene Wirkung des Präparats Duogynon erhalten zu haben. Er bat das Unternehmen um „kurze Stellungnahme“ und die Übersendung etwaiger eigener Unterlagen zu dieser Frage.²⁹⁰

Scherings Antwort vom 1. März 1962 lag zwei Tage später auf Kärbers Schreibtisch. Darin machte der bereits erwähnte Ufer deutlich, dass bei Duogynon „keinerlei Abortgefahr“ bestehe, da die durch das Präparat zugeführten Hormone nur einen „Bruchteil der Hormon-Tagesproduktion“ darstellen würden. Auch seien trotz der langen Anwendung bisher keine Fälle von Fehlbildungen bekannt geworden und eine theoretisch denkbare Virilisierung geradezu „ausgeschlossen“.²⁹¹ Dessen ungeachtet wandte sich Kärber an verschiedene Mediziner, um eine sachverständige Einschätzung der Sachlage von dritter Seite zu bekommen. Die Direktoren der Universitäts-Frauenkliniken in Hamburg (Gerhard Schubert) und München (Werner Bickenbach) standen dem Verdacht skeptisch gegenüber. Sie hielten eine teratogene oder abortive Wirkung teils für unwahrscheinlich, teils für ausgeschlossen, insbesondere bei der Gabe von 2 Dragees.²⁹²

Weitere Schritte erfolgten vorerst nicht. Das änderte sich erst im August 1962. Hintergrund waren die Registrierung des Präparats Duogynon simplex und weitere, durch den Contergan-Skandal angestoßene Überblicksarbeiten über Fehlbildungsursachen, die auch zur Vorsicht bei der Anwendung von Sexualhormonen in der Frühschwangerschaft gemahnt hatten. Wie Kärber am 22. August 1962 an Schering schrieb, erscheine die Anwendung von Duogynon als Schwangerschaftstest daher „nicht zweifelsfrei“, was dazu zwingt, „eine abschließende Klärung anzustreben.“²⁹³ Während Schering den Verdacht zwei Wochen später in einer längeren Stellungnahme zurückwies und sich dabei auf physiologische Vorgänge im schwangeren Organismus (zum Beispiel auf die relativ gesehen geringe Hormonmenge der Duogynon-Präparate), auf die klinische Erfahrung und auf Tierversuche bezog, dies zudem durch mehrere Literaturlisten untermauerte,²⁹⁴ wandte sich Kärber an weitere Mediziner, um ein fundierteres Meinungsbild zu erhalten. Johann-Heinrich Napp von der

289 Teilnehmerliste für die Besprechung am 30.11.1961, in: LArch NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 55, Bl. 183.

290 BGA, MvPI, an Schering, 21.02.1962, in: BArch, B 577/7. Gleichlautende Schreiben richtete Kärber an C.F. Boehringer & Söhne GmbH, Mannheim, und Organon GmbH, München.

291 Schering an BGA, 01.03.1962, in: BArch, B 577/7. Kopie in: BArch B 577/1.

292 Prof. Schubert an BGA, 02.04.1962; Prof. Bickenbach an BGA, 29.03.1962, in: BArch, B 577/7.

293 BGA, MvPI, an Schering, 22.08.1962, in: BArch, B 577/8. Kopie in: BArch, B 577/1.

294 Schering an BGA, 04.09.1962, in: BArch, B 577/8.

Frauenklinik Essen und der bereits erwähnte Wiedemann konnten zwar keinen klaren Hinweis auf eine fruchtschädigende Wirkung geben, eine solche aber auch nicht mit Sicherheit ausschließen.²⁹⁵ Während Josef Zander von der Universitäts-Frauenklinik Köln die Frage wegen fehlender Erfahrungen nicht beantworten mochte,²⁹⁶ konnte sich Wichard von Massenbach von der Städtischen Frauenklinik Lübeck aufgrund langjähriger Erfahrung „nicht vorstellen, daß ein Zusammenhang besteht.“²⁹⁷ Auch der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft waren keine entsprechenden Hinweise bekannt, auch der Universitäts-Frauenklinik in Göttingen nicht.²⁹⁸

Nach diesen Rückmeldungen erschien eine teratogene Wirkung hormoneller Schwangerschaftstests eher unwahrscheinlich, wenn auch nicht sicher auszuschließen. Dennoch trat Kärber Mitte Oktober 1962 nochmal an Schering heran, nachdem im *Lancet* ein Bericht des Sheffielder Kinderarztes Victor Dubowitz über die Virilisierung eines weiblichen Neugeborenen nach Gabe eines hormonellen Schwangerschaftstests erschienen war.²⁹⁹ Abermals wies das Unternehmen jeden Zusammenhang mit einem solchen Test zurück; auch wenn Virilisierungen durch Hormone erzeugt werden könnten, sei die gegebene Hormondosis dafür viel zu gering gewesen. Die Firma Schering schloss einmal mehr mit dem Hinweis, „zu einem weiteren Gedankenaustausch“ bereit zu sein, sofern Kärber es für „notwendig“ halte.³⁰⁰ Weitere Kontakte zwischen Schering und dem BGA zur Frage etwaiger Duogynon-Nebenwirkungen lassen sich bis ins Jahr 1975 nicht mehr nachweisen. Dass Kärber von einem weiteren Austausch in dieser Frage absah, wird mehrere Gründe gehabt haben. Da das Unternehmen alle Zusammenhänge zwischen Duogynon und Fehlbildungen strikt zurückwies, schien der weitere Austausch wenig ergiebig, zumal es dem BGA an anderen Sanktionsinstrumenten fehlte und auch in der Fachliteratur einstweilen noch kein konkreter Verdacht gegen Duogynon erhoben wurde. Außerdem hatte sich im Herbst 1962 die medizinische „Großwetterlage“ geändert: Mit dem schlagartigen Rückgang der Fehlbildungszahlen ab Juli 1962, also acht Monate nach der Marktrücknahme Contergans, erschienen ätiologische Fragen der Teratogenese zwar weiter wichtig, aber nicht mehr ganz so dringlich wie noch im Frühjahr 1962. Der in der Contergan-Akte abgelegte Vorgang war im Kern beendet, als das BGA die obersten Gesundheitsbehörden der Länder Baden-Württemberg, Bayern, Berlin und Nordrhein-Westfalen Mitte Oktober 1962 über die Nachforschungen

295 Prof. Napp an BGA, 27.08.1962; Prof. Wiedemann an BGA, 28.08.1962 (es könne „eine derartige Gefahr zur Zeit nicht mit Sicherheit verneint werden“), in: BArch, B 577/8.

296 Prof. Zander an BGA, 07.09.1962, in: BArch, B 577/8.

297 Prof. Massenbach an BGA, 28.08.1962, in: BArch, B 577/8.

298 AkdÄ an BGA, 07.09.1962, in: BArch, B 577/8. Kopie in: BArch, B 577/1.

299 BGA, MvPI, an Schering, 15.10.1962, in: BArch B 577/8; Dubowitz, *Virilisation*, 1962, S. 405–406. Dubowitz selbst bezeichnete einen Zusammenhang zwischen der kleinen Hormondosis und den Anomalien als spekulativ, zumal der männliche Zwilling des virilisierten Kindes keinerlei Anomalien aufwies.

300 Schering an BGA, 19.10.1962 in: BArch, B 577/8. Kopie in: BArch, B 577/1.

informierte und dabei schrieb, dass die Kliniker einen Zusammenhang zwischen hormonellen Schwangerschaftstests und angeborenen Fehlbildungen „überwiegend“ verneinten, ein solcher aber auch „nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen“ werden könne. Da aufgrund der Sach- und Rechtslage weitergehende Eingriffe nicht durchsetzbar waren, bezog sich der durchaus skeptische Kärber auf das klassische Regulierungsinstrument und empfahl den Ländern rechtlich sicherzustellen, dass hormonelle Schwangerschaftstests auf Verschreibung nicht beliebig oft abgegeben werden dürfen.³⁰¹

3.6. Der Verdacht von Gal und die Reaktionen Scherings

Obwohl der Contergan-Skandal das Bewusstsein für teratogene Arzneimittelrisiken sicherlich geschärft hatte und vor allem in der Fachwelt weiter über die Risiken hormoneller Schwangerschaftstests diskutiert wurde,³⁰² stiegen die Verkaufszahlen für Duogynon-Packungen (Dragees) während der 1960er Jahre weiter an: von 644.426 (1963) über 738.512 (1965) auf 845.980 (1967).³⁰³ Neben der direkten Werbung und Vermarktung des Präparats durch das Unternehmen trugen dazu sicherlich auch die Anwendungsempfehlungen in diversen Lehrbüchern bei,³⁰⁴ darüber hinaus auch anderweitige Publikationen und die Einfachheit der Anwendung.³⁰⁵

Unterdessen setzte infolge des Contergan-Skandals eine intensivere Erforschung teratologischer Fragestellungen ein. Seit 1964 lief eine von der DFG geförderte Prospektivstudie, die insgesamt 14.774 Schwangerschaften an 21 Unikliniken intensiv beobachtete (pro Schwangerschaft und Kindesentwicklung bis zum 3. Lebensjahr 4.500 Einzeldaten auf 200 DIN A4-Seiten) und mit Unterstützung von zehn fachlichen Beratergruppen auswertete³⁰⁶ – und später auch zu Duogynon Stellung nahm (siehe unten). Auch in Nordrhein-Westfalen hatten die Universitäten mit Unterstützung der Behörden ab 1962 eine Nachprüfung der zahlreichen Fehlbildungsfälle durchgeführt. Das 1964 veröffentlichte Ergebnis bestätigte nicht nur Contergan als stark teratogen, sondern zeigte auch, dass Mütter fehlgebildeter Kinder im Vergleich zu den Kontrollgruppen „deutlich häufiger“ Schwanger-

301 BGA an InnMin Baden-Württemberg, BayStMin, SenGes Berlin, InnMin NRW, 15.10.1962, in: BArch B 577/8.

302 Siehe etwa Dr. Ge, *Häufung angeborener Defektmisbildungen*, in: *Ärztliche Praxis* 14 (1962), S. 1144.

303 Siehe die Verkaufszahlen im *Anhang*.

304 So zum Beispiel im *Lehrbuch der Gynäkologie* von Heinrich Martius (⁷1962, S. 25–26, 427; ⁸1964, S. 27–28, 436); im Lehrbuch *Praktische Geburtshilfe* von Willibald Pschyrembel (⁹1963, S. 32–33; ¹⁰1964, S. 32–33; ¹¹1966, S. 33) und im Lehrbuch *Praktische Gynäkologie*, ebenfalls von Willibald Pschyrembel (1964, S. 432, 437–439; ²1965, S. 432, 437–439, 522; ⁴1968, S. 492, 498–499, 511, 601).

305 Siehe etwa Pros, *Duogynon-Dragees*, 1963; Brandl, *Östrogen-Progesteronkombination*, 1964.

306 Allgemeine Informationen zum Projekt in: DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 9–21; Seitner/Degenhardt, *Schwangerschaftsverlauf*, 1972.

schaftstests angewandt hatten, was aber nicht nur für Hormontests galt, sondern auch für harmlose extrakorporale Tests.³⁰⁷

Angesichts der vielen, hier nur zum Teil skizzierten Forschungsbeiträge kann es rückblickend kaum verwundern, dass Duogynon bald unter einen konkreteren Verdacht geriet, angeborene Fehlbildungen zu verursachen. Die erste ausdrückliche Warnung kam aus England. Dort erschien in der renommierten Fachzeitschrift *Nature* im Oktober 1967 ein Leserbrief der Ärztin Isabel Gal, die über eine nachträgliche Erfassung von 100 Fällen von Spina bifida und Hydrocephalus berichtete. Wie eine Befragung der Mütter ergab, hatten 19 von ihnen einen hormonellen Schwangerschaftstest verwendet, in der Kontrollgruppe dagegen nur 4. Auch wenn Gal eine rein zufällige Abweichung nicht ausschloss, sah sie die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhangs mit diesen Tests, wobei sie Primodos ausdrücklich erwähnte.³⁰⁸

In der Berliner Firmenzentrale Scherings erhielt man schon bald Kenntnis von Gals Verdacht. Es war vor allem das englische Tochterunternehmen, das nun aktiv wurde und den Kontakt zur Kinderärztin suchte. Auch wenn sowohl externe als auch firmeneigene Statistiker verschiedene Kritikpunkte an Gals Arbeit fanden (siehe unten), hatte eine Gegenüberstellung der Fehlbildungs- und der Verkaufszahlen eine „starke Korrelation“ vor allem für die Jahre 1961 bis 1965 ergeben.³⁰⁹ Sichtlich beunruhigt, drängte das englische Tochterunternehmen nun zum Handeln. In einem „streng vertraulichen“ Brandbrief appellierten die beiden englischen Mitarbeiter Alan Pitchford und Patrick Bye am 6. Juli 1968 an die Berliner Zentrale, Maßnahmen zu ergreifen, um ein etwaiges Risiko unbedingt auszuschließen: „Es ist unsere moralische Pflicht als Hersteller, alles Mögliche zu tun, um die Ungefährlichkeit der Präparate, die wir auf dem Markt haben, sicherzustellen.“ Die englischen Mitarbeiter zeigten sich besorgt über den öffentlich diskutierten Zusammenhang und in „ethischer Hinsicht“ bestürzt über das bisherige Verhalten des Unternehmens. Da bisher „nicht genügend geschehen“ sei, forderten sie umgehende Tierversuche auf fruchtschädigende Wirkungen sowie eine Prospektivstudie an 5.000 Frauen.³¹⁰

Nachdem die Berliner Zentrale einer solchen Studie zugestimmt hatte, wandte sich Pitchford in dieser Angelegenheit an das *Royal College of General Practitioners* (RCGP) und an das *Committee on*

307 Gleiss, *Analyse*, 1964, S. 14. Dies wurde auch später in anderen Studien wiederholt festgestellt, siehe zum Beispiel Torfs u.a., *Relationship*, 1981, S. 568.

308 Gal/Kirman/Stern, *Tests*, 1967, S. 83.

309 Siehe dazu den zusammenfassenden internen Primodos-Bericht Scherings von Dr. Detering, 23.09.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13198, Bl. 7–28, bes. Bl. 7–20, ebenso die Briefe der englischen Schering-Tochter in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 97–100 (Bl. 98 „strong correlation“).

310 Zur besseren Lesbarkeit zitiert nach firmeneigener Übersetzung in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13198, Bl. 12–13. Der Brief der englischen Mitarbeiter Pitchford und Bye findet sich in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 97–100.

Safety of Drugs (CSD).³¹¹ Beide Institutionen arbeiteten bereits, unabhängig von Gals Verdacht, an einer Studie zur Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft, die Daten bei rund 10.000 Frauen erhob. Diese Studie konnte Gals Befunde nicht bestätigen,³¹² was auch durch vom CSD konsultierte Experten unterstützt wurde. Der Ansprechpartner beim CSD, William Inman, stand Hormontests zwar kritisch gegenüber, sah aber keine Grundlage für etwaige Maßnahmen. Dies galt auch, als sich nach erneuter Auswertung des RCGP-Materials keine erhöhten Fehlbildungszahlen feststellen ließen, wohl aber eine deutlich höhere Abortrate. Laut Brief aus der Berliner Schering-Zentrale vom 11. Februar 1969 sah man darin keine Grundlage für eine Marktrücknahme, zumal es eine plausible Erklärung für höhere Abortzahlen gebe. Nachdem aber ein weiterer Statistiker in den Zahlen einen Trend in Richtung von Gals Befunden zu erkennen meinte, appellierte Pitchford am 22. Juli 1969 nochmals an die Berliner Zentrale, die Indikation Schwangerschaftstest zu streichen, da andere Testmethoden zur Verfügung stünden.³¹³

Die Verantwortlichen in der Schering-Zentrale taten Gals Verdacht als unbegründet ab. Dazu beriefen sie sich zum einen auf Teratogenitätsprüfungen im Tierversuch, die bereits Mitte der 1960er Jahre mit Norethisteronacetat und Ethinylestradiol durchgeführt worden waren und die keine Hinweise auf Fehlbildungen ergeben hatten.³¹⁴ Zum anderen wies Gals Arbeit mehrere Unstimmigkeiten auf. Abgesehen von einer deutlich abweichend zusammengesetzten Kontrollgruppe und fehlenden Angaben (Indikation, Dosierung, Anwendungsdauer usw.) hatte die Kinderärztin selbst darauf hingewiesen, dass die fraglichen Schäden vor dem Schließen des Neuralrohrs eintreten müssten.³¹⁵ Laut Gal erfolgte die Anwendung der Tests aber durchschnittlich 5,6 Wochen nach Konzeption – also zu einem Zeitpunkt, zu dem das Neuralrohr bereits geschlossen war.³¹⁶

Nichtsdestoweniger war Gals Arbeit alarmierend. Dies war auch den Fachleuten in der Zentrale Scherings bewusst. Während das Unternehmen nach außen eine geschlossene Linie vorgab, waren hormonelle Schwangerschaftstests innerhalb der Berliner Forschungsabteilung durchaus umstritten. Als etwa Anfang September 1969 der Arbeitskreis „Sexualbereich“ zusammenkam, war die Haltung der Anwesenden eindeutig. Eine Gefährdung des Embryos durch Duogynon könne „nicht mit Sicher-

311 Siehe dazu und zum Folgenden Deterings Bericht v. 23.09.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13198, Bl. 7–20.

312 Ein bald darauf veröffentlichter Bericht der RCGP-Studie (Crombie, *Drugs*, 1970) konnte keine signifikante Assoziation zwischen angeborenen Anomalien und (nicht näher spezifizierter) Hormongabe in der Frühschwangerschaft feststellen, wohl aber eine hochsignifikante Assoziation zwischen Hormonen und Aborten (ebenda, S. 179). Siehe auch den internen Bericht Deterings v. 23.09.1977 in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13198, Bl. 15.

313 Schering, Primodos-Bericht, Dr. Detering, 23.09.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13198, Bl. 17–18.

314 Die Versuche waren mit Anovlar durchgeführt worden, welches die gleichen Hormone wie die Duogynon Dragees enthielt, aber in etwas anderem Verhältnis (4 mg Norethisteronacetat und 0,05 mg Ethinylestradiol). Siehe den Versuchsbericht v. 06.12.1965 in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 88–92.

315 Gal/Kirman/Stern, *Tests*, 1967, S. 83.

316 Sever, *Tests*, 1973, S. 411. Diese Unstimmigkeit fiel auch anderen Medizinern auf, siehe etwa LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13194, Bl. 177.

heit ausgeschlossen werden“. Im Vergleich zu den immunologischen Verfahren seien Hormontests als „veraltet“ und „nicht mehr unbedenklich“ anzusehen. Selbst eine Indikationsstreichung sei allein nicht hinreichend, vielmehr müsse eine Schwangerschaft vor der Anwendung ausgeschlossen sein. Auch die Behauptung einer Schutzwirkung der Hormone auf die Schwangerschaft könne beim gegenwärtigen Wissensstand „niemand verantworten“. Der Arbeitskreis schlug deshalb vor, Schering solle selbst einen immunologischen Test entwickeln oder lizensieren. Vor allem empfahl er aber eine Streichung der Indikation Schwangerschaftsdiagnose, zumal das Abwarten der Ergebnisse einer Prospektivstudie zu lange dauern würde (Retrospektivstudien gestand man ohnehin keine ausreichende Aussagekraft zu).³¹⁷

Diese Empfehlungen stießen in der Führungsetage auf wenig Gegenliebe. Der Leiter der Medizinisch-Wissenschaftlichen Abteilung Inland, Hermann Richter, erklärte, die Bedenken nicht zu teilen, und verwies auf Wissenschaftler, die eine fruchtschädigende Wirkung der Hormone ablehnten. Zwischen den Zeilen kam aber das wirtschaftliche Argument zum Ausdruck. Da man nicht sicher wusste, zu welchen Anteilen Duogynon tatsächlich als Schwangerschaftstest verwendet wurde, war Richter mit Blick auf eine Indikationsstreichung zurückhaltend. Erst wenn klar sei, dass Duogynon nicht mehr als Schwangerschaftstest verordnet werde, „könnten wir die Indikation ohne viel Aufhebens streichen, aber dieser Beweis wird der Med. Wiss. Abteilung niemals möglich sein.“³¹⁸

Die weiteren unternehmensinternen Entscheidungsprozesse können im Rahmen dieser Arbeit nicht im Detail nachverfolgt werden. Hingewiesen sei hier nur darauf, dass mehrere Wissenschaftler im Unternehmen angesichts der nicht sicher nachgewiesenen Unschädlichkeit Duogynons weiterhin darauf drangen, die Indikation Schwangerschaftsdiagnose ausnahmslos zu streichen³¹⁹ – allerdings vorerst erfolglos.

Anstatt auf Nummer sicher zu gehen und das Mittel mit einer deutlichen Kontraindikation zu versehen oder (ganz oder vorläufig) vom Markt zu nehmen, versuchte das Unternehmen, die Bedenken zu entkräften. Dazu führte Schering zunächst selbst weitere Tierversuche durch. Wie in der Pharmabranche zu dieser Zeit üblich, wurden auch nach der Markteinführung weitere Tierversuche mit Duogynon unternommen, nach den Verdachtsmeldungen aus England nun aber intensiviert. In den internen Versuchen, deren Protokolle vorliegen,³²⁰ wurden die Wirkkomponenten teils allein,

317 Schering, Arbeitskreis „Sexualbereich“, Protokoll, 03.09.1969, in: LArch Berlin, Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 103–106.

318 Schering, Notiz Dr. Richter, 03.09.1969, in: LArch Berlin, Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 108–109.

319 Siehe dazu insbesondere Notiz Dr. Rudolf Kopp, 07.01.1971; Notiz Dr. J. D. Hahn, 17.12.1970, in: LArch Berlin, Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 18–20.

320 Die Versuchsprotokolle wurden später dem BGA und der StA Berlin übersandt. Siehe die Protokolle im LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13196, 13197, 13225–13227; BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 11–14. Auch wenn sich diese beiden Überlieferungen zu weiten Teilen überlappen, sind an beiden Orten Protokolle enthalten, die sich an jeweils anderen nicht wiederfinden.

teils zusammen bisweilen in massivsten Überdosierungen appliziert (zum Teil bis 2.500-fache Humandosis täglich über einen Zeitraum von 10 Tagen und mehr).³²¹ Gerade bei höheren Dosierungen kam es erwartungsgemäß zu einer Erhöhung der Resorptionsrate und embryotoxischen Effekten. Teratogene Anomalien traten dagegen bei den untersuchten Tierföten kaum auf. Sie wurden lediglich ganz vereinzelt beobachtet, wenn mit größeren Überdosierungen gearbeitet wurde, sodass die Experimentatoren zu dem Urteil kamen, dass teratogene Wirkungen bei extremen Dosen „nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden“ könnten.³²² Bei Versuchen mit Affen, also den Menschen besonders nahestehenden Tieren, wurden trotz Überdosierungen keine teratogenen Effekte erzielt.³²³

Die Unternehmensleitung Scherings konnte sich allein für einzelne Märkte zu Indikationsstreichungen durchringen. Dies geschah jedoch nicht in der Absicht, etwaige Arzneimittelrisiken zu vermeiden (sonst hätte dieser Schritt konsequenterweise überall und gleichzeitig erfolgen müssen). Ziel war vielmehr, das Präparat in jenen Ländern kommerziell abzusichern, in denen von offizieller Seite Vorbehalte und Einwände gegen die Anwendung als Schwangerschaftstest kamen. Neben dem skandinavischen Raum galt dies insbesondere für England, wo Schering die Indikation Schwangerschaftstest 1970 formal strich. Hintergrund war aber kein behördliches Verbot (wie mitunter zu lesen ist³²⁴), sondern eine Entscheidung des sog. MacGregor Committees, nach der Primodos bei Beibehaltung

321 So etwa bei einem Versuch, bei dem 1,0 mg/kg Ethinylestradiol (EE) vom 6. bis 15. Tag p.c. gegeben wurden (Bericht Nr. 882, 25.01.1973, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13226; auch in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 11). Umgerechnet auf eine 50 kg schwere Frau entsprach dies einer Dosis von 50 mg EE, was wiederum der Menge von 2.500 Duogynon-Dragees entsprach. In einzelnen Toxizitätsversuchen wurde noch deutlich extremer dosiert. Die EE-Gabe von 5.000 mg/kg (Bericht Nr. 1/1/4801, 13.12.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13196) entsprach bei 50 kg Körpergewicht dem EE-Gehalt von 12.500.000 (!) Duogynon-Dragees.

322 Zitat aus Bericht Nr. 1441, 27.04.1970, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13227; BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 13 (2 Anomalien nach täglicher Gabe von 5 mg/kg Norethisteronacetat (NEA) und 0,01 mg/kg EE über 10 Tage = Substanzmenge von 250 Duogynon Dragees). Ähnliches wurde berichtet in folgenden Versuchen: Bericht Nr. 983, 12.06.1973, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13226; auch in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 11 (3 Fehlbildungen bei 88 lebend gewonnenen Föten nach täglicher Gabe von 0,3 mg/kg EE über 10 Tage = EE-Menge von 7.500 Duogynon-Dragees; „Bei der Applikation dieser Substanzmenge kann eine teratogene Wirkung nicht ausgeschlossen werden, da in dieser Gruppe vermehrt Feten mit äußerlich sichtbaren Anomalien gefunden wurden“); Bericht Nr. 1115, 10.10.1973, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13226; auch in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 11 (jeweils 1 Fehlbildung nach täglicher Gabe von 0,03 mg/kg EE bzw. 0,1 mg/kg EE über 13 Tage = EE-Menge von 975 bzw. 3.250 Duogynon-Dragees; „teratogene Wirkung nach 0,03 und 0,1 mg/kg nicht mit letzter Sicherheit auszuschließen“); Bericht Nr. 3491, 09.11.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 13 (2 Fehlbildungen nach 2-tägiger Gabe von 0,5 mg/kg NEA und 0,001 mg/kg EE = Substanzmenge von 25 Duogynon-Dragees; „Die Art und die Anzahl der beiden Mißbildungen ist uns aus Kontrollgruppen früherer Versuche mit demselben Kaninchenstamm bekannt, so daß ein Zufallsbefund hier angenommen werden kann. Ein Zusammenhang mit der Substanzapplikation ist mit Sicherheit jedoch nicht auszuschließen“); Bericht Nr. 3861, 11.07.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 13 (6 Anomalien nach täglicher Gabe von 50 mg/kg NEA und 0,1 mg/kg EE über 10 Tage = Substanzmenge von 2.500 Duogynon Dragees; „might indicate, that clearly embryotoxic dosage may also lead to a higher rate of anomalies“). Alle hier angegebene Drageemengen beziehen sich auf 50 kg Körpergewicht.

323 Bericht Nr. 3235, 29.05.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13226; BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 14 („keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften“ nach circa 50-facher Humandosis von Estradiolbenzoat und Progesteron); Bericht Nr. 3796, 04.04.1979, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13197 (nur Toxizitätstest, keine Gravidität); Bericht Nr. 4084, 09.01.1980, in: LArch Berlin, B Rep. 058/13196 (tägliche Gabe von bis zu 20 mg/kg NEA und 0,04 mg/kg EE über 30 Tage = Substanzmenge von bis zu 3.000 Duogynon Dragees, bezogen auf 50 kg Körpergewicht; keine Fehlbildungen, aber höhere Abortrate).

324 Siehe etwa: <https://duogynonopfer.de/geschichte/> [06.08.2022].

der diagnostischen Indikation nicht mehr zu Lasten des englischen Gesundheitsdienstes verschrieben werden könne.³²⁵ Den erhofften Effekt eines Rückgangs der Fehlbildungshäufigkeit hatte die Indikationsänderung (und der bald stark zurückgehende Gebrauch) nicht. Im Gegenteil: Die Fehlbildungshäufigkeit nahm anschließend deutlich und kontinuierlich zu.³²⁶

In der medizinischen Literatur gab Gals Verdacht zunächst keinen Anlass zu einer intensiveren Debatte. Erst einige Jahre später wurde das Problem hormoneller Schwangerschaftstest wieder eingehender erörtert. Dabei schienen weitere Arbeiten den Verdacht der Kinderärztin vorerst zu entkräften. Dies galt für eine retrospektive Fall-Kontroll-Studie, die an Kliniken in Cardiff, Exeter und London durchgeführt worden war und deren Ergebnisse das Autorenteam um Michael Laurence 1971 ebenfalls in der Zeitschrift *Nature* veröffentlichte.³²⁷

Über die gesamten, hier beschriebenen Vorgänge ab 1967 waren die deutschen Behörden bis Mitte der 1970er Jahre nicht im Bilde – weder das BGA noch der zuständige Senator für Gesundheitswesen in Berlin –, zumal es an behördlichen Strukturen der Pharmakovigilanz fehlte, mit denen sich der Arzneimittelmarkt, auch der ausländische, systematisch beobachten ließ.³²⁸ Dies begann sich erst ab 1973 allmählich zu ändern, mit dem Ausbau des BGA in Vorbereitung des neuen Arzneimittelgesetzes. Bis dahin waren die deutschen Behörden auf eine Unterrichtung durch andere Stellen angewiesen. Dies erfolgte im Fall von Duogynon bzw. Primodos vorerst nicht – weder durch ausländische Behörden noch durch das Unternehmen, das sicherlich kein Interesse daran hatte, staatliche Stellen ohne Not auf Probleme mit den eigenen Arzneimitteln aufmerksam zu machen.

3.7. Die Situation in der Bundesrepublik

Die Diskussion erreichte die Bundesrepublik erst mit einiger Verspätung. Die erste Warnung erfolgte hier 1971 durch den ehemaligen Schering-Mitarbeiter Ulrich Moebius in dem von ihm gegründeten industriekritischen *arznei-telegramm*.³²⁹ Eine intensivere Debatte über eventuelle teratogene Effekte von hormonellen Schwangerschaftstests blieb aber vorerst aus, sowohl in der Bundesrepublik als

325 Das Gremium hieß offiziell *Standing Joint Committee on the Classification of Proprietary Preparations* und unterrichtete die englische Schering-Tochter am 17.02.1970 über diese Entscheidung, woraufhin das Unternehmen diese Indikation kurze Zeit später strich. Siehe mit weiteren Informationen: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1816, Bl. 4–5; Nr. 13198, Bl. 20.

326 Siehe etwa die Übersicht *APPENDIX 1 Relationship: Incidence of Congenital Malformations to Sales of HPT Drugs* in: BArch, B 353/1465; LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1828, Bl. 123.

327 Laurence u.a., *Tests*, 1971.

328 Siehe oben, [Abschnitt 2.1](#). Das BGA wurde nach 1962 erstmals 1973/74 wieder auf das Problem eventueller teratogener Wirkungen von Duogynon aufmerksam, wie die zuständige BGA-Referentin Annelise Pritzsche am 10.04.1980 gegenüber der StA Berlin erklärte (siehe LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1814, Bl. 184–187). Diese Aussage entspricht der Aktenlage. Der SenGes Berlin wurde 1975 zum ersten Mal über den Verdacht unterrichtet, siehe LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1807, Bl. 7v.

329 *Der Griff der Graviden zum Teratogen*. In: *arznei-telegramm* Nr. 6 (1971), S. 38.

auch im Ausland. Dies änderte sich erst 1973, als neben Gal und Laurence auch vermehrt andere Autorinnen und Autoren mit einschlägigen Veröffentlichungen an die Fachöffentlichkeit traten. Die Debatte richtete sich dabei nicht nur auf hormonelle Schwangerschaftstests, sondern auch auf (versehentliche) Sexualhormon-Gaben (insbesondere Kontrazeptiva) kurz vor oder während der Gravidität, wobei verschiedene Fehlbildungstypen im Fokus standen. Während einige Autorengruppen eine Koinzidenz zwischen solchen Hormongaben sahen,³³⁰ konnten andere keine (signifikante) statistische Assoziation erkennen.³³¹

Im Kontext der sich intensivierenden Debatte um fruchtschädigende Wirkungen von (synthetischen) Sexualhormonen entschloss sich Schering im April 1973, die Indikation Schwangerschaftstest für die Duogynon Dragees zu streichen. Wie die Verantwortlichen Scherings später erklärten, sei dafür eine unternehmensinterne Prüfung der Indikationen ausschlaggebend gewesen, die man eingeleitet habe, nachdem die Absicht der US-Zulassungsbehörde FDA bekannt geworden war, dem ähnlich zusammengesetzten Schwangerschaftstest Gestest der Firma Squibb die Zulassung entziehen zu wollen.³³² Begründet wurde die Streichung als reine „Vorsichtsmaßnahme“, da die synthetische Gestagen-Komponente Norethisteronacetat eine geringe androgene Restwirkung besitze, weshalb Virilisierungserscheinungen weiblicher Föten theoretisch nicht auszuschließen seien.³³³

Bei der Indikationsstreichung handelte es sich zunächst um eine rein formale Absicherungsmaßnahme, die nur halbherzig umgesetzt wurde. Zwar sollte die Streichung weltweit erfolgen, altes Verpackungsmaterial aber vorher noch abverkauft werden.³³⁴ Zudem wollte das Unternehmen, trotz der Indikationsstreichung, für das Ausland keine ausdrückliche Nennung der Schwangerschaft als Kontraindikation.³³⁵ Für die Bundesrepublik galt das aber nicht. Hier war die Schwangerschaft in der Packungsbeilage der Duogynon-Dragees seit Juli 1973 explizit als Kontraindikation genannt.³³⁶ Der entsprechende Passus in der Beilage wurde in der Folgezeit noch mehrfach geändert und war

330 Levy/Cohen/Fraser, *Treatment*, 1973, S. 611; Nora/Nora, *Defects*, 1973, S. 941.

331 Mulvihill/Mulvihill/Neill, *Defects*, 1974; Yasuda/Miller, *Exposure*, 1975.

332 Das Präparat Gestest war in den USA auf dem Markt und enthielt die gleichen Hormone wie das orale Duogynon, jedoch in anderer Dosierung (2,5 mg Norethisteronacetat und 0,05 mg Ethinylestradiol). Die FDA kündigte die Absicht der Zulassungsrücknahme am 07.02.1973 im Federal Register Nr. 25, S. 3534, an, da eventuelle Risiken durch den Nutzen des – ausschließlich als Schwangerschaftstest indizierten – Präparats nicht überwogen würden. Die FDA vollzog die Rücknahme allerdings erst zum 12.02.1975 (siehe Anm. 443). Siehe dazu auch die Erklärungen Hannses in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1808, Bl. 57; Nr. 1816, Bl. 5.

333 Schering, VL Pharma, Protokoll über Besprechung am 27.04.1973, in: SchA, 045/073; Schering, Med. Wiss. Regional, Aktennotiz, 12.07.1973, in: SchA, 045/074; Schering, Themengruppe Sex, 08.10.1973, in: SchA, 045/079.

334 Schering, Med. Wiss. Regional, Aktennotiz, 12.07.1973, in: SchA, 045/074.

335 Schering, Pharma Verkauf Ausland, Protokoll Nr. 151, 14.11.1973; Schering, Med. Wiss. Regional, Aktennotiz, 08.11.1973, in: SchA, 045/080.

336 Duogynon, Packungsbeilage (Dragees), Juli 1973, in: BArch, B 577/1: „Duogynon-Dragees dürfen nicht angewendet werden während einer Schwangerschaft, da weibliche Neugeborene Zeichen einer Vermännlichung aufweisen können.“ In der vorigen Fassung der Packungsbeilage (April 1973) war der Schwangerschaftstest noch ausdrücklich als Indikation angegeben, während Kontraindikationen völlig fehlten.

zeitweise in einem sehr bagatellisierenden Tenor formuliert.³³⁷ Darüber hinaus hatte Schering in der periodischen Aussendung *Neues von Schering* im September 1973 auf die Kontraindikation Schwangerschaft bei der oralen Darreichungsform aufmerksam gemacht.³³⁸ Im Oktober 1973 fand diese Gegenanzeige schließlich auch Eingang in den Ärztesprospekt für Duogynon.³³⁹ Die Injektionsform wurde dagegen weiter als Schwangerschaftstest empfohlen, da sie – so das Argument – keine synthetischen, sondern nur natürlich im Mutterorganismus vorkommende Hormone enthielt.

Angesichts der intensivierten Debatte wurden nun immer mehr deutsche Stellen auf das Problem aufmerksam. Auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft nahm sich der Frage an und veröffentlichte im Juli 1973 eine optisch auffällige Stellungnahme im *Deutschen Ärzteblatt*: „In der Bundesrepublik laufen seit mehreren Jahren zwei große prospektive Studien über Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung. Eine sofortige Rückfrage der Arzneimittelkommission bei den damit befassten Stellen und weiteren Experten ergab bislang keinen signifikanten Anhalt für eine Häufung multipler Mißbildungen, insbesondere Transpositionen der großen Gefäße im Zusammenhang mit der Einnahme von Geschlechtshormonen in der Frühschwangerschaft.“³⁴⁰

Bei diesen beiden Arbeiten handelte es sich um umfassende prospektive Studien, die methodisch deutlich zuverlässiger waren als retrospektive (also auf nachträglichen Befragungen basierende) Studien, weil die Schwangeren in ihnen bereits während, aber auch nach der Schwangerschaft ärztlich begleitet und beobachtet wurden. Die eine Studie war das bereits erwähnte, seit 1964 laufende und breit angelegte DFG-Projekt.³⁴¹ Eine zweite Studie, die gemeinsam mit der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft durchgeführt und von der Bundesregierung (BMJFG) unterstützt wurde, lief seit 1969 an der Universitäts-Frauenklinik Göttingen und hatte bis April 1972 insgesamt 3.588 Schwangerschaften ähnlich intensiv beobachtet und ausgewertet.³⁴² Geleitet wurde diese Studie von Jürgen Haller, der Mitte der 1970er Jahre auch in engerem Austausch mit der Firma Schering stand,

337 Eine neue Fassung (Januar 1974) lautete: „Duogynon-Dragees dürfen nicht angewendet werden bei bestehender Schwangerschaft, da weibliche Neugeborene Zeichen einer Vermännlichung aufweisen könnten. Außerdem sind sie nicht einzunehmen, wenn während einer früheren Schwangerschaft Bläschenausschlag aufgetreten ist.“ Dieser Wortlaut wurde auch in der nächsten Fassung (Juni 1974) beibehalten, bevor die Kontraindikation im Oktober 1974 folgendermaßen geändert wurde: „Duogynon-Dragees dürfen nicht angewendet werden, wenn während einer früheren Schwangerschaft Bläschenausschlag aufgetreten ist. Bei bestehender Schwangerschaft sind theoretisch Beeinflussungen der Frucht durch die Hormone denkbar, so daß weibliche Neugeborene Zeichen einer Vermännlichung aufweisen könnten. Tatsächlich ist aber eine solche Wirkung bisher noch nie beobachtet worden.“ Im August 1975 wurde die Kontraindikation geändert in: „Duogynon-Dragees dürfen nicht angewendet werden, wenn während einer früheren Schwangerschaft Bläschenausschlag aufgetreten ist. Außerdem sind sie nicht bei bestehender Schwangerschaft einzunehmen.“ Diese Kontraindikation wurde in den nachfolgenden Fassungen (März 1976, Juli 1976, November 1976, Oktober 1977) wortgleich beibehalten.

338 *Neues von Schering*, September 1973 (S. 18), in: BArch, B 577/1.

339 Ärztesprospekt *Duogynon. Gestagen-Östrogen-Kombination*, 13. Auflage, Oktober 1973 (S. 5–6), in: BArch, B 577/1.

340 *Deutsches Ärzteblatt* 1973, S. 1901.

341 Siehe [Abschnitt 3.6](#).

342 Haller, *Hormontherapie*, 1974, S. 1013–1015.

die unter anderem eine Finanzierung der Studie anbot.³⁴³ Im *Deutschen Ärzteblatt* erschien 1974 ein Artikel Hallers. Wie der Göttinger Gynäkologe dort erklärte, existiere kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Hormonbehandlungen in der Schwangerschaft und Fehlbildungen. Auch eine „exakte Prüfung“ der englischen Berichte habe „keinen echten Hinweis“ auf einen Zusammenhang ergeben. Zusammenfassend gab es nach Haller „keine Hinweise darauf, daß die in den neuen Publikationen konstruierten Zusammenhänge stichhaltig sind.“³⁴⁴ Haller betonte aber die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen und sprach sich gegen orale Schwangerschaftstest aus.³⁴⁵ Einen Abschluss fand die Studie nicht, da Haller 1976 verstarb.

Die DFG veröffentlichte erst 1977 einen umfassenderen Zwischenbericht über ihre Forschungsergebnisse, informierte aber bereits während der laufenden Forschungen einschlägige Stellen. Birgit Nemeč und Jesse Olszynko-Gryn haben sich dieser Studie – die auch in der Folgezeit eine wichtige Rolle spielte – in einem jüngst veröffentlichten Aufsatz gewidmet und sie als Ausdruck einer „ignorance production“ bewertet. Dabei argumentieren sie unter anderem, 59 Prozent der Schwangeren (von denen eine große Anzahl hormonelle Schwangerschaftstests verwendet habe) seien aus der Analyse ausgeschlossen worden, weil sie gynäkologische Erkrankungen gehabt hätten oder weil ihnen verschreibungspflichtige Medikamente rezeptiert worden seien.³⁴⁶ Dies ist in mehrfacher Hinsicht unzutreffend, wie bei genauerer Betrachtung deutlich wird: Allein bei einer Subanalyse des „vermeidbaren Medikamentenkonsums“ wurden Frauen mit verschiedenen (und nicht nur gynäkologischen) Erkrankungen ausgeschlossen. Diese „Gruppe der Kranken“ umfasste 41 (nicht 59) Prozent.³⁴⁷ Bei der Analyse der einzelnen verwendeten Medikamente (also auch von Duogynon und anderen Sexualhormonen) wurden dagegen, wie aus dem Text und Tabellen eindeutig hervorgeht, *sämtliche* untersuchten Frauen miteinbezogen.³⁴⁸ Es kann also keine Rede davon sein, dass ein Großteil der Patientinnen ausgeschlossen wurde. Auf Grundlage dieser und weiterer³⁴⁹ Unschärfen argumentieren

343 Schering an Prof. Haller, 05.03.1975, in: LArch, B Rep. 058, Nr. 13222, Bl. 49 (weitere Unterlagen zum Austausch zwischen Haller und Schering in derselben Akte).

344 Haller, *Hormontherapie*, 1974, S. 1014–1015.

345 Haller, *Konsequenzen*, 1975, S. 34.

346 Nemeč/Olszynko-Gryn, *Duogynon*, 2022, S. 78: „For one thing, the analysis excluded women with ‘existing gynaecological illnesses’ (a rather broad category) and those who continued to take prescription medications in pregnancy. This accounted for 59% of pregnancies, of which a large number involved the use of an HPT“.

347 DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 50–51.

348 DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 54–55. Dies geht im Übrigen auch aus den Akten eindeutig hervor, siehe zum Beispiel Koller an BGA, 11.09.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 227–233.

349 Laut Nemeč/Olszynko-Gryn, *Duogynon*, 2022, S. 78, seien 30 Prozent der Schwangerschaften erst nach der 12. Schwangerschaftswoche (SSW) erfasst worden. Dies ist ein Irrtum, der wohl auf der Aussage des Zwischenberichts beruht, 70 Prozent der Fälle seien zwischen der 8. und 12. SSW erfasst worden (DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 11). Manche Schwangerschaften wurden allerdings auch früher erfasst. Alle Kliniken miteinberechnet, wurden bis zur 12. SSW 83,8 Prozent erfasst, bis zur 13. SSW 90,2 Prozent (Koller, *Risikofaktoren*, 1983, S. 32). Im Vergleich zu anderen Studien erfolgt die Erfassung der Schwangeren also außerordentlich früh. In der sog. Boston-Studie wurden etwa „nur“ 27 Prozent der Schwangeren in den ersten 4 Lunarmonaten erfasst (Heinonen/Slone/Shapiro, *Defects*, 1977, S. 275). Hinzu kommen weitere Un-

Nemec und Olszynko-Gryn, das Design der DFG-Studie sei regelrecht dazu geschaffen worden, ein „Nullresultat“ hervorzubringen.³⁵⁰ Da viele ihrer Punkte unzutreffend sind, erscheint auch ihre These der „ignorance production“ zumindest in dieser Hinsicht fraglich. Im Falle Duogynons wurde etwa differenziert zwischen Applikationsart und Zeitpunkt der Medikation; auch wurde geprüft, ob noch andere Hormone gegeben wurden (mehr dazu unten).

Infolge der Verlautbarung der Arzneimittelkommission und der vorläufigen Ergebnisse beider Studien wurde auch das BGA wieder auf die Problematik von Hormonwirkungen auf den Embryo aufmerksam. Zuständig für die Bearbeitung von Arzneimittelnebenwirkungen und die Durchführung des Stufenplans war im BGA die Wissenschaftliche Direktorin Dr. Annelise Pritzsche, die im September 1973 in die Bundesoberbehörde eingetreten war und mit der Gründung des Instituts für Arzneimittel 1975 die Leitung des Referats „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Stufenplan“ in der Abteilung „Arzneimittelverkehr“ übernahm.³⁵¹ Pritzsche nahm infolge der Verlautbarung Ende 1973 oder 1974 telefonisch Kontakt zu Schering auf, um sich über die Indikationsänderung zu informieren; einen schriftlichen Niederschlag fand dies nicht.³⁵²

Zu einem weiteren Austausch zwischen BGA und Schering in Sachen Duogynon kam es erst im Mai 1975. Anlass dafür waren erneute Warnungen aus England. Dort hatte das *British Medical Journal* im April 1975 einen Leserbrief veröffentlicht, in dem Gillian Greenberg und William Inman vom *Committee on Safety of Medicines* über weitere Verdachtsmomente gegen Hormontests nach retrospektiven Erhebungen berichtet hatten.³⁵³ Angesichts der abermaligen Gefahrenhinweise bat Pritzsche das Unternehmen am 26. Mai 1975 um Stellungnahme. Dabei ging die Beamtin davon aus, die mit Duogynon identischen Präparate seien in England und Australien aus dem Handel gezogen worden (woher Pritzsche diese Informationen hatte, ist unklar). Vor allem aber wurde das Unternehmen um Mitteilung gebeten, ob es die Indikation „Früherkennung der Schwangerschaft“ auch für die Injektionsform streichen werde.³⁵⁴ Schering antwortete rasch. In der Stellungnahme vom 29. Mai wie-

schärfen: Zum Beispiel habe sich der Schlussbericht der DFG-Studie (Koller, *Risikofaktoren*, 1983) laut Nemec/Olszynko-Gryn, *Duogynon*, 2022, S. 78, nur auf 6 von 355 Seiten der Medikation gewidmet, worin sich zeige, dass man „remarkably incurious about medicines“ gewesen sei. Wirft man einen Blick in eben diesen Bericht, so wird deutlich, dass die Thematik Medikationen dort tatsächlich viel umfangreicher analysiert wird (siehe Koller, *Risikofaktoren*, 1983, S. 49–56, 134–178 und passim).

350 Nemec/Olszynko-Gryn, *Duogynon*, 2022, S. 82: „As if designed to generate a null result, it failed to collect crucial information, excluded the majority of patients from analysis, discarded data, and systematically interpreted significant correlations as noncausal“.

351 Das Referat änderte mehrfach seine Bezeichnung. Zunächst firmierte es unter G VI 2, seit Mitte 1977 unter G VI 3, seit Mitte 1979 unter G V 3 und seit August 1980 unter G V 1. Siehe die Organigramme in: BArch, B 208-ORG/7–10.

352 BGA, R3/GV, an StA Berlin, 31.01.1980; Aussage Pritzsche, 10.04.1980, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1814, Bl. 20, 185.

353 Greenberg/Inman, *Tests*, 1975. Der Bericht war nur vorläufig („preliminary report“). Greenberg und Inman kündigten eine weitere Publikation zu diesem Thema an.

354 BGA, GM 7, an Schering, 26.05.1975, in: BArch, B 577/1. Vorausgegangen war ein Telefonat, über das keine Aufzeichnungen vorliegen.

gelte das Unternehmen ab und verwies auf die fragliche Validität der Warnungen. Die „in der wissenschaftlichen Literatur geäußerten Vermutungen“ beruhten ausschließlich, so Schering, auf retrospektiven Erhebungen. Ein Zusammenhang könne allein durch prospektive Untersuchungen stichhaltig gemacht werden – und die prospektiven Studien, namentlich die in der Bundesrepublik durchgeführten Studien von Haller und der DFG, ergäben hierfür „keinen signifikanten Anhalt“.³⁵⁵ Weiterhin bezeichnete Schering es als unzutreffend, dass die Duogynon-Präparate in England und Australien wegen des vermuteten teratogenen Risikos aus dem Handel gezogen worden seien; es handle sich lediglich um Indikationsbeschränkungen. Die Indikation „Schwangerschaftstest“ für die orale Duogynon-Form sei inzwischen weltweit gestrichen, da eine Virilisierung weiblicher Föten durch die darin enthaltenen synthetischen Hormonderivate theoretisch nicht ausgeschlossen werden könne. Anders verhalte es sich bei der Injektionsform. Diese enthalte nur die natürlichen Hormone Progesteron und Estradiol, die der weibliche Organismus während der Schwangerschaft ohnehin in großer Menge produziere.³⁵⁶

Wenige Tage später hielt die Referentin im BGA, Annelise Pritzsche, ein Schreiben der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft in ihren Händen. Wie die Kommission unter Beifügung des Leserbriefs von Greenberg und Inman erklärte, erscheine es angesichts „dieses zunehmenden, wenn auch immer noch nicht beweiskräftigen Datenmaterials [...] doch wohl angebracht, den Herstellern in Zusammenarbeit mit dem BGA nahezu legen, die Indikation hormoneller Schwangerschaftstest für die betroffenen Präparate zu streichen.“³⁵⁷ Auch im BGA teilte man diese Ansicht, zumal Präsident Georges Fülgraff diesen Satz nach Eingang des Schreibens mit der Glosse „dringend!“ kommentiert hatte. Pritzsche wies in ihrer Antwort an die Arzneimittelkommission auf entsprechende Verhandlungen mit den Firmen Schering und Boehringer-Mannheim wegen Streichung der Indikation „Früherkennung der Schwangerschaft“ hin und bat um Hinweise, falls der Kommission weitere Präparate mit der gleichen Indikation bekannt würden.³⁵⁸

Das BGA wandte sich daraufhin am 9. Juni 1975 selbst an Professor Haller. Unter Hinweis auf die einschlägigen Verdachtsmomente und das Nutzen-Risiko-Verhältnis bat das BGA den Göttinger Gynäkologen um Stellungnahme.³⁵⁹ Dieser antwortete eine Woche später. Wie Haller dabei darlegte,

355 Schering verwies hier auf die Veröffentlichung der AkdÄ im *Deutschen Ärzteblatt* 1973 (siehe oben), auf drei Veröffentlichungen von Prof. Jürgen Haller aus Göttingen (*Hormontherapie*, 1974; *Arzneimittelprobleme*, 1974; *Konsequenzen*, 1975) sowie auf telefonische Rücksprachen mit Haller.

356 Schering an BGA, 29.05.1975, in: BArch, B 577/1.

357 AkdÄ an BGA, 28.05.1975, in: BArch, B 577/1. Die AkdÄ bat die Hersteller Mitte 1975, die Indikation Schwangerschaftstest bei oralen Estrogen-Gestagen-Kombinationen vorsorglich zu streichen (siehe AkdÄ an Schering, 06.06.1975, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1827, Bl. 60). Eine geplante Bekanntgabe (Entwurf ebenda, Bl. 61) kam nicht zustande; Schering war offenbar einverstanden mit dem Entwurf (Schreiben v. 13.06.1975, ebenda, Bl. 62–63).

358 BGA, GM 7, an AkdÄ, 09.06.1975, in: BArch, B 577/1.

359 BGA, GM 7, an Prof. Haller, 09.06.1975, in: BArch, B 577/1.

hielten die einschlägigen Publikationen „im angelsächsischen Schrifttum“ einer statistischen Analyse in seinen Augen „nicht stand.“ Dabei verwies er vor allem auf die prospektive Untersuchungsreihe an seiner eigenen Universitätsklinik. Bei 3.879 Schwangerschaften ohne hormonelle Schwangerschaftstests seien 96 Fälle von Fehlbildungen aufgetreten (= 2,47 Prozent), bei 789 Schwangerschaften mit solchen Tests 22 Fälle (= 2,66 Prozent). Dennoch sprach sich Haller dezidiert gegen orale hormonelle Schwangerschaftstests aus, da sichere Methoden zur Verfügung stünden und „bei dem geringsten Verdacht eine Behandlung unterbleiben sollte.“ Dessen ungeachtet hielt Haller Injektionspräparate mit dem reinen Progesteron für „unbedenklich“.³⁶⁰ Auf Nachfrage des BGA erklärte Haller einige Wochen später, dass auch Estradiolbenzoat in öliger Lösung „durchaus noch als physiologisch und für den Embryo als unbedenklich anzusehen“ sei, weil es sich lediglich um die Veresterung von Estradiol mit der Benzoesäure handele, also von zwei natürlichen und auch sonst im Körper vorkommenden Substanzen.³⁶¹

Das BGA richtete kurz darauf eine weitere Anfrage an Prof. Karl Knörr von der Universitäts-Frauenklinik in Ulm. Unter Hinweis auf die Äußerungen von Haller bat Pritzsche Knörr um Stellungnahme, ob er trotz der Zusammensetzung aus natürlichen Hormonen teratogene Schädigungen des Embryos durch Duogynon-Injektionen für möglich halte.³⁶² Eine Antwort des Ulmer Mediziners blieb offenbar aus, jedenfalls ging nichts Schriftliches beim BGA ein. Aus heutiger Sicht erscheint unverständlich, weshalb das BGA in dieser Frage nicht noch einmal nachhakte, auch wenn eine Warnung des Mediziners vor der Injektionsform nicht unbedingt zu erwarten war.³⁶³ Offenbar sah das BGA hier keinen weiteren Handlungsbedarf, zumal in den Duogynon-Injektionspräparaten tatsächlich nur natürliche Hormone physiologisch wirksam waren und zu diesem Zeitpunkt keine einzige Verdachtsmeldung gegen die parenterale Form vorlag. Insoweit wäre es für die Beamtinnen und Beamten im BGA mit den einzigen ihnen zur Verfügung stehenden Regulierungsinstrumenten – durch den Austausch und die Aussprache von Empfehlungen – kaum möglich gewesen, etwas zu erreichen.

360 Prof. Haller an BGA, 16.06.1975, in: BArch, B 577/1.

361 Prof. Haller an BGA, 18.08.1975; BGA an Prof. Haller, 14.07.1975, in: BArch, B 577/1.

362 BGA, G VI2, an Prof. Knörr, 02.10.1975, in: BArch, B 577/1.

363 Welche Ansicht Knörr vertreten hätte, muss hier offenbleiben. Auch Knörr, der selbst Duogynon-Tabletten für Schering getestet hatte, sprach sich zu dieser Zeit gegen hormonelle Schwangerschaftstests aus (Knörr, *Blutungen*, 1974), wobei die Literatur, auf die er sich dabei bezog, ausschließlich orale Formen betraf. Knörr war auch an der DFG-Studie beteiligt, an der zu diesem Zeitpunkt keine einzige schwere Fehlbildung nach Gabe der Duogynon Injektionsform bekannt war; siehe: BArch, B 577/3, Bl. 227–233. Auch Knörres Kollege, der „Östrogen-Papst“ Prof. Christian Lauritzen, mit dem er gemeinsam die Ulmer Universitäts-Frauenklinik leitete, erklärte später, von natürlichen Estrogenen geht in der Schwangerschaft keine teratogene Gefahr (Lauritzen, *History*, 1999, S. 8) aus.

Die Angelegenheit verlief danach vorerst im Sande, auch der zuständige Senator für Gesundheit und Umweltschutz in Berlin zeigte sich eher desinteressiert.³⁶⁴

3.8. Von der Fachdebatte zum öffentlichen Skandal 1977–1981

1977 erfasste die Debatte auch die bundesdeutsche Medienöffentlichkeit. Angesichts neuer Warnungen Gals und offizieller Stellen in England berichteten nun auch Massenmedien wie der *Spiegel* und die *Bild*-Zeitung über den Verdacht, wobei nicht selten der Eindruck erweckt wurde, als stehe ein Zusammenhang zwischen Duogynon und Fehlbildungen bereits fest.³⁶⁵ Der mediale Diskurs um das Hormonpräparat sollte in den Folgejahren nicht mehr verstummen, stand aber in gewissem Kontrast zum Fachdiskurs. Dort war man eher zurückhaltend, was die Verursachung von Fehlbildungen durch Hormone anging. Auch diverse Autorinnen und Autoren, die statistisch signifikante Assoziationen zwischen weiblichen Sexualhormonen und Fehlbildungen feststellten, zögerten, hier einen kausalen – also einen verursachenden – Zusammenhang zu postulieren.³⁶⁶ Ein in diesem Jahr veröffentlichter Zwischenbericht der bereits erwähnten DFG-Studie thematisierte trendhafte Zusammenhänge zwischen verschiedenen Fehlbildungstypen und Duogynon, die aber „unterhalb der statistischen Nachweisbarkeitsgrenze“ lägen und „zahlenmäßig nicht signifikant“ seien.³⁶⁷

Alarmiert durch die Presseartikel schaltete sich nun erstmals auch die Bundesregierung in die Angelegenheit ein. Das BMJFG wandte sich noch Mitte Oktober 1977 an das BGA und bat um umgehende Informationen, besonders mit Blick auf getroffene Maßnahmen und die Lage in England und Finnland.³⁶⁸ Drei Wochen später erhielt das Ministerium ausführlichere Antwort. Wie das BGA mitteilte, sei ein Zusammenhang zwischen Duogynon und Fehlbildungen in der Bundesrepublik „nicht beobachtet“ worden. Zugleich verwies das BGA auf die entsprechenden Warnungen in England, kritisierte aber die dortigen Studien als „ungenügend“. Sowohl in England als auch in Finnland befände sich das Mittel mit der Kontraindikation Schwangerschaft noch auf dem Markt. Weitere Maßnahmen seien nicht erforderlich, da die Duogynon Dragees wegen eines theoretisch denkbaren Virilisierungsrisikos ohnehin seit 1973 für die Schwangerschaft kontraindiziert seien.³⁶⁹ Auf einer

364 SenGes Berlin an BGA, 07.10.1975, in: BArch, B 577/1. Der SenGes fragte hier an, ob das BGA die Angelegenheit mit den Stellungnahmen der Firma „als erledigt“ ansehe. Das BGA antwortete am 06.11.1975 (ebenda), noch einen Mediziner (Knörr) konsultiert zu haben, ließ danach aber nichts mehr von sich hören.

365 Siehe etwa *Gefährlicher Test*, in: Der Spiegel Nr. 43/1977, S. 271–274; *Ärztin: Neue Contergan-Katastrophe*, in: Bild am Sonntag, 02.10.1977. Siehe auch Gal, *Tests*, 1977.

366 Siehe etwa Greenberg u.a., *Histories*, 1977, S. 356.

367 DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 56–57.

368 BMJFG, 351, an BGA, 14.10.1977, in: BArch, B 353/1465.

369 BGA, G V 5, an BMJFG, 03.11.1977, in: BArch, B 353/1465.

Abteilungsleiterbesprechung im BMJFG entschied man daraufhin, vorerst nicht öffentlich auf das Thema zu reagieren, leitete aber eine weitere Prüfung der Sach- und Rechtslage ein.³⁷⁰

Neue Bewegung in die Angelegenheit kam 1978, nachdem das neue Arzneimittelgesetz zu Jahresbeginn in Kraft getreten war. Das Ergebnis der rechtlichen Prüfung des Falles Duogynon lag Mitte März 1978 vor. Verantwortlich hierfür zeichnete Ministerialrat Heinrich Hoffmann, der das Referat Arzneimittelrecht leitete und als „Kopf“ hinter dem zweiten Arzneimittelgesetz stand, das er zu wesentlichen Teilen konzipiert und auch formuliert hatte. Das Ergebnis war eindeutig. Wie Hoffmann in seinem Vermerk festhielt, war ein behördlicher Eingriff im Sinne eines Verkehrsverbots in diesem Fall „rechtlich nicht möglich“, da hierfür die fraglichen Schädigungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintreten mussten. Da Duogynon aber für die Schwangerschaft ausdrücklich kontraindiziert sei, handele es sich bei der Anwendung als Schwangerschaftstest nicht um einen bestimmungsgemäßen Gebrauch.³⁷¹

Im Januar 1978 teilte Schering dem Senator für Gesundheit in Berlin mit, die Indikation Schwangerschaftstest auch für die Injektionsform zu streichen. Das Unternehmen begründete diesen Schritt mit der zunehmenden Verfügbarkeit einfacher immunologischer Tests.³⁷² Neben derart prinzipiellen Erwägungen hatte die Entscheidung aber offenbar auch – trotz aller anderslautender Bekundungen nach außen – medizinische Gründe, denn Schering war sich über eine wachsende wissenschaftliche Kritik an parenteralen Tests im Klaren.³⁷³ Am 30. März 1978 informierte Schering das BGA über die geänderte Gebrauchsinformation, nach der auch vor der Anwendung der Duogynon-Injektionsformen „eine Schwangerschaft auszuschließen“ sei.³⁷⁴

Parallel zur Unterrichtung der Behörden ließ Schering einen Ärztebrief herausgehen. Wie das Unternehmen darin darlegte, seien nunmehr alle Duogynon-Formen nicht mehr als Schwangerschaftstest indiziert.³⁷⁵ Schering berief sich zur Begründung dieser Kontraindikation auf eine Stellungnahme der Ständigen Kommission Steroidtoxikologie (SKS) der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie vom 22. Februar 1978. Die SKS hatte sich sowohl allgemein zur Hormontherapie in der Schwangerschaft geäußert als auch zur Anwendung hormoneller Schwangerschaftstests im

370 BMJFG, 35, Vermerk über AL-Besprechung, 18.10.1977, in: BArch, B 353/1465 (zuvor war das BMJFG bereits telefonisch vom BGA unterrichtet worden).

371 BMJFG, 352, Vermerk für Ministerin, 14.03.1978, in: BArch, B 353/1465. Der Entwurf war zunächst auf den 20.02. datiert, wurde aber von Hoffmann zurückgehalten, da dieser den Ausgang des „Biguanidfalles“ abwarten wollte. Dieser war aber nach Auffassung des Ministerialrats rechtlich „anders gelagert“ als der Fall Duogynon (handschriftliche Notiz ebenda).

372 Schering an SenGes Berlin, 18.01.1978, in: BArch, B 577/1. Die Berliner Behörde setzte das BGA hiervon in Kenntnis.

373 So hielt etwa Dr. Detering von Schering nach einem Besuch eines BGA-Symposiums im November 1977 fest: „Auch unsere Ansicht, daß die Injektionsform von Primodos keinen Schaden setzen könnte, weil sie Hormone enthalte, die identisch mit den körpereigenen seien, können wir wohl kaum aufrecht erhalten“ (Vermerk Dr. Detering, 22.11.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13198, hier Bl. 48).

374 Schering an BGA (Anzeige gem. § 29 Abs. 1 AMG 1976), 30.03.1978, in: BArch, B 577/1.

375 Ärztebrief Schering, März 1978, in: BArch, B 353/1465.

Besonderen. Diese seien grundsätzlich nicht mehr anzuwenden, da andere Methoden zur Verfügung stünden. Inhaltlich changierte die Stellungnahme zwischen einer Vorsichtslogik und einer Relativierung des Risikos von Hormoneinnahmen während der Schwangerschaft: „Auch wenn das teratogene Risiko – falls ein solches überhaupt existieren sollte – minimal sein dürfte, ist Zurückhaltung bei der Anwendung von Sexualhormonen zur Schwangerschaftserhaltung geboten.“³⁷⁶

Die Rolle der SKS und ihrer Stellungnahme ist in mehrfacher Hinsicht aufschlussreich. Schering pflegte nicht nur enge Kontakte zu einigen Kommissionsmitgliedern, sondern war über Friedmund Neumann direkt in der SKS vertreten. Die Arbeit der Kommission ließ sich daher auch nicht klar von der Firmenpolitik trennen (was übrigens auch dem BGA bewusst war³⁷⁷). Dementsprechend lagen die Stellungnahme der SKS und die Kommunikationsstrategie Scherings auf der gleichen Linie, indem sie einerseits die Berechtigung für hormonelle Schwangerschaftstests zurückwies, andererseits aber ein damit einhergehendes Risiko in Zweifel zogen. Darüber hinaus offenbart sich im Umgang mit der Stellungnahme eine mehrgleisige Kommunikationsstrategie Scherings. Während das Unternehmen nach außen immer wieder betonte, die Stellungnahme der SKS habe Anlass zur Rücknahme der Indikation „Schwangerschaftstest“ für die Injektionsform gegeben,³⁷⁸ war der entsprechende Beschluss tatsächlich bereits Ende 1977 gefallen.³⁷⁹ Die Stellungnahme der SKS war somit nicht entscheidend für die Indikationsrücknahme, sondern legitimierte diese lediglich im Nachhinein nach außen. Deutlich wird daran: Die Erklärungen, mit denen Schering in den öffentlichen Raum zu wirken suchte, entsprachen keineswegs stets den internen Erwägungen. Dass zur Jahreswende 1977/78 die Indikationsrücknahme erfolgte, war – anders als Schering behauptete – sicherlich weniger durch die prinzipielle Einsicht bedingt, nach der extrakorporale Schwangerschaftstests zu bevorzugen sind, zumal diese Auffassung in der medizinischen Fachwelt längst etabliert war. Entscheidend waren vielmehr der wachsende öffentliche Druck und vor allem das Inkrafttreten des AMG 1976. Mit der Indikationsrücknahme – gleichsam pünktlich zur Änderung der Rechtslage – wurde es den Behörden deutlich erschwert, Maßnahmen gegen das Präparat durchzusetzen. Dies entsprach einer Strategie kleinstmöglicher Schritte, bei der es weniger darum ging, die tatsächliche

376 Siehe ebenda (Anlage); auch abgedruckt in: DAZ 1978, S. 1160; Deutsches Ärzteblatt 1978, S. 1752.

377 BGA, G VI, Vermerk, 11.04.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 587.

378 Ärztebrief Schering, März 1978, in: BArch, B 353/1465. Schering erklärte hier, „wegen dieser Stellungnahme“ die Indikationen geändert zu haben. Schering behauptete sogar gegenüber Mitgliedern der SKS, deren Stellungnahme habe dem Unternehmen „Veranlassung“ gegeben, die Indikationen zu ändern (so Schering an Prof. Hammerstein, 16.03.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13190, Bl. 21–22).

379 Siehe Schering an Nocke, 13.12.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13190, Bl. 203–204; Informationsdienst Schering Nr. 96/77, 08.11.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1808, Bl. 29–32; ferner Nr. 1827, Bl. 54–57.

Anwendung des Präparats zu ändern,³⁸⁰ sondern die vor allem darauf zielte, den Weitervertrieb des Medikaments formal abzusichern.

Diese Strategie verfolgte das Unternehmen auch weiterhin, wie sich drei Monate später zeigte. Am 27. Juni 1978 gab Schering dem BGA per Änderungsanzeige bekannt, sowohl die Duogynon Draagees als auch Duogynon simplex zum 1. September 1978 in Cumorit umzubenennen.³⁸¹ Die alte, bereits 1950 eingeführte Injektionsform in 2 Ampullen fiel dagegen ersatzlos weg. Mit der Namensänderung wurden auch die Beipackzettel neu gefasst. Deutlicher als zuvor war auf die Kontraindikation der Schwangerschaft hingewiesen; darüber hinaus war nun auch bei den Dosierungs- und Anwendungshinweisen der vorige „Ausschluß einer Schwangerschaft“ gefordert.³⁸² Wie das Unternehmen dem BGA und BMJFG am 1. August 1978 und bald auch in einem Ärztebrief mitteilte, erfolge dieser Schritt, um einem eingefahrenen, aber kontraindizierten Gebrauch entgegenzuwirken, zumal unter dem Namen Duogynon kein Präparat mehr erhältlich war. All dies sollte die Ärzteschaft dazu zwingen, sich mit dem Medikament und seinen Kontraindikationen auseinanderzusetzen³⁸³ – ein Argument, das schwerlich von der Hand zu weisen war, zumal auch die Duogynon-Kritikerin Isabel Gal eine solche Umbenennung gefordert hatte.³⁸⁴ Nicht wenigen galt die Umbenennung jedoch als fragwürdiges PR-Manöver.³⁸⁵

Nach der Rücknahme der Indikation „Schwangerschaftstest“ auch für die parenterale Duogynon-Form im März 1978 schien es so, als habe sich das Thema medial erledigt. In der Presse waren kaum noch Berichte über das Medikament und einen Zusammenhang mit Fehlbildungen zu vernehmen. Dies änderte sich im Juli 1978. Am 21. Juli erschien im *Berliner Extra-Dienst*, einer linkssozialistischen Wochenzeitung aus West-Berlin, der Artikel *Ein neuer ‚Fall Contergan‘?*³⁸⁶ Der Artikel war eine scharfe Anklage gegen die Firma Schering und richtete seinen Blick vor allem auf England, ging aber auch auf die Situation in der Bundesrepublik ein. Während manche Punkte durchaus korrekt wiedergegeben wurden, enthielt der Artikel zugleich eine Reihe von Falschinformationen. So wurde etwa behauptet, in der Roten Liste sei das parenterale Duogynon nach wie vor als Schwangerschafts-

380 Dies wird deutlich in: Schering an Nocke, 13.12.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13190, Bl. 203–204; Informationsdienst Schering Nr. 96/77, 08.11.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1808, Bl. 29–32.

381 Schering an BGA (Anzeige gem. § 29 AMG 1976), 27.06.1978, in: BArch, B 577/1.

382 Siehe ebenda die geänderten Packungsbeilagen. Anwendungsgebiet und Gegenanzeigen waren nun für alle Duogynon-Formen identisch. Sie lauteten: „Fehlende Monatsblutung in bestimmten Fällen (sekundäre Amenorrhö von unter 1 Jahr Dauer)“; sowie: „Cumorit darf nicht angewendet werden, wenn während einer früheren Schwangerschaft Bläschenauschlag aufgetreten ist (Herpes gestationis), sowie bei bestehender Schwangerschaft.“

383 Schering an BGA, 01.08.1978, in: BArch, B 577/2 (Kopie in: B 577/1); Schering an BMJFG, 01.08.1978, in: BArch, B 353/1465. In der Anlage findet sich auch der auf „August 1978“ datierte Ärztebrief, der die Umbenennung begründete und auf die Indikationen und die Stellungnahme der SKS hinwies.

384 Gal, *Tests*, 1975, S. 749.

385 Siehe etwa *Nur ein Wechsel des Etiketts?*, in: *Die Zeit*, 11.08.1978.

386 *Ein neuer ‚Fall Contergan‘? Kindesmissbildungen durch Schering-Produkt?*, in: *Berliner Extra-Dienst*, 21.07.1978.

test empfohlen.³⁸⁷ Darüber hinaus suggerierte der Artikel, es sei bereits sicher, dass durch Duogynon mehr Kinder geschädigt worden seien als durch Contergan.

Der Artikel führte zu zahlreichen Anfragen an offizielle Stellen³⁸⁸ und löste in den Behörden hektische Betriebsamkeit aus. Erstmals traten sie nun auch selbst mit Pressemitteilungen an die Öffentlichkeit. Ein Entwurf des BGA war im BMJFG mehrfach überarbeitet worden, bevor die endgültige Fassung unter der Überschrift *Keine Hormonbehandlung während der Schwangerschaft* herausging³⁸⁹ – und aufgrund der pauschalen Ablehnung dieser Behandlungsform durchaus scharfen Protest maßgeblicher Mediziner provozierte, die hierin einen Angriff auf ihre Therapiefreiheit erkannten.³⁹⁰ Parallel zur ministeriellen Verlautbarung warnte die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft im *Deutschen Ärzteblatt* vor der Anwendung von oralen Gestagen-Estrogen-Kombinationen als Schwangerschaftstest, wobei auch die Stellungnahme der SKS abgedruckt wurde.³⁹¹

Ab Ende Juli 1978 setzte eine regelrechte Flut an Presseartikeln ein, die über den Verdacht gegen Duogynon im Besonderen und gegen Sexualhormone in der Schwangerschaft im Allgemeinen berichteten. Eines hatten die meisten dieser Artikel gemein: Sie bezogen sich auf den Contergan-Skandal, der als Chiffre diente, um die komplexen Zusammenhänge leicht verständlich zu machen.³⁹² Neben sachlichen Berichten³⁹³ waren aber nicht wenige der Artikel im Detail ungenau und lieferten zum Teil auch falsche Informationen.³⁹⁴ Andere Publikationen erweckten wiederum den Eindruck, als sei die teratogene Wirkung Duogynons eine feststehende Tatsache.³⁹⁵ Einige der Beiträge positionierten sich dabei auch ausdrücklich politisch. Während manche einer industriekritischen Generalanklage

387 In der Roten Liste 1977/78 waren alle Duogynon-Formen nur noch für die kurzdauernde sekundäre Amenorrhoe indiziert.

388 BGA, Pressestelle, an BMJFG (Fernschreiben), 26.07.1978, in: BArch, B 353/1465.

389 BMJFG, Pressemitteilung, 28.07.1978, als Fernschrift (Ref. 351) auch in: BArch, B 353/1465 (dort außerdem weitere Entwürfe); BArch, B 577/1. Siehe auch BGA an BMJFG, 26.07.1978, in: BArch, B 353/1465; Entwurf, Pressemitteilung, undatiert, in: BArch, B 577/2.

390 Prof. Hammerstein an BMJFG Huber und BGA-Präsident Fülgraff, 03.08.1978, in: BArch, B353/1465; BArch, B 577/1. Ähnlich: Prof. Zander an BMJFG Huber, 07.08.1978, in: BArch, B 353/1465.

391 *Mißbildungen nach Behandlung schwangerer Frauen mit weiblichen Sexualhormonen. Stellungnahme der Ständigen Kommission Steroidtoxikologie*; AkdÄ, *Kein Schwangerschaftstest mit oralen Östrogen-Gestagen-Kombinationen!*, in: Deutsches Ärzteblatt 1978, S. 1751 (27.07.1978).

392 *Mißbildungen durch Pillenhormone?*, in: Der Tagesspiegel, 30.07.1978; *Aus dem Fall Contergan nichts gelernt?*, in: Vorwärts, 03.08.1978; *Schwangerschaftstest mit Folgen*, in: Die Zeit, 04.08.1978; *Wieder steht ein Medikament in Mißbildungsverdacht*, in: FR, 04.08.1978.

393 Siehe etwa die Meldung der DPA unter dem Titel „Schwangerschaftstest“ vom 02.08.1978.

394 Die vielen Irrtümer in Presseartikeln können hier nicht im Einzelnen aufgelistet werden. Fehlerhaft waren besonders oft zeitliche Angaben, etwa zu Indikationsänderungen (*Aus dem Fall Contergan nichts gelernt?*, in: Vorwärts, 03.08.1978; *Wieder steht ein Medikament in Mißbildungsverdacht*, in: FR, 04.08.1978; *Mißbrauchte Hormonpräparate*, in: FAZ, 09.08.1978), und zur Situation im Ausland. Nicht wenige Artikel enthielten überdies an sich objektiv richtige Aussagen, die aber sinnentstellend wiedergegeben wurden. So wurde – um nur ein Beispiel zu nennen – geschrieben (*Aus dem Fall Contergan nichts gelernt?*, in: Vorwärts, 03.08.1978), die AkdÄ habe bereits 1975 von den Herstellern einschlägiger Hormonpräparate gefordert, die Indikation „Schwangerschaftstest“ zu streichen. Dass sich diese Forderung allein auf orale Tests bezogen hatte, wird ebensowenig erwähnt wie der Umstand, dass Schering die Streichung schon zwei Jahre zuvor durchgeführt hatte. Stattdessen heißt es unmittelbar anschließend, als ob hier ein Widerspruch zur AkdÄ-Empfehlung bestünde: „Aber Schering verkaufte weiter.“ Beispiele für solche Sinnentstellungen ließen sich beliebig vermehren.

395 *Schwangerschaftstest mit Folgen*, in: Die Zeit, 04.08.1978.

gleichkamen,³⁹⁶ meinten andere, ein linksextremes „Spiel mit dem Contergan-Trauma“ erkennen zu können.³⁹⁷ Eine Organisation, die sich in der Folgezeit immer wieder lautstark zu Wort meldete, war die Arbeitsgemeinschaft der Verbraucher. Unter Hinweis auf die Warnungen aus England und die Marktrücknahme in einigen Ländern forderte sie am 1. August 1978 ein sofortiges Verbot von Duogynon und warf dem BGA nicht ohne Polemik vor, Fragen der Arzneimittelsicherheit „desinteressiert“ gegenüberzustehen.³⁹⁸

Im BGA lagen zu diesem Zeitpunkt nur wenige Informationen über die medizinische Sachlage vor. Auch das Material zum Präparat war denkbar spärlich. Die Phase von Ende Juli bis Mitte August war daher vor allem durch Informationsbeschaffung geprägt, wozu das BGA in intensiven Kontakt mit Schering trat. Auf telefonische Anforderung des Leiters der Abteilung Arzneimittelverkehr im BGA, Emil Tschöpe, hatte Schering bereits am 24. Juli einen Brief überbracht, der die Absatzzahlen für alle Duogynon-Präparate seit 1974 enthielt (die bei den Dragees stark zurückgegangen waren). Schering unterrichtete darüber hinaus auch über eine Stellungnahme, die das Unternehmen bei Anfragen zu Duogynon herausgehen ließ. Deutlich wurde darin eine Kommunikationsstrategie, die Schering auch in der Folgezeit im Kern beibehielt: Der seit 1967 diskutierte Verdacht auf teratogene Wirkungen von Duogynon und ähnlichen Präparaten ließe sich durch andere Studien und Tierversuche nicht bestätigen; auch wenn das Risiko allenfalls minimal sei, habe man alle Duogynon-Formen für die Schwangerschaft kontraindiziert, „so daß ein noch so minimales Risiko ausgeschlossen wird.“³⁹⁹ Deutlich wird in solchen Stellungnahmen, denen noch unzählige ähnliche Pressemitteilungen und Verlautbarungen folgten, das Bestreben, sich als verantwortungsbewusster Pharmahersteller darzustellen und zugleich alle Verdachtsmomente in Zweifel zu ziehen.

Auf telefonische Bitte des BGA-Referenten Klaus Wolf von Eickstedt ([zur Person Abschnitt 3.9](#)) vom 2. August übersandte Schering am Folgetag eine Reihe weiterer Unterlagen (Absatzzahlen, Stellungnahmen, Packungsbeilagen usw.), die im BGA auf dem Schreibtisch von Annelise Pritzsche landeten, die als Leiterin des Referats „Unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ in erster Linie für Duogynon zuständig war.⁴⁰⁰ Schering leitete dem BGA, namentlich Pritzsche, auch in den folgenden Tagen weiteres umfangreiches Material zu. Allein ein Schreiben des PR-Chefs von Schering, Wilhelm Scior, vom 5. August enthielt nicht weniger als 117 Blatt Anlagen, die Pressemitteilungen und Gendarstellungen des Unternehmens umfassten, überdies medizinisch-wissenschaftliche

396 *Mißbildungen durch Duogynon?*, in: Verbraucherpolitische Korrespondenz Nr. 31, 01.08.1978.

397 *Wie eine Linkspostille ihr Spiel mit dem Contergan-Trauma treibt*, in: Die Welt, 03.08.1978.

398 *Mißbildungen durch Duogynon?*, in: Verbraucherpolitische Korrespondenz Nr. 31, 01.08.1978.

399 Schering an BGA, 24.07.1978, in: BArch, B 577/1. Zitat aus Anlage zum Schreiben.

400 Schering an BGA (Pritzsche), 03.08.1978, in: BArch, B 577/2. Anlagen ebenda.

Korrespondenz und Literatur, darunter eine mit Abstracts versehene und kommentierte Zusammenstellung der englischen Schering-Tochter über alle bekannten epidemiologischen Studien zum Thema.⁴⁰¹ Dass solche Informationen auf irregulärem Wege ins BGA „eingespeist“ wurden, ist unzutreffend.⁴⁰² Schreiben, in denen meist auf zuvor geführte Telefonate hingewiesen war, gingen regulär ein, wurden gestempelt, mit Sichtvermerken versehen und zu den Akten gegeben.

Schering verfolgte damit eine aus Firmensicht geschickte Informationsstrategie, die darauf zielte, psychologische Anker zu setzen und sich als kooperationsbereit, verantwortungsbewusst und sachlich zu inszenieren. Dabei spielte Schering in die Karten, dass in der medialen Debatte diverse Irrtümer kursierten, die das Unternehmen als vermeintlicher Sachwalter der Sachlichkeit nun korrigieren konnte. Zu dieser Strategie zählte unter anderem, auf die Situation in anderen Ländern hinzuweisen, zumal ja die Verdachtsmomente gegen Duogynon in erster Linie von dort kamen. Am 3. August 1978 übersandte Schering eine Aufstellung über die Lage im Ausland. Demnach waren Duogynon-Präparate zu diesem Zeitpunkt in 11 Ländern komplett oder teilweise gestrichen worden (in Finnland zum Beispiel nur die Dragee-Form), in 84 Ländern waren Duogynon-Präparate dagegen noch in wenigstens einer Form im Verkehr.⁴⁰³

Angesichts der intensiven öffentlichen Debatte wurde das Thema Duogynon zunehmend auch als politische Frage wahrgenommen. Infolgedessen schaltete sich in der ersten Augushälfte das BMJFG verstärkt ein, um über weitere Schritte zu beraten. Am 4. August 1978 erfolgte eine erste, kurzfristig anberaumte Besprechung in Bonn, an der seitens des BGA Vizepräsident Klaus Kübler (Jurist) sowie Eickstedt und Pritzsche teilnahmen, seitens des Ministeriums der schon erwähnte Arzneimittelrechtler Hoffmann, seine Mitarbeiterin Irmgard Helmer (Apothekerin), der zuständige Unterabteilungsleiter Herbert Harsdorf (Jurist) und (zeitweise) Pressereferent Frank Sommer. Abermals kamen die Juristen zu dem Ergebnis, Duogynon nicht verbieten zu können, weil das Präparat bei bestimmungsgemäßem Gebrauch unbedenklich sei. Allenfalls könne man die Anbringung weiterer Warnhinweise anordnen.⁴⁰⁴ In einem Statement vor der Bundespressekonferenz hatte Sommer am gleichen Tag bereits angekündigt, die Möglichkeit eines Verbots zu prüfen, und ein eventuelles Fehlverhalten Scherings angedeutet, wegen des nicht auszuschließenden Restrisikos aber vor allem mit Nachdruck auf

401 Schering (Scior) an BGA (Pritzsche), 05.08.1978, in: BArch, B 577/2. Anlagen ebenda.

402 So etwa suggeriert bei *Für die Opfer kein Wort*, in: Der Spiegel Nr. 27/2016, S. 40.

403 Aufstellung zur Duogynon-Situation im Ausland, Anlage zum Schreiben v. 03.08.1978, in: BArch, B 577/2. Demnach war in 79 Ländern (auch) die orale Form weiterhin im Verkehr, in 80 Ländern (auch) die Injektionsform. Laut Notizen Scherings sei Pritzsche von der Aufstellung beeindruckt gewesen, siehe: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 115.

404 BMJFG, 351, Vermerk über die Besprechung am 4. August 1978, 07.08.1978, in: BArch, B 353/1465.

die Kontraindikation für die Schwangerschaft hingewiesen. Eine Verschreibung zu diesem Zweck sei als ärztlicher Kunstfehler zu werten.⁴⁰⁵

Die Besprechungsergebnisse sollten am darauffolgenden Montag, den 7. August, der Ministerin Antje Huber (SPD) vorgetragen werden. Übers Wochenende kam es zu einem intensiven Austausch zwischen Eickstedt und mehreren Verantwortlichen Scherings, wobei der Beamte nicht ganz korrekt über den Inhalt der Besprechung berichtete und das Unternehmen informierte, mit welchen behördlichen Anordnungen ungefähr zu rechnen sei (siehe Abschnitt 3.9). Nachdem die Vertreter des BGA am 7. August erneut nach Bonn gereist waren und Ministerin Huber den Sachstand erläutert hatten, gab das BMJFG noch am gleichen Tag eine weitere Presseverlautbarung zu Duogynon und dem ähnlichen Präparat Gynäkosid heraus – die dritte in elf Tagen. Wie das Ministerium feststellte, war „die bestimmungsgemäße Anwendung beider Mittel unbedenklich“, da alle Darreichungsformen dieser Präparate nicht als Schwangerschaftstest indiziert seien. Da beide Mittel aber noch „gelegentlich“ in der Frühschwangerschaft angewandt würden, werde man die Hersteller zu weiteren verstärkten Aufklärungsmaßnahmen veranlassen und den Erfolg dieser Maßnahmen beobachten. Laut den vorliegenden Untersuchungen gebe es „kein eindeutig nachgewiesenes Risiko“ einer teratogenen Wirkung. Angesichts des „nicht völlig auszuschließenden Restrisikos“ wurde aber vor einer Anwendung in der Schwangerschaft „nachdrücklich“ gewarnt.⁴⁰⁶

Abermals fand die Verlautbarung ein reges mediales Echo. Mehrfach wurde im Fernsehen zur Hauptsendezeit berichtet, zahlreiche Presseartikel erschienen. Wie bereits zuvor, war die Stoßrichtung der Beiträge durchaus unterschiedlich. Während sich einige Artikel auf eine inhaltliche Wiedergabe der Presseerklärung beschränkten,⁴⁰⁷ richteten andere ihren Blick auf die bis dahin nur vereinzelt kritisierten Behörden. Diese sahen sich nun Vorwürfen von zwei Seiten ausgesetzt. Einerseits wurde insbesondere dem BGA ein unvertretbares Zögern vorgeworfen. Die Arbeitsgemeinschaft der Verbraucher etwa bezeichnete am 10. August 1978 ein Verbot von Duogynon als „unumgänglich“, weil die Behörden ein „teratogenes Restrisiko (Mißbildungen) bei seiner falschen Anwendung nicht ausschließen“ könnten.⁴⁰⁸ Unter den Tisch fiel bei solchen Forderungen, dass man ein entsprechendes Risiko bei kaum einem Medikament ausschließen konnte, vor allem nicht bei falscher Anwendung. Dementsprechend wurde den Behörden von anderer Seite vorgeworfen, über das Ziel hinauszuschießen. „Beweise dafür, daß Präparate wie Duogynon Mißbildungen am Menschen hervorrufen,

405 BMJFG, 013, Text Presse-Statement, 04.08.1978, in: BArch, B 353/1465.

406 BMJFG, Pressemitteilung betr. Duogynon und Gynäkosid, 07.08.1978, in: BArch, B 353/1465.

407 „Duogynon“ und „Gynäkosid“. Richtig angewendet unbedenklich, in: Rheinische Post, 08.08.1978. Siehe auch die Agenturmeldungen von Reuters und der DPA in: BArch, B 353/1465.

408 Verbot von Duogynon erscheint unumgänglich, in: Verbraucherpolitische Korrespondenz Nr. 32 a, 10.08.1978.

liegen indes heute sowenig vor wie Beweise, daß irgendein Medikament keine Mißbildungen verursachen kann“, war zum Beispiel am 11. August 1978 in der *Süddeutschen Zeitung* zu lesen. Dort wurde das BMJFG kritisiert, weil es „unbürokratisch rasch, aber offenkundig auch bar des notwendigen Sachverstandes“ reagiert habe – ein Vorwurf, der sich vor allem gegen die pauschale Ablehnung der Hormontherapie während der Schwangerschaft richtete. „Hormonpräparate vom Duogynon-Typ sind als Schwangerschaftsnachweis veraltet und möglicherweise riskant, als Abtreibungsmittel ungeeignet, für einige krankhafte Zustände jedoch nach wie vor wertvoll.“⁴⁰⁹

Schon bald bekam der Fall Duogynon aber eine neue mediale Dimension. Nachdem zunächst Fragen der Arzneimittelsicherheit im Mittelpunkt gestanden hatten, veränderte sich die Berichterstattung in einer Weise, wie sie schon beim Contergan-Skandal zu beobachten war. Seit etwa Mitte August 1978 rückte das Schicksal geschädigter Kinder in den medialen Fokus. In großer Aufmachung und reich bebildert hatte etwa der *Stern* am 10. August 1978 über Primodos und das deutsche Pendant Duogynon berichtet. Unter dem Titel *Nur noch vier Jahre zu leben* standen hier individuelle und erschütternde Geschichten von Kindern mit Behinderungen erstmals mit einer gewissen Breitenwirkung im Mittelpunkt.⁴¹⁰ Die Folge war eine Emotionalisierung der öffentlichen Debatte, die sich aber gerade dadurch vom rein fachlichen Diskurs entfernte, in dem nüchterner Stil und sachliche Logik dominierten. Infolgedessen war das Verhältnis zwischen Fachwelt und breiter Medienöffentlichkeit immer öfter durch gegenseitige Verständnislosigkeit geprägt. Mit Vorwürfen, das BGA verschanze sich „hinter seinen Paragraphen“,⁴¹¹ konnten die Beamtinnen und Beamten zum Beispiel nur wenig anfangen, waren sie doch in ihrem Handeln an Recht und Gesetz gebunden.

Die wesentlichen Entscheidungen über weitere Maßnahmen in Sachen Duogynon fielen am 8. August 1978. An diesem Tag fand in der Berliner BGA-Zentrale eine Besprechung mit Verantwortlichen Scherings statt, die Vizepräsident Kübler kurzfristig eingeladen hatte, unmittelbar nach der Besprechung in Bonn am Vortag. Bei dem Termin in Berlin ging es nun darum, Schering diejenigen Maßnahmen mitzuteilen, die die Behörde für notwendig hielt, um einen weiteren Fehlgebrauch von Duogynon (dessen Umbenennung in Cumorit bevorstand) zu unterbinden, vor allem die Anwendung bei Schwangerschaft oder Schwangerschaftsverdacht. Wie es im BGA-Vermerk hieß, habe man wegen der „Eilbedürftigkeit“ die „Form des persönlichen Gesprächs gewählt“.⁴¹² Dies war zeitgenössisch übliche Praxis und wurde auch in Fällen gleichermaßen gehandhabt, in denen ein

409 *Fehldiagnose aus dem Gesundheitsministerium*, in: SZ, 11.08.1978.

410 *Nur noch vier Jahre zu leben*, in: Stern, 10.08.1978.

411 Ebenda.

412 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 08.08.1978, in: BArch, B 577/2. In dieser Akte finden sich noch diverse kleinere handschriftliche Notizen, die aber inhaltlich nicht über den Vermerk von G I 1 hinausgehen. Ein ausführlicherer Besprechungsvermerk findet sich in den Unterlagen Scherings: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 148–151.

Zulassungswiderruf erfolgte.⁴¹³ Seitens der Behörde nahmen Kübler, Eickstedt, Pritzsche und die Referentin für Arzneimittelrecht, Meike Hielscher, teil, seitens des Unternehmens Vorstandsmitglied Heinz Hannse, Vertriebsleiter Hermann Richter, die Gynäkologin Ursula Lachnit und der Jurist Axel Granitza. Die Sitzung führte zu zwei wesentlichen Ergebnissen:

Zum einen forderte das BGA, sämtliche Cumorit-Packungen und -Informationsmaterialien mit deutlicheren Hinweisen auf die Kontraindikation zu versehen: Die äußere Verpackung musste einen unübersehbaren, in roter Schrift gefassten Warnhinweis („Nicht bei Schwangerschaft oder Schwangerschaftsverdacht anzuwenden“) tragen (*Abbildung im Anhang*). Die Packungsbeilage aller Cumorit-Präparate hatte ebenfalls einen auffälligen und fettgedruckten Warnhinweis („Cumorit darf nur angewendet werden, wenn eine Schwangerschaft ausgeschlossen wurde“) zu enthalten, zudem rückte die Schwangerschaft bei den Kontraindikationen an erste Stelle.⁴¹⁴ Da sich die Firmenvertreter zur umgehenden Umsetzung dieser Maßnahmen bereit erklärten – und dies auch durchführten –, verzichtete das BGA auf eine formale Auflage nach § 28 AMG und gab sich mit einer Änderungsanzeige nach § 29 AMG zufrieden.⁴¹⁵

Zum anderen sah es das BGA als unerlässlich an, den weiteren Absatz und Gebrauch des Präparats zu beobachten. Dies sollte sowohl durch das Unternehmen als auch durch die Behörde geschehen. Das BGA forderte daher von Schering, dem Amt die Cumorit-Verkaufszahlen monatlich und unaufgefordert zu übermitteln – womit sich das Unternehmen einverstanden erklärte. Zugleich hielt das BGA fest, „daß die Notwendigkeit weiterer Maßnahmen zu prüfen ist, wenn der Umsatz von Cumorit nicht wesentlich unter dem von Duogynon liegen wird.“⁴¹⁶

Zudem einigte man sich auf einige weitere Maßnahmen. Das Unternehmen verpflichtete sich, alle Duogynon-Präparate zurückzunehmen, sodass ab Anfang September nur noch Cumorit-Präparate in den Verkehr gelangten. Erneut sollte die Ärzteschaft durch Rote-Hand-Briefe unterrichtet werden. Schering erklärte sich ferner bereit, eine weitere (missbräuchliche) Anwendung des Präparats durch ein Marktforschungsinstitut prüfen zu lassen und dem BGA alles verfügbare Material zu „Epidemiologie der Mißbildungsproblematik des Duogynon“ zu übersenden. Schering übergab in diesem

413 Dies gilt etwa für den Fall des Lipidsenkers Clofibrat, dessen Zulassung nach Berichten über schwere Nebenwirkungen und einer Anhörung der betreffenden Firmen zum 15.01.1979 widerrufen wurde. Clofibrat wurde wieder zugelassen, nachdem das VG Berlin auf eine Einigung mit den Herstellern gedrungen hatte und eine Expertenanhörung zu dem Ergebnis gekommen war, der Widerruf sei unverhältnismäßig. Weitere Informationen dazu in: BArch, B 353/1519; BfArM-Archiv, R-7251, Clofibrat, Bd. 13.

414 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 08.08.1978, in: BArch, B 577/2. Siehe ebenda auch die Entwürfe von Verpackung und Packungsbeilage (August 1978). Bei der Packungsbeilage war zunächst unklar, ob diese auch den Packungen der Erstauslieferung beigelegt werden konnte; dies konnte die Firma Schering realisieren. Siehe dazu ebenso die Unterlagen Scherings in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 91–94, 149–150; sowie Schering (Hannse) an BGA (Kübler), 10.08.1978, in: BArch, B 577/2.

415 Die Änderungsanzeige gem. § 29 AMG 1976 erfolgte zum 11.08.1978, siehe das Schreiben in: BArch, B 577/3, Bl. 372.

416 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 08.08.1978, in: BArch, B 577/2.

Zusammenhang weitere Literatur, darunter den Zwischenbericht zur DFG-Studie *Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung*.⁴¹⁷ Das BGA strebte an, „mit Hilfe von Sachverständigen die Risikofrage zum Abschluß bringen“ zu wollen.⁴¹⁸

Unmittelbar nach der Sitzung unterrichtete BGA-Vizepräsident Kübler das BMJFG über das Besprechungsergebnis.⁴¹⁹ Am Tag darauf kontaktierte Pritzsche auch den Bonner Universitäts-Gynäkologen Wolfgang Nocke, auf den Schering hingewiesen hatte. Nocke hatte die Referentin in einem Telefonat auf methodische Einwände gegen die sog. Boston-Studie (siehe unten) hingewiesen, aber die Möglichkeit von Fehlbildungen nicht kategorisch ausgeschlossen.⁴²⁰ Der Gynäkologe arbeitete zu dieser Zeit an einer Arbeit, die eine Auswertung der vorliegenden Studien zur teratogenen Wirkung von weiblichen Sexualhormonen vornahm. Nocke stand bei der Veröffentlichung in engem Austausch mit Schering, was auch dem BGA bekannt war.⁴²¹ Nocke hatte aber nicht nur die Druckfahne seiner Arbeit zur „kritischen Durchsicht“ vorab Schering übersandt,⁴²² vielmehr hatte der Mediziner offenbar wichtige Schritte seiner akademischen Karriere dem Berliner Unternehmen zu verdanken, mit dem er auch fortan enge Kontakt pflegte.⁴²³ Inwieweit Nockes Aussagen zur Statistik tragen, kann hier nicht überprüft werden; Zweifel an der Unabhängigkeit sind jedenfalls angebracht. Dies gilt nicht zuletzt wegen der sehr weitreichenden Aussage Nockes, ein Zusammenhang von Sexualhormon-Gaben in der Schwangerschaft und angeborenen Fehlbildungen könne „nicht einmal als allgemein gültige Hypothese akzeptiert werden“ – eine Aussage, auf die sich Schering in der Folgezeit wiederholt berief.⁴²⁴ Nocke übersandte dem BGA die Korrekturfahne seiner Arbeit.⁴²⁵ Soweit

417 Vor allem Informationsschreiben Großhandel (14.08.1978), Apotheken (14.08.1978) und Ärzteschaft, in: BArch, B 577/2. Die Kopien (ebenda) stammten aus DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 56–57.

418 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 08.08.1978, in: BArch, B 577/2.

419 BGA, Vizepräsident, an BMJFG (Fernschreiben), 08.08.1978, in: BArch, B 353/1465; B 577/2.

420 Notiz über ein Telefongespräch mit Herrn Prof. Dr. Nocke am 9.8.78 (Pritzsche), 16.08.1978, in: BArch, B 577/2. Nach Auffassung Nockes war die Boston-Studie nur bedingt aussagekräftig, weil dort zwar verschiedenste Hormone abgehandelt würden, aber keine hinreichende Differenzierung erfolge, etwa nach dem Grund oder Zeitpunkt der Einnahme. So seien zum Beispiel „arzneimittelbedingte Herzmißbildungen“ nach dem zweiten Lunarmonat „nicht mehr möglich.“ Nocke wies darüber hinaus auf einige andere Aspekte hin: In den ersten Tagen der Schwangerschaft könnten weibliche Hormone eine Blutung bewirken, die auch zum Abort führen kann. In anderen Fällen sei zwar „eine Mißbildung möglich, wenn auch nicht sehr wahrscheinlich.“

421 Undatierte handschriftliche Notiz v. Pritzsche, in: BArch, B 577/2.

422 Nocke an Schering (Detering), 06.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 58, Nr. 13190, Bl. 198–199. Nocke bat um Prüfung auf Fehler, Vollständigkeit der Studienlage und um etwaige Vorschläge für Textänderungen. Ein Vergleich des letztlich veröffentlichten Artikels (Nocke, *Sexualsteroid*, 1978) mit dem ursprünglichen Manuskript (in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1) lässt keine wesentlichen Änderungen erkennen.

423 Schering, Arbeitsbericht 1957/58, Dr. Ufer, 27.01.1959, in: SchA, 020/005, S. 14: „Düsseldorf Universitäts-Frauenklinik [...] Kontaktaufnahme mit dem neuen Chef, Professor Elert, der an allen hormonalen Fragen interessiert ist. Er wird auf unser Betreiben Herrn Dr. Nocke, Bonn, als Assistenten anstellen.“ Zum Verhältnis Schering-Nocke auch: LArch Berlin, B Rep. 58, Nr. 13190, Bl. 130–204.

424 Schering, Notiz Dr. Richter, 29.11.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13190, Bl. 7 („wunderbare Äußerung“). Siehe auch: BArch, B 577/3, Bl. 494.

425 Nocke an BGA, 04.09.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

erkennbar, spielte diese Arbeit aber keine wesentliche Rolle für die amtliche Entscheidungsfindung, auch war man sich in der Behörde über die allgemeine Schering-Nähe Nockes im Klaren.⁴²⁶

Nach einer Phase intensiverer Nachforschung und Öffentlichkeitsarbeit erfolgte am 14. August 1978 eine interne Sitzung im BGA, auf der (auch) die weitere Marschroute der Behörde im Fall Duogynon festgelegt wurde. Anwesend waren neben Vizepräsident Kübler die beiden Abteilungsleiter Günther Stille und Günter Aßmann sowie die Referentinnen Pritzsche und Hielscher. Im Mittelpunkt der Besprechung des Themas Duogynon standen drei Aspekte. Zunächst wurde beschlossen, die medizinischen Zusammenhänge weiter wissenschaftlich aufklären und insbesondere die methodisch belastbareren Prospektivstudien eingehender auswerten zu lassen.⁴²⁷ Zweitens wurden weitere Schritte zur allgemeinen Informationsbeschaffung vereinbart. Von den Gesundheitsbehörden jener Länder, in denen Duogynon vom Markt genommen worden war, sollten etwaige Maßnahmen gegen das Präparat in Erfahrung gebracht werden, zugleich wollte man Informationen über ärztliche Verschreibungspraktiken einholen. Diskutiert wurden außerdem weitere Einflussmöglichkeiten auf das ärztliche Verhalten (etwa durch Aktivierung der Kammern, neue Briefformen oder Kontrolle der Ärzteschaft durch die Patientinnen). Schließlich sollte – drittens – auch noch eine rechtliche Prüfung erfolgen. Hatte sich Kübler hinsichtlich der Durchsetzbarkeit eines Verbotes skeptisch gezeigt,⁴²⁸ so vertrat Hielscher demgegenüber die Auffassung, dass ein Verbot aus rechtlichen Gründen immerhin „nicht ausgeschlossen“ sei, was in einem Papier zur Auslegung des Begriffes „bestimmungsgemäßer Gebrauch“ weiter begründet werden sollte.⁴²⁹

Mit einer Erweiterung des bestimmungsgemäßen Gebrauchs um den Fehlgebrauch vertrat Hielscher im Namen der Rechtsabteilung (G I) des Instituts für Arzneimittel im BGA eine ähnliche Auffassung wie der in Teil I erwähnte Hermann Plagemann, der zu dieser Zeit in Berlin seine juristische Dissertation schrieb und dabei im Austausch mit Hielschers vorgesetztem Abteilungsleiter, Günter Lewandowski, stand.⁴³⁰ Dieser Position stand aber – zeitgenössisch – nicht nur die ganz herrschende Meinung der Literatur (siehe Teil I) und die Auffassung des „AMG-Architekten“ Hoffmann aus dem BMJFG entgegen. Auch andere maßgebliche Stellen sahen im Fall von Duogynon bei Missachtung der ausdrücklichen Warnhinweise und Kontraindikationen keinen bestimmungsgemäßen Gebrauch

426 BGA, G I 3/R 3, Besprechungsvermerk, 07.06.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

427 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 14.08.1978, in: BArch, B 577/2. Während die Daten der DFG-Studie durch Mitwirkung des BGA-Referenten für Biometrie (Franz-Josef Kretschmer) mit Blick auf Duogynon vollständig ausgewertet werden sollten, wollte man für die sog. Boston-Studie eine Auswertung des Bonner Gynäkologen Wolfgang Nocke abwarten, die dem BGA zeitnah zugehen sollte.

428 Schering, Vermerk Dr. Granitza über Besprechung am 08.08.1978; in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 148. Siehe auch Schering, Vermerk Dr. Granitza, 11.09.1978, in: ebenda, Bl. 135.

429 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 14.08.1978, in: BArch, B 577/2. Hielscher wollte ferner prüfen, ob auch ein Widerruf der Zulassung wegen fehlender Wirksamkeit in Betracht komme.

430 Plagemann, *Wirksamkeitsnachweis*, 1979, S. 5.

gegeben, darunter die Staatsanwaltschaft Berlin und auch Stimmen aus dem Gesundheitsausschuss des Bundestags, der das AMG 1976 parlamentarisch beraten hatte.⁴³¹ Im BGA war man sich bewusst, dass die eigene Rechtsauffassung – vorsichtig formuliert – „umstritten“ und allenfalls dann haltbar war, wenn der Fehlgebrauch massenhaft erfolgte.⁴³² Bei einem Zulassungswiderruf fiel dem BGA die materielle Beweislast für das Vorliegen der rechtlichen Voraussetzungen zu. Mit anderen Worten: Das BGA hätte im Zweifelsfall vor Gericht die massenhafte Cumorit-Anwendung in der Schwangerschaft nachweisen und das Gericht davon überzeugen müssen, dass dieser Gebrauch trotz Warnhinweisen in und auf der Packung (siehe *Abbildung im Anhang*) bestimmungsgemäß ist.

Ein etwaiges Verbot stand darüber hinaus weiteren Problemen gegenüber, die hier nicht eingehend besprochen werden können, aber dennoch angedeutet seien. Da das BGA an das Verhältnismäßigkeitsprinzip gebunden war, durfte es nur den geringstmöglichen Eingriff mit dem mildesten Mittel wählen, um einen legitimen Zweck zu erreichen. Ob ein Verbot diesem Erfordernis entsprochen hätte, erschien bereits Zeitgenossen fraglich.⁴³³ Ebenso fraglich war, ob ein Verbot auf Duogynon hätte beschränkt werden können. Da viele Präparate teils mit gleichen, teils mit ähnlichen Substanzen auf dem Markt waren, da es zudem Indizien dafür gab, dass Teile der Ärzteschaft bei einem Verbot auf andere Präparate umsteigen würden, und da sich die meisten der Studien, die von einem teratogenen Risiko ausgingen, nicht speziell auf Duogynon bezogen, hätten im Prinzip alle Sexualhormon-Präparate mit ähnlichem Indikationsgebiet (auch solche mit körpereigenen Hormonen) verboten werden müssen, da die pharmakologischen Risiken hier nicht minder hoch waren.⁴³⁴ Damit wären aber wichtige Arzneimittel weggefallen, was einem zentralen Ziel des AMG – ordnungsgemäße Arzneimittelversorgung der Bevölkerung – widersprochen hätte.

Die weitere Tätigkeit des BGA in Sachen Duogynon konzentrierte sich nun auf verschiedene Bereiche. Zunächst blieb die Behörde in engem Austausch mit dem BMJFG. Dabei berichtete das BGA dem Ministerium nicht nur laufend über den Sachstand, sondern formulierte auch Antwortentwürfe

431 StA Berlin, Verfügung, 19.12.1980, in: LArch, B Rep. 058, Nr. 1820, hier Bl. 187–188; so auch Horst Jaunich (SPD), der als Mitglied des Bundestags-Unterausschusses „Arzneimittelrecht“ unmittelbar an der Beratung des AMG 1976 beteiligt war, in der Sendung: *Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft*, WDR, 29.04.1980, Min 40:40.

432 BGA, R 1, an Gesundheitsladen e.V., 03.08.1979, in: BArch, B 577/6: „Der Begriff des bestimmungsgemäßen Gebrauchs ist umstritten. Im Gegensatz zu Stimmen, die hierunter nur den vom Arzneimittel-Hersteller empfohlenen Gebrauch verstehen möchten, zählen wir hierzu auch Fehlverschreibungen der Ärzte, soweit dies nicht nur auf einzelne unbestreitbare Kunstfehler zurückzuführen ist, sondern in einem so erheblichen Umfang geschieht, daß die Fehlverschreibungen aus Gründen des Gesundheitsschutzes dem Arzneimittel-Unternehmer zugerechnet werden müssen.“

433 Siehe etwa Papier, *Gebrauch*, 1980, S. 44–48; BGA, Pr (Rietzschel), an Frau XYZ, 19.03.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4; Schering, Vermerk Amon, 20.09.1978; Vermerk Granitza (mit Hinweis auf Auffassung des BGA-Vizepräsidenten Kübler), 11.09.1978; in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 129–131, 134–136.

434 Darauf wiesen Vertreter des BGA wiederholt hin, so etwa Referent Klaus Wolf von Eickstedt in TV-Sendung: *Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft*, WDR, 29.04.1980, 43:13 min. Die Problematik der Umsteigepräparate und entsprechender Verbote war auch Gegenstand einer Auseinandersetzung zwischen dem BGA und dem RA Setsevit in: BArch, B 577/4.

für diverse Anfragen, die aus der Politik an das BMJFG gerichtet worden waren.⁴³⁵ Der Tenor der Antworten war dabei fast durchweg der gleiche: Ein teratogenes Risiko von Sexualhormongaben während der Schwangerschaft sei nicht nachgewiesen, das Präparat Duogynon aber eindeutig für die Schwangerschaft kontraindiziert und bei bestimmungsgemäßem Gebrauch ungefährlich.⁴³⁶

Zur weiteren Prüfung der Sachlage standen insbesondere das BGA, teilweise auch das BMJFG im Austausch mit anderen Institutionen (etwa Landesvertretungen). Darüber hinaus blieb das BGA bis zur Marktrücknahme von Cumorit in regelmäßigem Kontakt mit Schering. Das BGA ließ sich dabei vom Unternehmen das einschlägige Material (etwa Packungsbeilagen, Prospekte) und anderweitige Stellungnahmen zu Cumorit (etwa Rote-Hand-Briefe, Presseverlautbarungen) zur Prüfung vorlegen. Außerdem überwachte das BGA die Verkaufszahlen beider Cumorit-Präparate, die Schering monatlich zu übersenden hatte. Schließlich bat die Behörde das Unternehmen immer wieder um die Übersendung weiterer Materialien (etwa Versuchsprotokolle) und fragte auch dort nach neuen Erkenntnissen an.⁴³⁷

Bei der Prüfung der Sach- und Rechtslage beschränkte sich das BGA weder auf das Material von Schering noch auf das Gebiet der Bundesrepublik. Um die Maßnahmen ausländischer Behörden zu erfahren, wandte sich das BGA am 28. August 1978 an die Gesundheitsbehörden der Länder Niederlande, Finnland, Norwegen, Schweden, Australien, Japan und England und bat um Auskunft, wann das Präparat mit welchen Indikationen im Verkehr war und ob es ein behördliches Verbot gegeben habe.⁴³⁸ Während aus den Niederlanden und aus Finnland keine schriftliche Antwort einging, wiesen die Behörden aus Japan, England und Schweden ausdrücklich darauf hin, Duogynon nicht verboten zu haben; hier war es lediglich zur Streichung der Indikation Schwangerschaftstest gekommen.⁴³⁹ In Norwegen war 1974 die erforderliche Verlängerung für die Zulassung (die dort immer nur für 5 Jahre galten) nicht erteilt worden, da Schering keine medizinische Rechtfertigung nachweisen konnte.⁴⁴⁰ In Australien wurden ab Ende 1976 keine Importgenehmigungen mehr ausgestellt, nachdem das dortige *Drug Evaluation Committee* einen Fehlgebrauch des Mittels festgestellt, eine medizinische Indikation für die Injektionsform zurückgewiesen und daher eine Marktrücknahme empfohlen hatte.⁴⁴¹

435 Zum Austausch zwischen BMJFG und BGA, der hier nicht im Einzelnen referiert werden kann: BArch, B 353/1465–1466, B 577/1–4, 6; BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1, 3–4, 10.

436 Siehe zu den Anfragen aus dem Parlament: BArch, B 353/1465 sowie die BT-Drucksachen 8/1125, 2099, 2105, 2186, 2249, 2273, 2339; BT-Plenarprotokolle 8/56, 105, 111, 115, 122, 136.

437 Diverse Dokumente dazu in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1 und 4.

438 Siehe die Anfrage des BGA, G VI 3, an die ausländischen Gesundheitsbehörden v. 28.08.1978 samt diverser Entwürfe in: BArch, B 577/2.

439 Ministry of Health and Welfare (Japan) an BGA, 05.10.1978; Department of Health and Social Security (England) an BGA, 06.10.1978; National Board of Health and Welfare (Schweden) an BGA, undatiert (Eingang 27.10.1978), in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

440 Statens Legemiddelkontroll (Norwegen) an BGA, 02.10.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

441 Australian Drug Evaluation Committee an BGA, 13.10.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

Behördlicherseits war man auch darüber unterrichtet, dass Duogynon in den Niederlanden nicht verboten worden war, sondern freiwillig vom Markt genommen.⁴⁴² Nach behördlichem Kenntnisstand war es allein in Sri Lanka und Singapur zu einem arzneimittelrechtlichen Verkehrsverbot gekommen, zudem zu Importstopps in Australien und Neuseeland.⁴⁴³

Die weitere Tätigkeit des BGA richtete sich zudem auf eine Risikobewertung, die vor allem anhand zweier epidemiologischer Studien vorgenommen wurde. Dies war zum einen die bereits angesprochene DFG-Prospektivstudie. Der 1977 veröffentlichte Zwischenbericht hatte bereits erste Ergebnisse vorgestellt, aber auch verdeutlicht, wie schwer es war, aus statistischen Korrelationen weitergehende Schlüsse zu ziehen. So zeigte sich beispielsweise, dass das Durchschnittsalter (und schon dadurch ein Fehlbildungsrisiko) von Schwangeren mit Duogynon-Einnahme gegenüber Schwangeren ohne Duogynon-Einnahme höher war.⁴⁴⁴ Um weitere Auskünfte zum Datenmaterial zu erhalten, wandte sich das BGA Mitte August 1978 an Siegfried Koller, der die Auswertung des Datenmaterials leitete.⁴⁴⁵ Wie der Mainzer Medizinstatistiker in seiner Antwort vom 11. September 1978 mitteilte, hatten von den insgesamt 7.870 Schwangeren, deren Daten bisher ausgewertet waren, 337 Duogynon genommen, von denen wiederum 6 ein Kind mit schweren Fehlbildungen zur Welt gebracht hatten.⁴⁴⁶ Koller gab dabei weitere Angaben zum Schwangerschaftsausgang, zur Darreichungsform, zum Medikationszeitpunkt und zur Kombination mit anderen Sexualhormonen. Wie Koller resümierte, hatten sich aus der Analyse der Duogynon-Fälle „keine statistisch gesicherten Assoziationen zu Mißbildungen der Kinder ergeben. Es fanden sich Andeutungen von Häufungen, die aber bei den kleinen Zahlen noch völlig im Bereich der unvermeidlichen Zufallsvariabilität liegen.“⁴⁴⁷

Die andere Prospektivstudie, auf die sich das BGA wesentlich stützte, war die sog. Boston-Studie, die aus dem US Collaborative Perinatal Project (CPP) hervorgegangen war. Das CPP stützte sich auf Daten von 50.282 Mutter-Kind-Paaren, die an 12 verschiedenen Universitäts-Frauenkliniken in 7 Jahren (1959–1965) erhoben worden waren. Nachdem sich bei Auswertungen Hinweise auf teratogene Arzneimittelwirkungen ergeben hatten, wurde ein Team aus Arzneimittel-Epidemiologen der

442 BMJFG, 351, Ministervorlage, 09.08.1978, in: BArch, B 353/1465. Eine Antwort aus Finnland ist dagegen nicht überliefert, obwohl das Schreiben des BGA dort einging (siehe auch Weßel, *Primodos*, 2018, S. 20).

443 In den USA nahm die FDA die Zulassung für das Präparat Gestest der Firma Squibb mit Wirkung zum 21.02.1975 zurück (Federal Register Nr. 29, 11.02.1975, S. 6383–6384), nachdem die FDA bereits 1973 auf ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis, auf sichere Alternativen und auf fehlende Unbedenklichkeitsnachweise hingewiesen hatte (siehe Anm. 332). Der Fall Gestest unterschied sich insoweit von Duogynon, als Gestest ausschließlich als Schwangerschaftstest vertrieben wurde und das Präparat mit dem Wegfall dieser Indikation kein Anwendungsgebiet mehr hatte.

444 Ältere Schwangere nahmen deutlich häufiger weibliche Sexualhormone ein (DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 55), was auch für Duogynon galt (so auch Koller, *Risikofaktoren*, 1983, S. 140). Schwangerschaften mit Duogynon-Einnahme unterschieden sich auch in anderer Hinsicht von den Kontrollgruppen. Die Duogynon-Einnahme war etwa signifikant mit unerwünschten Schwangerschaften assoziiert (8,6 gegen 2,2 Prozent, so DFG, *Schwangerschaftsverlauf*, 1977, S. 29).

445 BGA, G VI 3 (Stille), an Koller, 16.08.1978, in: BArch, B 577/2.

446 Koller an BGA, 11.09.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

447 Ebenda.

Universitätsklinik Boston beauftragt, das Datenmaterial genauer auf Zusammenhänge zwischen Medikamenten und Fehlbildungen zu untersuchen. Die 1977 als Buch veröffentlichte Studie stellte für diverse Gestagene und Estrogene erhöhte relative Risiken für angeborene Fehlbildungen fest, eine statistisch signifikante Assoziation ergab sich indes allein zwischen Gestagenen und kardiovaskulären Fehlbildungen.⁴⁴⁸

Angesichts der komplexen Zusammenhänge plante das BGA seit August 1978 eine Sachverständigenanhörung, auf der verschiedene Expertinnen und Experten die Sachlage zum Thema „Mißbildungsrisiko nach der Anwendung hormonaler Schwangerschaftstests“ erörtern sollten. Die Sitzung fand am 10. Oktober 1978 statt und war organisatorisch angedockt an eine schon seit längerem geplante Tagung zum Thema Abortbehandlung mit Gelbkörperhormonen am Folgetag.⁴⁴⁹ Zur Sitzung am 10. Oktober wurden Vertreter der DFG-Studie (Koller) und der Boston-Studie (Heinonen) eingeladen, zudem diverse andere Personen, die sich in der Angelegenheit bereits zu Wort gemeldet hatten, darunter Isabel Gal.⁴⁵⁰ Bei der Zusammenkunft, die im Berliner Bendlerblock erfolgte, gingen die Meinungen naturgemäß auseinander, nicht nur mit Blick auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Fehlbildungen und Hormongaben in der Frühschwangerschaft, sondern zum Beispiel auch hinsichtlich der Sinnhaftigkeit einer hormonellen Behandlung der sekundären Amenorrhoe. Während Gal verschiedene angeborene Fehlbildungsformen auf Hormongaben zurückführte, konnten die prospektiven Studien einen allgemeinen Zusammenhang nicht belegen, wohl aber Trends (DFG-Studie) und leicht signifikante Assoziationen (Boston-Studie) bei kardiovaskulären Fehlbildungen. Obschon manche Fragen zum Risiko offenblieben, wurde als zentrales Ergebnis der Anhörung auch

448 Heinonen/Slone/Shapiro, *Defects*, 1977, S. 388–400.

449 Ursprünglich war ein Informationsgespräch in der zweiten Septemberhälfte 1978 vorgesehen (siehe BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 14.08.1978, in: BArch, B 577/2). Da aber der Sachverständige Prof. Hammerstein verhindert war (undatierte handschriftliche Notiz in: BArch, B 577/2), wurde zunächst entschieden, die Frage auf einer Sitzung am 11.10.1978 zu erörtern, bei der auch über andere Gesichtspunkte (Aborttherapie mit Gelbkörperhormonen) diskutiert werden sollte (BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 21.08.1978, in: BArch, B 577/2). Dieser Plan, beide Themen (Duogynon und Abortbehandlung mit Gelbkörperhormonen) auf derselben Sitzung zu diskutieren, wurde im Sinne einer Fokussierung auf das jeweilige Thema verworfen. Siehe BGA, G V 3 (Eickstedt) an Präsident, 25.09.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10. Kopie in: BArch, B 577/3, Bl. 277. Siehe auch den Bericht ans BMJFG, 05.10.1978, in: GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

450 Mitunter ist der Vorwurf erhoben worden (so vom Rechtsanwalt Setsevits, siehe dessen Schreiben v. 09.06.1980 in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1816, Bl. 83), Gal sei aus der Anhörung „hinauskomplimentiert“ worden, „bevor die Tagung zu Ende war.“ Dies ist unzutreffend, wie die Tonbandaufzeichnung der Anhörung belegt (BArch, B 577-TON/1–4). Gal war von Anfang bis Ende der Anhörung anwesend, jedoch nicht bei der anderen Anhörung am Folgetag, bei der es um die Abortbehandlung mit Gestagenen ging (Gal war aber zu beiden Anhörungen eingeladen, siehe: Einladung des BGA an Gal, 03.10.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1, ferner BGA, Präsident an G, 25.09.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10). Gals Aussage, sie war „not invited to the session held on the second day of the Symposium, when the decision was taken“ (Gal an Eickstedt, 19.10.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 553), ist in dreifacher Hinsicht unzutreffend: erstens war sie eingeladen, zweitens handelte es sich nicht um eine zweite Sitzung, sondern um eine andere Tagung mit anderem Teilnehmerkreis, drittens wurde am Folgetag – mit Blick auf die hormonellen Schwangerschaftstests – keine Entscheidung mehr getroffen, sondern das Ergebnis vom Vortag, an dem Gal beteiligt war, lediglich mitgeteilt, ohne es abzuändern (siehe dazu auch die Tonbandaufzeichnungen vom der Tagung vom 11.10.1978 (BArch, B 577-TON/5–8)).

gegenüber der Presse festgehalten, dass hormonelle Schwangerschaftstests nicht mehr durchgeführt werden dürfen und eine Hormonbehandlung der sekundären Amenorrhoe nur noch dann vertretbar ist, wenn die Blutung wenigstens acht Wochen ausgesetzt hat und zwei immunologische Schwangerschaftstests negativ ausgefallen sind.⁴⁵¹ Über die Ergebnisse der Sachverständigenanhörung berichteten auch das *Deutsche Ärzteblatt* und andere Fachorgane.⁴⁵²

Aufgrund des Expertengesprächs fand am 31. Oktober 1978 eine erneute Besprechung zwischen Schering und dem BGA statt. Die Vertreter des Unternehmens wurden dabei auf die Notwendigkeit einer „Verbesserung der Informationspolitik“ zu Cumorit hingewiesen. Das hieß, die Warnhinweise noch einmal zu intensivieren und an die verschiedenen Zielgruppen anzupassen. Betontes Ziel war dabei, jegliche Anwendung an Schwangeren auszuschließen. Schering erklärte sich bereit, das neue Informationsmaterial für Cumorit vor Abgang mit dem BGA abzustimmen, wobei seitens des BGA der Referent Eickstedt – der selbst nicht an dieser Besprechung teilnahm – als Ansprechpartner für Schering fungieren sollte.⁴⁵³

Infolgedessen überarbeitete Schering das Informationsmaterial nochmals. In einem Rote-Hand-Brief hatte das Unternehmen Anfang Dezember 1978 unter Bezug auf das BGA darauf hingewiesen, dass eine hormonelle Behandlung der sekundären Amenorrhoe (nicht nur mit Cumorit, sondern auch mit allen anderen Hormonpräparaten) „frühestens acht Wochen nach der letzten Regel und nach Ausschluß einer Schwangerschaft durch zweimaligen immunologischen Test im Abstand von mindestens acht Tagen“ durchzuführen sei.⁴⁵⁴ Bereits kurz zuvor hatte Schering dem BGA Entwürfe der überarbeiteten Fassung des Beipackzettels und des Ärzteprospekts zu Prüfung übersandt. Darin war ebenso der Ausschluss einer Schwangerschaft gefordert.⁴⁵⁵ Geprüft wurden die Entwürfe von Eickstedt, dem aber einige Aussagen irreführend erschienen, namentlich die Gleichsetzung des Risikos von Norethisteronacetat „mit allen anderen nur denkbaren Arzneimitteln“. Eickstedt kritisierte diese Aussagen ausdrücklich und forderte Nachbesserung (siehe auch Abschnitt 3.9).⁴⁵⁶

Auch andere Stellen im BGA übten wiederholt scharfe Kritik am Verhalten Scherings. Dies galt zum Beispiel für Emil Tschöpe, Leiter der Abteilung Arzneimittelverkehr, die hauptsächlich für die

451 Siehe BGA-Pressedient 11/1978, 12.10.1978, in: BArch, B 577/6; B 353/1465. Siehe zu dieser Anhörung, die komplett per Tonband aufgenommen wurde (BArch, B 577-TON/1–4) auch das Besprechungsprotokoll in: BArch, B 577/6.

452 Deutsches Ärzteblatt 1978, S. 2577; PharmZ 1978, S. 1953–1954.

453 BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 31.10.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 329–330. Auch in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1. Siehe ebenda auch die handschriftlichen Notizen Pritzsches.

454 Rote-Hand-Brief zur Behandlung der sekundären Amenorrhö mit Sexualhormon-Präparaten, 06.12.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1.

455 Schering an BGA, 30.11.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1. In den gedruckten Cumorit-Prospekten war nun ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Cumorit „frühestens 8 Wochen nach der letzten Menstruation und nach sicherem Ausschluss der Schwangerschaft“ angewandt werden dürfe. Auch die Gebrauchsanweisungen wurden mit entsprechenden Hinweisen versehen.

456 BGA, G V 5 an G, 28.12.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1; BArch, B 577/3, Bl. 481.

Bearbeitung des Falles Duogynon zuständig war. In einer Vorlage für den BGA-Präsidenten Fülgraff wies Tschöpe am 9. Oktober 1978 gleich auf eine Vielzahl an Verhaltensweisen Scherings hin, die ihm fragwürdig erschienen. Tschöpe kritisierte etwa die „Unsitte“, chemisch unterschiedlich zusammengesetzte Präparate unter dem gleichen Warenzeichen zu vermarkten und regte eine juristische Prüfung an, ob es zulässig gewesen sei, in der Packungsbeilage der Duogynon Dragees die Injektionsform als Schwangerschaftstest zu empfehlen. Tschöpe monierte weiter, dass die Kontraindikation der Dragees bereits 1974 durch den Hinweis auf ein nur rein theoretisches Risiko „weiter abgeschwächt“ worden sei und die Nutzen-Risiko-Abwägungen anderer Länder als bloße „Bedarfsnachweise“ verklärt würden. Schließlich sei auch der Umgang mit der Fachliteratur problematisch: „Entlastende Befunde aus dem In- und Ausland werden als Argumente genutzt, belastende als unzureichend abqualifiziert.“⁴⁵⁷ Dies war kein Einzelfall. Auch in anderen Dokumenten übte die Behörde Kritik am Verhalten Scherings.⁴⁵⁸ Darüber hinaus war man sich im BGA über die Firmennähe diverser Mediziner im Klaren. Dies galt etwa, wie bereits erwähnt, für den Mediziner Nocke, der in den Unterlagen des BGA ausdrücklich als „Schering-Kontakt“ bezeichnet war,⁴⁵⁹ oder für das Gremium der SKS.⁴⁶⁰

Eingedenk des Problems von Beeinflussungsversuchen durch Schering wurde die Frage der medizinischen Zusammenhänge weiter im Auge behalten. Gerade in dieser Hinsicht tat sich aber in der Folgezeit nicht viel. Im folgenden Jahr erschienen nur wenige neue Studien zum Thema.⁴⁶¹ Dementsprechend hielt BGA-Präsident Fülgraff Ende November 1979 fest, dass sich seit der Sachverständigenanhörung im Oktober 1978 „keine neuen Erkenntnisse ergeben haben.“ Das wichtigste medizinische Kriterium waren für die Bundesoberbehörde, wie es weiter hieß, „die Ergebnisse der großen epidemiologischen Studien.“⁴⁶²

Nachdem das BGA am 26. Oktober 1979 alle Unterlagen tierexperimenteller Untersuchungen Scherings erbeten hatte,⁴⁶³ übersandte das Unternehmen am 12. November 1979 die vorliegenden

457 BGA, G VI an Präsident, 09.10.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10.

458 Siehe etwa BGA, R, an RA Setsevits, 03.08.1978, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10: „Die Mitteilung der Firma Schering aus dem August 1978 war nicht mit dem Bundesgesundheitsamt abgestimmt. Unserer Auffassung nach hätte die Warnung deutlicher ausfallen können.“

459 BGA, G I 3/R 3, Besprechungsvermerk, 07.06.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

460 BGA, G VI, Vermerk, 11.04.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 587.

461 Etwa Aaskog, *Progestins*, 1979; Ortiz-Pérez u.a., *Abnormalities*, 1979; Rothman u.a., *Hormones*, 1979; Goujard/Rumeau-Rouquette/Saurel-Cubizolles, *Tests*, 1979.

462 BGA, Präsident, Vermerk, 29.11.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10.

463 Schering übersandte dem BGA am 27.07.1979 eine Liste mit den tierexperimentellen Untersuchungen, die im Unternehmen durchgeführt worden waren (Schreiben samt Anlagen in: BArch, B 577/4). Nachdem das BGA am 20.09.1979 die Ergebnisse der Affenversuche angefordert hatte, bat das BGA am 26.10.1979 um Übersendung aller weiteren Prüfungsunterlagen, die Schering in den Listen aufgeführt hatte (BGA, G I 03, an Schering, 26.10.1979, in: BArch, B 577/4).

Prüfungsprotokolle, die im BGA 4 Aktenordner füllten.⁴⁶⁴ Nach amtsinterner Prüfung legte die Abteilung Arzneimitteltoxikologie (G III) am 20. Februar 1980 einen Auswertungsbericht über die von der Firma zur Verfügung gestellten Tierversuche vor. Wie darin festgestellt wurde, gingen die insgesamt 40 Versuche weit über das bei einer Arzneimittelzulassung geforderte Maß hinaus. Bei Versuchen mit den Hormonen der Cumorit Dragees sei ein substanzbedingter und dosisabhängiger Anstieg der Embryoletalität festzustellen gewesen. „Echte Mißbildungen traten nur in einzelnen Versuchen bei Gabe über den gesamten Zeitraum der Organogenese und nicht immer dosisabhängig auf. Ein Zusammenhang mit der Substanzgabe ist zwar mit letzter Sicherheit nicht völlig auszuschließen, es kann sich jedoch auch um ein rein zufälliges Vorkommen von Spontanmißbildungen handeln, da keine Regelmäßigkeit besteht.“ Zusammenfassend könne daher „nicht entschieden werden, ob die wenigen aufgetretenen Mißbildungen in den Tierversuchen im Zusammenhang mit der Cumoritgabe zu sehen sind.“ Bei der Injektionsform waren im Tierversuch dagegen keine Mißbildungen festgestellt worden, wohl aber „eine hochgradig embryotoxische Wirkung, die sich in einer hohen Embryoletalität zeigt.“⁴⁶⁵

Aus regulatorischer Perspektive waren die genuin medizinischen Fragen (also die Frage nach der Höhe eines eventuellen teratogenen Risikos) zwar wichtig, aber inzwischen nur noch von nachgeordneter Bedeutung. Denn aus medizinischer Sicht hielt das BGA eine Anwendung von Duogynon bzw. Cumorit während der Schwangerschaft auf gar keinen Fall mehr für vertretbar. Der Fokus der Beamtinnen und Beamten richtete sich denn auch weniger auf die Frage, ob und inwieweit durch einen Gebrauch von Sexualhormonen während der Schwangerschaft Fehlbildungen verursacht werden können, zumal aufgrund des äußerst uneinheitlichen Meinungsbildes und der widersprüchlichen Forschungserträge hier in nächster Zeit eine endgültige Klärung nicht zu erwarten war und sich fast alle Sachverständigen ohnehin darin einig waren, dass die Anwendung hormoneller Schwangerschaftstests aus medizinischer Sicht nicht mehr infrage komme.

Von entscheidender Bedeutung war für das BGA daher die Beobachtung des weiteren Marktgeschehens. Im Mittelpunkt standen dabei die Absatzzahlen aller Cumorit-Präparate. Nur wenn diese deutlich zurückgingen, war von einer umfassenden Änderung der Verschreibungsgewohnheiten der Ärzte auszugehen. Wie bei der Besprechung am 8. August 1978 zugesagt, übersandte Schering dem BGA fortan und fortlaufend die monatlichen Verkaufszahlen für alle Cumorit-Präparate.⁴⁶⁶ Diese

464 Schering an BGA, 12.11.1979, in: BArch, B 577/4. Die übersandten Protokolle der Tierversuche befinden sich in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 11–14.

465 BGA, G III 2, Übersicht und Bewertung toxikologischer Versuche zu Cumorit, 20.02.1980, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 3.

466 Die Schreiben, mit denen Schering die Verkaufszahlen mitteilte, finden sich für September 1978 in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1; für die Zeit ab Oktober 1978 in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 19.

Zahlen wurden abgesichert durch den Verschreibungsindex für Pharmazeutika (VIP) und der Apothekenumsatzzahlen des Instituts für Medizinische Statistik (IMS).⁴⁶⁷ Diese Zahlen wurden im BGA genau beobachtet, wobei sensibel registriert wurde, wenn die Zahlen anstiegen.⁴⁶⁸ Ungeachtet einiger monatlicher Schwankungen ergab sich doch eine klare Entwicklung der Verkaufs- und Verordnungszahlen. Im zweiten Halbjahr 1978, als die Umbenennungsaktion für Cumorit vollzogen und die Packung mit deutlichen Warnhinweisen versehen wurde, begann der Umsatz einzubrechen. Die monatlichen Absatzzahlen betrugen zu Jahresende ungefähr ein Drittel derjenigen von 1977.⁴⁶⁹ Auch in der Folgezeit ging der Umsatz weiter zurück, wobei sich der Abfall deutlich verflachte (siehe die Diagramme im [Anhang](#)). Im Vergleich zu 1972 – dem letzten Jahr, in dem die Duogynon Dragees noch vollständig zur Schwangerschaftsdiagnose indiziert waren – waren 1980 die Verkaufszahlen schließlich um über 82 Prozent zurückgegangen.⁴⁷⁰ Der massive Rückgang des Cumorit-Verbrauchs, der sich auch im VIP und in den Apothekenumsatzzahlen niederschlug, wurde als deutlicher Indikator für ein verändertes Verschreibungsverhalten der Ärzteschaft gewertet.

Neben den Umsatzzahlen stützte sich das BGA auf weiteres Material. Dabei handelte es sich zum einen um Unterlagen, die Schering dem Amt zur Verfügung stellte. Das Unternehmen hatte in Absprache mit dem BGA im Dezember 1978 ein Marktforschungsinstitut beauftragt, um die Verschreibungsgewohnheiten von Frauenärzten zu prüfen. Schering überreichte dem BGA das Ergebnis in der zweiten Januarhälfte, wobei man sich seitens der Behörde durchaus im Klaren war über die Problematik einer möglichen Färbung der Ergebnisse im Firmeninteresse.⁴⁷¹ Nach diesen Erhebungen führten von 98 Gynäkologen 3 keinen Schwangerschaftstest vor der Behandlung mit Cumorit durch, 5 weitere verzichteten bei älteren Frauen auf einen solchen Test. Zugleich wurde von den Gynäkologen ein klarer Bedarf an Hormonpräparaten gesehen.⁴⁷²

Zum anderen stellte das BGA – im Rahmen seiner begrenzten Möglichkeiten – auch selbst Nachforschungen an. Dies galt insbesondere für Fälle, in denen das BGA auf einen etwaigen Miss- oder Fehlgebrauch des Präparats Cumorit aufmerksam gemacht wurde (solche Hinweise wurden schon

467 Diese Zahlen wurden dem BGA durch Schering zur Verfügung gestellt, da das BGA selbst keinen Zugriff auf diese Zahlen hatte. Siehe zu dieser Problematik des Zugriffs auch: BT-Drucksache 8/830.

468 BGA, R 3, Vermerk, 19.07.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

469 Siehe die monatlichen Aufstellungen für die Jahre 1978 und 1979 in: LArch, B Rep. 058, Nr. 1833, Bl. 140 (Angabe unten) sowie das Diagramm im [Anhang](#). Siehe zu den Zahlen von 1977 auch den Hinweis in: LArch, B Rep. 058, Nr. 1823, Bl. 33.

470 Siehe die Aufstellungen und Diagramme im [Anhang](#).

471 Schering (Hannse) an BGA, 24.01.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4; ebenda auch der Bericht und eine Zusammenfassung desselben. Dass Bericht durch eine „wohlwollende Neutralität“ der Autoren gegenüber Schering geprägt sein gewesen dürfte, wurde im BGA in einem Vermerk von G VI (Tschöpe) v. 03.05.1979 (in: BArch, B 577/4) festgehalten.

472 Siehe ebenda. Die Erhebung ist auch erläutert in: BGA, GV, an Gesundheitsladen e.V., 18.12.1979, in: BArch, B 577/4.

seit 1978 wiederholt geäußert⁴⁷³). Soweit rekonstruierbar, erwiesen sich solche Bemühungen als unergiebig. Deutlich wird dies am Beispiel der Apothekerin Ingeborg Simon, die im Fernsehen und in Eingaben an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker auf missbräuchliche Verschreibungen hingewiesen hatte: „insbesondere Ausländerinnen“ versuchten, Schwangerschaftsabbrüche mit Cumorit herbeizuführen, so Simon.⁴⁷⁴ Gemeinsam mit den Arzneimittelkommissionen der Apotheker- und der Ärzteschaft bemühten sich die Behörden um weitere Informationen, doch die Apothekerin war nicht bereit, Namen fehlerverschreibender Ärzte zu nennen.⁴⁷⁵

Ein solches Vorgehen blieb aber aus mehreren Gründen die Ausnahme. Ende der 1970er Jahre gehörte es nicht zu den gesetzlichen Aufgaben des BGA, selbst die Einhaltung seiner Empfehlungen und Entscheidungen zu überwachen; für die Überwachung des Arzneimittelverkehrs waren im Kern nach wie vor die Länder zuständig. Daher fehlten dem BGA auch die institutionellen Kapazitäten, um entsprechend umfassende Nachforschungen anzustellen.⁴⁷⁶ Über eines war man sich aber auch im BGA klar: Die Verschreibung von Cumorit ohne vorigen Schwangerschaftstest war ein ärztlicher Kunstfehler, der ggf. rechtliche Konsequenzen nach sich ziehen konnte. Dementsprechend dürften solche Fälle von den betreffenden Personen wohl eher verschwiegen worden sein; etwaige Fehlverschreibungen waren insoweit nur sehr schwer festzustellen.⁴⁷⁷

Auch in den Jahren 1979 und 1980 sah sich das BGA mit energischen Forderungen nach einem Cumorit-Verbot konfrontiert, teils durch Eingaben,⁴⁷⁸ teils über die Medien.⁴⁷⁹ Das BGA machte in solchen Zusammenhängen nicht nur deutlich, dass die eigene Rechtsauffassung „umstritten“ war, sondern auch klar, dass die eigene Position – die Zurechnung des kontraindizierten Gebrauchs zum bestimmungsgemäßen Gebrauch – allenfalls dann tragen konnte, wenn dieser Fehlgebrauch in erheblichem Ausmaß erfolgte (was das BGA wegen der materiellen Beweislast im Widerrufsverfahren

473 Wie Journalistin Jutta Kamke dem BGA am 21.07.1978 mitgeteilt hatte, würden Ärzte Frauen auf Wunsch auch weiterhin „bedenkenlos Duogynon-Dragees für einen Schwangerschaftstest“ verschreiben. Vgl. BGA, G VI 3, an BMJFG, 03.08.1978, in: BArch, B 353/1465.

474 *Plusminus* („Riskante Medikamente“), WDR, 28.12.1978; Simon an AkDA, 18.12.1979, in: BArch, B 577/4.

475 Siehe den Schriftverkehr zwischen Simon, AkdÄ, AkDA, BGA und SenGes in: BArch, B 577/4.

476 Die Überwachung des Arzneimittelverkehrs oblag nach §§ 64–69 AMG 1976 der zuständigen Behörde, die sich nach Landesrecht bestimmte. Zwar hatte nach §§ 62–63 AMG 1976 der Aufbau eines Pharmakovigilanzsystems bei der zuständigen Bundesoberbehörde (BGA) zu erfolgen. Der hierbei nach § 63 AMG 1976 vorgesehene Stufenplan trat allerdings erst zum 01.10.1980 in Kraft und sah bei der Sammlung von Arzneimittelrisiken (Nr. 4 des Stufenplans) für das BGA nur eine Abfrage bei anderen Institutionen vor, nicht aber eine eigenständige Überwachung der ärztlichen Verschreibungsgewohnheiten (siehe dazu den Stufenplan v. 20.06.1980 in: BAnz Nr. 114/1980). Siehe zu den Kompetenzen aus Sicht des BGA auch: BGA, G V 3, Entwurf, Dez. 1978 (nicht abgegangen), in: BArch, B 577/6; BGA, Pr (Rietzschel), an Frau XYZ, 19.03.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

477 BGA, G VI 3, Vermerk, 12.06.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4; BGA, R 1, an Gesundheitsladen e.V., 03.08.1979, in: BArch, B 577/6.

478 Siehe etwa Gemeinnütziger Verein für hilflose Menschen an BMJFG, 08.11.1979; IG Duogynon/Cumorit-geschädigter Kinder an BMJFG, 25.05.1980, in: BArch, B 353/1465.

479 Siehe etwa *Löcher im Herzen*, in: Rheinische Post, 16.02.1979. Weitere Beispiele in: BArch, B 353/1465. Auch im TV wurden entsprechende Forderungen geäußert, siehe etwa: *Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft*, WDR, 29.04.1980.

vor Gericht ggf. hätte nachweisen müssen).⁴⁸⁰ Eben dafür gab es aber keine belastbaren Anhaltspunkte. „Für Duogynon/Cumorit bedeutet das“, wie der BGA-Präsident dem Rechtsanwalt Betroffener Mitte 1980 mitteilte, „daß auch unter Berücksichtigung unserer jüngsten Ermittlungen die gesetzlich normierten Voraussetzungen für einen Widerruf der Zulassung nach den Bestimmungen des Arzneimittelgesetzes nicht vorliegen. Wäre dies der Fall, hätten wir uns sofort zu einem Widerruf der Zulassung entschlossen.“⁴⁸¹

Dessen ungeachtet war man sich auch im BGA darüber im Klaren, dass sich Fehlverschreibungen von Cumorit nicht völlig verhindern ließen, insbesondere dann, wenn seitens der Ärzteschaft oder der Patientinnen bewusst Wege gewählt wurden, einen Fehlgebrauch vor den Augen Dritter zu verbergen (etwa durch Privatrezept oder wahrheitswidrige Angaben bei der Verordnung). Dementsprechend teilte das BGA auch in der Außenkommunikation mit: „Eine unter allen Umständen lückenlose Befolgung der Sicherheitsmaßnahmen dürfte sich aber nach aller Erfahrung kaum erreichen lassen. Es bleibt ein hier sehr geringes Restrisiko, dessen Hinnahme sozial adäquat erscheint.“⁴⁸² Dieses Risiko erschien behördlicherseits auch deshalb tragbar, weil Cumorit der ärztlichen Kontrolle unterstand und „trotz aller in der Öffentlichkeit geführten Diskussionen kein Mißbildungsrisiko“ bestand, „solange das Mittel unter Beachtung aller Sicherheitsauflagen bestimmungsgemäß angewandt wird. Das weiß der Arzt und das weiß auch die Patientin. Niemand kann sich auf Unkenntnis berufen. Der auf der Packung angebrachte Warnhinweis spricht eine klare Sprache.“⁴⁸³

Bestand das bis dahin übliche regulatorische Wirken der Fachbehörden fast ausschließlich in Austausch und Aushandlung mit anderen Fachinstanzen (vor allem Industrie, Wissenschaft und Ärzteschaft), so gewann im Fall Duogynon eine für das BGA relativ ungewohnte Dimension an Bedeutung: Die Regulierung durch die mediale Sphäre. Zwar führte die Politisierung des Arzneimittelwesens seit den 1960er Jahren (Teil I) zu einem verstärkten Einbezug staatlicher Instanzen in die Diskussion; zu Wort kamen dabei jedoch fast ausschließlich Regierungsmitglieder und andere Personen der politischen Ebene. Wenn auch Interviews mit dem BGA-Präsidenten Ende der 1970er Jahre nichts grundlegend Neues mehr waren, so gewann die mediale Regulierungsdimension für die Fachbehörde sowohl in Qualität als auch in Quantität ein bis dahin unbekanntes Ausmaß: Nicht nur nahm die Zahl

480 Der Leiter der Rechtsabteilung im BGA bzw. Institut für Arzneimittel, Günter Lewandowski, wies den Rechtsanwalt Setsevits darauf hin, dass es „umstritten“ sei, inwieweit Fehlverschreibungen überhaupt zum bestimmungsgemäßen Gebrauch zu rechnen seien. „Einzelfälle dürften nicht ausreichen. Schwieriger ist die Beantwortung der Frage nach dem erforderlichen Umfang für ein Einschreiten. Die bisherige Verbrauchsentwicklung läßt jedenfalls den Schluß auf eine deutliche Änderung des Verschreibungsverhaltens zu. Wir beobachten diese Entwicklung genau und verlassen uns im übrigen nicht nur auf Angaben des Herstellers.“ Zitat in: BGA, R, an RA Setsevits, 03.08.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10; siehe auch BGA, G V, an Gesundheitsladen, 18.12.1979, in: BArch, B 577/4.

481 BGA, R, an RA Setsevits, 12.06.1980, in: BArch, B 577/4.

482 BGA, G V, an Gesundheitsladen e.V., 18.12.1979, in: BArch, B 577/4.

483 BGA, Pr (Rietzschel), an Frau XYZ, 19.03.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

von einschlägigen Beiträgen zu; auch traten vermehrt Beamte unterhalb des Präsidenten als Interviewpartner oder Diskussionsteilnehmer in Erscheinung – und dies auch in eher ungewohnten Formaten wie Rundfunk und Fernsehen.⁴⁸⁴ Auch über diese Kanäle wurde versucht, auf Risiken hinzuweisen und die bestimmungsgemäße Anwendung sicherzustellen.

Darüber hinaus sahen sich sowohl das BMJFG als auch das BGA mit einer größeren Zahl von Eingaben aus der Bevölkerung konfrontiert, die Informationen erbat oder Forderungen, meist ein Verbot des Präparats, vorbrachten. Im BMJFG entschied Staatssekretär Wolters, die Eingaben ans BMJFG durch das Ministerium beantworten und hierzu vom BGA einen Standardbrief entwerfen zu lassen.⁴⁸⁵ Das BGA konzipierte daraufhin einen entsprechenden Text, der sowohl vom Ministerium (in leichter Variation) als auch von der Oberbehörde selbst zu Beantwortung vieler Eingaben genutzt wurde.⁴⁸⁶ Der Entwurf vom BGA brachte zunächst ein Bedauern um die „z.T. recht unsachliche Diskussion“ zum Ausdruck, verwies aber vor allem auf die DFG-Studie, nach der keine Anhaltspunkte für ein erhöhtes Risiko vorlägen, da die erhöhte Anwendung hormoneller Schwangerschaftstests nicht zu einer vermehrten Zahl von Fehlbildungen führe (dies sei aber bei chronischen Erkrankungen der Frau oder starkem Zigarettenrauchen des Vaters der Fall). Trotzdem sei von solchen Tests abzusehen, weil sie „entbehrlich“ seien.⁴⁸⁷ Dieser eher abwehrende Tenor stieß bei nicht wenigen Einsendern auf Unmut, zumal viele der standardisierten Bescheide nicht passgenau auf die Anfragen aus der Bevölkerung eingingen.⁴⁸⁸

Erst im Laufe der Zeit begannen die Behörden, die Eingaben etwas individueller zu fassen. Einen etwas einfühlsameren und um Verständnis werbenden Ton schlug dabei etwa der Pressesprecher des BGA, Claus Rietzschel, an, der sich aber nur sehr vereinzelt äußerte. Rietzschel versuchte zum Beispiel auch zu erklären, weshalb ein Verbot bei der bestehenden Sachlage nicht erfolge. „Das Bundesgesundheitsamt ist sich bewußt, daß es mit dieser Haltung oft auf öffentliches Unverständnis stößt. Aber eine Wissenschaftsbehörde kann und darf nicht – wenn sie sich nicht selbst aufgeben will – den

484 Nicht nur trat BGA-Präsident Fülgraff in diversen TV-Beiträgen auf (*Report*, SWR, 03.10.1978; *Frauenforum*, NDR, 09.05.1979; *Plusminus*, WDR, 28.12.1979); auch andere Behördenvertreter meldeten sich medial oder auf Veranstaltungen zu Wort, etwa BGA-Vizepräsident Kübler in Rundfunk-Interview (RIAS, 07.08.1978); Abteilungsleiter Lewandowski auf einer öffentlichen Podiumsdiskussion am 10.11.1978 in der TU Berlin; Abteilungsleiter Tschöpe im Rundfunk-Interview (Hessischer Rundfunk, 07.03.1979) oder Referent von Eickstedt im TV (*Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft*, WDR, 29.04.1980).

485 BMJFG, 351, an BGA (Fernschreiben), 15.08.1978, in: BAArch, B 577/1; BAArch, B 353/1465.

486 Entwurf für Standardbrief in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 3. Korrespondenzen des BGA mit Privatpersonen finden sich vor allem in: BAArch, B 577/6; des BMJFG vor allem in: BAArch, B 353/1465.

487 Entwurf für Standardbrief in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 3.

488 Siehe zum Beispiel die Reaktion des Dr. W. M. S. vom 12.12.1978 (in: BAArch, B 577/6) auf einen Bescheid des BGA vom 20.09.1978 (ebenda).

öffentlichen Beifall zur Richtschnur ihres Handelns machen. Verhielte sie sich anders, wäre der Arzneimittelmarkt sehr schnell von wirksamen Mitteln leergefegt.“⁴⁸⁹

Durchaus ambivalent gestaltete sich das Verhältnis zwischen dem BGA und dem BMJFG einerseits und den Betroffenenorganisationen andererseits, insbesondere wenn die Behörden mit dem Rechtsanwalt Siegbert Setsevits zu tun hatten. Dieser vertrat die Interessen der Betroffenen mit außergewöhnlichem Engagement und war medial überaus präsent, neigte aber zu Polemik und überzog die Behörden mit einer Vielzahl an Forderungen, Anträgen und auch Vorwürfen, die des Öfteren von unsachlichen Passagen und auch mancherlei unzutreffenden Behauptungen geprägt waren.⁴⁹⁰ Seitens des BGA wurde Setsevits offenbar als Querulant wahrgenommen, weshalb seine Anträge oft nur sehr kurz und teils auch erst nach längerer Zeit beschieden wurden. Die Folge war eine vergiftete Atmosphäre zwischen Amt und Rechtsanwalt. Während letzterer öffentlich eine Strafanzeige gegen leitende Beamte des BGA ankündigte und die Dienstaufsicht bemühte, ließ das BGA bei der Rechtsanwaltskammer Berlin etwaige Berufspflichtverletzungen von Setsevits prüfen.⁴⁹¹

Auch nach der Marktrücknahme Duogynons bezog der Anwalt mit teils polemischen Publikationen Stellung gegen das BGA und verwies auf mögliche Interessenkonflikte von einigen Beamten der Bundesbehörde – tatsächliche Hinweise auf ein irreguläres Verhalten von BGA-Angehörigen im Fall Duogynon ergeben sich aus den von Setsevits angegebenen Quellen indes nicht.⁴⁹²

489 BGA, Pr (Rietzschel), an Frau XYZ, 19.03.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

490 Setsevits wandte sich am 18.06.1979 an den Petitionsausschuss des Bundestags (BArch, B 353/1465), nachdem er bis zu diesem Zeitpunkt keine Antwort auf zwei Schreiben erhalten hatte, mit denen er am 11.05.1979 und 18.05.1979 an das BGA herangetreten war. Gegenüber dem Petitionsausschuss klagte er: „An das Ministerium wende ich mich nicht, da mir dieses nicht gewillt scheint, ernsthaft Kontrolle auszuüben.“ Besonders deutlich wird Setsevits’ oftmals polemische Haltung auch in einer umfangreichen Beschwerde vom 30.06.1981, mit der er sich gegen die Einstellung des Ermittlungsverfahrens bei der StA Berlin wandte (LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1822, Bl. 1–181). Die Schrift enthielt zahlreiche Fehler, Unschärfen und Widersprüche, die hier schon aus Platzgründen nicht im Einzelnen besprochen werden können. Beispielfhaft seien die vielen Unzulänglichkeiten bei seiner Kritik an der DFG-Studie genannt, etwa der auf Bl. 25–26 geäußerte Irrtum, diese Studie habe 70 Prozent der Fälle erst *nach* der 12. SSW erfasst; auch sind manche, auf S. 25 monierte Differenzen in den Zahlen beim logischen Durchdenken leicht erklärlich. Zu diesen und unzähligen weiteren Fehlern (mit Blick auf die Behörden zum Beispiel die unzutreffenden Aussagen, das BGA habe die Umsatzzahlen von „Umsteigepräparaten“ nicht beobachtet und keinerlei Nachforschungen angestellt [Bl. 84] oder die Duogynon-Kritikerin Gal aus einer Anhörung herauskomplimentiert [Bl. 97]) kamen diverse sinnentstellende Zitate – ein Umstand, auf den auch die Verteidigung hingewiesen hat (RA Roos an StA Berlin, 27.08.1981, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1823, Bl. 2–10, ähnliche Hinweise ebenda in weiteren Schreiben, etwa Bl. 16, 68). Auch in anderen Schriftsätzen machte Setsevits teils gravierende Irrtümer. Dies galt etwa für ein „Gutachten zu den juristischen Möglichkeiten der Geschädigten im Falle Duogynon/Cumorit“, das Setsevits im August 1979 für die IG Duogynongeschädigter Kinder e.V. erstellte. Die dortige Auffassung von Setsevits, § 42 AMG 1961 habe dem BGA eine „Aufsichts- und Handlungsermächtigung“ geboten (S. 88), ist zweifellos unzutreffend (siehe oben, Abschnitt 2.2).

491 *Bundesgesundheitsamt schwere Versäumnisse vorgeworfen*, in: FR, 24.10.1979; *Eltern mißgebildeter Kinder kündigen Strafanzeige an*, in: General-Anzeiger, 24.10.1979; *Anzeige wegen Duogynon*, in: Stuttgarter Zeitung, 24.10.1979; *Medikamentengeschädigte verklagen Bundesgesundheitsamt*, in: SZ, 24.10.1979. Aufgrund der hier geäußerten Vorwürfe wandte sich das BGA am 23.11.1979 an die Rechtsanwaltskammer, nachdem zuvor eine externe Anwaltskanzlei konsultiert worden war (in: BArch, B 577/4; weitere Unterlagen zur Auseinandersetzung ebenda). Rechtliche Konsequenzen hatten weder die Maßnahmen des BGA noch die des Rechtsanwalts. Eine von Setsevits angestrebte Dienstaufsichtsbeschwerde wurde als unbegründet zurückgewiesen (BMJFG, 351 an PStS, 28.11.1980, in: BArch, B 353/1465).

492 Setsevits, *Aufsichtsbehörde*, 1982. In diesem Aufsatz, der ebenfalls von diversen Sachfehlern geprägt war, beanstandete Setsevits (S. 105–106) die Rolle zweier BGA-Beamter. Zum einen bezog er sich auf den ehemaligen Leiter der Abteilung

Trotz des angespannten Verhältnisses zwischen BGA und Setsevits kam es aber auch zu einer Zusammenarbeit. Dabei ging es um ein Forschungsprojekt, das von privater Seite initiiert wurde. Die Arbeitsgemeinschaft der Verbraucher (AgV) hatte Mitte Dezember 1978 die Einrichtung einer „Duogynon-Erfassungsstelle“ angekündigt. Plan war, in Zusammenarbeit mit dem Duogynon-Kritiker Ulrich Moebius möglichst viele Betroffenenfälle durch einen wissenschaftlichen Erhebungsbogen auswerten zu lassen.⁴⁹³ Da für die Auswertung der im März 1979 verschickten Bögen⁴⁹⁴ eine weitere Finanzierung erforderlich war, befasste sich auch das BGA mit dem Thema. Dort stand man dem Vorhaben zwiespalten gegenüber. Wie es in einem Bericht an das BMJFG von Anfang August 1979 hieß, sei der Fragebogen „zwar besser als viele andere“. Dennoch war man sich darüber klar, dass auch eine solche Befragungsaktion „keinen kausalen Zusammenhang“ feststellen könne. Unter Hinweis auf „gesundheitspolitische Gründe“ bejahte das BGA aber letztlich die Förderungswürdigkeit und erklärte, sich aus der Auswahl eines Epidemiologen heraushalten zu wollen.⁴⁹⁵ Nach Aushandlung der Förderung, an der auch Setsevits beteiligt war,⁴⁹⁶ bestätigte das BGA Moebius mit Zuwendungsbescheid vom 14. Januar 1980 die volle Finanzierung des Projekts in Höhe von 57.950 DM.⁴⁹⁷ Die Auswertung der Bogen sollte durch den Bremer Epidemiologen Eberhard Greiser erfolgen. Des- sen Abschlussbericht lag im Januar 1983 vor und war mit Blick auf den Erkenntnisfortschritt ernüchternd. Greiser kam zu dem Ergebnis: „Offensichtlich ist die von der AgV in Gang gesetzte Aktion das am wenigsten geeignete Instrument, einen möglichen Zusammenhang zwischen der Anwendung

G IV (Experimentelle und Klinische Pharmakologie) des Instituts für Arzneimittel, Günther Stille, der nach langjähriger Tätigkeit in der Industrie 1975 ins BGA eingetreten war, das er im Frühjahr 1982 wieder verließ. Parallel zu seiner Tätigkeit im BGA war Stille von Ende 1979 bis 1982 Teilhaber der Gesellschaft für Arzneimittelprüfung mbH (GfA) in Berlin. Zum anderen wandte sich Setsevits – mehr noch – gegen Werner Herrmann, der von 1979 bis Ende 1981 im Institut für Arzneimittel des BGA wirkte und dort das Referat G IV 1 (Psychiatrie und Neurologie) leitete. Herrmann wurde 1980 ebenfalls Teilhaber der GfA, darüber hinaus auch der International Drug Experts Association (IDEA) GmbH, die mit der GfA verflochten war. Kurz nach seinem Ausscheiden aus dem BGA übernahm Herrmann die Geschäftsführung der GfA. 1983 gingen beide Firmen in der AFB Arzneimittelforschung GmbH auf (siehe die Handelsregister beim AG Berlin-Charlottenburg HRB 11660, HRB 16251 und HRB 14341). Herrmann war unmittelbar vor seinem Eintritt ins BGA bei Schering als Abteilungsleiter im Bereich Klinische Forschung tätig gewesen, im BGA aber zu keinem Zeitpunkt mit Duogynon befasst, zumal er mit Psychopharmaka ein völlig anderes Sachgebiet bearbeitete (zu Herrmann: Kubicki, *Herrmann*, 2003; Saletu, *Herrmann*, 2002). Günther Stille hat nicht für Schering gearbeitet (Stille leitete von 1952 bis 1959 die pharmakologische Abteilung der Nordmark Werke, war danach bis 1973 bei Wander und Sandoz in Schweiz tätig, bevor er bis zu seinem Eintritt ins BGA als Kliniker in Bad Oeynhausen wirkte; siehe zu Stille Philippu, *Geschichte*, 2004, S. 908, 920–921, Strute/Doelken, *Medicine*, 1981, S. 183). Stille war nur am Rande mit Duogynon befasst, zumal auch er als Neuropharmakologe andere Schwerpunkte hatte. Siehe insgesamt auch Rosenbrock, *Pharma-Dickicht*, 1982.

493 *Duogynon-Erfassungsstelle bei der AgV*, in: Verbraucherpolitische Korrespondenz Nr. 50, 12.12.1978. Zunächst war eine staatliche Förderung abgelehnt worden, siehe: BMJFG, 351/352, an Moebius und AgV, 14.12.1978, in: BArch, B 353/1465.

494 AgV an Eltern (samt Anlage), März 1979, in: BArch, B 353/1465. Der Erhebungsbogen war vom Berliner Mediziner Erich Huber entworfen worden.

495 BGA, D 6 u.a., an BMJFG, 03.08.1979, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10. Auch in: B 353/1465.

496 Siehe diverse Besprechungsvermerke in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 10; BArch, B 353/1465.

497 BGA, G Verw, Aktenverfugung, 14.01.1980, in: BArch, B 353/1465 (Kopie).

von Duogynon bzw. anderen hormonalen Schwangerschaftstests und der Entstehung angeborener Mißbildungen aufzuklären.“⁴⁹⁸

3.9. Ein „Handlanger“ Scherings? Vorwürfe gegen das BGA

Im Rahmen der Debatte um Duogynon ist seit circa 2016 auch die Rolle des BGA intensiver diskutiert worden. In den Medien wurde dabei wiederholt der Vorwurf laut, das BGA sei seinen Aufgaben nicht ansatzweise gerecht geworden und hätte „nichts getan“, um Duogynon vom Markt zu nehmen. Über die Vorwürfe der Untätigkeit hinaus wurde auch behauptet, im BGA hätten „Verbündete“ und „Informanten“ des Unternehmens gesessen, die Bundesbehörde habe gar aktiv eine Verhinderung der Marktrücknahme betrieben und als „Handlanger von Schering“ agiert.⁴⁹⁹ Das BGA trage daher, so schwingt im Unterton mit, eine Mitschuld an einem der größten deutschen Arzneimittelskandale. Völlig aus der Luft gegriffen erscheinen diese Vorwürfe auf den ersten Blick nicht, zumal sie sich auf mehrere Dokumente und Zitate stützten, die zunächst einmal auf ein problematisches Verhältnis des BGA – genauer gesagt einzelner Beamter – zu Schering hindeuten. Dies rechtfertigt es, die Vorwürfe genauer und kritisch unter die Lupe zu nehmen.

In einer wissenschaftlichen Arbeit kann es dabei nur um eine sachliche und möglichst objektive Bewertung gehen. Dies setzt voraus, nicht in einen anklagenden Modus zu verfallen, der einseitig nach be- oder entlastenden Unterlagen und Gesichtspunkten sucht oder gar entgegenstehendes Material unterschlägt. Ungeachtet der großen Findigkeit vieler Rechercheure beim Aufspüren wichtiger Dokumente, fehlt es den meisten Beiträgen zum Thema an kritischer Einordnung und Bewertung. Aus Sicht der professionellen Geschichtswissenschaft ist eben dies aber unabdingbar. Es ist eine einfache Grundregel jeder historischen Forschung, dass Dokumente – so eindeutig sie auch erscheinen mögen – niemals für sich allein sprechen, sondern sich erst dann sinnvoll erschließen lassen, wenn sie in ihren Kontext eingeordnet, einer Quellenkritik und -interpretation unterzogen und mit anderen Quellen abgeglichen und kontrastiert werden.⁵⁰⁰

Vor diesem Hintergrund seien einige kontextuelle Zusammenhänge in Erinnerung gerufen, bevor die Vorwürfe im Einzelnen beleuchtet werden. Wie in Teil I dargelegt, war das BGA bis zum Inkrafttreten des AMG 1976 *keine* Aufsichtsbehörde. Dementsprechend verfügte das BGA bis 1978 über keine rechtlichen Befugnisse, das Inverkehrbringen von Arzneimitteln mit Auflagen zu versehen

498 Prof. Dr. Eberhard Greiser, Forschungsprojekt „Duogynon und angeborene Missbildungen“. Abschlußbericht. Januar 1983 (S. 1), in: BArch, B 577/4.

499 *Für die Opfer kein Wort*, in: Der Spiegel Nr. 27/2016, S. 40 („Verbündete“ und „Informanten“); *Der vertuschte Skandal – Ein Pharmakonzern und sein Hormonpräparat*, BR, 26.11.2016, Min. 17:10 („Handlanger von Schering“, Zitat Heynemann).

500 Schieder/Trunk, *Einleitung*, 2004, S. 10.

oder gänzlich zu verbieten (begrenzte Befugnisse hatten allein die Länder). Mit Blick auf das Arzneimittelwesen handelte es sich beim BGA bis zu diesem Zeitpunkt – rechtlich gesehen – um eine reine Registerbehörde, die aber in Vorwegnahme des AMG 1976 seit den frühen 1970er Jahren begann, durch informellen Austausch mit den Pharmaherstellern auf die Arzneimittelregulierung einzuwirken. Da das BGA ab 1978 sämtliche arzneimittelrechtlichen Einschränkungen unterhalb des Verbots gegen Duogynon durchsetzte (siehe Abschnitt 3.8), kann sich die Kritik am BGA nur darauf richten, kein Verbot gegen Duogynon ausgesprochen zu haben.

Die Vorwürfe aus den TV-Dokumentationen und Pressebeiträgen stützen sich in erster Linie auf Dokumente aus den Akten des Ermittlungsverfahrens, das bei der Staatsanwaltschaft Berlin anhängig war. Diese Akten hatte Schering der Staatsanwaltschaft zur Verfügung gestellt (dass diese Akten konfisziert wurden,⁵⁰¹ ist also unzutreffend). Im Fokus steht dabei die Akte mit der Signatur: B Rep. 058, Nr. 13199. Diese Akte enthält Unterlagen Scherings zum Austausch mit dem BGA, jedoch keine Unterlagen des BGA selbst,⁵⁰² sondern fast ausschließlich firmeninterne Vermerke über Besprechungen (besonders Telefonate) mit dem BGA, allen voran mit dem Referenten Klaus Wolf von Eickstedt (dazu unten mehr). Dies ist aus quellenkritischer Sicht nicht unproblematisch, weil hier keine direkten Äußerungen von Beamtinnen und Beamten vorliegen, sondern lediglich Wiedergaben aus zweiter Hand. Bewusste oder unbewusste Verzerrungen der Gesprächsinhalte sind daher grundsätzlich nicht auszuschließen.⁵⁰³ Dies gilt auch für den vorliegenden Fall. Möglicherweise wurden bestimmte Aussagen nicht exakt wiedergegeben, denn in einer zeitlich späteren Notiz des Schering-Vertriebsleiters Hermann Richter (von dem die meisten Notizen stammen) findet sich die (sonst kaum erklärlie) Bemerkung: „Ich habe mich bemüht, sinngemäß die Aussagen von Herrn von Eickstedt möglichst genau zu zitieren und mich dabei jeder Wertung zu enthalten.“⁵⁰⁴

Besondere Aufmerksamkeit bei den medialen Vorwürfen gegen das BGA hat die (meist namentlich nicht genannte) Person Dr. Klaus Wolf von Eickstedt gefunden. Der Direktor und Professor sei der „Verbindungsmann“ und „Informant“ Scherings im BGA gewesen und habe behördliche Informationen durchgestochen und zugleich firmengenehme Unterlagen ins BGA „eingespeist“, sich letztlich aktiv für eine Verhinderung der Marktrücknahme oder des Verbots von Duogynon eingesetzt.⁵⁰⁵

501 *Für die Opfer kein Wort*, in: Der Spiegel Nr. 27/2016, S. 40.

502 LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199. Eine Ausnahme stellen allein zwei Schreiben des BGA-Vizepräsidenten Klaus Kübler v. 11.08.1978 (Bl. 377) und 18.08.1978 (Bl. 375) dar, die allerdings keine Kooperation zwischen BGA und Schering belegen, sondern eher eine gewisse Distanziertheit zum Ausdruck bringen.

503 Für den Fall Contergan konnte zum Beispiel nachgewiesen werden, dass der Firmenvertreter, der für die Kontakte zu den Behörden zuständig war, die Aussagen der Beamten zumindest teilweise tendenziös wiedergab, um daraus Vorteil für sich oder die Firma ziehen zu können; siehe Lenhard-Schramm, *Land*, 2016, S. 189–190, 283, 286–287.

504 Schering, Notiz Dr. Richter, 11.10.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 70.

505 *Für die Opfer kein Wort*, in: Der Spiegel Nr. 27/2016, S. 41; *Der vertuschte Skandal – Ein Pharmakonzern und sein Hormonpräparat*, BR, 26.11.2016 (25:15 bis 26:43 min).

Besonders häufig wird in diesem Zusammenhang eine Telefonnotiz Richters vom 3. August 1978 zitiert, laut der Eickstedt sich und das Amt als „Advokaten der Firma Schering“ bezeichnet hatte.⁵⁰⁶ Allerdings ist erstaunlich, welche Aussagen manche Beiträge hieraus ableiten („Dieser Mann setzte sich in der Behörde umfassend für Schering ein“⁵⁰⁷), ohne auch nur eine einzige Seite aus den Akten des BGA gelesen zu haben.

Wer aber war Eickstedt und welche Rolle spielte er im BGA? Hierzu kursieren diverse Irrtümer. Bisweilen ist etwa zu lesen, Eickstedt sei im BGA „Referatsleiter für Arzneimittelsicherheit“ gewesen.⁵⁰⁸ Das trifft nicht zu. Eickstedt war im BGA der Experte für Endokrinologie. 1922 geboren, wurde Eickstedt 1953 an der Universitäts-Frauenklinik Göttingen mit einer gynäkologisch-endokrinologischen Arbeit promoviert.⁵⁰⁹ Der weitere Karriereweg führte den Hormonexperten unter anderem an das Pharmakologische Institut der Universität Freiburg sowie in die Forschungslabore verschiedener Arzneimittelhersteller, darunter Boehringer Mannheim, Schering und Kali Chemie.⁵¹⁰ Aufgrund dieser vielen Beschäftigungen verfügte Eickstedt über gute Verbindungen zur Industrie, nicht zuletzt auch zu Schering. 1971 trat Eickstedt dann ins BGA ein, wo er ab 1974 das pharmakologische Referat im Spezialitätenregister leitete. Mit der Gründung des Instituts für Arzneimittel im BGA 1975 übernahm Eickstedt die Leitung des Fachreferats für Endokrinologie innerhalb der Abteilung Klinische Pharmakologie. In dieser Funktion war Eickstedt für die medizinische Beurteilung von Arzneimitteln auf dem Gebiet der Endokrinologie zuständig, ferner auch für sonstige endokrinologische Fragestellungen.⁵¹¹ Der Abteilung Arzneimittelverkehr, in der sich verschiedene Referate mit Fragen der Arzneimittelrisiken und Maßnahmen der Risikoabwehr befassten, gehörte Eickstedt zu keinem Zeitpunkt an, ebensowenig der Abteilung Arzneimittelzulassung.

In seiner Funktion als Endokrinologe stand Eickstedt in engem Austausch mit der medizinischen Wissenschaft und auch mit den Herstellern entsprechender Präparate. Dies war nicht ungewöhnlich, zumal sich im BGA seit den 1960er Jahren eine Tradition herausgebildet hatte, Fragen und Probleme zu Arzneimitteln in einem mehr oder minder informellen Austausch abzuklären. Diese Tradition brach auch nicht ab, als 1978 das neue Arzneimittelgesetz in Kraft trat. Der Austausch auch mit den

506 Schering, Notiz Dr. Richter, 11.10.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 117.

507 *Ein Fall wie Contergan*, in: Die Zeit, 29.04.2021.

508 *Gesundheitspolitikerinnen fordern Unterstützung für Duogynon-Kinder*, in: DAZ.online, 03.04.2019. In einem anderen Artikel heißt es dagegen, Eickstedt habe das Referat für die Zulassung von Arzneimitteln geleitet; siehe: *Ein Fall wie Contergan*, in: Die Zeit, 29.04.2021.

509 Eickstedt, *Untersuchungen*, 1953.

510 Siehe für die Zeit bis 1961 den Lebenslauf aus der Personalakte: UArch Freiburg, B 24/679. Eine Tätigkeit für Boehringer Mannheim geht hervor aus: Eickstedt, *Beeinflussung*, 1958; für Kali Chemie: Eickstedt, *Untersuchungen*, 1971; für Schering: Schröder, *Peptidsynthesen*, 1964, S. 191. Spätestens 1964 verließ Eickstedt Schering wieder, siehe Philippu, *Geschichte*, 2004, S. 908.

511 Siehe dazu die Geschäftsverteilungs- und Organisationspläne des BGA in: BArch, B 208-ORG; zu Eickstedts Wechsel ins BGA 1971: UArch Freiburg, B 24/678.

Herstellern über bestimmte Fragen der Arzneimittelsicherheit war nicht nur durch Verwaltungsvorschriften geregelt, sondern oftmals auch der schnellere und erfolgversprechendere Weg, um Maßnahmen durchzusetzen, als eine formale administrative Anordnung.⁵¹² Am Problem vorbei geht also der allgemeine Vorwurf, es habe (auch) in Sachen Duogynon viele Gespräche zwischen Schering und dem BGA gegeben.

Der erste nachweisbare Austausch zwischen Eickstedt und Schering zu Duogynon fand im Herbst 1977 statt. Nach einer ersten eher allgemeinen Anfrage Eickstedts im Oktober, wandte sich der Beamte kurz vor Weihnachten erneut das Unternehmen. Hintergrund dieses Anrufs war eine Anfrage des BMJFG an das BGA, ob es Präparate gebe, die Duogynon ersetzen könnten.⁵¹³ Die tastende Anfrage der Behörde nach einer Marktrücknahme, beantwortete Schering dahingehend, dass man Duogynon nicht aus dem Handel ziehen werde.⁵¹⁴

Ein Großteil der Schering-Notizen stammt aus den ersten Augusttagen 1978, als das Thema seinen medialen Höhepunkt erlebte und intensive Beratungen sowohl bei den verschiedenen Behörden als auch bei Schering über die Behandlung des Präparats Cumorit erfolgten (siehe Abschnitt 3.8). Ohne Zweifel war der Austausch zwischen dem Unternehmen und Eickstedt gerade in dieser Phase überaus eng. Der Austausch beschränkte sich dabei nicht auf den dienstlichen Raum, vielmehr erfolgten Rücksprachen über private Telefonanschlüsse sowohl von Eickstedt als auch von leitenden Schering-Mitarbeitern.⁵¹⁵ An einem Samstagabend (5. August) suchte Richter Eickstedt sogar in seiner Privatwohnung auf, überbrachte dem Beamten Materialien zu Duogynon und führte mit ihm ein längeres Gespräch.⁵¹⁶ Dass – wie in manchen Beiträgen suggeriert – Eickstedt in diesem Zusammenhang Geld von Schering erhielt, lässt sich anhand des verfügbaren Quellenmaterials nicht belegen, wohl aber, dass das Unternehmen den Beamten zu Weihnachten mit einem Fachbuch bedachte.⁵¹⁷ Für einen Anfangsverdacht für Straftaten im Amt wie Vorteilsannahme, Bestechlichkeit usw. (§§ 331

512 Der Austausch mit den Herstellern war durch Verwaltungsvorschriften ausdrücklich geregelt (siehe zum Beispiel den Stufenplan v. 20.06.1980, in: BAnz Nr. 114/1980). Selbst der zeitweilige Leiter der Abteilung Arzneimittelverkehr im Institut für Arzneimittel im BGA, Peter Schönhöfer, der wegen seiner kritischen Haltung gegenüber der Pharmaindustrie den Beinamen „roter Arzneimittelkommissar“ trug, war von der Notwendigkeit eines solchen Austauschs überzeugt: „Probleme“, so meinte Schönhöfer, „lassen sich kooperativ schneller lösen als konfrontativ“, siehe: *Denkwürdige Allianz*, in: Der Spiegel Nr. 3/1992.

513 BMJFG, 352, an BGA (Fernschreiben), 30.11.1977, in: BArch, B 577/1.

514 Schering, Notiz Dr. Richter, 22.12.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 124–127.

515 Dass Eickstedt von zu Hause aus telefonierte, wird zwar nicht explizit gesagt; da aber die Gespräche meist am Abend erfolgten und die private Telefonnummer Eickstedts angegeben ist, ist eben davon auszugehen. Darüber hinaus rief Eickstedt das Schering-Vorstandsmitglied Dr. Heinz Hannse am 04.08.1978 zu Hause an. Siehe dazu die Notizen von Dr. Richter und Dr. Hannse v. 08.08.1978, 07.08.1978, 04.08.1978, 02.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 95–96, 99–100, 111–113, 118–120. Für Oktober 1978 ist indes ein Telefonat über den Privatanschluss Eickstedts festgehalten (siehe die Notiz Richters v. 11.10.1978, ebenda, Bl. 69).

516 Schering, Notiz Dr. Richter, 07.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 108–110. Zur Position Richters, der zuvor Leiter der MWA Inland gewesen war: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1808, Bl. 7.

517 Schering, Vermerk Dr. Lachnit für Dr. Richter, 21.12.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 122.

ff StGB) sah die Staatsanwaltschaft jedenfalls keinen hinreichenden Anhaltspunkt, obschon sie die Akten intensiv auswertete.⁵¹⁸

Bei diesem Austausch im August 1978 ging es nicht nur, aber überwiegend um Duogynon. Die Diskussion bezog sich vor allem auf öffentliche Stellungnahmen und Presseberichte zu dem Präparat, auf den Austausch von Literatur und ähnlichem Material, auf allgemeine Fragen zur Anwendung von Gestagenen und Estrogenen sowie auf regulatorische Maßnahmen im Fall Duogynon. Wie aus diesen Notizen hervorgeht, die hier mit anderen Quellen übereinstimmen,⁵¹⁹ war Eickstedt ganz offensichtlich gegen eine Zurückziehung von Duogynon bzw. Cumorit – eine Haltung, die er im Übrigen auch im Fernsehen öffentlich vertrat.⁵²⁰ Eickstedt hielt Duogynon offensichtlich für ein brauchbares Präparat zur Behandlung der sekundären Amenorrhoe.⁵²¹ Deutlich wird außerdem, dass Eickstedt eine fruchtschädigende Wirkung Duogynons für höchst unwahrscheinlich hielt,⁵²² sich gleichwohl dafür einsetzte, dass insbesondere Duogynon, aber auch – was aus Sicht Scherings sicher nicht wünschenswert war – andere Hormone nicht oder nur in begründeten Ausnahmefällen während der Schwangerschaft angewendet werden.⁵²³

Dass Eickstedt und Schering sich intensiv über Presseverlautbarungen und die mediale Berichterstattung austauschten, kann angesichts der tiefverwurzelten Skepsis der medizinischen Fachwelt gegen eine Besprechung medizinischer Fragen in der „Laienöffentlichkeit“ kaum verwundern. Dies galt nicht zuletzt für den Fall Duogynon. Die Berichte in der allgemeinen Presse stießen in der medizinischen Fachwelt und in den Behörden auf massive Vorbehalte,⁵²⁴ allein schon wegen des reißerischen Tenors und der Tendenz, ungeklärte Sachverhalte als feststehende Tatsachen darzustellen. Bei der Besprechung der medialen Berichterstattung fiel laut einer Notiz Richters auch das Zitat „Advokaten der Firma Schering“ – als solche habe Eickstedt sich und das BGA angesichts zu erwartender „Artikel gegen Duogynon“ bezeichnet.⁵²⁵ Einer weiteren Notiz Richters vom Folgetag zufolge lag es Eickstedt bei der Diskussion eines der bereits erschienenen Artikel „besonders an der Richtigstellung objektiv

518 In diesem Zusammenhang ist daran zu erinnern, dass die StA Berlin sichergestellt hat, dass diese Akten mittel- bis langfristig auch ans Licht der Öffentlichkeit gelangen (siehe oben die Bemerkungen zur Quellengrundlage).

519 So erklärte Eickstedt zum Beispiel in einem Entwurf für einen Bericht an das BMJFG am 22.12.1977 (in: BArch, B 577/1), dass bei Duogynon „kein Arzneimittelrisiko vorliegt, das einen Eingriff erfordert.“

520 *Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft*, WDR, 29.04.1980.

521 Schering, Notiz Dr. Richter, 02.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 119. Siehe auch Eickstedt in der TV-Sendung: *Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft*, WDR, 29.04.1980.

522 Schering, Notiz Dr. Richter, 02.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 120. „Ganz zum Schluß philosophierte von Eickstedt noch über die Frage, wie wohl der Fehleindruck entstanden sein könne, daß Gravibinon und Duogynon vermehrt zu Mißbildungen führten.“

523 Schering, Notiz Dr. Richter, 03.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 114–115; siehe auch BGA, GV 3 an Präsident, 25.09.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 277.

524 Deutlich werden die behördlichen Vorbehalte etwa in dem Standardbrief, den das BGA zur Beantwortung von Eingaben aus der Bevölkerung zu Duogynon entwarf, der mit den Worten begann: „Wir bedauern die z.T. unsachliche Diskussion“ (BGA, G VI 3, an BMJFG, 18.08.1978, in: BArch, B 577/2, dort auch der Entwurf).

525 Schering, Notiz Dr. Richter, 03.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 116–117.

falscher Behauptungen, weniger an der Korrektur irgendwelcher Interpretationen und Tendenzen.“⁵²⁶ Ob sich Eickstedt auch sonst als „Advokat“ Scherings verstand, muss hier offenbleiben; jedenfalls handelte er nicht durchweg wie ein solcher, sondern äußerte auch Kritik am Unternehmen oder tat Dinge, die nicht im Sinne Scherings waren (siehe unten).

Dessen ungeachtet gilt: Viele Vorwürfe aus der öffentlichen Debatte erweisen sich als nicht haltbar, was vor allem an mangelnder Quellenkenntnis liegen dürfte. Besonders deutlich wird diese Problematik bei einer häufig zitierten Notiz, die vom Schering-Vorstandsmitglied Hannse stammte. Dieser hatte am 7. August 1978 den Inhalt eines Telefongesprächs mit Eickstedt notiert, das am Abend des 4. August 1978 stattgefunden hatte, nachdem Eickstedt von einer Besprechung beim BMJFG in Bonn nach Berlin zurückgekehrt war. Bei der Besprechung war es um behördliche Maßnahmen im Fall Duogynon gegangen. Hintergrund des Anrufes war die Fortsetzung der Gespräche in Bonn. Zu diesem Zweck bat Eickstedt um die Übersendung weiterer einschlägiger Studien. In der Notiz heißt es dazu: „Es geht ihm besonders darum, Studien vorweisen zu können, die keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Anwendung von Sexualhormonen in der Frühschwangerschaft und Mißbildungen ergeben haben. Prof. v. E. wird zu weiteren Gesprächen im BMJFG am Montag, 7.8.78, um 7 Uhr nach Bonn fliegen. Es geht ihm darum, einen Beschluss zum Zurückziehen von Duogynon zu verhindern und unseren Plan der Umbenennung in Cumorit zu verteidigen. Frau Minister Huber wird sich in den Entscheidungsprozess einschalten.“⁵²⁷

Eine genauere Prüfung der Quellenlage lässt jedoch Zweifel an diesem konkret behaupteten Verhinderungsversuch Eickstedts aufkommen. Bei der Besprechung im BMJFG am 7. August 1978 ging es nämlich gar nicht mehr um die Frage, ob Duogynon vom Markt genommen werden sollte. Wie aus den Ministerialakten eindeutig hervorgeht, war man bereits bei der Besprechung am 4. August 1978 (nicht zum ersten Mal⁵²⁸) zu dem Ergebnis gekommen, dass ein Duogynon-Verbot rechtlich gar nicht möglich ist. Ausschlaggebend dafür waren indes keine genuin medizinischen Sachverhalte, auf welche Eickstedt mit seiner Expertise oder einschlägigen Studien hätte Einfluss nehmen können, sondern eine rechtliche Beurteilung, namentlich durch den bereits erwähnten Ministerialrat Hoffmann. Demnach bestand „keine Möglichkeit Duogynon zu verbieten“, da die einschlägige Rechtsbestimmung ([Abschnitt 2.2](#)) „auf den ‚bestimmungsgemäßen Gebrauch‘ abgestellt ist. Der Schwangerschaftstest ist aber kein bestimmungsgemäßer Gebrauch.“⁵²⁹

526 Schering, Notiz Dr. Richter, 04.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 111–113.

527 Schering, Notiz Dr. Hannse, 07.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 99.

528 BMJFG, 352, Vermerk betr. Schering Spezialität Duogynon, 20.02.1978 (gezeichnet 14.03.1978), in: BArch, B 353/1465.

529 BMJFG, 351, Vermerk über die Besprechung am 4. August 1978, 07.08.1978, in: BArch, B 353/1465.

Darüber hinaus finden sich weitere Unstimmigkeiten. Laut Hannses Notiz habe Eickstedt „insbesondere“ um die Übersendung der sog. Boston-Studie (siehe oben) gebeten.⁵³⁰ Gerade diese konnte aber zumindest für Herzfehlbildungen eine signifikante Assoziation mit Sexualhormonen feststellen. Dass Eickstedt nur oder vor allem an Studien und Literatur interessiert gewesen sein soll, die keinen Zusammenhang zwischen Sexualhormonen und Fehlbildungen herstellen konnten, ist insoweit unzutreffend. Im Übrigen bat Eickstedt das Unternehmen auch zu anderen Gelegenheiten ausdrücklich um „Daten zu teratogenen Effekten“,⁵³¹ schlug aber andererseits auch Angebote Scherings zur Materialübermittlung aus.⁵³²

Hinzu kommen viele weitere Punkte, die das gängige Narrativ einer unzulässigen Kollaboration mit der Firma Schering fraglich erscheinen lassen. Dass Eickstedt etwa permanent geheime Informationen durchgestochen habe, lässt sich in dieser Bestimmtheit sicher nicht sagen. Zutreffend ist, dass er Schering vorab über Besprechungsinhalte und Forderungen informierte, mit denen das Unternehmen kurz darauf, etwa am Tag danach, ohnehin konfrontiert wurde und die sich Schering eigentlich auch selbst erschließen konnte.⁵³³ Dabei handelte es sich allerdings nicht um sonderlich brisante oder gar als Verschlussachen klassifizierte Informationen, sondern meist um Information, die im Sinne der Arzneimittelsicherheit für Schering bestimmt waren. Nichtsdestoweniger versetzten diese Informationen das Unternehmen in die Lage, bestimmte Forderungen vorwegzunehmen, um sich so gegenüber dem BGA als verantwortungsbewusster Akteur zu gerieren.

Abgesehen davon, dass Eickstedt das Unternehmen oft nur vage informierte,⁵³⁴ kam es auch wiederholt vor, dass Eickstedt Schering darauf hinwies, bestimmte Informationen nicht weiterleiten zu dürfen oder zu wollen.⁵³⁵ Auch gibt es keinen quellenmäßigen Hinweis darauf, dass Eickstedt – wie immer wieder behauptet – „heimlich“ (Spiegel) oder hinter dem Rücken seiner Kolleginnen und Kollegen im BGA mit Schering im Austausch stand.⁵³⁶ Vielmehr finden sich in unzähligen Dokumenten

530 Schering, Notiz Dr. Hannse, 07.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 99.

531 Schering, Notiz Dr. R. Kopp, 12.10.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13194, Bl. 43.

532 Schering, Notiz Dr. Hannse, 29.09.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 75–76: „Mein Angebot, Unterlagen zur Verfügung zu stellen, glaubt Prof. v. E. nicht ausnützen zu müssen, da er sich ausreichend informiert fühlt.“

533 Bestimmte Informationen, die Eickstedt „durchgestochen“ haben soll, waren am gleichen Tage in Presseerklärungen zu lesen (etwa in der Presseverlautbarung vom 07.08.1978). Schering wurde auch offiziell über den Inhalt der Gespräche zwischen BGA und Ministerium informiert, siehe etwa BGA, G I 1, Besprechungsvermerk, 08.08.1978, in: BArch, B 577/2.

534 Deutlich wird dies an der häufigen Verwendung des Wortes „offenbar“ (LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 108, 109, 110, 111, 118, 119) in den Notizen der Schering-Mitarbeiter oder an Wendungen wie „habe ich aus dem Telefongespräch nicht heraushören können“ (ebenda, Bl. 119).

535 Siehe etwa Schering, Notiz Dr. Richter, 02.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 99 (interne Stellungnahme, die Eickstedt nicht weiterleiten durfte); Notiz Dr. Richter, 22.12.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 124 (Informationen, die er der Firma nicht nennen möchte).

536 *Für die Opfer kein Wort*, in: Der Spiegel Nr. 27/2016, S. 40; ebenso suggeriert in: *Der vertuschte Skandal – Ein Pharmakonzern und sein Hormonpräparat*, BR, 26.11.2016, Min. 25:20–26:00, 36:10–37:43. Die Aussagen dieser Dokumentation sind auch hier in verschiedener Hinsicht unzutreffend. So ist etwa vom „Schering-Mann“ in der von Peter Schönhöfer geleiteten Abteilung (Arzneimittelverkehr) die Rede. Eickstedt gehörte dieser Abteilung jedoch zu keinem Zeitpunkt an. Auch gab es in dieser Abteilung keinen anderen Mann, der den Fall Duogynon bearbeitete. Dies geschah, wie oben bereits erwähnt,

in den BGA-Akten ausdrückliche Hinweise auf Telefonate zwischen Schering und BGA-Angehörigen, auch mit Eickstedt.⁵³⁷

Versucht man – was nicht unproblematisch ist –, anhand der Schering-Notizen eine Charakterisierung von Eickstedts Verhalten vorzunehmen, so erscheint dieser – ungeachtet aller quellenkritischen Vorbehalte – eher als ein Wichtigtuer, der sich in der Rolle gefiel, als Schnittstelle zwischen Behörde, Industrie und Wissenschaft zu fungieren. Laut den Firmenunterlagen gingen die Anrufe meist vom ihm aus; wiederholt war auch die Neigung Eickstedts festgehalten, zu „philosophieren“ und lange zu telefonieren.⁵³⁸ Darüber hinaus äußerte Eickstedt laut den Firmennotizen seinen „Unmut“ darüber, dass er nicht in bestimmten Kommissionen sitzt, deren Mitglied er gerne wäre.⁵³⁹ Ebenso taucht wiederholt der Wunsch Eickstedts auf, große Symposien („Mammutsymposion“) zu organisieren und zu veranstalten.⁵⁴⁰

Eine fundierte Bewertung der Vorgänge um Eickstedt ergibt sich aus der (auch insofern unerlässlichen) Auswertung der BGA-Akten. Deutlich wird dabei: Eickstedt spielte bei der Bearbeitung des Falles Duogynon im BGA insgesamt nur eine untergeordnete Rolle. Eickstedt war vor allem einbezogen, wenn es um Beurteilung endokrinologischer Fragen ging, wenn Besprechungen mit Außenstehenden erfolgten – bei denen er als medizinischer Experte fungierte – oder andere wissenschaftliche Maßnahmen (zum Beispiel Sachverständigenanhörungen) geplant und durchgeführt wurden. An den meisten *internen* Besprechungen im BGA zu Behandlung des Themas Duogynon und zu diesbezüglichen behördlichen Maßnahmen nahm Eickstedt nicht teil⁵⁴¹ – auch deshalb, weil dieser Vorgang hauptsächlich in Abteilungen bearbeitet wurde, denen Eickstedt nicht angehörte.⁵⁴²

War Eickstedt dienstlich mit Sexualhormonen befasst, so handelte er des Öfteren gegen die Interessen Scherings. Deutlich wird dies etwa bei einer BGA-Tagung am 11. Oktober 1978, bei der es laut Eickstedts eigenen Worten darum ging, „das ‚Gelbkörperhormon‘ als das

durch die Referentin Annelise Pritzsche. Weiblich war ebenso die ihr zugeordnete Sachbearbeiterin, Frau Goll, die aber nur am Rande mit den Fall befasst war und auch keine Entscheidungen zu treffen hatte.

537 Siehe zum Beispiel Schering an BGA, 03.08.1978, in: BArch, B 577/1 (Hinweis Richters auf Telefonat mit Eickstedt am 02.08.1978); Schering an BGA, 23.10.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 325 (Hinweis Richters auf Telefonat mit Eickstedt am 23.10.1978). Auch in diversen anderen Schreiben finden sich solche Hinweis auf Telefonate.

538 Die Aussage, Eickstedt „philosophiere“ viel, findet sich in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 114, 120, 121, 122, 125, 126. Auch ist in den Notizen von langen Telefonaten und „Mammutgesprächen“ die Rede: ebenda, Bl. 118, 122, 124.

539 Schering, Notiz Dr. Richter, 07.08.1978, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 110.

540 Schering, Notiz Dr. Richter, 22.12.1977, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13199, Bl. 126.

541 Dies gilt für die Besprechungen am 14.08.1978, 21.08.1978 (Vermerk in: BArch, B 577/2), 31.10.1978 (BArch, B 577/3, Bl. 329–330). Anwesend war Eickstedt dagegen bei der Besprechung am 08.08.1978 mit Vertretern der Firma Schering (BArch, B 577/2) und am 07.06.1979 mit der StA Berlin (BArch, B 577/4) und am 21.12.1978 (BArch, B 577/6)

542 Die Bearbeitung des Falles Duogynon erfolgte federführend in der Abteilung Arzneimittelverkehr (G VI, seit 1979: G V). Befasst mit dem Fall war des Öfteren auch die Leitungsebene, die Rechtsabteilung sowie das Referat Eickstedts aus der Abteilung Klinische Pharmakologie, wenn es um medizinische Fachfragen und den Austausch mit externen Stellen ging.

„Schwangerschaftshormon‘ in Frage zu stellen“.⁵⁴³ Eickstedt zielte hier auf eine massive Einschränkung von Gestagen-Gaben in der Schwangerschaft – und damit auch auf eine klare Einschränkung des Indikationsgebiets für Sexualhormone insgesamt, wodurch diverse Präparate Scherings in ihrer therapeutischen Berechtigung in Zweifel gezogen wurden. In Sachen Duogynon äußerte Eickstedt Ende 1978 amtsintern gar unverhohlene Kritik an Schering, da ihm die Warnhinweise im Duogynon-Prospekt als bagatellisierend erschienen (dort war das Risiko von Norethisteronacetat mit dem aller anderen Arzneimitteln gleichgestellt). Solche Aussagen könnten, so Eickstedt ausdrücklich, „nicht gutgeheißen werden.“ Eickstedt sah hier das Problem einer „unzureichenden Arztinformation“, weshalb er ein erneutes Gespräch mit Vertretern Scherings vorschlug.⁵⁴⁴ Auch gegenüber anderen Stellen verhielt sich Eickstedt wiederholt nicht im Firmensinne. Im Fall Duogynon empfahl er zum Beispiel verschiedenen Justizbehörden und Gerichten den Hamburger Gynäkologen Prof. Gerhard Bettendorf als medizinischen Gutachter.⁵⁴⁵ Bettendorf hatte sich allerdings klar ablehnend zur Therapie mit Duogynon geäußert,⁵⁴⁶ wurde daher auch vom Duogynon-Kritiker Ulrich Moebius als Gutachter vorgeschlagen und trug 1980 unter anderem durch einen Artikel im *Deutschen Ärzteblatt* nicht unwesentlich dazu bei, dass Duogynon vom Markt genommen wurde.⁵⁴⁷

Im Ergebnis ist es aber nur von untergeordneter Bedeutung, ob Eickstedt durch die Vorlage bestimmter Gutachten, Studien oder Lehrbuchzitate den Verdacht gegen Duogynon entkräften wollte. Wenn es solche Versuche gegeben haben sollte, waren sie jedenfalls nicht erfolgreich. Die zuständigen Stellen im BGA sahen nämlich ein Risiko auf fruchtschädigende Wirkungen Duogynons (und ähnlicher Präparate) zweifellos gegeben, unabhängig davon, ob ein kausaler Zusammenhang nachgewiesen war oder nicht.⁵⁴⁸ Ungeachtet vieler „entlastender“ Studien erschien dem BGA eine diagnostische Anwendung von Duogynon also auf gar keinen Fall mehr medizinisch vertretbar. Für einen Zulassungswiderruf oder ein behördliches Verkehrsverbot reichte der begründete Verdacht auf medizinisch unverträgliche Wirkungen aber nicht aus. Vielmehr mussten die tatsächlichen oder eventuellen Wirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintreten. Das BGA ging zwar – im Gegensatz

543 BGA, G V 3 an Präsident, 25.09.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 277. Siehe auch BGA, G V 3, Vermerk, 08.08.1978, in: BArch, B 577/2.

544 BGA, G V 3 an G, 28.12.1978, in: BArch, B 577/3, Bl. 481.

545 So der Staatsanwaltschaft Berlin (LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1825, Bl. 122), aber auch für ein Verfahren, das am LG Braunschweig anhängig war; siehe Eickstedt an Bartelt, 30.01.1980, in: BArch, B 577/4. Ferner empfahl Eickstedt auch den Mediziner Prof. Neubert, der ebenfalls relativ kritisch gegenüber hormonellen Schwangerschaftstests eingestellt war.

546 Im Stern-Artikel *Nur noch vier Jahre zu leben* v. 10.08.1978 ist Bettendorf wie folgt zitiert; „Auf Duogynon kann verzichtet werden [...] wir benutzen es schon lange nicht mehr. Als Schwangerschaftstest ist es entbehrlich und zur Therapie von Zyklusstörungen falsch.“ Auch in dem Prospekt *Der Duogynon-Skandal – Ein neuer Fall Contergan?* des Gesundheitsladens e.V. (in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 13195, Bl. 254–257) findet sich dieses Zitat.

547 Moebius an BGA, 24.07.1978, in: BArch, B 577/1; siehe auch Bettendorf, *Diagnostik*, 1980; sowie [Abschnitt 3.10](#).

548 BGA, G V, an Gesundheitsladen e.V., 18.12.1979, in: BArch, B 577/4: „Unsere Haltung in dieser Sache ist klar. Wir gehen von dem bisher nicht widerlegten Verdacht eines Zusammenhanges zwischen der Anwendung von Duogynon und dem Auftreten von Mißbildungen aus und haben dies mehrfach deutlich gemacht.“

zur ganz herrschenden Meinung – von der Rechtsauffassung aus, nach der auch der klar kontraindizierte Gebrauch bestimmungsgemäß sein kann. Das BGA war sich aber darüber im Klaren, die eigene Position allenfalls dann vertreten zu können, wenn ein massenhafter Fehlgebrauch vorliegt. Eben dafür gab es aber keine belastbaren Anhaltspunkte (siehe Abschnitt 3.8).

3.10. Marktrücknahme in Deutschland

Das Thema Duogynon blieb auch nach der Umbenennung in Cumorit in der Öffentlichkeit virulent, zumal das Ermittlungsverfahren und die Aktionen und Proteste der „Interessengemeinschaft duogynongeschädigter Kinder“ der Debatte immer wieder neue Nahrung gaben. Insbesondere war von Plänen zu lesen, Haftungsansprüche gegen Schering geltend zu machen. Zudem gingen wiederholt Forderungen bei den Behörden ein, Cumorit zu verbieten.⁵⁴⁹ Noch Anfang Februar 1980 hatte Schering eine Anregung des BGA auf Rücknahme Cumorits ausgeschlagen.⁵⁵⁰ Angesichts der intensiven wissenschaftlichen Debatte um die Therapie mit Sexualhormonen hatte Schering aber im Herbst 1979 begonnen, die Anwendungsempfehlungen der eigenen Präparate zu überarbeiten – nicht nur, aber auch für Cumorit. Im BGA fand im Februar 1980 eine Tagung zum Thema Hormonbehandlung der sekundären Amenorrhoe statt, deren Ergebnisse Mitte Mai 1980 von der Arzneimittelkommission im *Deutschen Ärzteblatt* veröffentlicht wurden. Demnach war die Gabe von Östrogen-Gestagen-Präparaten nur in wenigen Einzelfällen indiziert. Bei Hormongabe sollte die Behandlung in der Regel über 8 bis 12 Tage erfolgen, da dies den physiologischen Bedingungen eher entsprach als eine kurzdauernde Therapie.⁵⁵¹

Vor diesem Hintergrund begann das BGA im Frühjahr 1980, mit Schering über eine Marktrücknahme von Cumorit zu verhandeln. Die Verhandlungen zielten dabei auf einen Deal: Schering sollte sich zur freiwilligen Marktrücknahme beider Cumorit-Präparate verpflichten, im Gegenzug aber eine beschleunigte Zulassung für ein ähnlich zusammengesetztes Präparat erhalten. Dieses erhielt die Bezeichnung Östro-Primolut und enthielt (wie die Duogynon/Cumorit Dragees) Norethisteronacetat und Ethinylestradiol, allerdings in etwas anderer Zusammensetzung (4 mg bzw. 0,05 mg). Auch war die Anwendungsart eine andere, da das Mittel über 8 bis 12 Tage verabreicht werden sollte. Als alleinige Indikation war die sekundäre Amenorrhoe angegeben.⁵⁵² Die Packungsbeilage von Östro-Primolut war ebenfalls mit einem Warnhinweis versehen, nach dem vor der Anwendung eine

549 Beispiele in: BArch B 353/1465.

550 BGA, G V, Besprechungsvermerk, 01.02.1980, in: BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 4.

551 Deutsches Ärzteblatt 1980, S. 1317; Bettendorf, *Diagnostik*, 1980, S. 1322.

552 Produktinformation Östro-Primolut, Januar 1981, in: BArch, B 577/5.

Schwangerschaft auszuschließen war und mindestens acht Wochen seit der letzten Regelblutung vergangen sein mussten. Auf der äußeren Verpackung war allerdings kein entsprechender Warnhinweis mehr angebracht.

Nachdem das BGA mit Bescheid vom 29. August 1980 die Zulassung von Östro-Primolut erteilt hatte,⁵⁵³ verzichtete Schering mit Schreiben vom 5. September 1980 auf die Zulassung von Cumorit. Der schriftliche Verzicht wurde am 11. September 1980 wirksam.⁵⁵⁴ Nach § 31 AMG Abs. 4 durfte das Präparat mit Erlöschen der Zulassung noch bis zum 1. Januar 1983 in den Verkehr gebracht werden. Die informelle Vereinbarung zwischen dem BGA und Schering sah allerdings vor, dass der Vertrieb von Cumorit zwei bis drei Monate nach der Zulassung von Östro-Primolut eingestellt wird.⁵⁵⁵ Nachdem Schering im September die Rücknahme von Cumorit (und des ähnlichen Präparats Terminolut) sowie die Einführung von Östro-Primolut angekündigt hatte, wurde das neue Präparat am 15. Oktober 1980 in den Handel eingeführt.⁵⁵⁶

Da Schering noch im Dezember 1980 und Januar 1981 die Cumorit-Verkaufszahlen für den jeweiligen Vormonat gemeldet hatte, sah sich das BGA veranlasst, Schering auf die Vereinbarung hinzuweisen. Peter Schönhöfer, seit Dezember 1979 Leiter der Abteilung Arzneimittelverkehr, bat Schering am 22. Januar 1981, „die Einstellung des Vertriebes von Cumorit noch in diesem Monat durchzuführen“, und wies das Unternehmen darauf hin, „daß bei Nichtgelingen der Durchführung solcher konzertierter Aktionen mein Engagement für solche unkonventionellen Vorgehensweisen unmöglich gemacht wird.“⁵⁵⁷ Schering wies das BGA auf die Rücknahmeanündigung hin, in deren Folge der Absatz drastisch zurückgegangen sei, und erklärte, den Vertrieb von Cumorit in der Bundesrepublik zu Ende Februar 1981 einzustellen – was auch geschah.⁵⁵⁸ Weltweit wurde Cumorit (im Ausland auch unter den Namen Cumoril, Nupavin und Lapsinon im Handel) dagegen erst zu Ende März 1987 gestrichen.⁵⁵⁹ Das Nachfolgepräparat Östro-Primolut blieb bis Ende 2007 verkehrsfähig und war ausweislich der Roten Liste bis mindestens 2001 auf dem Markt.⁵⁶⁰

553 Siehe auch BfArM, Antrags-Bearbeitungssystem (ABIS), Eingangsnummer 2101367, Zulassungsnummer 1367.00.00.

554 Schering (Hannse) an BGA, 29.01.1981, in: BArch, B 577/5. Siehe auch den Eintrag im Anmeldevordruck, in: BfArM-Archiv, Registerakte D 185.

555 BGA, G V, an Schering, 22.01.1981, in: BArch, B 577/5.

556 Schering an BMJFG, SenGes Berlin, BGA u.a., 17.02.1981, in: BArch, B 577/5.

557 BGA an Schering, 22.01.1981, in: BArch, B 577/5.

558 Schering (Hannse) an BGA, 29.01.1981; Schering (Richter) an BGA, 19.02.1981; in: BArch, B 577/5. Siehe auch den Streichungsbeschluss, in: SchA, B 9/962.

559 Siehe den Streichungsbeschluss, in: SchA, B 9/960.

560 Siehe auch BfArM, Antrags-Bearbeitungssystem (ABIS), Eingangsnummer 2101367, Zulassungsnummer 1367.00.00; Rote Liste 2001, dort Nr. 76-102.

4. Fazit

Ausgangspunkt einer fundierten historischen Analyse des behördlichen Handelns im Fall Duogynon können nur die zeitgenössischen Rahmenbedingungen und Strukturzusammenhänge der Arzneimittelregulierung sein. Das Gesamtsystem der bundesdeutschen Arzneimittelregulierung war zunächst durch eine vorstaatliche Organisationslogik und die starke Dominanz medizinisch-pharmazeutischer Akteure geprägt, die wesentlich darüber entschieden, welche Medikamente für die Therapie verfügbar sind. Dies begann sich mit dem gesamtgesellschaftlichen Demokratisierungsprozess ab den 1960er Jahren zu ändern, der mit wachsendem Druck auch in das Arzneimittelwesen hineinwirkte. Es war in allererster Linie die kritische Medienöffentlichkeit, die zur Politisierung des Arzneimittelwesens beitrug und die bestehenden Regulierungsstrukturen immer drängender hinterfragte. Als Katalysatoren dieses Prozesses erwiesen sich vor allem die Arzneimittelskandale, insbesondere um Contergan, aber auch um andere Medikamente wie zum Beispiel Menocil. Diese Entwicklung schliff nicht nur die zunächst weithin unangefochtene Deutungs- und Entscheidungshoheit der medizinischen Autoritäten ab. Vielmehr lud die öffentliche Politisierung der Arzneimittelregulierung einen unablässigen Handlungsdruck auf die hier bisher eher passiven Instanzen Staat und Politik, tiefer und umfassender in das Arzneimittelwesen einzugreifen.

Sichtbaren Ausdruck fand diese Entwicklung im Arzneimittelrecht. Die Arzneimittelgesetze von 1961 und 1976 waren nicht nur Marksteine des sukzessiven Ausbaus staatlicher Regulierungsbefugnisse, sondern führten auch zur Bündelung dieser Befugnisse auf Bundesebene. Dennoch folgte das AMG 1961 weiterhin und ausdrücklich dem Prinzip der Selbstverantwortung der medizinisch-pharmazeutischen Sphäre. Daher fehlte es bis Ende 1977 an wirkungsvollen rechtlichen Mechanismen, riskante Arzneimittel vom Markt fernzuhalten. Nach mehreren institutionellen und rechtlichen Reformen setzte sich seit den frühen 1970er Jahren die Einsicht in die Notwendigkeit einer grundlegenden Neuordnung der staatlichen Arzneimittelregulierung durch. Zentrales Ziel war dabei die Erhöhung der Arzneimittelsicherheit, besonders durch präventive Schutzmechanismen, die bereits greifen sollten, bevor unvertretbare Risiken eines Medikaments sicher festgestellt waren. Auch die neu geordnete Arzneimittelregulierung konnte sich aber nicht allein an der möglichen Schädlichkeit eines Arzneimittels ausrichten, da alle wirksamen Arzneimittel schädliche Wirkungen haben können, vor allem bei unsachgemäßem Gebrauch.

Auch die staatlich-rechtliche Regulierung war durch das medizinische Wissen über Risiken von (bestimmten) Arzneimitteln bedingt. Für Duogynon waren dabei verschiedene Entwicklungsstränge des medizinischen Fachdiskurses wesentlich, die sich ab den 1950/60er Jahren immer enger miteinander zu verknüpfen begannen: zum einen die Diskussion um teratogene Arzneimittelrisiken, zum

anderen die Diskussion um die Risiken von Sexualhormonen. Hormone galten aufgrund ihrer Eigenart – hochwirksam, aber chemisch lange nicht fassbar – von Beginn an als prekäre, nur schwer kontrollierbare Stoffe. Bereits in den 1930er Jahren wurden Sexualhormone als krebserzeugend problematisiert, seit den frühen 1940er Jahren auch als fruchtschädigend. Diese Prekarisierung der Hormone lagerte sich an den ätiologischen Fehlbildungsdiskurs an, ohne diesen aber zu dominieren. Dass die hochdosierte und langdauernde Gabe vor allem von synthetischen Gestagenen die embryonale Geschlechtsdifferenzierung massiv stören konnte, galt in den 1950er Jahren als gesichert. Wesentlich änderte sich die einschlägige Risikowahrnehmung von Sexualhormonen aber erst ab 1961, infolge der Einführung der „Antibabypille“ und des Contergan-Skandals. Die damit einhergehenden Diskussionen schufen kaum zu überschätzende Dynamisierungseffekte für die Fortentwicklung der Arzneimittelregulierung, determinierten aber auch den Diskurs um die Wirkungen des Präparates Duogynon in erheblichem Maße.

Die Strukturmerkmale und -probleme der deutschen Arzneimittelregulierung, die auch an anderen Arzneimittelzwischenfällen aufgezeigt worden sind, prägten auch den Fall Duogynon. Die Einführung der Injektionsform 1950 und der Dragees 1958 erfolgten noch in der „vorgesetzlichen“ Zeit des Arzneimittelwesens. Das dabei angewandte Genehmigungsverfahren entsprach dem zeitgenössischen Standard, war allerdings – wie aus der Rückschau besonders deutlich wird – ungeeignet, eventuelle Arzneimittelrisiken zu verhindern. Daran änderte sich einstweilen denkbar wenig. Für die Bundesbehörden gab es bis 1978 keine rechtliche Handhabe, das Inverkehrbringen von Arzneierzeugnissen zu verbieten oder sonst mit Auflagen zu versehen. Begrenzte rechtliche Einwirkungsmöglichkeiten hatten in dieser Hinsicht allein die Länder, die bei einem Verbot aber im Zweifelsfall nicht nur eine unvertretbare schädliche Wirkung bei bestimmungsgemäßem Gebrauch hätten nachweisen müssen, sondern auch eine Gefährdung der Allgemeinheit. Von staatlicher Seite wurden stark wirksame Arzneimittel fast ausschließlich über die Verschreibungspflicht reguliert. Die Behörden konzentrierten sich daher vor allem auf „weiche“ Formen der Regulierung, insbesondere auf Empfehlungen und den Austausch mit den Herstellern im Sinne einer „kommunikativen Abklärung“ (Axel Murswieck). Ergaben sich dabei Anhaltspunkte auf Arzneimittelrisiken, so sollten die Hersteller von freiwilligen Maßnahmen überzeugt werden.

Dieses Abklärungsverfahren wurde auch angewandt, als Behördenvertreter Ende 1961 erstmals auf den Verdacht hingewiesen wurden, das Präparat Duogynon komme als mögliche Ursache für die sprunghafte Zunahme von angeborenen Fehlbildungen infrage, die seit geraumer Zeit beobachtet worden war. In üblicher Form trat das BGA an Schering (und Hersteller ähnlicher Präparate) heran und bat wiederholt um Stellungnahme zur Frage einer teratogenen Wirkung hormoneller Schwan-

gerschaftstests. Das BGA konsultierte überdies 10 einschlägig ausgewiesene Sachverständige sowie die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, um eine medizinische Einschätzung der Zusammenhänge zu erhalten. Der Verdacht gegen Duogynon ließ sich dabei nicht erhärten, zumal auch diejenigen Mediziner wieder zurückruderten, die diesen Verdacht 1961 geäußert hatten. Da ohnehin Contergan bald als Ursache für die zahlreichen Fehlbildungen feststand, erschien das Problem nicht mehr so vordringlich. Zudem hatten weitere Untersuchungen in den 1960er Jahren gezeigt, dass Mütter von Kindern mit angeborenen Fehlbildungen nicht nur häufiger hormonelle Schwangerschaftstests durchgeführt hatten, sondern auch ungefährliche extrakorporale Schwangerschaftstests.

Dessen ungeachtet hatten – nicht nur bei der BGA-Umfrage – diverse Mediziner bereits zu Beginn der 1960er Jahre die Berechtigung hormoneller Testverfahren in Zweifel gezogen, weil jedes unnötige und noch so kleine Risiko in der Schwangerschaft zu vermeiden sei und es sichere Alternativen gebe. Spätestens als die englische Kinderärztin Isabel Gal 1967 ihren Verdacht gegen Primodos/Duogynon publizierte, war – trotz aller methodischen Probleme von Gals Arbeit – die medizinische Berechtigung dieser Tests auch aus zeitgenössischer Perspektive wenigstens zweifelhaft, da drei Aspekte zusammenkamen: ein seit langem diskutiertes und gesichertes Risiko von hohen und langdauernden Hormongaben in der Schwangerschaft, konkrete Verdachtsmomente gegen das Präparat sowie definitiv harmlose Testalternativen. Dem entsprach, dass auch bei Schering Ende der 1960er Jahre verschiedene Mediziner Duogynon intern als „nicht mehr unbedenklich“ bezeichneten.

Dennoch setzte Schering den Verkauf des Präparats vorerst ungebremst fort, der in den Jahren 1971 bis 1974 seinen Höhepunkt in der Bundesrepublik erreichte. Hier wurden die Warnungen aus England kaum registriert. Dies änderte sich erst 1973, nachdem weitere Warnungen anderer Autoren erfolgten. Schering begann noch im Juli 1973, die Indikation Schwangerschaftstest für die Dragees formal zu streichen, und begründete diesen Schritt mit einem „theoretisch“ denkbaren Risiko einer Virilisierung weiblicher Föten. Aufgrund weiterer Berichte aus dem Ausland nahm das BGA 1975 – das Institut für Arzneimittel befand sich gerade in der Gründungsphase – Kontakt zu Schering und in der Folge auch zu einigen Medizinern auf. Da die orale Duogynon-Form (gegen die sich die Warnung zu dieser Zeit ausschließlich richteten) für die Schwangerschaft kontraindiziert war und zwei große Prospektiv-Studien in der Bundesrepublik keinen signifikanten Zusammenhang erkennen ließen, sah das BGA keine Veranlassung zu weiteren Schritten, zumal es selbst keine regulatorischen Maßnahmen gegen Schering hätte durchsetzen können.

Ein völlig neues Gepräge bekam der Fall Duogynon ab 1977. Aufgrund erneuter Warnungen aus England wurde das Thema in der Bundesrepublik nun erstmals auch in der breiten Öffentlichkeit diskutiert, was dem Fall eine völlig neue Dynamik verlieh und die bisher beteiligten Instanzen unter

Rechtfertigungs- und Handlungsdruck setzte. Dies galt nicht zuletzt für das BGA, zumal zu Jahresbeginn 1978 das neue AMG in Kraft getreten war, das der Behörde erstmals nennenswerte regulatorische Instrumente in die Hand gab. Schering verfolgte, wie bereits zuvor, die Strategie, sich mit Minimalschritten formal abzusichern, strich im Frühjahr 1978 die Indikation Schwangerschaftstest auch für die Injektionsform und kündigte bald darauf an, das Präparat in Cumorit umzubenennen. Deutlich zeigte sich in diesem Fall die strukturelle Unterlegenheit der Behörden gegenüber Schering, sowohl was die Literaturkenntnis und den Überblick über die Marktlage anging als auch mit Blick auf personelle und finanzielle Ressourcen. Das Handeln des BGA erfolgte nicht zuletzt auf öffentlichen Druck, der seinen Höhepunkt im August 1978 erlebte und durch zahlreiche Medienbeiträge, parlamentarische Anfragen und Eingaben aus der Bevölkerung erzeugt wurde. Auch wenn die deutschen Fachwissenschaftler ein teratogenes Risiko als unwahrscheinlich oder sehr gering bezeichneten (inwieweit dies durch Schering beeinflusst war, kann im Rahmen dieser Arbeit nicht geklärt werden), forderte das BGA von Schering verschiedene Maßnahmen, um eine Anwendung von Duogynon bei Schwangerschaft oder Schwangerschaftsverdacht auszuschließen. Die Verkaufszahlen von Duogynon brachen daraufhin deutlich ein.

Der wiederholt vorgebrachte Vorwurf, das BGA sei als „Handlanger“ Scherings aufgetreten und habe aktiv die Rücknahme von Duogynon verhindert, konnte nicht bestätigt, zu weiten Teilen auch widerlegt werden. Selbst wenn man davon ausgeht, das Unternehmen habe versucht, die Meinungsbildung im BGA irregulär zu beeinflussen und Verdachtsmomente gegen Duogynon zu zerstreuen, so war dies – wie sich quellenmäßig klar belegen lässt – nicht erfolgreich. Deutlich wird bei einer umfassenden Analyse, die sich nicht auf wenige Dokumente aus einer einzigen Perspektive beschränkt: Für das Handeln des BGA war nicht der (möglicherweise durch Schering beeinflusste) Widerstreit der Meinungen entscheidend. Vielmehr ging das BGA eindeutig von einem unvertretbaren Risiko aus, nach dem Duogynon keinesfalls mehr in der Schwangerschaft angewandt werden durfte. Für einen Zulassungswiderruf (durch das BGA) oder ein behördliches Verkehrsverbot (durch die Landesbehörden) reichte der begründete Verdacht auf medizinisch unvertretbare Wirkungen aber nicht aus. Vielmehr mussten die angenommenen Wirkungen bei bestimmungsgemäßem Gebrauch eintreten. Das BGA ging zwar von der rechtlichen Mindermeinung aus, nach der auch der klar kontraindizierte Gebrauch bestimmungsgemäß sein kann – allerdings nur, wenn dieser Fehlgebrauch in erheblichem Ausmaß erfolge. Und eben dafür hatte das BGA keine hinreichenden Belege. Nachdem Schering Anregungen des BGA zurückgewiesen hatte, Duogynon vom Markt zu nehmen, wurde schließlich durch Verhandlungslösung eine Marktrücknahme erreicht (im Gegenzug zur Zulassung des Präparats Östro-Primolut), die Ende Februar 1981 verwirklicht wurde.

5. Abkürzungs-, Quellen und Literaturverzeichnis

5.1. Abkürzungsverzeichnis

ABIS	Antrags-Bearbeitungssystem
AG	Amtsgericht
AgV	Arbeitsgemeinschaft der Verbraucher
AJOG	American Journal of Obstetrics & Gynecology
AkDA	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AL	Abteilungsleiter
AMG	Arzneimittelgesetz
BAnz	Bundesanzeiger
BArch	Bundesarchiv
BayHStA	Bayerisches Hauptstaatsarchiv
BayStMIInn	Bayerisches Staatsministerium des Innern
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BGA	Bundesgesundheitsamt
BGBL.	Bundesgesetzblatt
BGH	Bundesgerichtshof
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMGes	Bundesminister(ium) für Gesundheitswesen
BMI	Bundesminister(ium) des Innern
BMJ	British Medical Journal
BMJFG	Bundesminister(ium) für Jugend, Familie und Gesundheit
BPA	Bundespresseamt
BT	Bundestag
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerfGE	Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts
DAZ	Deutsche Apotheker Zeitung
DES	Diethylstilbestrol
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DM	Deutsche Mark
DMW	Deutsche Medizinische Wochenschrift
DPA	Deutsche Presseagentur
EE	Ethinylestradiol
FAZ	Frankfurter Allgemeine Zeitung
Fa.	Firma
FDA	Food an Drug Administration
FR	Frankfurter Rundschau
GG	Grundgesetz
HPT	Hormonal Pregnancy Test
InnMin	Innenminister(ium)
JAMA	The Journal of the American Medical Association

JCEM	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
JZ	Juristenzeitung
LACH	Landesanstalt für Lebensmittel-, Arzneimittel und gerichtliche Chemie
LArch	Landesarchiv
LG	Landgericht
LGA	Landesgesundheitsamt
MMW	Münchener Medizinische Wochenschrift
MvPI	Max von Pettenkofer-Institut
MWA	Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung
NEA	Norethisteronacetat
NEJM	The New England Journal of Medicine
NJW	Neue Juristische Wochenschrift
NRW	Nordrhein-Westfalen
OLG	Oberlandesgericht
OVG	Oberverwaltungsgericht
p.c.	post conceptionem
PharmZ	Pharmazeutische Zeitung
RA	Rechtsanwalt
RGBl.	Reichsgesetzblatt
RKI	Robert Koch-Institut
RMBlV	Ministerialblatt des Reichs- und Preußischen Ministeriums des Innern
RMI	Reichsminister(ium) des Innern
SchA	Schering-Archiv
SenGes	Senator für Gesundheitswesen (und Umweltschutz)
SKS	Ständige Kommission Steroidtoxikologie
SSW	Schwangerschaftswoche
StA	Staatsanwaltschaft
StArch	Staatsarchiv
StS	Staatssekretär
SZ	Süddeutsche Zeitung
ULAgC	Untersuchungsamt für Lebensmittel-, Arzneimittel und gerichtliche Chemie
VersR	Versicherungsrecht
VG	Verwaltungsgericht
WDR	Westdeutscher Rundfunk

5.2. Archive und Registraturen

Bayerisches Hauptstaatsarchiv

MIInn Bayerisches Staatsministerium des Innern

Bundesarchiv Berlin

DQ 116 Institut für Arzneimittelwesen der DDR

R 43-II Reichskanzlei

Bundesarchiv Koblenz

B 106-ORG	Bundesministerium des Innern (Organisationsunterlagen)
B 141	Bundesministerium der Justiz
B 142	Bundesministerium für Gesundheitswesen
B 142-ORG	Bundesministerium für Gesundheitswesen (Organisationsunterlagen)
B 189	Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend
B 189-ORG	Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend (Organisationsunterlagen)
B 208	Bundesgesundheitsamt
B 208-ORG	Bundesgesundheitsamt (Organisationsunterlagen)
B 237	Bundesverfassungsgericht
B 353	Bundesministerium für Gesundheit
B 577	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Bundesarchiv Filmarchiv

B 577-TON	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
-----------	---

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Archiv)

Registerakten nach AMG 1961

G V 1, Duogynon (Cumorit) (19 Aktenordner)

R-7251, Clofibrat

Landesarchiv Berlin

B Rep. 012	Senatsverwaltung für Gesundheit
B Rep. 058	Staatsanwaltschaft bei dem Landgericht Berlin

Landesarchiv NRW, Abteilung Rheinland

BR 0009	Regierung Köln
BR 1029	Regierung Aachen
Gerichte Rep. 139	Staatsanwaltschaft Aachen
Gerichte Rep. 524	Staatsanwaltschaft Aachen
NW 377	Justizministerium

Schering-Archiv

018	Außendienst Pharma
020	Klinische Forschung (Jahresberichte)
045	Region EMEA
B 5	Bestand B5
B 9	Bestand B9 (Schöttle)
S 1	Sammlung 1

Staatsarchiv Hamburg

352-6 Gesundheitsbehörde

Universitätsarchiv Freiburg

B 24 Personalakten

5.3. Amtliches Schriftgut

Bulletin des Presse- und Informationsamtes der Bundesregierung
 Bundesanzeiger (BAnz)
 Bundesgesetzblatt (BGBl.)
 Bundesgesundheitsblatt
 Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts (BVerfGE)
 Drucksachen des Deutschen Bundestags (BT-Drucksache)
 Federal Register (USA)
 Plenarprotokolle des Deutschen Bundestages (BT-Plenarprotokoll)
 Pressemitteilungen des BfArM
 Reichsgesetzblatt (RGBl.)
 Ministerialblatt des Reichs- und Preußischen Ministeriums des Innern (RMBliV)
 Tätigkeitsberichte des BGA

5.4. Presse und Periodika

arznei-telegramm
 Ärztliche Praxis
 Berliner Extra-Dienst
 Bild
 Bild am Sonntag
 Der Spiegel
 Der Tagesspiegel
 Deutsche Apotheker Zeitung (DAZ)
 Deutsches Ärzteblatt
 Die Welt
 Die Zeit
 Frankfurter Allgemeine Zeitung (FAZ)
 Frankfurter Neue Presse
 Frankfurter Rundschau (FR)
 Geburtshilfe und Frauenheilkunde
 General-Anzeiger
 Juristenzeitung

Klinische Wochenschrift
 Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für Pharmakologie und experimentelle Pathologie
 Pharma Recht
 Pharmazeutische Zeitung (PharmZ)
 Rheinische Post
 Rote Liste
 Stern
 Stuttgarter Zeitung
 Süddeutsche Zeitung (SZ)
 Verbraucherpolitische Korrespondenz
 Versicherungsrecht
 Vorwärts
 Welt am Sonntag
 Westfälische Rundschau

5.5. Sonstiges

Der Fall Duogynon – ein wenig beachteter Medikamentenskandal, Deutschlandfunk Kultur, 04.07.2016

Der vertuschte Skandal – Ein Pharmakonzern und sein Hormonpräparat, Bayerischer Rundfunk, 26.11.2016 [TV]

First Do No Harm. The report of the Independent Medicines and Medical Devices Safety Review, 08.07.2020.

Frauenforum, NDR, 09.05.1979 [TV]

Interview mit Abteilungsleiter Tschöpe, Hessischer Rundfunk, 07.03.1979 [Radio]

Interview mit BGA-Vizepräsident Kübler, RIAS, 07.08.1978 [Radio]

Plusminus, WDR, 28.12.1978 [TV]

Report of the Commission on Human Medicines Expert Working Group on Hormone Pregnancy Tests, Oktober 2017.

Report, SWR, 03.10.1978 [TV]

Setsevits, Siegbert, *Gutachten zu den juristischen Möglichkeiten der Geschädigten im Falle Duogynon/Cumorit*, August 1979

Vor Ort. Duogynon in der Schwangerschaft, WDR, 29.04.1980 [TV]

5.6. Literatur

Aaskog, Dagfinn, *Maternal Progestins as a Possible Cause of Hypospadias*. In: NEJM 300 (1979), S. 75–78.

Abraham, John, *Pharmaceuticalization of Society in Context: Theoretical, Empirical and Health Dimensions*. In: Sociology 44 (2010), S. 603–622.

Alber, Jens, *Das Gesundheitswesen der Bundesrepublik Deutschland. Entwicklung, Struktur und Funktionsweise*. Frankfurt am Main 1992.

Arnold, M./M. Berger, *Behandlung der pathologischen Amenorrhöe mit Gynaekosid*. In: Schweizerische Medizinische Wochenschrift 91 (1961), S. 613–614.

- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (Hrsg.), *Arzneiverordnungen. Ratschläge für Ärzte*. Stuttgart ¹⁰1956.
- Aschheim, Selmar/Bernhard Zondek, *Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn*. In: *Klinische Wochenschrift* 7 (1928), S. 8–9, 1404–1411, 1453–1457.
- Baur, Erwin/Eugen Fischer/Fritz Lenz, *Grundriß der menschlichen Erblchkeitslehre und Rassenhygiene. Band 1, Menschliche Erblchkeitslehre*. München ²1923.
- Baur, Fritz, *Studien zum einstweiligen Rechtsschutz*. Tübingen 1967.
- Berger, Matthias, *Die Arzneimittelversorgung durch Apotheken. Volkswirtschaftliche Überlegungen zur staatlichen Gesundheitspolitik*. Berlin 1974.
- Bernhardt, Fritz, *Arzneimittelgesetz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln vom 16. Mai 1961 i. d. Fassung des Gesetzes vom 25. Juli 1961*. Berlin/Frankfurt am Main 1961.
- Bernhardt, Fritz, *Gesetz über die Werbung auf dem Gebiet des Heilwesens*. Berlin/Frankfurt am Main 1965.
- Bertelsmann, Annekarin, *Risikoversorge und Risikomanagement im pharmazeutischen Unternehmen*. In: *Apotheker-Journal* 7 (1985), S. 10–18.
- Bertelsmann, Annekarin, *Grundzüge der Abwehr von Arzneimittelrisiken, Stufenplanverfahren*. In: Bernhard Schnieders/Rainer Mecklenburg (Hrsg.), *Zulassung und Nachzulassung von Arzneimitteln*. Basel 1987, S. 133–147.
- Bettendorf, Gerhard, *Diagnostik und Therapie der Amenorrhoe*. In: *Deutsches Ärzteblatt* Nr. 20 (1980), S. 1318–1324.
- Birnbaum, Richard, *Klinik der Missbildungen und kongenitalen Erkrankungen des Fötus*. Berlin 1909.
- Bonah, Christian, *Professional, Industrial, and Juridical Regulation of Drugs. The 1953 Stalinton Case and Pharmaceutical Reform in Postwar France*. In: Jean-Paul Gaudillière/Volker Hess (Hrsg.), *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*. Basingstoke/New York 2013, S. 245–269.
- Bongiovanni, Alfred/Angelo Di George/Melvin Grumbach, *Masculinization of the Female Infant Associated with Estrogenic Therapy*. In: *JCEM* 19 (1959), S. 1004–1010.
- Brandl, Kurt, *Duogynon oral als Diagnostikum bei Frühschwangerschaft und Amenorrhoe im Vergleich zum Galli-Mainini-Test*. In: *MMW* 103 (1961), S. 2277–2278.
- Brandl, Kurt, *Eine neue Östrogen-Progesteronkombination (Duogynon simplex) für Schwangerschaftsdiagnose und Zyklusstörungen*. In: *Medizinische Mitteilungen* 25 (1964), S. 2–3.
- Brennhaus, Hubertus, *Landesrechtliche Vorschriften über das Inverkehrbringen von Arzneifertigwaren*. In: *Bundesgesundheitsblatt* 2 (1959), S. 369–372.
- Brücke, Franz von, *Schädigungen der Frucht durch Arzneimittelgebrauch der Mutter*. In: *MMW* 100 (1958), S. 560–561.
- Büchner, Franz, *Von den Ursachen der Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten*. In: *MMW* 97 (1955), S. 1673–1677.
- Burger, Hans, *Prostigmin oder Sexualhormone zur Behandlung der sekundären Amenorrhoe? Zugleich ein Beitrag zur Frühdiagnose der Schwangerschaft*. In: *Medizinische Klinik* 46 (1951), S. 821–822.
- Butenandt, Adolf/Ulrich Westphal, *Zur Isolierung und Charakterisierung des Corpus-luteum-Hormons*. In: *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* 67 (1934), S. 1440–1442.
- Caffier, Paul, *Die Amenorrhoebehandlung durch Progesteron und ihre mögliche Ausnutzung zur Schwangerschaftsdiagnose*. In: *Zentralblatt für Gynäkologie* 69 (1947), S. 10–25.
- Carpenter, Daniel, *Reputation and Power. Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA*. Princeton/Oxford 2010.
- Courrier, Robert/Alfred Jost, *Sur l'action androgène de la Pregnéninolone*. In: *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie* 130 (1939), S. 1515–1516.
- Courrier, Robert/Alfred Jost, *Intersexualité fœtale provoquée par la prégnéninolone au cours de la grossesse*. In: *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie* 136 (1942), S. 395–396.
- Crombie, D. L./R. J. F. H. Pinsent/B. C. Slater/D. Fleming/K. W. Cross, *Teratogenic Drugs – RCGP Survey*. In: *BMJ* Nr. 5728 (1970), S. 178–179.

- Crumbach, Anne, „Arzneimittel aus der Waschküche?“ *Arzneimittelnebenwirkungen, ärztlicher Autoritätsverlust und die Suche nach neuen Diskussionsmöglichkeiten in den 1950er und 1960er Jahren*. In: Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), *Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals*. Göttingen 2017, S. 99–115.
- Crumbach, Anne, *Sprechen über Contergan. Zum diskursiven Umgang von Medizin, Presse und Politik mit Contergan in den 1960er Jahren*. Bielefeld 2018.
- Daemmrich, Arthur, *Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and in Germany*. Chapel Hill/London 2004.
- Dantchakoff, Véra, *L'hormone male adulte dans l'histogenèse du Mammifère*. In: *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie* 123 (1936), S. 873–876.
- Deutsch, Erwin, *Das Arzneimittelrecht im Haftungssystem*. In: *VersR* 30 (1979), S. 685–691.
- Deutsch, Erwin, *Arztrecht und Arzneimittelrecht. Eine zusammenfassende Darstellung mit Fallbeispielen und Texten*. Berlin/Heidelberg/New York 1983.
- Deutsch, Erwin/Andreas Spickhoff, *Medizinrecht. Arztrecht, Arzneimittelrecht, Medizinprodukterecht und Transfusionsrecht*. Berlin u.a. 2014.
- DFG, *Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung. Bisherige Ergebnisse eines seit 1964 geförderten Schwerpunktprogramms (Stand Mai 1976). Im Auftrag der Senatskommission für Teratologische Fragen*. Boppard 1977.
- Dienz, Heinz, *Orale Hormonbehandlung bei Amenorrhoe und als Schwangerschaftsfrühtest*. In: *Die medizinische Welt* Nr. 42 (1960), S. 2224–2226.
- Dienz, Heinz/Egbert Risse, *Erfahrungen mit Duogynon bei Amenorrhoe und Frühschwangerschaft*. In: *Die Medizinische* Nr. 9 (1956), S. 328–330.
- Dietze, Bruno, *Duogynon zur Kurztherapie der funktionellen sekundären Amenorrhoe und zur Diagnose der Frühschwangerschaft*. In: *MMW* 94 (1952), Sp. 1959–1960.
- Ditscheid, Andrea, *Die Gründung des Bundesgesundheitsamtes*. Diss. med. Köln 2001.
- Doepner, Ulf, *Heilmittelwerbegesetz. Kommentar*. München 1980.
- Dubowitz, Victor, *Virilisation and Malformation of a Female Infant*. In: *Lancet* Nr. 7252 (1962), S. 405–406.
- Eickstedt, Klaus Wolf von, *Experimentelle Untersuchungen über die Nachweismöglichkeiten gonadotroper Hormone mit Hilfe der Ultrafiltration. Ein Beitrag zur Diagnostik endokriner Funktionen in der Gynäkologie*. Diss. med. Göttingen 1953.
- Eickstedt, Klaus Wolf von, *Die Beeinflussung experimentell erzeugter Lebernekrosen durch blutzuckersenkende Sulfonylharnstoff-Verbindungen*. In: *Arzneimittel-Forschung* 8 (1958), S. 454–459.
- Eickstedt, Klaus Wolf von/R. Budden/I. Filipovic/H. Kresse/M. Rutemöller/E. Buddecke, *Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung freier und konjugierter Östrogene auf den Lipidstoffwechsel der ovariectomierten Ratte*. In: *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin einschließlich experimentelle Chirurgie* 155 (1971), S. 134–144.
- Fangerau, Heiner, *Der „Baur-Fischer-Lenz“ in der Buchkritik 1921–1940. Eine quantifizierende Untersuchung zur zeitgenössischen Rezeption rassenhygienischer Theorien*. In: *Medizinhistorisches Journal* 38 (2003), S. 57–81.
- Feick, Jürgen, *Wissen, Expertise und regulative Politik. Das Beispiel Arzneimittelkontrolle*. In: Raymund Werle/Uwe Schimank (Hrsg.), *Gesellschaftliche Komplexität und kollektive Handlungsfähigkeit*. Frankfurt am Main/New York 2000, S. 208–239.
- Föllmer, Wilhelm/Erwin Bernhard, *Anovulatorischer Zyklus und Hormonbehandlung*. In: *Medizinische Klinik* 49 (1954), S. 1280–1283.
- Fraenkel, Ludwig/Erich Fels, *Corpus luteum und Sexualhormon*. In: *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin* 68 (1929), S. 172–184.
- Friedrich, Christoph/Wolf-Dieter Müller-Jahncke, *Geschichte der Pharmazie. Bd. 2, Von der Frühen Neuzeit bis zur Gegenwart*. Eschborn 2005.

- Frobenius, Wolfgang, *Ein Siegeszug mit Hindernissen. Zur Geschichte der vor 50 Jahren bei Schering in Berlin entdeckten Keimdrüsenhormonderivate Ethinylestradiol und Ethinyltestosteron*. Berlin 1989.
- Fühner, Hermann, *Medizinische Toxikologie. Ein Lehrbuch für Ärzte, Apotheker und Chemiker*. Leipzig 1943.
- Fuhrmann, Stefan/Bodo Klein/Andreas Fleischfresser, *Arzneimittelrecht. Handbuch für die Rechtspraxis*. Baden-Baden ³2020.
- Fülgraff, Georges, *Arzneimittelsicherheit – Möglichkeiten und Probleme*. In: PharmZ 123 (1978), S. 954–959.
- Gal, Isabel, *Hormonal Pregnancy Tests and Congenital Malformations*. In: BMJ Nr. 5973 (1975), S. 749.
- Gal, Isabel, *Hormonal Pregnancy Tests and Congenital Malformations*. In: BMJ Nr. 6073 (1977), S. 1411.
- Gal, Isabel/Brian Kirman/Jan Stern, *Hormonal Pregnancy Tests and Congenital Malformation*. In: Nature 216 (1967), S. 83.
- Galli Mainini, Carlos, *Pregnancy Test Using the Male Toad*. In: JCEM 7 (1947), S. 653–658.
- Galli Mainini, Carlos, *Pregnancy Test Using the Male Batrachia*. In: JAMA 138 (1948), S. 121–125.
- Gassner, Ulrich M., *Ebenen und Verfahren der Arzneimittelregulierung*. In: Marion Albers (Hrsg.) *Risikoregulierung im Bio-, Gesundheits- und Medizinrecht*. Baden-Baden 2011, S. 155–173.
- Gaudillière, Jean-Paul, *Biochemie und Industrie. Der „Arbeitskreis Butenandt-Schering“ während der Zeit des Nationalsozialismus*. In: Wolfgang Schieder/Achim Trunk (Hrsg.), *Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft*. Göttingen 2004, S. 198–246.
- Gaudillière, Jean-Paul, *Better Prepared Than Synthesized. Adolf Butenandt, Schering AG and the Transformation of Sex Steroids into Drugs (1930–1946)*. In: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 36 (2005), S. 612–644.
- Gaudillière, Jean-Paul, *Professional or industrial order? Patents, biological drugs, and pharmaceutical capitalism in early twentieth century Germany*. In: *History and Technology* 24 (2008), S. 107–133.
- Gaudillière, Jean-Paul, *Professional and Industrial Drug Regulation in France and Germany: The Trajectories of Plant Extracts*. In: Jean-Paul Gaudillière/Volker Hess (Hrsg.), *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*. Basingstoke/New York 2013, S. 66–96.
- Gaudillière, Jean-Paul/Volker Hess, *General Introduction*. In: Jean-Paul Gaudillière/Volker Hess (Hrsg.), *Ways of Regulating Drugs in the 19th and 20th Centuries*. Basingstoke/New York 2013, S. 1–16.
- Gausemeier, Bernd, *Natürliche Ordnungen und politische Allianzen. Biologische und biochemische Forschung an Kaiser-Wilhelm-Instituten 1933–1945*. Göttingen 2005.
- Gediz, M. A. Hady, *Erfahrungen mit Progesteron als Schwangerschaftsdiagnostikum*. In: *Archiv für Gynäkologie* 180 (1951), S. 275–278.
- Gerst, Thomas, *Ärztliche Standesorganisation und Standespolitik in Deutschland 1945–1955*. Stuttgart 2004.
- Gewehr, Fritz, *Über die Registrierung von Arzneispezialitäten im Bundesgesundheitsamt*. In: PharmZ 107 (1962), S. 1621–1624.
- Gleiss, Jörn, *Zur Analyse teratogener Faktoren mit besonderer Berücksichtigung der Thalidomid-Embryopathie*. Wiesbaden 1964.
- Goujard, Janine/Claude Rumeau-Rouquette/Marie-Josèphe Saurel-Cubizolles, *Tests hormonaux de grossesse et malformations congénitales*. In: *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 8 (1979), S. 489–496.
- Grebe, Hans, *Über toxische Fruchtschädigungen*. In: *Der Landarzt* 31 (1955), S. 123–126.
- Greenberg, G./W. H. Inman/J. A. C. Weatherall/A. M. Adelstein/J. C. Haskey, *Maternal drug histories and congenital abnormalities*. In: BMJ Nr. 6091 (1977), S. 853–856.
- Greenberg, Gillian/William Inman, *Hormonal Pregnancy Tests and Congenital Malformations*. In: BMJ Nr. 5964 (1975), S. 191–192.
- Greene, R. R./M. W. Burrill/A. C. Ivy, *Progesterone is androgenic*. In: *Endocrinology* 24 (1939), S. 351–357.

- Gregg, Norman McAlister, *Congenital Cataract Following German Measles in the Mother*. In: Transactions. Ophthalmological Society of Australia 3 (1941), S. 35–46.
- Grumbach, Melvin/Jacques Ducharme/Ralph Moloshok, *On the Fetal Masculinization Action of Certain Oral Progestins*. In: JCEM 19 (1959), S. 1369–1380.
- Günter, Hans Helmut, *Sorgfaltspflichten bei Neuentwicklung und Vertrieb pharmazeutischer Präparate*. In: NJW 25 (1972), S. 309–315.
- Haacke, Wilmont, *Massen-Medien und Medizin*. In: Ärztliche Mitteilungen 46 (1961), S. 71–76.
- Haller, Jürgen, *Arzneimittelprobleme in der Schwangerschaft*. In: Therapiewoche Nr. 24 (1974), S. 4746–4759.
- Haller, Jürgen, *Hormontherapie während der Gravidität*. In: Deutsches Ärzteblatt Nr. 14 (1974), S. 1013–1015.
- Haller, Jürgen, *Keine praktischen Konsequenzen. Vorläufig auforale Schwangerschaftstest verzichten*. In: Medical Tribune 10, Nr. 4 (1975), S. 34.
- Hart, Dieter/Arnold Hilken/Harald Merkel/Olaf Woggan, *Das Recht des Arzneimittelmarktes*. Baden-Baden 1988.
- Hartel, J., *Zur Schwangerschafts-Frühdiagnose mit „Amenyl“ parenteral*. In: Medizinische Klinik 59 (1964), S. 1455–1457.
- Hartl, H., *Welche Medikamente sollen in der Schwangerschaft nicht gegeben werden?* In: Medizinische Klinik 56 (1961), S. 1208–1209.
- Hasskarl, Horst, *Aufklärungspflichten des Warenherstellers*. In: Der Betriebs-Berater 28 (1973), S. 120–124.
- Hasskarl, Horst, *Bestimmungsgemäßer Gebrauch von Arzneimitteln*. In: Pharmazeutische Industrie 42 (1980), S. 662–664.
- Hayles, Alvin/Robert Nolan, *Masculinization of Female Fetus, Possibly Related to Administration of Progesterone During Pregnancy*. In: Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic 33 (1958), S. 200–203.
- Hegemann, O., *Die orale Hormonbehandlung mit Methyloestrenolon und Methyloestradiol*. In: Die Medizinische Nr. 21 (1959), S. 1032–1033.
- Heidepriem, Curt, *Sammelbericht über neuere Arzneimittel*. In: Medizinische Klinik 26 (1930), S. 707–708.
- Heinonen, Olli P./Dennis Slone/Samuel Shapiro, *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*. Littleton 1977.
- Heneghan, Carl/Jeffrey Aronson/Elizabeth Spencer/Bennett Holman/Kamal R. Mahtani/Rafael Perera/Igho Onakpoya, *Oral Hormone Pregnancy Tests and the Risks of Congenital Malformations: A Systematic Review and Meta-Analysis*. In: F1000Research 7 (2019), S. 1725.
- Herold, Georg, *Haftung des Arztes bei Verordnung schadenbringender Arzneimittel*. In: Medizinische Monatsschrift 12 (1958), S. 125–126.
- Herrmann, U./H. Arn/A. Alder, *Zur hormonalen Behandlung von Zyklusstörungen mit peroral wirksamen Gestagenen*. In: Schweizerische Medizinische Wochenschrift 88 (1958), S. 1257–1260.
- Higgins, G. L./W. R. Sadler, *A Two-Tablet Oral Pregnancy Test*. In: The Practitioner 185 (1960), S. 677–680.
- Hörmann, Georg/Wichard Frhr. v. Massenbach, *Fruchtschäden*. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 22 (1962), S. 1343–1347.
- Husslein, Hugo, *Welche diagnostischen Möglichkeiten stehen dem Praktiker zur Erkennung der beginnenden Schwangerschaft zur Verfügung?* In: Der praktische Arzt 15 (1961), S. 246–247.
- Idelberger, Karlheinz, *Aetiologie, Pathogenese und Prophylaxe menschlicher Mißbildungen*. In: Medizinische Klinik 53 (1958), S. 859–862.
- Igel, H./P. Enold, *Verwendung eines oral wirksamen Gestagen-Östrogenpräparates als eine Methode des Schwangerschaftsnachweises*. In: Medizinische Klinik 54 (1959), S. 1460–1462.
- Illinger, Otto-Georg, *Amenyl zur Frühdiagnose der Schwangerschaft und Kurzbehandlung der sekundären Amenorrhoe*. In: Therapie der Gegenwart 103 (1964), S. 1207–1210.

- Jenke, Nina, *Haftung für fehlerhafte Arzneimittel und Medizinprodukte Eine vergleichende Untersuchung des deutschen und US-amerikanischen Rechts*. Berlin/Heidelberg 2004.
- Jones, Howard, *Female Hermaphroditism Without Virilization*. In: *Obstetrical & Gynecological Survey* 12 (1957), S. 433–460.
- Jones, Howard/Lawson Wilkins, *The Genital Anomaly Associated with Prenatal Exposure to Progestogens*. In: *Fertility & Sterility* 11 (1960), S. 148–156.
- Jörgensen, Gerhard, *Ein Beitrag zur nichterblichen Mißbildungsursache*. In: *Zentralblatt für Gynäkologie* 75 (1953), S. 974–977.
- Josten, Ernst-Albrecht, *Die Wirkung von Medikamenten auf das ungeborene Kind*. In: *MMW* 98 (1956), S. 489–492.
- Kaiser, Rolf, *Die diagnostische Verwertbarkeit von Pregnanliolbestimmungen in der Schwangerschaft*. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 13 (1953), S. 513–524.
- Kärber, Gerhard, *Arzneimittelschäden, ihre Erfassung und Dokumentation vom Standpunkt des Bundesgesundheitsamtes*. In: *Methods of Information in Medicine* 3 (1964), S. 127–131.
- Karte, Helmut, *Ursachen und Verhütung von Fehlbildungen*. In: *Die Medizinische Nr.* 15 (1958), S. 583–587.
- Kaufmann, Carl, *Die Behandlung der Eierstocksinsuffizienz durch Keimdrüsenhormone*. In: *Archiv für Gynäkologie* 166 (1938), S. 113–131.
- Kempe-Müller, Susan, *Der bestimmungsgemäße Gebrauch von Arzneimitteln gemäß § 84 Arzneimittelgesetz unter besonderer Berücksichtigung der Produzentenhaftung*. Baden-Baden 2008.
- Kessel, Nils, 1971. *Arzneimittelschäden zwischen Regulierung und Skandal. Das Beispiel des Appetithemmers Phentermin*. In: Nicholas Eschenbruch/Viola Balz/Ulrike Klöppel/Marion Hulverscheidt (Hrsg.), *Arzneimittel des 20. Jahrhunderts*. Bielefeld 2009, S. 283–308.
- Kessel, Nils, *Umstrittene Expertise. Der Beirat „Arzneimittelsicherheit“ in der bundesdeutschen Arzneimittelregulierung 1968–1976*. In: *Medizinhistorisches Journal* 44 (2009), S. 61–93.
- Kessel, Nils, „Doriden von Ciba“. *Sleeping pills, pharmaceutical marketing, and Thalidomide, 1955–1963*. In: *History and Technology* 29 (2013), S. 153–168.
- Kirk, Beate, *Der Contergan-Fall – eine unvermeidbare Arzneimittelkatastrophe? Zur Geschichte des Arzneistoffes Thalidomid. Mit einem Geleitwort von Christoph Friedrich*. Stuttgart 1999.
- Kloesel, Arno/Walter Cyran, *Arzneimittelgesetz mit amtlicher Begründung, Ausschlußbericht, Protokollen von Bundestag und Bundesrat, weiteren einschlägigen Rechtsvorschriften, höchstrichterlichen Entscheidungen und einer Zeittafel. Kommentar*. Stuttgart ²1962.
- Kloesel, Arno/Walter Cyran, *Arzneimittelrecht. Kommentar mit amtlichen Begründungen, weiteren Materialien und einschlägigen Rechtsvorschriften sowie Sammlung gerichtlicher Entscheidungen*. Stuttgart ³1973 ff. [Loseblattsammlung].
- Kneer, Max, *Behandlung der funktionellen Amenorrhöe und Metrorrhagie*. In: *DMW* 77 (1952), S. 141–146.
- Knörr, Karl, *Der heutige Stand der Mißbildungsforschung*. In: *DMW* 86 (1961), S. 1975–1979.
- Knörr, Karl, *Blutungen; Sexualhormongaben und chromosomal gestörte Aborte*. In: Joachim Wolfram Dudenhausen/Erich Saling (Hrsg.), *Perinatale Medizin*. Stuttgart 1974, S. 27.
- Koeppe, Hans-Werner, *Arzt und Arzneimittel*. In: *Medizinische Klinik* 57 (1962), S. 1461–1464.
- Koller, Siegfried, *Risikofaktoren der Schwangerschaft. Auswertung von 7870 Schwangerschaften der prospektiven Untersuchungsreihe „Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft*. Berlin u.a. 1983.
- Körbling, Alfred H., *Probleme der Laienpropaganda für Arzneimittel*. In: *Ärztliche Mittelungen* 41 (1956), S. 965–969.
- Kreller, Lutz/Franziska Kuschel, *Vom „Volkskörper“ zum Individuum. Das Bundesministerium für Gesundheitswesen nach dem Nationalsozialismus*. Wallstein 2022.
- Krone, Heinrich-Adolf, *Die Bedeutung der exogenen Ursachen angeborener Mißbildungen im Rahmen der Schwangerenberatung*. In: *MMW* 100 (1958), S. 1417–1421.

- Krone, Heinrich Adolf, *Klinische Untersuchungen zur Ätiologie menschlicher Mißbildungen*. In: DMW 88 (1963), S. 567–576.
- Kubicki, Stanislaw, *Werner Martin Herrmann (Nachruf)*. In: Klinische Neurophysiologie 34 (2003), S. 99–100.
- Kuhlmann, R., *Neuere Gesichtspunkte in der Mißbildungsfrage*. In: Deutsche Hebammen-Zeitschrift 14 (1962), S. 279–283.
- Kullmann, Hans Josef, *Haftung der pharmazeutischen Unternehmer nach dem Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts*. In: Betriebs-Berater. Zeitschrift für Recht und Wissenschaft 33 (1978), S. 175–178.
- Kuschel, Franziska, *Gesundheit als umstrittene Bundesaufgabe. Politische Gestaltungsansätze des Bundesministeriums für Gesundheitswesen in den 1960er Jahren*. In: Thomas Großbölting/Klaus Große Kracht (Hrsg.), *Verwaltungslogik und kommunikative Praxis. Wirtschaft, Religion und Gesundheit als Gegenstand von Bürokratie in Deutschland 1930–1960*. Stuttgart 2022, S. 307–335.
- Labisch, Alfons, *Entwicklungslinien des öffentlichen Gesundheitsdienstes in Deutschland. Vorüberlegungen zur historischen Soziologie öffentlicher Gesundheitsvorsorge*. In: Alfons Labisch, *Gesellschaftliche Bedingungen öffentlicher Gesundheitsvorsorge. Problemsichten und Problemlösungen kommunaler und staatlicher Formen der Gesundheitsvorsorge, dargestellt am Beispiel des öffentlichen Gesundheitsdienstes*. Frankfurt am Main 1988, S. 25–62.
- Laurence, Michael/Mary Miller/Mary Vowles/Kathleen Evans/Cedric Carter, *Hormonal Pregnancy Tests and Neural Tube Malformations*. In: Nature 233 (1971), S. 495–496.
- Lauritzen, Christian, *History of Estrogen Research*. In: Michael Oettel/Ekkehard Schillinger (Hrsg.), *Estrogens and Antiestrogens I. Physiology and Mechanisms of Action of Estrogens and Antiestrogens*. Berlin/Heidelberg 1999, S. 1–14.
- Lenhard-Schramm, Niklas, *Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Straffjustiz in den „langen sechziger Jahren“*. Göttingen 2016.
- Lenhard-Schramm, Niklas, *Contergan und das Arzneimittelrecht*. In: Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), *Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals*. Göttingen 2017, S. 135–165.
- Lenhard-Schramm, Niklas, *Der Fall Duogynon. Ein zweiter Contergan-Skandal?* In: DAZ 158 (2018), S. 62–68.
- Lenhard-Schramm, Niklas, *Von der „Apotheke der Welt“ zum Arzneistoffimporteur. Pharmastandort Deutschland – eine Zeitreise im Schnelldurchlauf*. In: DAZ 158 (2018), S. 57–60.
- Lenhard-Schramm, Niklas, *Arzneimittelregulierung in der Bundesrepublik. Das Problem teratogener Medikamente in den 1950er und 1960er Jahren*. In: Medizin, Gesellschaft und Geschichte 37 (2019), S. 85–112.
- Lenhard-Schramm, Niklas, *Zwischen Gesundheit und Wirtschaft: Normen und Interessenkonflikte in der behördlichen Arzneimittelregulierung im Deutschen Reich 1871–1945*. In: Administory. Zeitschrift für Verwaltungsgeschichte 5 (2020), S. 116–135.
- Lenhard-Schramm, Niklas/Thomas Großbölting, *Contergan. Arzneimittelskandal und permanentes Politikum*. In: Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), *Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals*. Göttingen 2017, S. 7–21.
- Levy, Edith P./Avraham Cohen/F. Clarke Fraser, *Hormone Treatment During Pregnancy and Congenital Heart Defects*. In: Lancet 301 (1973), S. 611.
- Lindner, Ulrike, *Gesundheitspolitik in der Nachkriegszeit. Großbritannien und die Bundesrepublik Deutschland im Vergleich*. München 2004.
- Ludwig, Fritz, *Hat die Provokation einer anovulatorischen Blutung einen Sinn?* In: Gynaecologia 132 (1951), S. 303–305.
- MacGregor, T. N., *Amenorrhoea*. In: The Practitioner 180 (1958), S. 758.
- Marinero, Hazel, *Arzneimittelhaftung in den USA und Deutschland*. Frankfurt am Main/Bern 1982.

- Marks, Lara, *Assessing the Risk and Safety of the Pill. Maternal Mortality and the Pill*. In: Thomas Schlich/Ulrich Tröhler (Hrsg.), *The Risks of Medical Innovation. Risk perception and Assessment in Historical Context*. London/New York 2006, S. 187–203.
- Marquart, Hartmut, *50 Jahre HCG-Nachweis zur Frühdiagnose der Schwangerschaft (Eine medizinhistorische Studie seit der Entdeckung der Aschheim-Zondek-Reaktion)*. Diss. med. Düsseldorf 1981.
- Martius, Heinrich, *Lehrbuch der Gynäkologie*. Stuttgart ²1949; ³1953; ⁷1962; ⁸1964.
- Meinrenken, Helmut, *Zur Hormontherapie in der gynäkologischen Praxis*. In: *Medizinische Klinik* 46 (1951), S. 433–436 (Teil I), 465–470 (Teil II).
- Mey, R./H. Scheid, *Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage einer androgenen Wirkung von Äthinyl-nor-testosteron*. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 19 (1959), S. 783–788.
- Mikulicz-Radecki, Felix von, *Beurteilung und Behandlung atypischer Genitalblutungen bei der Frau*. In: *Medizinische Klinik* 47 (1952), S. 1339–1344.
- Mikulicz-Radecki, Felix von, *Therapie des Abortes*. In: *Die Medizinische* Nr. 39 (1952), S. 40.
- Müller-Jahncke, Wolf-Dieter/Christoph Friedrich/Ulrich Meyer, *Arzneittelgeschichte*. Stuttgart ²2005.
- Müller-Römer, Dietrich, *Arzneimittelrecht A–Z. Handbuch für die pharmazeutische Praxis. Stichworte und Texte*. Neu-Isenburg/München 1978.
- Müller-Römer, Dietrich, *Der bestimmungsgemäße Gebrauch der Arzneimittel – die Verantwortung des pharmazeutischen Unternehmers. Von H.-J. Papier (Rezension)*. In: *DAZ* 121 (1981), S. 2606.
- Mulvihill, John J./Charlotte G. Mulvihill/Catherine A. Neill, *Congenital Heart Defects and Prenatal Sex Hormones*. In: *The Lancet* 303 (1974), S. 1168.
- Murswieck, Axel, *Die staatliche Kontrolle der Arzneimittelsicherheit in der Bundesrepublik und den USA*. Opladen 1983.
- Nachtsheim, Hans, *Betrachtungen zur Ätiologie und Prophylaxe angeborener Anomalien*. In: *DMW* 84 (1959), S. 1845–1851.
- Nemec, Birgit/Jesse Olszynko-Gryn, *The Duogynon controversy and ignorance production in post-thalidomide West Germany*. In: *Reproductive Biomedicine & Society* 14 (2022), S. 75–86.
- Neuweiler, W./R. H. H. Richter, *Bemerkungen zur Ätiologie der Mißbildungen*. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 91 (1961), S. 359–362.
- Nocke, Wolfgang, *Sind weibliche Sexualsteroiden teratogen? Rückblick – Zwischenbilanz – Konsequenz*. In: *Gynäkologie* 11 (1978), S. 119–141.
- Nora, James/Audrey Nora, *Birth Defects and Oral Contraceptives*. In: *The Lancet* 301 (1973), S. 941–942.
- Olszynko-Gryn, Jesse, *The Demand for Pregnancy Testing: The Aschheim–Zondek Reaction, Diagnostic Versatility, and Laboratory Services in 1930s Britain*. In: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 47 (2014), S. 233–247.
- Olszynko-Gryn, Jesse/Eira Bjørvik/Merle Weßel/Solveig Jülich/Cyrille Jean, *A Historical Argument for Regulatory Failure in the Case of Primodos and other Hormone Pregnancy Tests*. In: *Reproductive Biomedicine & Society* 6 (2018), S. 34–44.
- O’Rahilly, Ronan/Fabiola Müller, *Embryologie und Teratologie des Menschen*. Bern 1999.
- Ortiz-Pérez, Héctor E./Abelardo Fuertes-de la Haba/Ishver S. Bangdiwala/Carlos A. Roure, *Abnormalities among offspring of oral and nonoral contraceptive users*. In: *AJOG* 134 (1979), S. 512–517.
- Papier, Hans-Jürgen, *Der bestimmungsgemäße Gebrauch der Arzneimittel. Die Verantwortung des pharmazeutischen Unternehmers*. Baden-Baden 1980.
- Petersen, Claus E., *Thalidomid und Mißbildungen. Beitrag zur Frage der Ätiologie eines gehäuft aufgetretenen Fehlbildungskomplexes*. In: *Die medizinische Welt* (1962), S. 753–756.
- Pfeiffer, Rudolf Arthur/ Wilhelm Kosenow, *Zur Frage einer exogenen Verursachung von schweren Extremitätenmißbildungen*. In: *MMW* 104 (1962), S. 68–74.
- Philippu, Athineos, *Geschichte und Wirken der pharmakologischen, klinisch-pharmakologischen und toxikologischen Institute im deutschsprachigen Raum*. Wattens 2004.

- Plagemann, Hermann, *Das neue Arzneimittelrecht in der Bewährung. Zur Rechtslage im „Duogynon“-Fall nach dem AMG 76*. In: Wettbewerb in Recht und Praxis 24 (1978), S. 779–784.
- Plagemann, Hermann, *Der Wirksamkeitsnachweis nach dem Arzneimittelgesetz von 1976. Funktionen und Folgen eines unbestimmten Rechtsbegriffs*. Baden-Baden 1979.
- Pliess, G., *Beitrag zur teratologischen Analyse des neuen Wiedemann-Dysmelie-Syndroms (Thalidomid-Mißbildungen?)*. In: Medizinische Klinik 57 (1962), S. 1567–1573.
- Pots, Peter, *Unsere Erfahrungen mit der Amenorrhoe-Therapie nach Zondek*. In: Zentralblatt für Gynäkologie 74 (1952), S. 544–551.
- Pots, Peter, *Die perorale Wirksamkeit synthetischer Gestagene*. In: Zentralblatt für Gynäkologie 79 (1957), S. 529–539.
- Probst, Victor, *Zur Behandlung des Abortus imminens und des Abortus habitualis mit hohen Dosen östrogen Substanz*. In: Zentralblatt für Gynäkologie 74 (1952), S. 1470.
- Pros, J. R., *Duogynon-Dragees – diagnostischer Test auf Schwangerschaft*. In: Zentralblatt für Gynäkologie 85 (1963), S. 1093–1094.
- Prütting, Dorothea/Hanns Prütting, *Zivilrechtliche Haftungsprobleme im neuen Arzneimittelrecht*. In: DAZ 118 (1978), S. 256–260.
- Pschyrembel, Willibald, *Praktische Geburtshilfe. Für Studierende und Ärzte*. Berlin ⁹1963, ¹⁰1964; ¹¹1966.
- Pschyrembel, Willibald, *Praktische Gynäkologie. Für Studierende und Ärzte*. Berlin 1964, ²1965; ⁴1968.
- Püschel, Erich, *Mißbildungen der Gliedmaßen. Kasuistik und Entstehungsgeschichte. Eine medizinisch-historische Betrachtung*. Stuttgart 1970.
- Rageth, Simon, *Medikamentöse Fruchtschäden in der Schwangerschaft*. In: Therapeutische Umschau und medizinische Bibliographie 16 (1959), S. 215–221.
- Räpple, Thilo, *Das Verbot bedenklicher Arzneimittel. Eine Kommentierung zu § 5 AMG*. Baden-Baden 1990.
- Rebe, Bernd, *Produzentenhaftung bei Verletzung der Aufklärungspflicht*. In: Juristische Schulung 14 (1974), S. 429–436.
- Rett, Andreas, *Exogene Ursachen angeborener Mißbildungen*. In: Wiener klinische Wochenschrift 70 (1958), S. 37–43.
- Revesz, Clara/Clifford I. Chappel/Roger Gaudry, *Masculinization of Female Fetuses in the Rat by Progestational Compounds*. In: Endocrinology 66 (1960), S. 140–144.
- Rieger, Hans-Jürgen, *Verantwortlichkeit bei unerwünschten Arzneimittelwirkungen*. In: DAZ 121 (1981), S. 703–706.
- Ritschl, Wolfgang A., *Arzneistoffe und Arzneimittel, die während der Schwangerschaft, Laktation und Neugeborenen nicht gegeben werden sollen*. In: DAZ 102 (1962), S. 1601–1606.
- Roloff, Eckart/Karin Henke-Wendt, *Duogynon – nochmals Contergan, aber fast geheim?* In: Eckart Roloff/Karin Henke-Wendt, *Geschädigt statt geheilt. Große deutsche Medizin- und Pharmaskandale*. Stuttgart 2018, S. 49–63.
- Rosenbrock, Rolf, *Im Pharma-Dickicht. Staatliche Aufsicht und private Interessen*. In: Demokratisches Gesundheitswesen Nr. 6 (1982), S. 34–36.
- Rothman, Kenneth J./Donald C. Fyler/Allan Goldblatt/Marshall B. Kreidberg, *Exogenous Hormones and other Drug Exposures of Children with Congenital Heart Disease*. In: American Journal of Epidemiology 109 (1979), S. 433–439.
- Rotthege, Konrad, *Die Entstehung des Arzneimittelgesetzes vom 16. Mai 1961 unter besonderer Berücksichtigung der historischen Entwicklung arzneimittelrechtlicher Bestimmungen und des Verkehrs mit Arzneimitteln*. Frankfurt am Main 2011.
- Saletu, Bernd, *Professor Werner M. Herrmann*. In: Neuropsychobiology 46 (2002), S. 167–168.
- Saller, Karl, *Die Frage der angeborenen Mißbildungen (einschließlich Thalidomidschäden)*. In: Die Heilkunst 76 (1963), S. 345–354.
- Sander, Axel, *Gefährdungshaftung für Arzneimittelschäden – Voraussetzungen und Grenzen*. In: Chemische Industrie 30 (1978), S. 485–489.

- Sander, Axel/Hans-Otto Scholl/Hans E. Köbner, *Arzneimittelrecht. Kommentar für die juristische und pharmazeutische Praxis zum neuen Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz)*. Köln u.a. 1977 ff. [Loseblattsammlung].
- Scharf, Joachim-Hermann, *Zur Kulturgeschichte der menschlichen Mißbildungen*. In: Leopoldina. Mitteilungen der Deutschen Akademie der Naturforscher Leopoldina 14 (1968), S. 71–79.
- Schering AG, *Progynon. Proluton. Reine Ovarial-Hormon-Präparate*. Berlin 1938.
- Schieder, Wolfgang/Achim Trunk, *Einleitung*. In: Wolfgang Schieder/Achim Trunk (Hrsg.), Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Göttingen 2004, S. 7–22.
- Schröder, Eberhard, *Synthese von Gly⁶-Bradykinin und Ala⁵-Bradykinin*. In: Justus Liebigs Annalen der Chemie 673 (1964), S. 186–195.
- Schubert, Erich von, *Über die Mängel der Mißbildungsstatistiken aus geburtshilflichen Anstalten*. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 19 (1959), S. 475–490.
- Schumacher, L., *Die Eignung kombinierter Hormongaben als einfaches Schwangerschaftsdiagnostikum in der täglichen Praxis*. In: Zentralblatt für Gynäkologie 76 (1954), S. 1022–1025.
- Schumann, Hans-Joachim von, *Vorgeburtliche Schäden, ihre Therapie und Prophylaxe*. In: Medizinische Monatsschrift 16 (1962), S. 87–93.
- Schwalbe, Ernst, *Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Ein Lehrbuch für Morphologen, Physiologen, praktische Ärzte und Studierende. I. Teil, Allgemeine Missbildungslehre (Teratologie). Eine Einführung in das Studium der abnormen Entwicklung*. Jena 1906.
- Schwartz, Harold, *A Simple, Accurate Pregnancy Test*. In: AJOG 59 (1950), S. 213–216.
- Seitner, C. A./K. H. Degenhardt, *Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung – ein Schwerpunkt der Deutschen Forschungsgemeinschaft*. In: DFG Mitteilungen Nr. 1 (1972), S. 47–59.
- Seitz, Ludwig, *Amenorrhöe, ausschließlich durch Gelbkörperhormon (Progesteron) beseitigt*. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 3 (1941), S. 271–278.
- Setsevits, Siegbert, *Über eine Aufsichtsbehörde*. In: Jahrbuch für kritische Medizin 8 (1982) [= Argument-Sonderband AS 86], S. 98–110.
- Sever, Lowell E., *Hormonal Pregnancy Tests and Spina Bifida*. In: Nature 242 (1973), S. 410–411.
- Simmer, Hans H., *Hormonbehandlung während der Schwangerschaft als Ursache eines Pseudohermaphroditismus femininus externus Neugeborener*. In: DMW 86 (1961), S. 173–178.
- Smith, O. Watkins, *Diethylstilbestrol in the Prevention and Treatment of Complications of Pregnancy*. In: AJOG 56 (1948), S. 821–834.
- Stapel, Ute, *Die Arzneimittelgesetze 1961 und 1976. Mit einem Geleitwort von Rudolf Schmitz*. Stuttgart 1988.
- Steinmetz, Willibald, *Ungewollte Politisierung durch die Medien? Die Contergan-Affäre*. In: Bernd Weisbrod (Hrsg.), *Die Politik der Öffentlichkeit – Die Öffentlichkeit der Politik. Politische Medialisierung in der Geschichte der Bundesrepublik*. Göttingen 2003, S. 195–228.
- Stoff, Heiko, *Wirkstoffe. Eine Wissenschaftsgeschichte der Hormone, Vitamine und Enzyme, 1920–1970*. Stuttgart 2012.
- Strute, Karl/Theodor Doelken (Hrsg.), *Who's Who in Medicine*. München ⁵1981.
- Süß, Jochen, *Gestagene*. In: Werner E. Gerabek u.a. (Hrsg.), *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Bd. 1, A–G. Berlin/New York 2007, S. 484–486.
- Süß, Jochen, *Östrogene*. In: Werner E. Gerabek u.a. (Hrsg.), *Enzyklopädie Medizingeschichte*. Bd. 3, O–Z. Berlin/New York 2007, S. 1064–1066.
- Süß, Winfried, *Gesundheitspolitik*. In: Hans Günter Hockerts (Hrsg.), *Drei Wege deutscher Sozialstaatlichkeit. NS-Diktatur, Bundesrepublik und DDR im Vergleich*. München 1998, S. 55–100.
- Thomann, Klaus-Dieter, *Die trügerische Sicherheit der „harten“ Daten*. In: Deutsches Ärzteblatt 104 (2007), S. A 2778–2782.
- Thomas, Johannes, *Thalidomid-Extremitätendysplasien und ihre Begleitmißbildungen*. In: Zentralblatt für Gynäkologie 84 (1962), S. 1633–1646.

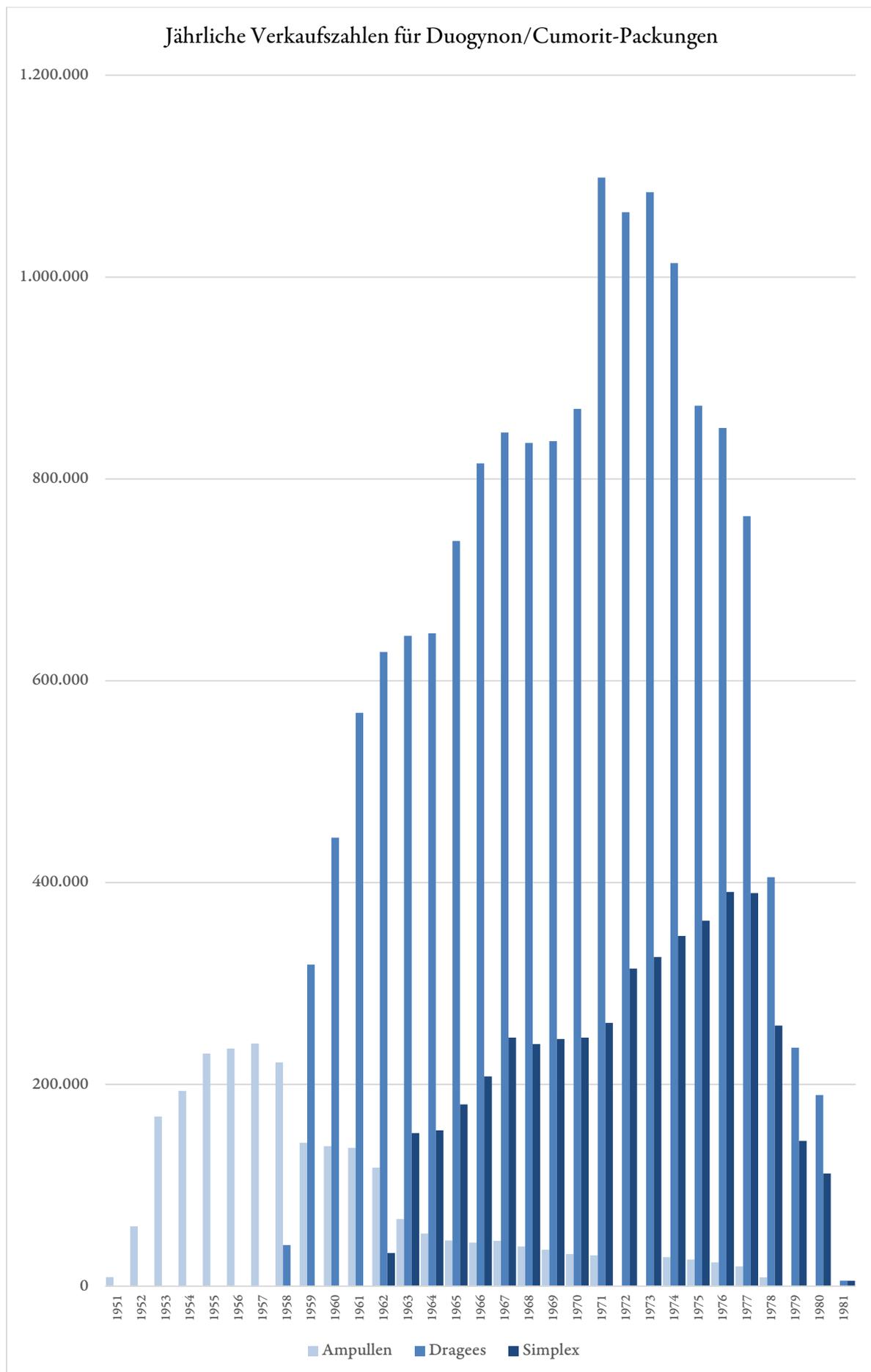
- Thomas, Johannes, *Probleme der heutigen Mißbildungsforschung*. In: Süddeutsche Hebammen-Zeitung 60 (1963), S. 3–8.
- Thomsen, Klaus/Johann-Heinrich Napp, *Nebenwirkungen bei hochdosierter Nortestosteronmedikation in der Gravidität*. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 20 (1960), S. 508–513.
- Tietze, Konrad, *Der heutige Stand der Hormontherapie gynäkologischer Störungen*. In: Die Medizinische (1956), S. 1376 in Verbindung mit S. 1410–1412.
- Töndury, Gian, *Die Beeinflussung der Neurulation bei Triton durch Testosteron und verwandte Substanzen*. In: Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen 141 (1941), S. 58–98.
- Töndury, Gian, *Über die Beeinflussung der Entwicklung durch weibliche Sexualhormone*. In: Wilhelm Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen 142 (1942), S. 1–52.
- Torfs, Claudine P./Lucille Milkovich/Bea van den Berg, *The Relationship between Hormonal Pregnancy Tests and Congenital Anomalies. A Prospective Study*. In: American Journal of Epidemiology 113 (1981), S. 563–574.
- Tümmler, Gregor, *Angeborene Fehlbildungen nach Applikation einer Östrogen-Progesteron-Kombination (Duogynon) – eine retrospektive Fallserie*. Diss. med. Berlin 2014.
- Tümmler, Gregor/Christoph Schaeffer, *Duogynon. Angeborene Fehlbildungen nach Applikation der Östrogen-Progesteron-Kombination in der Schwangerschaft – Auswertung einer retrospektiven Fallserie*. In: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit Nr. 4 (2012), S. 20–23.
- Ufer, Joachim, *Die therapeutische Anwendung der Gestagene beim Menschen*. In: Karl Junkmann (Hrsg.), Die Gestagene. Bd. 1. Berlin/Heidelberg 1968, S. 1026–1124.
- Uhlig, Heinz, *Fehlbildungen nach Follikelhormonen beim Menschen*. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde 19 (1959), S. 346–352.
- Wegerle, Hans, *Beitrag zur Häufung von kongenitalen Mißbildungen der Gliedmaßen und ihre mögliche Ätiologie*. In: Medizinische Klinik 57 (1962), S. 877–883.
- Weicker, Heinz/Klaus-Ditmar Bachmann/Rudolf A. Pfeiffer/Jörn Gleiß, *Thalidomid-Embryopathie. II. Ergebnisse individueller anamnestischer Erhebungen in den Einzugsgebieten der Universitäts-Kinderkliniken Bonn, Köln, Münster und Düsseldorf*. In: DMW 87 (1962), S. 1597–1607.
- Weingart, Peter/Jürgen Kroll/Kurt Bayertz, *Rasse, Blut und Gene. Geschichte der Eugenik und Rassenhygiene in Deutschland*. Frankfurt am Main 2017.
- Weingarten, Joe, *Staatliche Wirtschaftsaufsicht in Deutschland. Die Entwicklung der Apothekenaufsicht Preußens und Nordrhein-Westfalens von ihrer Gründung bis zur Gegenwart*. Opladen 1989.
- Weitnauer, Hermann, *Die Produkthaftung für Arzneimittel*. In: Pharmazeutische Industrie 40 (1978), S. 425–432.
- Weßel, Merle, *Primodos. Hormonaalinen raskaustestaus Suomessa*. In: Tieteessä Tapahtuu 36 (2018), S. 15–22.
- Wiedemann, Hans-Rudolf, *Derzeitiges Wissen über Exogenese von Mißbildungen im Sinne von Embryopathien beim Menschen. Einige Konsequenzen für Arzt und pharmazeutische Industrie*. In: Die medizinische Welt Nr. 24 (1962), S. 1343–1349.
- Wiedemann, Hans-Rudolf, *Klinische Bemerkungen zur pharmakogenen Teratogenese*. In: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften 20 (1964), S. 544–564.
- Wilkins, Lawson, *Masculinization of Female Fetus due to Use of Orally Given Progestins*. In: JAMA 172 (1960), S. 1028–1032.
- Wilkins, Lawson/Howard Jones/Gerald Holman/Robert Stempfel, *Masculinization of the Female Fetus Associated with Administration of Oral and Intramuscular Progestins During Gestation: Non-Adrenal Female Pseudohermaphroditism*. In: JCEM 18 (1958), S. 559–585.
- Wimmer, Wolfgang, *„Wir haben fast immer was Neues“. Gesundheitswesen und Innovationen der Pharma-Industrie in Deutschland, 1800–1935*. Berlin 1994.
- Woelk, Wolfgang/Jörg Vögele, *Einleitung*. In: Wolfgang Woelk/Jörg Vögele (Hrsg.), Geschichte der Gesundheitspolitik in Deutschland. Von der Weimarer Republik bis in die Frühgeschichte der „doppelten Staatsgründung“. Berlin 2002, S. 11–48.

- Woelk, Wolfgang/Thorsten Halling, *Konrad Adenauer, die „rote Hilde“ und die Gründung des Bundesgesundheitsministerium 1961*. In: Jörg Vögele/Heiner Fangerau/Thorsten Noack (Hrsg.), *Geschichte der Medizin – Geschichte in der Medizin. Forschungsthemen und Perspektiven*. Hamburg 2006, S. 81–88.
- Wolter, Udo, *Die Reform der Haftung des pharmazeutischen Unternehmers und der Verbraucherschutz*. In: *Zeitschrift für Rechtspolitik* 7 (1974), S. 260–268.
- Wolter, Udo, *Die Haftungsregelung des neuen Arzneimittelgesetzes*. In: *Der Betrieb* 29 (1976), S. 2001–2006
- Wreke, Martin, *Die kongenitalen Mißbildungen. Ihre Ursachen und Prophylaxe*. Stockholm 1955.
- Yasuda, Mineo/James R. Miller, *Prenatal Exposure to Oral Contraceptives and Transposition of the Great Vessels in Man*. In: *Teratology* 12 (1975), S. 239–244.
- Zichner, Ludwig/Michael A. Rauschmann/Klaus-Dieter Thomann (Hrsg.), *Die Contergankatastrophe – Eine Bilanz nach 40 Jahren*. Darmstadt 2005.
- Zipfel, Walter, *Arzneimittelrecht. Kommentar*. München 1971.
- Zondek, Bernhard, *Simplified Hormonal Treatment of Amenorrhoea*. In: *JAMA* 118 (1942), S. 705–707.
- Zuck, Rüdiger/Heinz-Uwe Dettling, *Arzneimittelgesetz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimittel. Humanarzneimittel. Kommentar*. Hürth 2021.
- Zürcher, Urs, *Monster oder Laune der Natur. Medizin und die Lehre von den Missbildungen, 1780–1914*. Frankfurt/New York 2004.

6. Anhang

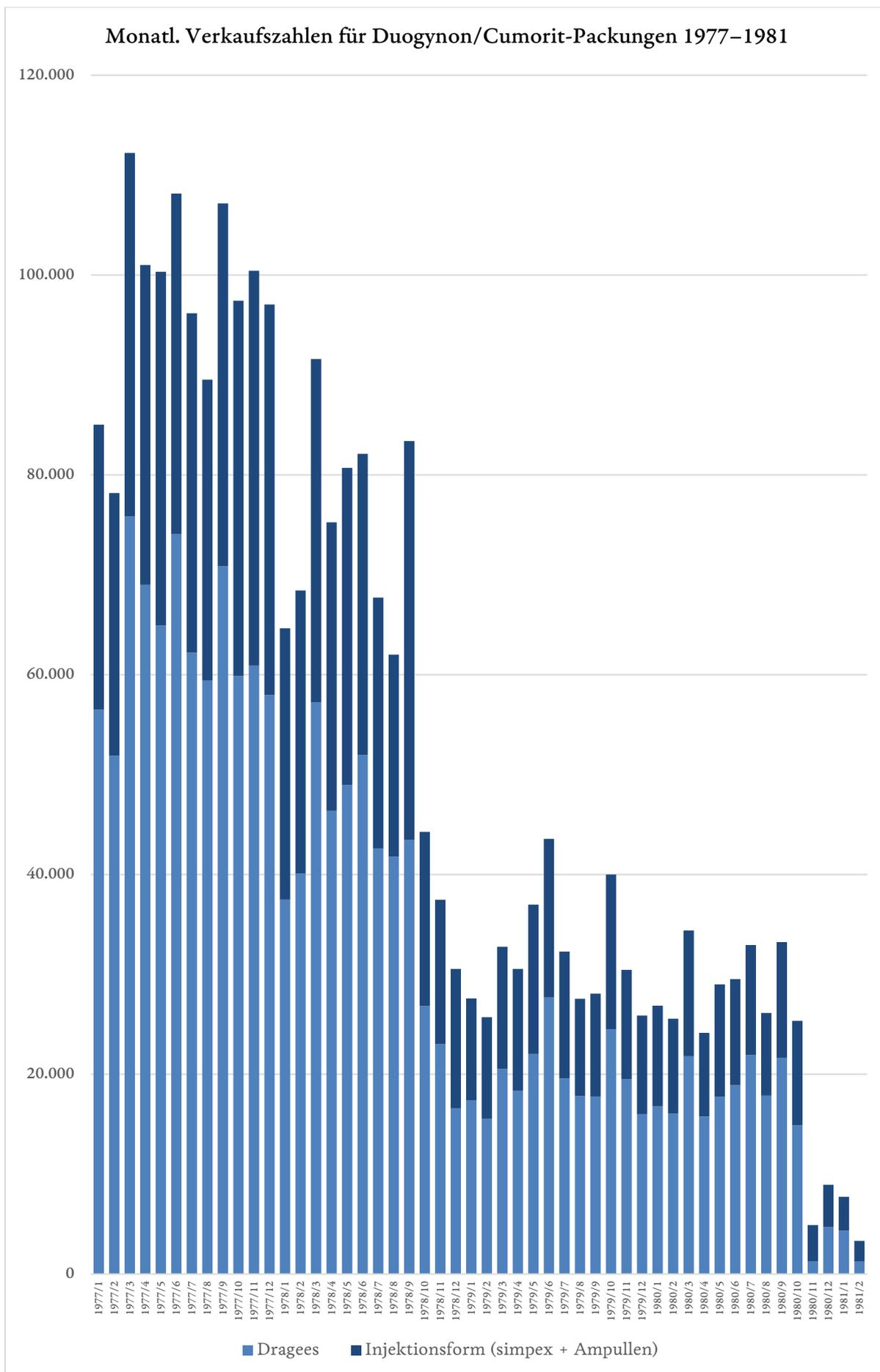
Jährliche Verkaufszahlen Duogynon/Cumorit (Packungen) ab Werk*				
Jahr	Dragees	Ampullen	Citolen	Simplex
1950	--		--	--
1951	--	9.009	--	--
1952	--	59.331	--	--
1953	--	168.147	--	--
1954	--	193.522	--	--
1955	--	230.616	--	--
1956	--	235.448	4.044	--
1957	--	240.438	17.104	--
1958	40.807	221.838	34.336	--
1959	318.736	142.124	32.482	--
1960	444.451	138.778	41.135	--
1961	568.215	137.121	54.935	--
1962	628.440	117.399	59.347	32.905
1963	644.426	66.531	38.253	151.699
1964	646.947	52.218	32.581	154.381
1965	738.512	45.351	35.571	180.146
1966	815.319	43.269	23.528	207.875
1967	845.980	45.008	--	246.367
1968	835.716	39.466	--	240.004
1969	837.373	36.193	--	244.984
1970	869.391	31.860	--	246.375
1971	1.098.646	30.566	--	260.982
1972	1.064.307		--	314.727 (mit Ampullen)
1973	1.084.101		--	326.208 (mit Ampullen)
1974	1.013.821	28.917	--	347.130
1975	872.481	26.450	--	362.237
1976	850.459	23.662	--	390.671
1977	763.069	19.708	--	389.490
1978	405.295	(8.861)	--	258.276
1979	236.741	--	--	144.643
1980	189.392	--	--	111.587
1981	5.602	--	--	5.446

* Zusammengestellt aus: SchA, B 5/836-849; BArch: B 577/1, 3, 5; LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1823, Bl. 140 (Angabe unten); BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1, 19. Die Zahlen für 1978 sind hier bereinigt, da zurückgenommene Duogynon-Packungen herausgerechnet wurden. Die monatliche Aufstellung (unten) berücksichtigt diese Rücknahmen nicht, weshalb die Zahlen dort höher sind.

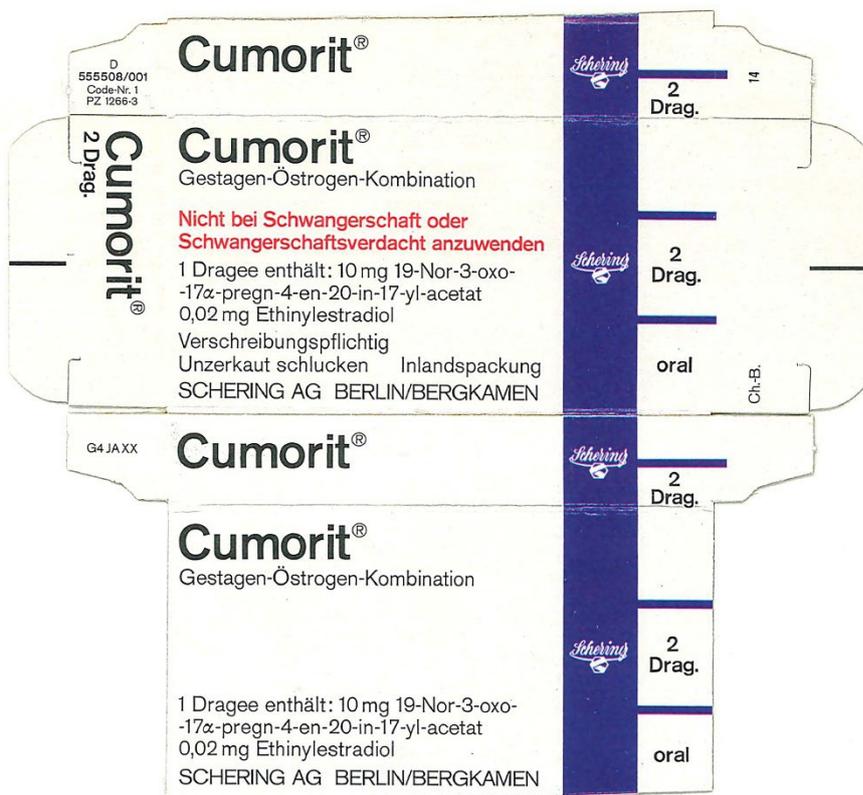


Monatliche Verkaufszahlen Duogynon/Cumorit (Packungen) ab Werk*		
Jahr	Duogynon Dragees	Duogynon simplex <i>und</i> Ampullen
1977/1	56.485	28.540
1977/2	51.891	26.286
1977/3	75.825	36.403
1977/4	68.989	32.013
1977/5	64.904	35.427
1977/6	74.103	34.056
1977/7	62.200	33.973
1977/8	59.394	30.136
1977/9	70.857	36.313
1977/10	59.859	37.574
1977/11	60.928	39.502
1977/12	57.954	39.098
1978/1	37.488	27.146
1978/2	40.079	28.345
1978/3	57.252	34.340
1978/4	46.359	28.889
1978/5	48.960	31.739
1978/6	51.970	30.143
1978/7	42.605	25.110
1978/8	41.779	20.223
1978/9	43.439	39.949
1978/10	26.823	17.443
1978/11	23.045	14.417
1978/12	16.602	13.946
1979/1	17.407	10.189
1979/2	15.528	10.181
1979/3	20.525	12.236
1979/4	18.360	12.184
1979/5	22.031	14.945
1979/6	27.685	15.871
1979/7	19.585	12.700
1979/8	17.810	9.746
1979/9	17.778	10.290
1979/10	24.492	15.505
1979/11	19.525	10.928

1979/12	16.015	9.868
1980/1	16.782	10.078
1980/2	16.085	9.483
1980/3	21.815	12.574
1980/4	15.772	8.370
1980/5	17.734	11.258
1980/6	18.899	10.625
1980/7	21.918	11.023
1980/8	17.854	8.282
1980/9	21.654	11.575
1980/10	14.887	10.463
1980/11	1.296	3.611
1980/12	4.696	4.245
1981/1	4.359	3.372
1981/2	1.243	2.074
* Zusammengestellt aus: Landesarchiv Berlin: B Rep. 058, Nr. 1823, Bl. 140 (Angabe unten). BfArM-Archiv, GV1, Duogynon (Cumorit), Ordner 1, 19. Siehe zu den Abweichungen zwischen den Jahres- und den addierten Monatszahlen für 1977: Schering, Pharma Deutschland Verkauf, Notiz für Dr. Richter, 09.07.1981, in: LArch Berlin, B Rep. 058, Nr. 1823, Bl. 33. Rücknahmen von Duogynon-Packungen nach der Umbenennung in Cumorit sind in dieser Aufstellung nicht berücksichtigt, da die Rücknahmen nicht monatsweise aufgeschlüsselt sind.		



Abbildungen



Beide Abbildungen entnommen aus: SchA, S 2/Cumorit

Zeittafel

Jahr	Ereignis
1928	Einführung des Estrogen-Präparats Progynon (Ovarialextrakt) durch Schering
1929	Reindarstellung des ersten Estrogens (Estron)
1933	Einführung des Gestagen-Präparats Proluton durch Schering
1933	Reindarstellung von Progesteron durch vier Arbeitsgruppen (bis 1934)
1935	Reindarstellung von Estradiol
1937	Synthetisierung von Ethinylestradiol und Ethisteron bei Schering
1939	Einführung des Präparats Proluton C (Ethisteron) durch Schering
1947	Publikation von Paul Caffier über die Anwendung von Estrogen-Gestagen-Kombinationen (auch) als Schwangerschaftstest
1949	Einführung des Präparats Progynon C (Ethinylestradiol), Beginn der Klinischen Prüfung von Duogynon
1950	Antrag der Firma Schering auf Genehmigung der Herstellung des Präparates Duogynon (3. März)
1950	Genehmigung des Landesgesundheitsamtes Berlin für das Präparat Duogynon (6. Juni)
1950	Markteinführung von Duogynon in Ampullen-Form (20. Juni)
1951	Synthetisierung von Norethisteron
1952	Inkrafttreten des Gesetzes über die Errichtung eines Bundesgesundheitsamtes (13. März)
1954	Entwicklung einer oralen Duogynon-Form
1956	Einführung von Duogynon in „Citolen“ (1. September)
1957	Klinische Erprobung von Duogynon Dragees
1958	Markteinführung von Duogynon Dragees (1. Oktober)
1958	Genehmigung des Senators für Gesundheitswesen in Berlin für das Präparat Duogynon Dragees (14. November)
1961	Einführung des ersten oralen Kontrazeptivums (Anovlar) in der Bundesrepublik durch Schering am 1. Juni
1961	schrittweises Inkrafttreten des AMG 1961 (ab 1. August), BGA wird Registerbehörde
1961	auf Expertenanhörung in Düsseldorf wird Teratogenitäts-Verdacht gegen Duogynon geäußert (30. November)
1962	Austausch des BGA mit Pharmaherstellern (darunter Schering) über eventuelle teratogene Wirkungen von hormonellen Schwangerschaftstests (Februar bis Oktober 1962)
1962	Registrierung der Arzneispezialität Duogynon simplex bei BGA unter der Registernummer D 185 (7. August)
1962	Einführung des Präparats Duogynon simplex (1. September)
1964	Beginn der DFG-Studie „Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung“ an 21 Universitätskliniken
1967	Veröffentlichung von Isabel Gal in der Zeitschrift Nature (7. Oktober); erste konkrete veröffentlichte Warnung vor teratogener Wirkung hormoneller Schwangerschaftstests

1968	Forderungen der englischen Schering-Tochter an Berliner Zentrale, Maßnahmen wegen des Verdachts von Gal zu unternehmen
1969	massive unternehmensinterne Kritik an hormonellen Schwangerschaftstests auch in Berliner Zentrale
1970	Einstellung des „Contergan-Prozesses“ (4 KMs 1/68) durch Beschluss vom 18. Dezember
1971	erste Warnung von hormonellen Schwangerschaftstests in der Bundesrepublik im arznei-telegramm
1973	Aufnahme der Kontraindikation Schwangerschaft in die Packungsbeilage für Duogynon Dragees (Juli)
1973	Aussendung Neues von Schering macht auf die Kontraindikation aufmerksam (September)
1973	Aufnahme der Kontraindikation Schwangerschaft in den Ärzteprospekt für Duogynon Dragees (Oktober)
1975	Austausch des BGA mit Schering über eventuelle teratogene Wirkungen von hormonellen Schwangerschaftstests und Kontraindikationen (Mai bis Oktober 1975)
1975	Gründung des Instituts für Arzneimittel im BGA (1. Juli)
1977	erste Berichte in der nicht-fachlichen Medienöffentlichkeit über Verdacht gegen Duogynon und ähnliche Mittel
1977	Einschaltung der Bundesregierung (Oktober), Beginn eines intensiven Austauschs mit BGA und anderen Stellen
1978	Inkrafttreten des AMG 1976 (1. Januar); BGA erhält erstmals Zulassungs- und Auflagenbefugnisse
1978	Schering teilt mit, die Indikation Schwangerschaftstest auch für die Injektionsform zu streichen (18. Januar)
1978	Stellungnahme der SKS über teratogene Risiken über Sexualhormonen (22. Februar)
1978	Streichung der Indikation Schwangerschaftstest auch für die Injektionsform (30. März)
1978	Schering teilt den Behörden mit, Duogynon durch das identische Präparat Cumorit zu ersetzen (27. Juni)
1978	Beginn intensiver Medienberichterstattung (Ende Juli)
1978	intensiver Austausch zwischen verschiedenen Stellen über die zu treffenden Maßnahmen (August 1978)
1978	Beobachtung des weiteren Duogynon-Absatzes durch Behörden (ab August)
1978	Strafanzeige gegen leitende Mitarbeiter Scherings (4. August), Einleitung eines Ermittlungsverfahrens bei der StA Berlin (1 Wi Js 329/78)
1978	Marktrücknahme von Duogynon, Einführung von Cumorit (1. September)
1978	Sachverständigenanhörung zum Thema (10. Oktober)
1978	Schering wird von BGA zu weiterer Intensivierung der Warnhinweise aufgefordert (31. Oktober)
1979	weitere Beobachtung des Marktgeschehens und der Forschungen durch BGA
1980	Förderung eines Forschungsprojektes von Moebius durch das BGA (14. Februar)
1980	Tagung im BGA zur Hormonbehandlung der sekundären Amenorrhoe (Februar), Behandlung mit Duogynon erscheint überholt
1980	Schriftlicher Verzicht der Firma Schering auf Zulassung der Cumorit-Präparate (5. September)
1980	Einstellung des Ermittlungsverfahrens bei der StA Berlin (19. Dezember)
1981	Endgültige Einstellung des Cumorit-Verkaufs in der Bundesrepublik (28. Februar)