

Kleine Anfrage

**der Abgeordneten Maria Klein-Schmeink, Corinna Rüffer,
Dr. Kirsten Kappert-Gonther, Kordula Schulz-Asche, Dr. Bettina Hoffmann,
Katja Dörner, Dr. Anna Christmann, Kai Gehring, Erhard Grundl, Ulle Schauws,
Margit Stumpp, Beate Walter-Rosenheimer, Stefan Schmidt und der Fraktion
BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN**

Das Präparat Duogynon® als Ursache embryonaler Fehlbildungen und die Entschädigung der Betroffenen

Das Hormonpräparat Duogynon® steht seit Jahrzehnten im Verdacht, bei ungeborenen Kindern schwere Fehlbildungen ausgelöst zu haben. Die Schering AG hat das Medikament, eine Gestagen-Östrogen-Kombination, von 1950 bis 1981 in Dragéeform und als Injektionslösung zur Behandlung ausbleibender Regelblutung und als hormonalen Schwangerschaftstest vertrieben. Zahlreiche Frauen, die Duogynon® während der Schwangerschaft einnahmen, gebären Kinder mit Fehlbildungen. Viele dieser Kinder sind entweder früh verstorben oder bis heute in ihrem Lebensalltag stark eingeschränkt (vgl. dazu auch Kleine Anfrage der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN aus der 17. Wahlperiode, Bundestagsdrucksache 17/2654).

Bereits in den 1960er Jahren wurden erste konkrete Hinweise veröffentlicht, dass hormonale Schwangerschaftstests schwere Schäden beim ungeborenen Kind hervorrufen können (vgl. Gal et al., „Hormonal pregnancy tests and congenital malformation“, Nature 216, 1967). Auch die Tierversuche, die Schering 1969 durchführte, ergaben, dass ein Zusammenhang zwischen Hormongabe in der Schwangerschaft und Embryo-Schädigungen nicht ausgeschlossen werden könne (vgl. „Für die Opfer kein Wort“, DER SPIEGEL vom 6. Juli 2016). In Großbritannien verlor Duogynon® (Markenname hier: Primodos®) schon 1970 seine Zulassung als Schwangerschaftstest. In Deutschland strich Schering erst nach Warnungen u. a. des „arznei-telegramms“ und der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft die Indikation Schwangerschaftstest zunächst für die Dragées (1972), schließlich auch für die Injektionslösung (1978) (vgl. „Der Fall Duogynon – ein wenig beachteter Medikamentenskandal“, Deutschlandfunk Kultur vom 4. Juli 2016). Somit vertrieb die Schering AG Duogynon® auch noch viele Jahre nach dem Beschluss des Landgerichts Aachen im „Contergan®-Prozess“, in dem bereits 1970 festgehalten wurde, dass ein Arzneimittel auch ohne eine endgültige wissenschaftliche Kausalitätsklärung sofort zurückgezogen werden müsse, sobald es Zweifel gebe, ob dieses Arzneimittel möglicherweise Fehlbildungen auslöst (LG Aachen, Beschluss vom 18. Dezember 1970, Az.: 4 KMs 1/68, 15 – 115/67).

Die schätzungsweise 400 bis 600 Betroffenen, die heute noch in Deutschland leben, kämpfen bisher vergeblich um Anerkennung, Aufklärung und finanzielle Entschädigung. Strafrechtliche Ermittlungen gegen die Schering AG aufgrund einer Anzeige von Eltern stellte die Berliner Staatsanwaltschaft 1980 ein. Das Strafrecht schütze menschliches Leben erst nach der Geburt (vgl. „Chance auf Gerechtigkeit“, DER SPIEGEL vom 7. Juni 2010). Eine Auskunft- und eine Haftungsklage wurden jeweils 2011 und 2012 auf Antrag der Bayer Pharma AG, die Schering 2006 übernommen hat, wegen Verjährung eingestellt (vgl. LG Berlin, Urteile vom 11. Januar 2011, Az.: 7 O 271/10 und 5. Juli 2012, Az.: 1 O 60/11). Die Bayer Pharma AG schließt bis heute Duogynon® als Ursache für embryonale Schädigungen aus und verweigert Gespräche mit den Betroffenen genauso wie eine Akteneinsicht auf freiwilliger Basis.

Wie u. a. die ARD-Fernsehdokumentation „Der vertuschte Skandal“ (2016) zeigen konnte, lassen die umfangreichen Akten aus dem strafrechtlichen Ermittlungsverfahren, die seit 2015 im Berliner Landesarchiv einsehbar sind (B Rep. 058), den Schluss zu: Die Verantwortlichen der Schering AG hatten spätestens zu Beginn der 1970er Jahre Hinweise auf eine teratogene (fruchtschädigende) Wirkung von Duogynon®, hielten diese Erkenntnisse aber vorsätzlich zurück. Außerdem informierten leitende Mitarbeiter des damaligen Bundesgesundheitsamtes (BGA) die Führung der Schering AG regelmäßig über innerbehördliche Vorgänge bezüglich Duogynon® und bemühten sich intensiv, einen Beschluss zum Entzug der Marktzulassung zu verhindern.

In Großbritannien läuft seit Oktober 2015 ein Untersuchungsverfahren, das alle medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse zu Duogynon®/Primodos® untersucht, um die Frage einer möglichen fruchtschädigenden Wirkung zu klären (vgl. „Review ordered into epilepsy drug, vaginal mesh and Primodos“, BBC News vom 21. Februar 2018, unter www.bbc.co.uk/news/health-43143319).

Die Bundesregierung sieht dagegen bislang keinen Handlungsbedarf (vgl. zuletzt Kleine Anfrage der Fraktion DIE LINKE. vom 18. März 2016, Bundestagsdrucksache 18/7927). Das Bundesministerium für Gesundheit und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) stützen ihre Bewertungen dabei fortlaufend auf lediglich eine Studie: „Angeborene Fehlbildungen nach Applikation einer Östrogen-Progesteron-Kombination (Duogynon®) – eine retrospektive Fallserie“ des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie der Charité Berlin (2012). Diese entstand unter der Leitung von Prof. Dr. Christof Schaefer, der bis Ende 2012 auch entgeltlich für die Bayer Pharma AG tätig war und mit Verweis auf diesen problematischen Interessenkonflikt zum 22. April 2016 die britische Untersuchungskommission verlassen musste (vgl. Redebeitrag von Yasmin Qureshi, Labour MP, in der Unterhausdebatte vom 13. Oktober 2016, abrufbar unter www.parliament.uk).

Eine embryotoxische Wirkung der in Duogynon® enthaltenen Wirkstoffe konnte im Tierversuch erst kürzlich nachgewiesen werden (vgl. Brown et al., „The Primodos components Norethisterone acetate and Ethinyl estradiol induce developmental abnormalities in zebrafish embryos“, Scientific Reports 8, 2018).

Wir fragen die Bundesregierung:

Akten des Duogynon®-Ermittlungsverfahrens von 1980 (Landesarchiv Berlin)

1. In welchem Zeit- und Arbeitsumfang hat das BfArM den Aktenbestand des Duogynon®-Ermittlungsverfahrens von 1980 im Landesarchiv Berlin geprüft?
2. In Hinblick auf welche Fragen hat das BfArM den o. g. Aktenbestand geprüft?

3. Welche konkreten Akten hat das BfArM gesichtet (bitte Aktennummer angeben)?
4. Wurden alle Akten gesichtet, die die britische Arzneimittelbehörde MHRA (Medicines & Healthcare Products Regulatory Agency) im Zuge des britischen Untersuchungsverfahrens online veröffentlicht hat (<https://mhra.filecamp.com/public/files/2rbs-ceca8bra>)?
5. Wie erklärt die Bundesregierung die Tatsache, dass Vertreter des BfArM bei ihrem Besuch im Landesarchiv Berlin angeblich keinerlei belastende Unterlagen im Fall Duogynon[®] finden konnten (vgl. Kleine Anfrage der Fraktion DIE LINKE vom 18. März 2016, Bundestagsdrucksache 18/7927), während zeitgleich u. a. die ARD-Fernsehdokumentation „Der vertuschte Skandal“ von Christian Stücken (2016) zahlreiche Belege für eine fehlende Neutralität der zuständigen BGA-Beamten fand und die Erkenntnisse aus den genannten Akten maßgeblich dazu beitrugen, dass das britische Unterhaus eine Untersuchungskommission zu Duogynon[®] bzw. Primodos[®] eingesetzt hat?
6. Ist nach Ansicht der Bundesregierung das BGA seiner Verantwortung als unabhängige Arzneimittel-Aufsichtsbehörde im Fall Duogynon[®] zu jeder Zeit vollumfänglich nachgekommen – auch und vor allem nach Inkrafttreten des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) am 1. Januar 1978?
 - a) Falls ja, wie bewertet die Bundesregierung vor diesem Hintergrund den in der Korrespondenz zwischen der Schering AG und dem BGA dokumentierten Sachverhalt, wonach leitende Mitarbeiter des BGA sich bemühten, Entscheidungen im Sinne Scherings herbeizuführen und sich nach Rücksprache mit der Führung der Schering AG sogar noch 1978 aktiv dafür einsetzten, einen Beschluss zum Entzug der Marktzulassung für Duogynon[®] zu verhindern, indem Studien, die auf eine teratogene Wirkung des Medikaments hindeuteten, vorsätzlich aus dem innerbehördlichen Prüfungsverfahren ausgeschlossen wurden (vgl. interne Korrespondenz der Schering AG, Landesarchiv Berlin, Bestand B Rep. 058, Nummer 13199, insbes. S. 108 ff.; Originaldokumente auch online abrufbar auf den Seiten der MHRA)?
 - b) Falls ja, wie bewertet die Bundesregierung vor diesem Hintergrund die dokumentierte Äußerung des zuständigen Referatsleiters, der das BGA und sich selbst angesichts kritischer Medienberichterstattung bezüglich Duogynon[®] im März 1978 als „Advokaten der Firma Schering“ bezeichnete (vgl. ebd., S. 117)?
7. Wie beurteilt die Bundesregierung vor dem Hintergrund, dass Duogynon[®] als illegales Mittel zum Schwangerschaftsabbruch genutzt wurde (LAB B Rep. 058, Nummer 13223, S. 48-51, 123; Nr. 13200, S. 232, 234), die Plausibilität der Annahme einer nicht fruchtschädigenden Wirkung?
8. Welche Schlussfolgerungen zieht die Bundesregierung aus den in den aufgeführten Akten enthaltenen Hinweisen auf die mangelnde Neutralität der damals zuständigen Beamten des BGA und beteiligter Wissenschaftler, und inwieweit hat sie zur Aufklärung des Sachverhalts eine interne Untersuchung eingeleitet?

Falls nicht, wieso nicht?

Laufendes Untersuchungsverfahren der britischen Arzneimittelbehörde MHRA

9. Inwieweit verfolgt die Bundesregierung die Arbeit der Untersuchungskommission in Großbritannien, und fordert sie proaktiv Berichte an, um neue Erkenntnisse zu gewinnen?

10. Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung bislang durch die beobachtende Teilnahme des BfArM an Beratungen der britischen Expertenkommission gewonnen, und liegen ihr hierzu Berichte vor?

Falls ja, welchen Inhalt haben diese, und zu welchem Fazit gelangen sie?

11. Wie bewertet die Bundesregierung den Umstand, dass der Leiter des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie an der Berliner Charité, Prof. Dr. Christof Schaefer, auf dessen Bewertungen sich die Position des BfArM nahezu ausschließlich stützt, wegen Interessenskonflikten aus der britischen Expertenkommission ausgeschlossen wurde (vgl. Protokoll der Sitzung der britischen Expertengruppe vom 25. April 2016, online unter https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/667482/Minutes-declaration-of-interests-redacted.pdf)?
12. Sieht die Bundesregierung angesichts dieses Umstandes Anlass dazu, ihre bisherige Haltung zu revidieren, wonach es keinen Grund zur Annahme einer Befangenheit von Prof. Schaefer gebe, obwohl dieser parallel zum Zeitpunkt der Erstellung der Studie „Angeborene Fehlbildungen nach Applikation einer Östrogen-Progesteron-Kombination (Duogynon®)“ im Jahr 2012 Zuwendungen der Bayer Pharma AG erhielt (vgl. Kleine Anfrage der Fraktion DIE LINKE. vom 18. März 2016, Bundestagsdrucksache 18/7927)?
- a) Falls ja, wird sie beim BfArM eine unabhängige Neubewertung zur teratogenen Wirkung von Duogynon® in Auftrag geben?
- b) Falls nein, aus welchen Gründen kommt die Bundesregierung hinsichtlich der möglichen Befangenheit von Prof. Schaefer zu einem anderen Schluss als die britische Expertenkommission?

Studienlage zum Zusammenhang zwischen der Verwendung von Duogynon® und erhöhten Fehlbildungsrisiken

13. Sieht die Bundesregierung ein Problem darin, dass die 2012 erschienene Studie von Prof. Schaefer nicht zwischen den beiden Applikationsformen von Duogynon® unterscheidet, obwohl die jeweilige Wirkstoffkombination nicht die gleiche ist (0,02 mg Ethinylestradiol und 10 mg Norethisteronazetat oral gegenüber 3 mg Estradiolbenzoat und 50 mg Progesteron intramuskulär)?

Falls nein, warum nicht?

14. Hält die Bundesregierung die Daten, die der 2012 erschienenen Studie von Prof. Schaefer zugrunde liegen (teilweise nicht mehr als Geschlecht und Art der Fehlbildung) in Hinblick auf ein valides Untersuchungsergebnis für ausreichend (Antwort bitte begründen)?
15. Sieht die Bundesregierung die Aussagekraft der 2012 erschienenen Studie von Prof. Schaefer dadurch infrage gestellt, dass der Verfasser Duogynon® bereits 2011 in dem von ihm herausgegebenen Band „Arzneimittel in Schwangerschaft und Stillzeit“ für unbedenklich erklärte (S. 406-407)?
16. Sieht die Bundesregierung durch die Studie von Brown et al. (2018) einen begründeten Verdacht zur Annahme einer teratogenen Wirkung von Duogynon® auch beim Menschen gegeben?

Falls nein, welchen weiteren Forschungsbedarf sieht sie, und in welcher Form wird sie weitere Forschung zu dieser Frage unterstützen?

Duogynon[®] und Contergan[®]

17. Ist die Bundesregierung der Auffassung, dass die Rechtsprechung des Landgerichts Aachen im Contergan[®]-Verfahren von 1970 bis zum Inkrafttreten des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) am 1. Januar 1978 maßgeblich für die von Herstellern und Behörden zu treffenden Maßnahmen zur Gewährleistung der Verbraucher- und Arzneimittelsicherheit war?
- a) Falls ja, wie beurteilt sie den Weitervertrieb von Duogynon[®] durch die Schering AG, auch noch als deren Rechtsabteilung 1975 ein Bericht der britischen Gesundheitsbehörden vorlag, wonach vorläufige Untersuchungen ein rechnerisches Risiko von 5:1 ergeben hatten, nach der Einnahme von Duogynon[®] in der Frühschwangerschaft ein fehlgebildetes Kind zu gebären (vgl. interne Korrespondenz der Schering AG, LAB B Rep. 058, Nummer 13198, S. 21)?
- b) Falls nein, warum nicht?
18. Wie beurteilt die Bundesregierung vor dem Hintergrund des oben genannten Beschlusses des LG Aachen im Fall Contergan[®] das Verhalten des BGA hinsichtlich der Gewährleistung einer ausreichenden Verbraucher- und Arzneimittelsicherheit im Fall Duogynon[®] nach 1970?
19. Ist aus Sicht der Bundesregierung eine Entschädigung der Geschädigten nur möglich, sofern ein naturwissenschaftlicher Kausalitätsbeweis zur teratogenen Wirkung von Duogynon[®] geführt würde?
- a) Falls ja, wie begründet die Bundesregierung diesen Maßstab im Fall Duogynon[®], wenn im Fall Contergan[®] ab dem Jahr 1972 eine Entschädigung der Opfer im Rahmen der öffentlich-rechtlichen Conterganstiftung für behinderte Menschen stattfand, jedoch erst im Jahr 2018 naturwissenschaftlich nachgewiesen werden konnte, worauf die Teratogenität des Wirkstoffs Thalidomid beruht (vgl. „Contergan: Ursache für Fehlbildungen gefunden“, Ärzteblatt online vom 3. August 2018, unter www.aerzteblatt.e/nachrichten/96889/Contergan-Ursache-fuer-Fehlbildungen-gefunden)?
- b) Falls nein, welche Bedingungen müssen aus Sicht der Bundesregierung erfüllt werden, um von einer für eine Entschädigung hinreichenden Wahrscheinlichkeit eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen angeborenen Entwicklungsanomalien und der mütterlichen Duogynon[®]-Exposition in der frühen Schwangerschaft auszugehen?
20. Ist die Bundesregierung bereit, mit den Duogynon[®]-Geschädigten und der Bayer Pharma AG Gespräche zu führen, mit dem Ziel, die Geschehnisse aufzuklären (beispielsweise in Form eines „Runden Tisches“), und wird sie sich für solche Gespräche einsetzen?

Falls nein, warum nicht?

Verbot von Duogynon[®] im Ausland

21. In welchen Ländern haben die zuständigen Arzneimittelbehörden nach Kenntnis der Bundesregierung wann und warum Import- und Vertriebsverbote für Duogynon[®] bzw. Primodos[®] verhängt?

22. Sofern Import- und Vertriebsverbote mit (frucht-)schädigender Wirkung oder Gesundheitsgefahren begründet wurden, wie reagierte das BGA darauf und welche Maßnahmen veranlasste es?

Berlin, den 9. Oktober 2018

Katrin Göring-Eckardt, Dr. Anton Hofreiter und Fraktion

