

# Damit die Chemie stimmt

## Die Anfänge der industriellen Herstellung von weiblichen und männlichen Sexualhormonen 1914-1938

**Monograph**

**Author(s):**

Ratmoko, Christina

**Publication date:**

2010

**Permanent link:**

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005980522>

**Rights / license:**

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#)

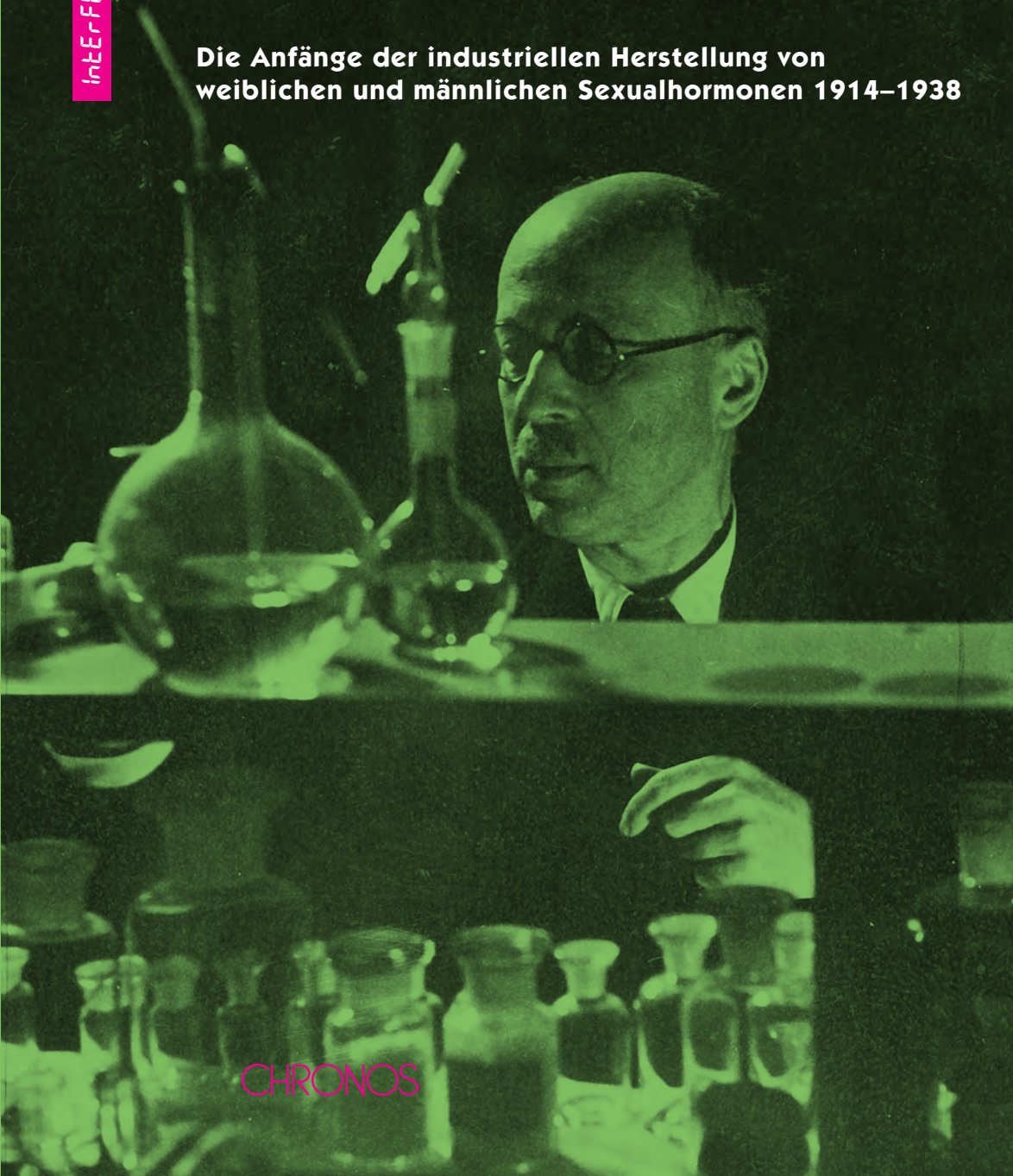
**Originally published in:**

Interferenzen 16

Christina Ratmoko

## Damit die Chemie stimmt

Die Anfänge der industriellen Herstellung von weiblichen und männlichen Sexualhormonen 1914–1938



Damit die Chemie stimmt

DOI: 10.3929/ethz-a-005980522

## **INTERFERENZEN**

**Studien zur Kulturgeschichte der Technik  
herausgegeben von David Gugerli**

**Publiziert mit Unterstützung der ETH Zürich  
und des Schnitter-Fonds für Technikgeschichte**

**Christina Ratmoko**

# **Damit die Chemie stimmt**

**Die Anfänge der industriellen Herstellung von weiblichen  
und männlichen Sexualhormonen 1914–1938**

**INTERFERENZEN 16**

**CHRONOS**

Die vorliegende Arbeit wurde von der Philosophischen Fakultät der Universität Zürich im Frühjahrssemester 2008 auf Antrag von Prof. Dr. Jakob Tanner und Prof. Dr. Hans-Jörg Rheinberger als Dissertation angenommen.

Informationen zum Verlagsprogramm:  
[www.chronos-verlag.ch](http://www.chronos-verlag.ch)

Umschlagbild: Undatierte Aufnahme von Leopold Ruzicka (1887–1976)  
(ETH-Bibliothek Zürich, Bildarchiv, Portr 10504).

© 2010 Chronos Verlag, Zürich

ISBN 978-3-0340-1008-5

# Inhalt

<b>Einleitung</b>	9
Einleitender Ausblick: Das Werden der Sexualhormone von 1914 bis 1938	23
<b>1 Arzneimittel aus der Ciba</b>	29
1.1 Die Anfänge der Ciba	29
1.2 Patentgesetzgebung und Spezialitätenindustrie: die pharmazeutische Forschung der Ciba	34
1.3 Die wirtschaftliche Entwicklung der Ciba im Ersten Weltkrieg	45
<b>2 Organextrakte für den gestörten Zyklus: Agomensin und Sistomensin (1914–1927)</b>	47
2.1 Industrielles Interesse an Keimdrüsen: Organextrakte als Heilmittel	48
2.2 Extrakte aus der Praxis: der Kauf von Erfindungen (1915)	56
Exkurs: Von Gynäkologen, der Erforschung der Menstruation und der inneren Sekretion des Ovariums	65
2.3 In den Labors der Ciba: aus den «Erfindungen» werden <i>Agomensin</i> und <i>Sistomensin</i>	68
2.4 Neue Erfindungen, neue Erfinder und ein weiterer Kaufvertrag (1916)	70
2.5 Die Markteinführung von <i>Agomensin</i> und <i>Sistomensin</i> (1918)	76

2.6	Neue Arzneimittel und ihre Indikationen: Menstruationsstörungen als Zeichen der gestörten weiblichen Zyklizität	79
2.7	<i>Agomensin</i> und <i>Sistomensin</i> in der Praxis	83
2.8	Extrakte aus der Plazenta: wirkungsvollere oder neue Spezialitäten?	90
<b>3</b>	<b>Die Hormonträume der Ciba (1921–1931)</b>	99
3.1	Die Allgegenwart der Hormone seit dem Ersten Weltkrieg	100
3.2	Klinische Tests und Arzneimittelregistrierung	105
3.3	Wissenschaftliche Publikationen und Propaganda	114
<b>4</b>	<b>Spezialitäten für das Klimakterium: <i>Prokliman</i> und <i>Androstin</i> (1920–1931)</b>	119
4.1	Altern als Krankheit: das weibliche Klimakterium	120
	Exkurs: Das Entstehen des «weiblichen Klimakteriums» und das moderne Konzept der Menopause	124
4.2	Organextrakte gegen klimakterische Beschwerden: die Menopause als Hormonmangel	128
4.3	Krisenjahre der Frau – Krisenjahre des Mannes	130
4.4	Vom Vorschlag zum Präparat: die schnelle Entwicklung des Antiklimakterikums <i>Prokliman</i> (1924–1927)	133
4.5	Die langwierige Genese von <i>Androstin</i> : ein Hodenextrakt für Männer – und Frauen (1920–1931)	141
4.6	<i>Androstin</i> und <i>Prokliman</i> : Heilmittel oder Präparate zur Optimierung des Körpers	165
<b>5</b>	<b>Synthetische Geschlechtshormone durch Kooperationen: <i>Perandren</i>, <i>Ovocyclin</i> und <i>Lutocyclin</i> (1927–1938)</b>	169
5.1	Konkurrenz und/oder Kooperation	171
5.2	Kooperation mit der Konkurrenz: von «Gentlemen's Agreements» und Kartellen in der Zwischenkriegszeit	176
5.3	Wissenschaftliche Schwerpunkte zu Beginn der 1930er Jahre	179
5.4	Leopold Ruzicka: ein wertvoller auswärtiger Mitarbeiter	186



5.5	Ruzicka und die Ciba: eine vorbildliche Synthese akademischer und industrieller Forschung	190
5.6	Hormone zwischen Basel und Zürich	192
5.7	Kooperation mit dem «wichtigsten Gegner»: das Abkommen mit der Schering-Kahlbaum AG über «männliche Sexualhormone» (März/April 1935)	207
5.8	Das Ziel des Abkommens: die Lancierung des synthetischen männlichen Hormonpräparates <i>Perandren</i>	219
5.9	Neue Konkurrenten und die Erweiterung des Kartells: das Fünferabkommen (Mai 1937)	225
5.10	Die synthetischen weiblichen Hormonpräparate <i>Ovocyclin</i> und <i>Lutocyclin</i> : «eine notwendige Ergänzung unserer Medikamentenreihe»	228
5.11	Von den erfolgreichen Karrieren der Hormonpräparate und von ihrem langen Leben	242
<b>6</b>	<b>Schluss: Die ungleichen Wege, die zu <i>Agomensin</i>, <i>Sistomensin</i>, <i>Prokliman</i>, <i>Androstin</i>, <i>Perandren</i>, <i>Ovocyclin</i> und <i>Lutocyclin</i> führten</b>	249
	<b>Dank</b>	259
	<b>Bibliografie</b>	261
	Archivalien	261
	Gedruckte Quellen	262
	Literatur	267



## Einleitung

Geschlechtshormone sind heute eine Selbstverständlichkeit. Die «weiblichen» und «männlichen» Steroidverbindungen sind sowohl in populären als auch wissenschaftlichen Diskursen allgegenwärtig und werden für die verschiedensten Aspekte des Lebens verantwortlich gemacht. Von Gemütslagen bis zur biologischen Definition des Geschlechts: Es sind die körpereigenen Sexualhormone, die sie determinieren oder entscheidend mitbestimmen sollen. Und fast ebenso selbstverständlich wie Geschlechtshormone für uns existieren, ist ihr Einsatz als Arzneimittel. Die «weiblichen» Hormone Östrogen und Gestagen werden täglich von schätzungsweise siebzig Millionen Frauen in Form der «Pille» zur Verhütung eingenommen.<sup>1</sup> Die «Pille» gilt im Allgemeinen als sicheres Kontrazeptivum und die gesundheitlichen Risiken, die mit ihrer Einnahme verbunden sind, werden selten in der Öffentlichkeit thematisiert. Diesbezüglich bildeten jüngst verschiedene Schweizer Medienberichte über die Gefahren von hormonellen Verhütungsmitteln eine Ausnahme.<sup>2</sup> Dabei zeigte sich, dass unter Pillenkonsumentinnen – es sind dies in der Regel gesunde, junge Frauen – grosse Unkenntnis in Bezug auf unintendierte (Neben-)Wirkungen von synthetischen weiblichen Hormonen besteht.

- 1 Seit den ersten klinischen Tests sind es insgesamt etwa 200 Millionen Frauen, die die Pille genommen haben. Marks, *Chemistry*, 2001, S. 3. Östrogen und Progesteron sind die am häufigsten eingesetzten Arzneimittel in der Geschichte der Medizin. Weibliche Sexualhormone werden unter anderem bei Fruchtbarkeitsbehandlungen, zur Behandlung von Menstruationsstörungen, bei Schwangerschaftsabbrüchen oder Schwangerschaftstests eingesetzt. Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 9, 82.
- 2 Auslöser der jüngsten Berichterstattung über die Gefahren der «Pille» waren im Mai 2009 Beiträge des Nachrichtenmagazins «10vor10» des Schweizer Fernsehens. Die Berichte machten den tragischen Fall einer jungen Frau publik, bei der sich durch die Einnahme der Antibabypille eine Lungenembolie entwickelt hatte und infolgedessen eine Hirnschädigung auftrat.

Aber auch viele ältere Frauen greifen auf industriell produzierte Geschlechtshormone zurück, dies im Rahmen der «Hormonersatztherapie». Am Ende der reproduktiven Phase, der Menopause, sollen die Substanzen die unterschiedlichen Beschwerden lindern. Auch wenn in den letzten Jahren die so genannten Substitutionstherapie mitunter kritisch hinterfragt wird, da gesundheitliche Bedenken (erneut) aufgekommen sind,<sup>3</sup> liegt der weltweite Jahresumsatz mit den diversen Hormonpräparaten bei rund 1,9 Milliarden Dollar.<sup>4</sup>

Künstlich produzierte «männliche» Hormone werden gemeinhin mit einem ganz anderen Anwendungsbereich in Verbindung gebracht: Nach verschiedenen Skandalen im Spitzensport wird in der Öffentlichkeit mit synthetischem Testosteron vor allem illegales Doping assoziiert.<sup>5</sup> Die Vorstellung der fast schon magischen Kraft des Testosterons, Stärke zu verleihen, findet sich denn auch im immer wiederkehrenden Topos seiner verjüngenden Wirkung oder Potenzsteigerung in wissenschaftlichen, populärwissenschaftlichen oder journalistischen Darstellungen.<sup>6</sup>

«Weibliche» und «männliche» Sexualhormone sind Teil von medizinischen, kulturellen und sozialen Praktiken und scheinen gleichsam natürlich als biologische Determinanten das Wesen und Verhalten zu konstituieren. Dennoch ist die Geschichte dieser Substanzen vergleichsweise jung: Hormone «gibt» es seit gerade einmal rund hundert Jahren. 1905 verwendete erstmals der englische Physiologe Ernest Starling den Begriff Hormon, der sich vom griechischen *hormao* für «ich errege» oder «rege an» ableitet.<sup>7</sup> Zur gleichen Zeit vermuteten verschiedene Physiologen, Biologen und Mediziner lediglich, dass in den Keimdrüsen, den Eierstöcken und den Hoden, eine chemische Substanz gebildet werde, die sich über das Blut im ganzen Körper verteile. Rund dreissig Jahre später waren

3 2002 wurde die grossangelegte Studie *Women's Health Initiative* (WHI) wegen «unverantwortlicher Risiken» vorzeitig abgebrochen. Denn eine Zwischenanalyse der Studie ergab, dass die gebräuchliche Kombination von Östrogen und Progesteron zur Behandlung von Menopausbeschwerden bei langfristiger Anwendung mehr Schaden als Nutzen erbrachte. Es zeigte sich, dass bei 10000 Frauen, die über einen Zeitraum von fünf Jahren ein gängiges Kombinationspräparat einnahmen, Herzinfarkte, Hirnschläge, Lungenembolien und Brustkrebs deutlich häufiger auftraten als bei der Kontrollgruppe. Günstig wirkte sich die Hormonersatztherapie lediglich auf die Zahl von Knochenbrüchen und Dickdarmkrebs aus. Siehe dazu insbesondere Writing Group, Risk and Benefits, 2005.

4 «Sonntag» vom 14. Oktober 2008: «Ärzte im Hormontau mel».

5 Hier sei auf die Dopingfälle bei den olympischen Sommerspielen 2008 hingewiesen. So musste etwa ein weissrussischer Hammerwerfer, der positiv auf Testosteron getestet worden war, seine Bronzemedaille zurückgeben. Dopingfälle mit Testosteron gibt es zudem häufig im Radsport. 2007 entschieden die öffentlich-rechtlichen Fernsehsender ARD und ZDF, die Übertragung der Tour de France zu stoppen, als bei Fahrern des Teams der deutschen Telekom während der Frankreichfahrt erhöhte Testosteronwerte im Blut nachgewiesen wurden. Neue Zürcher Zeitung vom 19. Juli 2007: «ARD und ZDF steigen aus der Tour aus.»

6 Hoberman, *Testosterone Dreams*, 2001, S. 7 f.

7 Sinding, *Utopie*, 1989, S. 13.

die fünf wichtigsten Geschlechtshormone isoliert, synthetisiert und mit den noch heute gebräuchlichen Namen versehen: Östron, Östradiol, Progesteron, Androsteron und Testosteron wurden zu wissenschaftlichen Tatsachen.<sup>8</sup>

Bei der Erforschung der Sexualhormone spielte die pharmazeutische Industrie eine zentrale Rolle. Zahlreiche Entdeckungen im jungen Feld der Hormonforschung (Endokrinologie)<sup>9</sup> machten Wissenschaftler in Industrielaboratorien verschiedener Unternehmen.<sup>10</sup> In diesen Labors wurden jedoch nicht nur neue Erkenntnisse über Geschlechtshormone gewonnen. Ausserdem transferierten die Firmen das neue Wissen von der Forschungs- auf die Produktionsseite, brachten es in kommerziell nutzbare und patentierbare Form und lancierten es als pharmazeutische Produkte, als Medikamente auf dem Markt. Seit Anfang des 20. Jahrhunderts produzierten und vertrieben etliche chemische Fabriken Extrakte aus «weiblichen» und «männlichen» Keimdrüsen sowie «weibliche» und «männliche» Geschlechtshormone als Heilmittel zur Behandlung diverser Krankheiten und Symptome, das heisst, Sexualhormone waren seit den ersten Mutmassungen über ihre Existenz immer auch Arzneimittel. Damit ist klar, dass die ältesten Präparate nicht etwa reine oder kristallisierte Geschlechtshormone enthielten. Vielmehr handelte es sich dabei um Extrakte aus tierischen Gonaden, um Ovarien- und Testesextrakte. Kurz nach der erfolgreichen Isolierung und Aufklärung der chemischen Konstitution der Sexualhormone führten seit den 1930er Jahren verschiedene Unternehmen künstlich hergestellte «weibliche» und «männliche» Hormone ein. Zu den Firmen, die seit der Jahrhundertwende solche Präparate fabrizierten, gehörten auch Schweizer Unternehmen wie die Ciba (Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel) oder Hoffmann-La Roche. Das Pharmaunternehmen Roche lancierte bereits 1905 die ersten Drüsenextrakte unter der Bezeichnung *Glandole*, allerdings schritt in den folgenden Jahren die Erforschung der *Glandole* und Hormonpräparate nur langsam voran.<sup>11</sup> Viel enger mit der Entwicklung von Hormonpräparaten ist die Geschichte der Ciba

8 Fleck, Entstehung, [1935] 1999.

9 Der Begriff Endokrinologie wurde erstmals 1912 verwendet und setzt sich aus den Worten *endon* (innen) und *krinein* (sekretieren) zusammen. Fünf Jahre später, 1917, erschien in den USA die erste Ausgabe des neuen Journals *Endocrinology*, das sich ausschliesslich den Hormonen widmete. Sinding, Utopie, 1989, S. 13. Diana Long Hall und Thomas Glick weisen darauf hin, dass die sich seit 1890 entwickelnde Endokrinologie nicht als Disziplin, sondern als wissenschaftliches Feld konzipiert werden muss. Die Endokrinologie vereinigte nicht allgemeine Techniken oder Konzepte, viel eher dominierten im Laufe ihrer Entwicklung unterschiedliche Disziplinen, wie die Anatomie, Histologie, Physiologie, Biochemie oder Molekularbiologie. Long Hall/Glick, *Endocrinology*, 1976, S. 229.

10 Chain, *Contributions*, 1964, S. 444 ff.

11 1914 lancierte Roche mit *Veroglandol* einen Extrakt aus Gelbkörpern und 1932 das weibliche Hormonpräparat *Oestroglandol*. 1947 folgte das synthetische *Stilboestrol*. Peyer, Roche, 1996, S. 129.

verknüpft: Das Chemieunternehmen verschrieb sich seit 1914 intensiv und kontinuierlich der Erforschung der Sexualhormone und brachte zwischen 1918 und 1938 sieben verschiedene «weibliche» und «männliche» Hormonpräparate als patentrechtlich geschützte Arzneimittelinnovationen auf den Markt.<sup>12</sup> Bei den vier Medikamenten, die zwischen 1918 und 1931 in den Handel kamen, handelte es sich um Extrakte aus Eierstöcken, Gelbkörpern und Hoden. Im Gegensatz zu diesen Extraktpräparaten enthielten die jüngeren drei Ciba-Medikamente, die zwischen 1936 und 1938 lanciert wurden, Geschlechtshormone. Diese Hormone wurden jedoch nicht aus Gonaden oder anderen hormonhaltigen Rohmaterialien isoliert, sondern künstlich durch Synthesen – oder genauer gesagt Partialsynthesen<sup>13</sup> – aus anderen chemischen Verbindungen geschaffen.

Dieses Buch geht nun der Frage nach, wie aus den vermuteten Substanzen aus den Keimdrüsen innerhalb weniger Jahre Medikamente wurden. Oder anders formuliert: wie aus «weiblichen» und «männlichen» Geschlechtshormonen Heilmittel mit Indikationen und Dosierungen, sprich Objekte der massenindustriellen Produktion, wurden. Diese Frage soll anhand der Hormonproduktion der Ciba beantwortet werden. Da bislang die Anfänge der endokrinologischen Forschung in der Schweiz und die Produktion von Sexualhormonen durch die Schweizer chemische Industrie kaum Beachtung gefunden haben,<sup>14</sup> gilt es zu zeigen, weshalb sich die Ciba überhaupt für diese Substanzen zu interessieren begann. Wie wurde in den Forschungslaboratorien des Unternehmens während der Zwischenkriegszeit Wissen über «weibliche» und «männliche» Geschlechtshormone erzeugt? Nach welchen technischen Verfahren wurden die Substanzen hergestellt? Wie wurden therapeutische Erkenntnisse über die im Labor fabrizierten Präparate gewonnen? Wie wurden Märkte für Geschlechtshormone erschlossen oder konstruiert? Wie fanden die Sexualhormone den Weg vom Industrielabor in die Körper von Patientinnen und Patienten?

Mit dieser Zielsetzung rücken verschiedene Bereiche und Themenfelder in den Fokus, die nachfolgend erläutert werden.

12 Auch im Vergleich zu ausländischen Firmen konzentrierte sich die Ciba früh auf die Erforschung der Geschlechtshormone. So intensivierte etwa die deutsche Firma Schering erst zu Beginn der 1920er Jahre die Geschlechtshormonforschung und das niederländische Pharmaunternehmen Organon brachte erst 1925 sein erstes Ovarialpräparat auf den Markt. Siehe dazu insbesondere S. 169 ff.

13 Die «weiblichen» und «männlichen» Sexualhormone gewann die Ciba über eine Reihe von Abbauschritten aus Cholesterin. Siehe dazu S. 200 f.

14 Eine Ausnahme bildet die unveröffentlichte Lizentiatsarbeit von Claudia Banz, die sich mit den Anfängen der Hormonproduktion der Ciba beschäftigt. Banz, Bereicherung, 1997.

## Themenfelder

Die Substanzen, die hier im Zentrum stehen, haben ein Geschlecht. Sexualhormone sind wohl die einzigen chemischen Verbindungen, die sowohl in wissenschaftlichen als auch in populären Diskursen als «weiblich» oder «männlich» bezeichnet werden. Anne Fausto-Sterling weist darauf hin, dass diese Steroidverbindungen – zu ihnen zählen die Geschlechtshormone – aufgrund ihrer physiologischen Wirkungen einfach «Wachstumshormone» genannt werden könnten. So benötigen beispielsweise Gehirn, Lungen, Knochen, Blutgefäße, Darm und Leber das «weibliche» Hormon Östrogen zur normalen Entwicklung und zum Wachstum.<sup>15</sup> Die Charakterisierung der Substanzen als «weiblich» und «männlich» stammt aus der Anfangszeit ihrer wissenschaftlichen Erforschung. Einige Studien aus dem Bereich der feministischen Wissenschaftskritik können darlegen, dass kulturell geprägte Geschlechterstereotype ins theoretische Fundament der Endokrinologie Eingang fanden und das geschlechtsspezifische Konzept der Sexualhormone prägten.<sup>16</sup> Fussend auf der «Uridee»,<sup>17</sup> wonach «Weiblichkeit» und «Männlichkeit» ihren Sitz in den Gonaden haben,<sup>18</sup> hielten Wissenschaftler zu Beginn des 20. Jahrhunderts Ovarien und Testes für die einzigen Produktionsstätten der Hormone. Zudem ging man bis in die 1920er Jahre davon aus, dass lediglich ein «weibliches» und ein «männliches» Hormon existierten, diese Substanzen nur im «weiblichen» beziehungsweise «männlichen» Organismus vorhanden seien sowie, dem komplementären, dualistischen Geschlechtermodell entsprechend,<sup>19</sup> antagonistisch und geschlechtsspezifisch wirkten.<sup>20</sup> Diese Annahmen erwiesen sich bereits in den 1920er Jahren als nicht korrekt;<sup>21</sup> und dennoch blieb die essentialistische

15 Fausto-Sterling, *Body*, 2000, S. 147.

16 Siehe dazu Long Hall, *Sex Hormones*, 1976; Long, *Moving Reprints*, 1990; Borell, *Organotherapy*, 1976; Borell, *Standards*, 1978; Borell, *Organotherapy*, 1985; Sinding, *Utopie*, 1989; Sinding, *Sexe*, 2003; Fausto-Sterling, *Body*, 2000.

17 Als «Uridee» oder «Präidee» bezeichnete Ludwik Fleck vorwissenschaftliche Anschauungen. Diese historisch gewachsenen Ansichten oder Phänomenbeschreibungen, steuern mehr oder weniger klar die wissenschaftliche Erkenntnisproduktion. Fleck, *Entstehung*, [1935] 1999, S. 35 ff.

18 Laut Nelly Oudshoorn lässt sich diese Vorstellung bis in die Antike zurückverfolgen. Dass Eierstöcke in irgendeiner Form mit der weiblichen sexuellen Entwicklung in Verbindung stehen, vermutete schon Aristoteles. Andererseits brachten bereits die Griechen und Römer die Hoden mit männlicher Sexualität, Langlebigkeit und Mut in Zusammenhang. Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 17 ff. Siehe dazu auch Laqueur, *Leib*, 1996.

19 Siehe dazu etwa Hausen, *Polarisierung*, 1976; Eifert/Epple/Kessel, *Frauen*, 1996.

20 Zur «Geburt» der Sexualhormone siehe Long Hall, *Sex Hormones*, 1976; Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 15 ff.

21 Siehe dazu S. 27.

und geschlechterdichotome Zuschreibung der Hormone als «weiblich» und «männlich» bis heute bestehen.

Seit Ernest Starling «Hormone» als «chemical messengers»<sup>22</sup> definierte, gelten Geschlechtshormone als «Boten» von Weiblichkeit und Männlichkeit. Nelly Oudshoorn zeigt auf, dass mit der Konstruktion des Konzepts der Geschlechtshormone Geschlecht nicht mehr in einem Organ oder Gewebe lokalisiert, sondern als chemischer Zustand des Körpers definiert wurde. Geschlecht wurde zu einer Frage des Hormonspiegels. Der «hormonelle Körper» entwickelte sich im Laufe der letzten hundert Jahre zu einem der wichtigsten und am weitesten verbreiteten Erklärungsmodelle für die biologischen Unterschiede zwischen Mann und Frau und wurde seither höchst selten in Frage gestellt.<sup>23</sup> Es drängt sich damit die Frage auf, ob die Persistenz des «hormonellen Körpers» in einem Zusammenhang mit den industriell produzierten, dualistischen weiblichen und männlichen Hormonpräparaten steht. Damit will die vorliegende Studie einen Beitrag zur Geschlechtergeschichte leisten und – in Ergänzung zu verschiedenen Untersuchungen, welche die Rolle der Wissenschaften bei der Schaffung des Modells einer physiologischen, biologischen und moralischen Andersartigkeit von Frau und Mann in der westlichen Zivilisation hinterfragen<sup>24</sup> – die Funktion der pharmazeutischen Industrie bei der Konstruktion und Verfestigung der Geschlechtlichkeit der Substanzen analysieren.

Mit einem klaren Fokus auf die chemische Industrie schliesst dieses Buch zudem an Studien der jüngeren Wissenschaftsgeschichte zur experimentellen Laborarbeit und dem epistemologischen Stellenwert des Experimentes an,<sup>25</sup> indem die Praktiken im Industrielabor untersucht werden. Wie bereits erwähnt, forschten zahlreiche Wissenschaftler in den Labors diverser Unternehmen an Sexualhormonen und machten grundlegende Entdeckungen.<sup>26</sup> Auch in den Labors

22 Starling definierte «Hormone» als chemische Botenstoffe: «These chemical messengers [...] or «hormones» as we may call them, have to be carried from the organ where they are produced to the organ which they affect, by means of the blood stream, and the continually recurring physiological needs of the organism must determine their repeated production and circulation through the body.» Starling, *Correlations*, 1905, S. 340.

23 Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 9 ff.

24 Zu erwähnen sind hier etwa Bleier, *Science*, 1985; Duden, *Geschichte*, 1991; Ebeling/Schmitz, *Geschlechterforschung*, 2006; Fausto-Sterling, *Gefangene*, 1988; Haraway, *Primate Visions*, 1989; Honegger, *Ordnung*, 1992; Jordanova, *Sexual Visions*, 1989; Laqueur, *Leib*, 1996; Martin, *Frau*, 1990; Orland/Rössler, *Woman*, 1995; Scheich, *Naturbeherrschung*, 1993; Schiebinger, *Nature's Body*, 1993.

25 So etwa Rheinberger, *Experimentalsysteme*, 2001; Rheinberger/Hagner, *Experimentalisierung*, 1993; Heidelberger/Steinle, *Einleitung*, 1998; Heidelberger, *Erweiterung*, 1998; Lenoir, *Practice*, 1988; Gooding, *Agency*, 1992.

26 Zur Hormonforschung in den Niederlanden während der 1920er und 1930er Jahre siehe Nelly Oudshoorns Studie «Beyond the Natural Body». Oudshoorn richtet den Fokus auf die Aktivitäten des niederländischen Pharmaunternehmens Organon und die enge Zusam-



der Ciba betrieben Wissenschaftler so genannte Grundlagenforschung; zu den bekanntesten Leistungen zählt etwa die erstmalige Isolierung von Progesteron in kristallisierter Form aus Schweine- und Rinderovarien durch zwei Ciba-Chemiker 1934.<sup>27</sup> Es stellt sich damit die Frage, wie und unter welchen Bedingungen kommerziell verwertbares Wissen erzeugt wurde und wie sich die experimentelle Laborarbeit unter dem Zwang der Ökonomisierbarkeit ihrer Ergebnisse gestaltete. Nach welchen Formen oder Modi wurde in der pharmazeutischen Industrie, dem Paradebeispiel einer *science-based industry*, Wissen erzeugt?<sup>28</sup> Das Industrielabor war jedoch nicht der einzige Ort, an dem Erkenntnisse und technische Verfahren geschaffen wurden, die in Ciba-Präparate inkorporiert wurden. Wissenschaftliche Untersuchungen, welche die Ciba initiierte, finanzierte oder auswertete, wurden vielfach ausserhalb der Firma durchgeführt. «Industrieforschung» fand somit nicht nur innerhalb der Firmenmauern statt.<sup>29</sup> Die Ciba bildete damit keinen Einzelfall, im Gegenteil: Weltweit kooperierten zahlreiche pharmazeutische Unternehmen mit auswärtigen Wissenschaftlern und Hochschulen.<sup>30</sup> In Bezug auf die Entwicklung der Ciba-Keimdrüsen- und -Hormonpräparate interessiert, mit welchen Institutionen, Forschern oder For-

menarbeit mit dem Pharmakologen Ernst Laqueur. Für Deutschland seien hier verschiedene Aufsätze von Jean-Paul Gaudillière erwähnt. Gaudillière konzentriert sich insbesondere auf die deutsche Firma Schering und die Kooperation mit dem deutschen Hormonforscher Adolf Butenandt. Mit Adolf Butenandts Hormonforschung und seiner geschlechtsspezifischen Sicht auf die Substanzen setzt sich Helga Satzinger auseinander. Nicht nur der Erforschung der Hormone, sondern auch derjenigen der Vitamine und Enzyme seit den 1920er Jahren widmet sich Heiko Stoff in seiner jüngsten Untersuchung, *Oudshoorn, Natural Body*, 1994. Vgl. auch Oudshoorn, *Research*, 1990; Oudshoorn, *Labortests*, 1993; Gaudillière, *Biochemie*, 2004; Gaudillière, *Genesis*, 2004; Gaudillière, *Hormones*, 2004; Gaudillière, Butenandt, 2005; Gaudillière, *Hormones*, 2006; Satzinger, *Differenz* 2009; Stoff, *Wirkstoffe*, 2010.

27 Dabei handelte es sich um die Chemiker Max Hartmann und Albert Wettstein. Siehe dazu S. 203 ff. NOV Ciba, FO 5.03, «Die wichtigsten Beiträge der Wissenschaftlichen Laboratorien der CIBA auf dem Gebiet der Hormone», 2. August 1955.

28 Den verschiedenen Formen der Wissensproduktion in der pharmazeutischen Industrie widmen sich auch Goodman, *Science*, 1998; Gaudillière/Löwy, *Introduction*, 1998; Walsh, *Paradigms*, 2004.

29 In der vorliegenden Arbeit werden in Anlehnung an Ulrich Marsch mit «Industrieforschung» wissenschaftliche oder technologische Untersuchungen bezeichnet, die von Unternehmen initiiert, finanziert und ausgewertet worden sind. Marsch, *Wissenschaft*, 2000, S. 24 ff. Siehe dazu auch S. 44.

30 Die Zusammenarbeit zwischen pharmazeutischer Industrie und Hochschulen ist spätestens seit John Patrick Swanns Studie über die USA verstärkt in den Fokus historischer Forschung gerückt. Ulrich Marsch führt einen Vergleich industrieller Forschung in Deutschland und Grossbritannien durch, während Wolfgang Wimmer die deutsche Industrie genauer betrachtet und die Entwicklung neuer Arzneimittel darstellt. Diesen Studien gemeinsam ist ihr Fokus auf die Endprodukte des Innovationsprozesses, auf so genannte Produkt- oder Prozessinnovationen. Kaum Beachtung finden hingegen die experimentellen Laborarbeiten. Swann, *Scientists*, 1988; Marsch, *Wissenschaft*, 2000; Wimmer, *Neues*, 1994.

scherguppen aus welchen Disziplinen das Unternehmen zusammenarbeitete und wie sich die Kooperationen gestalteten.

Da diese Studie die Aufmerksamkeit auf die Aktivitäten eines Unternehmens richtet, werden zudem wirtschafts- und unternehmensgeschichtliche Aspekte relevant. Mit dem Aufstieg der chemischen Industrie im 20. Jahrhundert setzen sich verschiedene wissenschaftshistorische Arbeiten auseinander.<sup>31</sup> Zu den Aufsteigern zählt auch die Ciba. Das in den 1850er Jahren gegründete Unternehmen wuchs während des Untersuchungszeitraumes, zwischen 1914 und 1938, stark, diversifizierte erfolgreich und produzierte für den internationalen Markt,<sup>32</sup> einen Markt, der hart umkämpft war: In der Zwischenkriegszeit stellten zahlreiche weitere Unternehmen ähnliche Hormonpräparate her, die teilweise identische Wirkungen zeigten. Insbesondere ab Ende der 1920er Jahre verschärfte sich die Konkurrenz zunehmend. Die Ciba fand jedoch Wege, sich mit anderen hormonproduzierenden Firmen in Europa zu arrangieren. Das wirft die Frage auf, weshalb die Ciba mit der Konkurrenz kooperierte und welche Formen der Zusammenarbeit die rivalisierenden Firmen pflegten.

Gemeinhin wird angenommen, dass Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Krankheiten und Symptome entwickelt werden und die pharmazeutische Industrie die bestehende Nachfrage der wissenschaftlichen Medizin, der Ärzteschaft sowie der kranken Menschen bedient. Allerdings zeigten in jüngster Zeit einige medizin- und wissenschaftshistorische Studien, dass die Entwicklung von Medikamenten selten dem idealtypischen Modell der Arzneimittelinnovation folgte,<sup>33</sup> wonach Erkenntnisse zunächst in Grundlagenforschung gewonnen werden, später in angewandte Forschung und Entwicklung Eingang finden und schliesslich in Produktinnovationen münden.<sup>34</sup> Einige Arbeiten können zudem darle-

31 Stellvertretend sei hier das jüngste Buch von Alfred D. Chandler erwähnt. Chandler, *Industrial Century*, 2005.

32 Die Geschichte der chemischen Industrie in der Schweiz, insbesondere der Ciba, ist zum einen durch verschiedene Jubiläumsschriften dokumentiert. Zum anderen liefert der jüngst verfasste Aufsatz von Tobias Straumann über die wirtschaftliche Entwicklung der Ciba bis zum Ende des Ersten Weltkriegs eine differenzierte Darstellung. Für die Zeit ab 1933 gibt die Studie von Lukas Straumann und Daniel Wildmann, die im Rahmen der Untersuchung der Unabhängigen Expertenkommission Schweiz – Zweiter Weltkrieg erstellt wurde, ein umfassendes Bild. Die Anfänge der Arzneimittelproduktion der chemischen Industrie in der Schweiz untersucht Jakob Tanner in verschiedenen Aufsätzen. Einen multiperspektivischen Ansatz wählt Lukas Straumann in seiner Studie zur Genese der chemischen Schädlingsbekämpfung in der Schweiz. Straumann integriert in seiner Untersuchung technick-, wissenschafts-, unternehmens-, kultur-, agrar- und umweltgeschichtliche Ansätze. Straumann, *Farbstoffe*, 2008; Straumann/Wildmann, *Chemieunternehmen*, 2001; Straumann, *Schädlinge*, 2005; Tanner, *Property Rights*, 1996; Tanner, *Medikamente*, 1997; Tanner, *Industry*, 1998.

33 Zur Konstruktion des linearen Innovationsmodells siehe etwa Freeman, *Greening*, 1996 oder Edgerton, *Linear Model*, 2004.

34 Siehe dazu Goodman/Walsh, *Story*, 2001; Sismondo, *Maneuvers*, 2004; Quirke, *Cortisone*,

gen, wie Pharmaunternehmen selbst an der Schaffung neuer, von spezifischen therapeutischen Konzepten abhängiger Bedürfnisse beteiligt sind.<sup>35</sup> Für diese Untersuchung stellt sich damit die Frage, ob die neuen weiblichen und männlichen Hormonpräparate eine bestehende Nachfrage bedienten oder inwieweit die pharmazeutische Industrie an der Erzeugung neuer Bedürfnisse mitwirkte. Sexualhormone führten immer schon ein «therapeutisches Doppelleben»: Zum einen setzten sie Ärzte zur Behandlung von unterschiedlichen Krankheiten und Beschwerden ein, zum anderen wurden Geschlechtshormone gleichzeitig immer auch zur Stärkung, Verbesserung und Optimierung des Körpers eingenommen; die Substanzen dienten einem «enhancement of the body».<sup>36</sup> Beim therapeutischen Einsatz der Sexualhormone lässt sich allerdings eine starke Determinierung durch spezifische Körper- und Geschlechtermodelle ausmachen.<sup>37</sup> Die «Heilsversprechen» von weiblichen und männlichen Hormonen unterschieden sich beträchtlich. Während die weiblichen Stoffe stark mit der zyklischen Natur des weiblichen Körpers und mit Reproduktion verknüpft wurden, assoziierte man mit männlichen Hormonen – oder genauer gesagt den Substanzen aus den Hoden – seit alters mit Kraft, Potenz und Verjüngung.<sup>38</sup> Damit stellt sich die Frage nach der Abgrenzung zwischen Therapie und Konsum. Wie kamen Anwendungsgebiete für die neuen Produkte zustande? Wie gestalteten sich die

2005; Bächli, Vitamin C, 2005; Bächli, Vitamin C, 2009; Greene, Prescribing, 2007; Eschenbruch/Balz/Klöppel/Hulverscheidt, Arzneimittel, 2009.

- 35 Für eine historische Sicht sei hier auf die Studie von Beat Bächli zur Geschichte des synthetischen Vitamins C verwiesen. Breite Aufmerksamkeit erzielte Ray Moynihan, der sich in einem Aufsatz und einem Buch der Frage widmete, wie heutzutage pharmazeutische Unternehmen Märkte für neue pharmazeutische Produkte schaffen. Dabei kommt dem Begriff des «Disease Mongering» («Krämerei mit Krankheiten») eine zentrale Bedeutung zu. Die Autoren beschreiben damit eine Strategie, bei welcher normale kleine Leiden zu medizinischen Problemen umgeformt, milde Symptome zu ernsthaften Problemen umgedeutet oder die Behandlung persönlicher Probleme zu medizinischen Risiken und Krankheiten verändert werden. Die Grenzen der behandelbaren Krankheiten werden erweitert, wodurch ein Markt für neue Arzneimittel entsteht. Ähnlich argumentiert auch der «Spiegel»-Autor Jörg Blech in seinem Buch *Die Krankheitserfinder*. Blech arbeitet mit der These, dass pharmazeutische Unternehmen die Erfindung von ganzen Krankheiten und Behandlungsmethoden sponsern. *Die Krankheitserfinder* war im deutschen Sprachraum monatelang auf den Sachbuch-Bestsellerlisten. Harsche Kritik an den Praktiken der Pharmaindustrie übte jüngst auch die Medizinerin Marcia Angell. Sie weist in ihrer «Wahrheit über Pharmaunternehmen» auf ungerechtfertigt überhöhte Preise für rezeptpflichtige Arzneimittel, auf Scheininnovationen sowie die engen Verflechtungen zwischen Industrie und Ärzteschaft hin. Bächli, Vitamin C, 2009; Moynihan/Heath/Henry, *Selling Sickness*, 2002; Moynihan/Cassels, *Sickness*, 2005; Blech, *Krankheitserfinder*, 2003; Angell, *Truth*, 2005.
- 36 Zur Geschichte des «enhancement of the body» siehe Rothman/Rothman, *Pursuit*, 2003.
- 37 Siehe dazu Chandak Sengoopta bemerkenswerte und umfangreiche Darstellung zur Geschichte der Geschlechtshormone zwischen 1850 und 1950. Sengoopta, *Quintessence*, 2006.
- 38 Zum Topos der verjüngenden Wirkung der Sekrete aus den Hoden und männlicher Sexualhormone siehe Stoffs anregende Studie: Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, sowie Hoberman, *Testosterone Dreams*, 2001, S. 7f.

Beziehungen zwischen Industrie und Klinik? Inwiefern war die pharmazeutische Industrie nicht nur an der Diffusion von Gesundheits- und Krankheitskonzepten, sondern auch an der Schaffung einer konsumistischen Nachfrage beteiligt?

Die Fragen, die im vorliegenden Buch beantwortet werden sollen, berühren unterschiedliche Ebenen und Bereiche, die es zusammenzuführen gilt. John Pickstone weist darauf hin, dass «Wissen», «Praxis» und «Wirtschaft» aufs Engste miteinander verbunden sind.<sup>39</sup> Die Formen der Wissensproduktion, die «ways of knowing», bedingen gleichzeitig auch die «ways of working» und «ways of producing», das heisst, die Modi der Wissenserzeugung formen die experimentelle Arbeit sowie die Produkte der Wissenschaft mit. Die Wege des Wissens werden zudem durch ökonomischen und politischen Druck festgelegt. Wissenschaft und Wirtschaft bilden Netzwerke in der Hoffnung, dass systematisch «Neues» produziert wird.

### Methodischer Ansatz und Aufbau der Arbeit

John Pickstones These folgend, wird in diesem Buch die Geschichte von sieben Präparaten erzählt. Es wird aufgezeigt, wie das Wissen über sie und von ihnen erzeugt wurde, wie sie zu Dingen und Objekten des Marktes wurden. Es handelt sich dabei um die Ciba-Keimdrüsen- und -Hormonpräparate *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin*, die zwischen 1918 und 1938 in der Schweiz in den Handel gebracht wurden. Die sieben Medikamente der «Marke Ciba» sind damit nicht nur als Knotenpunkte wissenschaftlicher und medizinischer Praktiken und Diskurse, technischer Verfahren und vielfältiger Interessen zu verstehen, sie stellen ihre Verkörperung dar.

Um die Entstehungsgeschichte der sieben Präparate zu rekonstruieren, wird in Anlehnung an Arjun Appadurai<sup>40</sup> und Igor Kopytoff<sup>41</sup> sowie Sjaak van der Geest, Susan Reynolds Whyte und Anita Hardon<sup>42</sup> ein «biographischer Ansatz» gewählt. Gemäss van der Geest et al. führen Medikamente ein «soziales Leben», in welchem sie verschiedene «Lebensphasen» durchlaufen. Zunächst werden die Arzneimittel produziert und vermarktet. Anschliessend folgt ihre Distribution: Durch direkten Verkauf oder Verschreibung durch den Arzt gelangen die Medikamente zu den Patientinnen und Patienten. Nach dem Erwerb folgt der letzte Abschnitt des Lebens von Arzneimitteln. Die Präparate werden konsumiert und sollen eine Wirkung erzeugen, also der Wiederherstellung oder dem Erhalt

39 Pickstone, *Ways*, 2000.

40 Appadurai, *Commodities*, 1986.

41 Kopytoff, *Cultural Biography*, 1986.

42 Geest/Reynolds/Hardon, *Anthropology*, 1996.

der Gesundheit der Patientin oder des Patienten dienen. Diese verschiedenen «Lebensabschnitte» sind laut van der Geest et al. durch spezifische Kontexte, Akteure, Transaktionen, Werteregimes und Erwartungen gekennzeichnet.<sup>43</sup>

Mit dem biographischen Ansatz werden Arzneimittel als Dinge gefasst, die durch die unterschiedlichen Kontexte einerseits verändert werden, andererseits jedoch auch ihre Umwelt verändern können. Den Dingen wohnt eine Gestaltungskraft inne.

In der vorliegenden Untersuchung werden jedoch nicht alle Lebensphasen der Ciba-Präparate rekonstruiert, sondern nur die erste. Die Darstellung endet jeweils mit der Markteinführung der Medikamente in der Schweiz.

Aufgrund ähnlicher «Lebensgeschichten» lassen sich die sieben Arzneimittel wiederum in drei Untergruppen einteilen, die gleichzeitig die Struktur und den Erzählrahmen des Buches bilden.

Im ersten Kapitel geht es um die Anfänge der Ciba, einer Firma, die ursprünglich Teerfarben produzierte und in den 1880er Jahren mit der Herstellung von Heilmitteln begann. Es wird ein Blick auf die Gründung des Unternehmens, seinen Aus- und Aufbau sowie auf den Beginn der Arzneimittelherstellung und die Etablierung der pharmazeutischen Abteilung geworfen.

Im zweiten Kapitel stehen die ersten beiden Keimdrüsenextrakte, *Agomensin* und *Sistomensin*, im Zentrum. Die zwei Präparate wurden 1918 in der Schweiz und in Deutschland lanciert und sollten der Behandlung von Menstruationsstörungen dienen. Allerdings herrschte zum Zeitpunkt der Markteinführung von *Agomensin* und *Sistomensin* im gynäkologisch-medizinischen Diskurs noch für Jahre Unklarheit darüber, wie die Menstruation hormonell gesteuert wird. Damit rücken neben Fragen nach dem industriellen Interesse an Organextrakten auch Fragen nach der Herstellung von therapeutischem Wissen über diese Präparate ins Zentrum. Dabei kommt einer medizinischen Fachdisziplin, der Gynäkologie, ein besonderer Stellenwert zu. Denn es waren Gynäkologen und nicht etwa Biologen oder Physiologen, die als Erste die Theorie der inneren Sekretion auf die Ovarien übertrugen. Sie konnten zu Beginn des 20. Jahrhunderts experimentell beweisen, dass Eierstöcke sekretierende Organe sind, also

43 Gemäss van der Geest, Reynolds und Hardon sind diese Akteure in der ersten Phase vor allem Wissenschaftler und Geschäftsleute, die für pharmazeutische Unternehmen arbeiten. In der «Verschreibungsphase» sind es Ärzte sowie ihre Patienten. In der folgenden Phase sind es schliesslich die Verkäufer der Präparate, also Apotheker, Vertreter und ihre Kunden. Die verschiedenen Lebensphasen sind zudem durch unterschiedliche Werteregimes geprägt. Dies wären zunächst Konzepte der wissenschaftlichen Forschung, Marktwert oder Konkurrenz. In der nächsten Phase werden Arzneimittel als unabkömmliche Hilfsmittel bei der Bekämpfung von Krankheiten gesehen, und schliesslich werden sie von Seiten der Unternehmen als Konsumgüter und aus der Sicht von Patienten als Helfer zur Lösung von Problemen gewertet. Geest/Reynolds/Hardon, *Anthropology*, 1996.

Substanzen produzieren, die über das Blut im ganzen Körper verteilt werden. Darüber hinaus waren es auch Gynäkologen, die der Ciba mit dem Verkauf ihrer «Erfindungen» – dabei handelte es sich sowohl um technische Herstellungsverfahren als auch um Medikamente – die Produktion *Agomensin* und *Sistomensin* überhaupt erst ermöglichten. Auch nach der Markteinführung von *Agomensin* und *Sistomensin* wurde weiter an diesen Präparaten geforscht, wobei Versuche, wirkungsvollere Extrakte herzustellen, und die Suche nach neuen Ausgangsmaterialien, wie etwa der Plazenta, die Forschungsanstrengungen bestimmten. Das zweite Kapitel beschäftigt sich mit den Jahren zwischen 1914 und 1927 und überschneidet sich in chronologischer Hinsicht mit dem dritten Kapitel.

Das dritte Kapitel behandelt die Jahre zwischen 1921 und 1931 und fokussiert auf den Aus- und Aufbau zweier Abteilungen der Ciba. Dies ist einerseits die wissenschaftlich-pharmazeutische Abteilung, die seit ihrer Gründung stetig erweitert wurde, andererseits die Propagandaabteilung, die 1921 im Unternehmen etabliert wurde. Beide Abteilungen waren massgeblich an der Genese neuer Ciba-Spezialitäten beteiligt, wie etwa *Prokliman* oder *Androstin*, die im Zentrum des vierten Kapitels stehen. Das 1927 eingeführte *Prokliman* war ein so genanntes Mischpräparat. Es setzte sich aus weiblichen Ovarienextrakten sowie weiteren Substanzen zusammen und diente der Behandlung von Klimakteriumsbeschwerden der Frau. Das Klimakterium, allerdings das männliche, war auch ein Anwendungsgebiet des 1931 lancierten *Androstin*, ein Extrakt aus tierischen Hoden.

Während das weibliche Klimakterium seit den 1920er Jahren bis heute als ein beschwerdevoller Zustand konzipiert wird, den es mit Hormonen zu behandeln gilt,<sup>44</sup> verschwanden die Wechseljahre des Mannes und haben erst in den letzten Jahren eine erneute Konjunktur in der wissenschaftlichen und medialen Öffentlichkeit erlebt.<sup>45</sup> Im vierten Kapitel wird deshalb auf die Genese des Konzepts der Wechseljahre, sowohl der weiblichen als auch der männlichen, eingegangen. In den 1920er Jahren verstand ein prominentes Modell das Klimakterium als einen Rückgang der körpereigenen Produktion von Geschlechtshormonen. Mit *Prokliman* bei der Frau und *Androstin* beim Mann konnte dieser Mangel künstlich ausgeglichen werden. Die Präparate versprachen eine Steigerung, Verbesserung und Stärkung des alternden Körpers. Allerdings unterschied sich der klimakterische Mann von der klimakterischen Frau insofern, als der Mann in den Wechseljahren nicht nur unter Schwächezuständen oder Depressionen litt,

44 Dies gilt allerdings nur für den deutschen Sprachraum. So wurde etwa in Grossbritannien die «Menopause» in den 1920er Jahren als eine Übergangsphase vom reproduktiven zum unproduktiven Stadium im Leben konzipiert. Eine Langzeitbehandlung mit Hormonen wurde deshalb nicht befürwortet. Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 166 ff.

45 Siehe dazu etwa Hofer, *Climacterium virile*, 2007.

sondern zudem unter sexueller Unlust und Impotenz. Auch bei diesen Defiziten versprach *Androstin* Hilfe.

Damit stellen sich Fragen nach dem Markt beziehungsweise nach der Erzeugung von Indikationen für *Prokliman* und *Androstin*. Mediziner nahmen dabei eine zentrale Rolle ein. Insbesondere mit Hodenextrakten führten zahlreiche Ärzte der verschiedensten Fachdisziplinen über Jahre hinweg klinische Versuche durch, bis *Androstin* «seine Krankheiten gefunden» hatte.<sup>46</sup>

Bei *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman* und *Androstin* handelte es sich um gereinigte Extrakte aus weiblichen und männlichen Keimdrüsen und nicht um reine Sexualhormone. Die Synthese der Geschlechtshormone, die «künstliche» Herstellung der «natürlichen» Hormone, gelang den Ciba-Wissenschaftlern Mitte der 1930er Jahre. Der Entwicklung des synthetischen männlichen Hormonpräparates *Perandren* sowie den synthetischen weiblichen Hormonen *Ovocyclin* und *Lutocyclin* ist das fünfte Kapitel gewidmet, das die Jahre zwischen 1927 und 1938 behandelt. Seit Ende der 1920er Jahre gerieten die Wissenschaftler der Ciba im Bereich der Hormonforschung verglichen mit anderen Industrie- und Hochschulforschern in Rückstand. Damit die Ciba zu Beginn der 1930er Jahre im höchst kompetitiven Feld der Steroidforschung mithalten konnte, ging das Unternehmen erneut eine Zusammenarbeit mit einem auswärtigen Mitarbeiter ein. Dank der Kooperation mit dem ETH-Professor Leopold Ruzicka schaffte die Ciba Mitte der 1930er Jahre wieder den Anschluss an die Spitze der internationalen Hormonforschung.<sup>47</sup> Der sich verschärfende Wettbewerb auf den internationalen Märkten für Hormonpräparate führte aber auch zu Kooperationen zwischen verschiedenen Firmen. Seit Mitte der 1930er Jahre schloss die Ciba mit anderen Unternehmen, die ebenfalls intensiv über Hormone forschten, Hormonpräparate produzierten und vertrieben, Kooperationsverträge ab. Durch verschiedene Abkommen mit Schering, Organon, Chimio und Boehringer wurden Preise, Quoten und Absatzgebiete von synthetischen Hormonpräparaten festgelegt. Zudem vereinbarten die Firmen einen kompletten Wissens- und Erfahrungsaustausch in Bezug auf die Hormonforschung. Im fünften Kapitel wird deshalb aufgezeigt, was die Ciba zu diesen Hormonabkommen bewog, welche Folgen die Kartellbildung von marktorientierten, kapitalintensiven Unternehmen und die damit verbundene Offenlegung von Wissen für die wissenschaftliche Arbeit und vor allem für die Genese der synthetischen Hormonpräparate *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* hatte.

46 «*Drugs Looking for Diseases*» lautet der Titel von Rein Vos' Studie über die Entwicklung von Betablockern zur Behandlung von Bluthochdruck. Vos, *Drugs*, 1991.

47 Leopold Ruzicka erhielt 1939 den Nobelpreis, allerdings nicht für seine Forschungen auf dem Gebiet der Sexualhormone, sondern für seine Arbeiten über Polymethylene und Terpenverbindungen.

## Quellen

Die wichtigsten Quellen für diese Arbeit befinden sich in den Beständen der Ciba im historischen Firmenarchiv der Novartis. Die Dokumente, die Auskunft über die erste Lebensphase von *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Lutocyclin* und *Ovocyclin* geben, sind in Bezug auf Qualität und Quantität sehr unterschiedlich.

Bis etwa 1920 liegt eine Reihe von Laborjournalen und Forschungsplänen vor, die wichtige Aufschlüsse über die experimentelle Laborarbeit der Ciba-Wissenschaftler liefern. Hinweise auf Kooperationen mit einzelnen Wissenschaftlern, aber auch mit anderen Unternehmen geben zahlreiche Verträge sowie die dazugehörige Korrespondenz. Als besonders ergiebig erwiesen sich die internen Geschäftsberichte des Unternehmens sowie Sitzungsprotokolle unterschiedlicher Gremien, wie etwa des Propagandakomitees oder des pharmazeutischen Komitees. Dieses Gremium entschied über die Einführung neuer Arzneimittel sowie vorgängig eingeleitete pharmakologische und klinische Tests. Zudem war das pharmazeutische Komitee für Propagandamassnahmen und den Verkehr mit Ärzten und Kliniken zuständig. Leider wurden die Sitzungsprotokolle für die Zeit zwischen 1914 und 1938 nicht lückenlos archiviert.

Einen weiteren bedeutenden Quellenbestand bildet der umfangreiche wissenschaftliche Nachlass von Leopold Ruzicka, der an der ETH Zürich archiviert ist. Die Korrespondenz, die Ruzicka während der 1930er Jahre mit der Ciba führte, ist vor allem für das fünfte Kapitel relevant.

Neben diesen unpublizierten Dokumenten bilden zeitgenössische wissenschaftliche Aufsätze und Monographien die wichtigsten Quellen. Dazu gehören auch die zahlreichen Veröffentlichungen «aus den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba», die die wissenschaftlichen Mitarbeiter des Unternehmens verfassten. Die Masse von Publikationen, die sich zwischen 1914 und 1938 weiblichen und männlichen Geschlechtshormonen widmeten, lässt sich grob in zwei Gruppen unterteilen: Zum einen handelt es sich dabei um Arbeiten, die den Fokus auf chemische oder biochemische Aspekte der Sexualhormonforschung richteten. Zum anderen sind es Aufsätze und Lehrbücher, die den therapeutischen Wert von Hormonen thematisierten. Diese medizinischen Publikationen lassen sich wiederum aufgliedern: Erstens handelt es sich um Darstellungen, die sich in allgemeiner Form mit der Hormontherapie auseinandersetzen und etwa therapeutische Anwendungsfelder oder Dosierungen diskutierten. Zweitens wurde eine Reihe von Aufsätzen in medizinischen Fachjournalen veröffentlicht, die den therapeutischen Wert einzelner, bestimmter Hormonpräparate erörterten. Von diesen Publikationen sind vor allem diejenigen wertvoll, die sich speziell Ciba-Präparaten widmeten.



## Einleitender Ausblick: Das Werden der Sexualhormone von 1914 bis 1938

Im vorliegenden Buch wird die erste Lebensphase der sieben Ciba-Präparate *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Ovocyclin* und *Luto-cyclin* beschrieben. Ihre biographische Rekonstruktion setzt im Frühling 1914 ein, als in den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba die ersten Versuche unternommen wurden, aus tierischen Ovarien, Uteri und Testes wirkungsvolle Extrakte herzustellen. Den Endpunkt der Darstellung markiert das Jahr 1938, als mit *Ovocyclin* und *Luto-cyclin* die ersten synthetischen weiblichen Hormonpräparate der Ciba auf den Markt kamen.

Im Laufe dieser 24 Jahre wurden die weiblichen und männlichen Hormone, welche die Wirk- oder Inhaltsstoffe der Ciba-Präparate bildeten, identifiziert, isoliert und synthetisiert. Der komplexe soziotechnische Prozess, in dem den vermuteten Objekten ihre Eigenschaften zugewiesen und wissenschaftliche Debatten über die Existenz weiblicher und männlicher Sexualhormone geführt wurden, kam zu einem erfolgreichen Abschluss.<sup>48</sup>

An der Entstehung<sup>49</sup> von Östron, Östradiol, Progesteron, Androsteron und Testosteron waren zahlreiche Institutionen, (Interessen-)Gruppen, Kliniken, Wissenschaftler der unterschiedlichsten Disziplinen und die pharmazeutische Industrie beteiligt. In dieser Studie wird insbesondere die Rolle der Ciba bei der Genese der Sexualhormone genauer betrachtet.<sup>50</sup> Ciba-Wissenschaftler – es handelte sich dabei ausschliesslich um Männer<sup>51</sup> – und Wissenschaftler, die mit dem Unternehmen zusammenarbeiteten, modifizierten und erweiterten bestehende Wissensbestände; sie stellten neues Wissen über die Substanzen her. Genau diese experimentellen Leistungen werden in den folgenden Kapiteln detailliert beschrieben. Allerdings scheint es für die Lektüre dieses Buches hilfreich, wenn im Folgenden kurz die wichtigsten Stationen der Erforschung der Sexualhor-

48 Im Vergleich zu anderen Hormonen, wie etwa den Schilddrüsenhormonen, Adrenalin oder Insulin, dauerte die Entdeckung, Isolierung und Synthetisierung von weiblichen und männlichen Geschlechtshormonen deutlich länger. Dies mag an den Schwierigkeiten gelegen haben, genügend Ausgangsmaterial für die Erforschung der Substanzen zu erhalten. Ein weiterer Grund liegt darin, dass Geschlechtshormone zur Klasse der Steroide zählen und Derivate von Cholesterol sind. Diese chemische Klasse war jedoch bis 1914 unbekannt. Long Hall, *Sex Hormones*, 1976, S. 83.

49 Fleck, *Entstehung*, [1935] 1999.

50 Keinerlei Beachtung finden in der vorliegenden Untersuchung etwa Frauenbewegungen oder andere Interessengruppen. Über den Einfluss, den verschiedene Gruppierungen auf die Erforschung der Hormone ausübten, siehe etwa Clarke, *Reproduction*, 1998.

51 Zum männlich dominierten Wissenschaftsbetrieb siehe etwa Hausen/Nowotny, *Wissenschaft*, 1986; Schiebinger, *Feminism*, 1999; Harding, *Wissenschaftstheorie*, 1990.

mone zwischen 1914 und 1938 skizziert werden.<sup>52</sup> Diese knappen Ausführungen sollen in erster Linie Leserinnen und Lesern, die nicht medizinisch, chemisch oder biochemisch geschult sind, eine Orientierungshilfe bieten.

### Weibliche Hormone<sup>53</sup>

Die These, dass in den weiblichen Eierstöcken, den Ovarien, eine chemische Substanz gebildet wird, die übers Blut im ganzen Körper verteilt wird, versuchten seit Ende des 19. Jahrhunderts Wissenschaftler verschiedenster Disziplinen durch Transplantations-, Kastrations- und Ablationsexperimente zu belegen. Es waren schliesslich die Tierversuche der Wiener Gynäkologen Emil Knauer und Josef Halban<sup>54</sup> sowie der britischen Physiologen Francis H. Marshall und W. A. Jolly zu Beginn des 20. Jahrhunderts, die den experimentellen Beweis erbrachten, dass Ovarien chemische Sekrete ins Blut absondern, dass sie Organe mit innerer Sekretion sind. Auch wenn um 1910 niemand mehr die Existenz eines weiblichen Keimdrüsenhormons in Frage stellte, so herrschte noch für Jahre Unklarheit darüber, wie die innere Sekretion des Ovariums die Brunst und die Menstruation auslösen konnte. Aber auch die Identifizierung dieses Hormons gelang erst Jahre später den amerikanischen Wissenschaftlern Edgar Allen und Edward Doisy. 1923 verkündeten sie, dass sie ein Hormon im Ovarium lokalisiert, extrahiert und partiell isoliert hätten.<sup>55</sup> Die Grundlage dafür bildete ein neues, von Allen und Doisy entwickeltes Testverfahren, mit dem sich kleinste Mengen von ovarieller Follikelflüssigkeit nachweisen liessen. Dank dieses Tests konnten die Amerikaner aufzeigen, dass nur Extrakte aus der Follikelflüssigkeit bei kastrierten weiblichen Mäusen die Brunst, den Östrus, auslösten. Diese wirkungsvollen Extrakte erzeugten Allen und Doisy aus Schweineovarien.

Vier Jahre später, 1927, teilten die deutschen Gynäkologen Selmar Aschheim und Bernhard Zondek der wissenschaftlichen Welt mit, dass sie im Urin von Schwangeren eine enorm hohe Konzentration des weiblichen Hormons gefunden hatten. Ebenfalls aus Schwangerenharn haben dann zwei Jahre später

52 Für eine ausführliche Darstellung der Geschichte der Hormone sei auf Victor Medveis klassische Entdeckungs- und Entdeckungsgeschichte der klinischen Endokrinologie verwiesen. Medveis Monographie widmet sich nicht nur den Geschlechtshormonen, sondern allen Aspekten der endokrinen Drüsen. Mit einzelnen Entdeckungen und einzelnen Forschern im Bereich der gynäkologischen Endokrinologie beschäftigt sich eine Reihe von Fallstudien, die der Medizinhistoriker Hans Simmer und seine Schüler verfasst haben. Medvei, *Endocrinology*, 1982; Simmer, *Experiments*, 1971; Simmer, *Innere Sekretion*, 1981; Simmer, *Organotherapie*, 1982; Simmer, *Erschliessung*, 1984; Simmer, *Endokrinologie*, 1986; Süss/Simmer, *Lipamin*, 1987.

53 Im Wesentlichen basieren die folgenden Ausführungen auf Corner, *History*, 1965; Medvei, *Endocrinology*, 1982; Fausto-Sterling, *Body*, 2000; Sneader, *Drug Discovery*, 2005; Sengoopta, *Quintessence*, 2006.

54 Zu den Versuchen von Josef Halban siehe auch S. 65 f.

55 Siehe dazu S. 88 f.

Edward Doisy und seine Mitarbeiter in den USA sowie fast gleichzeitig Adolf Butenandt in Deutschland das weibliche Hormon in kristallisierter Form isoliert und seine chemische Struktur aufgeklärt. Für dieses Hormon verwendeten die verschiedenen Forschergruppen unterschiedliche Namen wie etwa «Theelin», «Progynon», «Follikulin» oder «Menformon». 1932 legte die *scientific community* an der ersten Konferenz der Hygienesektion des Völkerbundes zur Standardisierung der Sexualhormone<sup>56</sup> fest, dass dieses Hormon «Östron», also Brunsthormon, heissen soll.<sup>57</sup>

Im gleichen Ausgangsmaterial, also im Schwangerenurin, spürte 1930 Guy Frederic Marrian in London aber noch ein zweites weibliches Hormon auf, das Östriol. Und kurz darauf entdeckten Erwin Schenk und Fritz Hildebrandt ein weiteres Hormon, das Östradiol. Auch dieses Hormon liess sich aus Schweineovarien extrahieren.

In den Eierstöcken wird aber noch ein anderes Hormon produziert, das Corpus-luteum-Hormon. Das Corpus luteum, der Gelbkörper, entsteht nach der Ovulation im Eierstock. Nachdem das Eifollikel ein Ei freigegeben hat, bildet sich aus dem gesprungenen Follikel eine Zellstruktur, der Gelbkörper. Beschreibungen davon wurden bereits im 17. Jahrhundert angefertigt, allerdings war unklar, worin die Funktion des Gelbkörpers bestand. Dass das Corpus luteum ebenfalls eine Drüse mit innerer Sekretion ist, zeigte 1889 der Histologe Auguste Prenant auf. Er beobachtete, dass das Corpus luteum während einer Schwangerschaft wächst, und vermutete, dass der Gelbkörper einen Eisprung verhindert. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wies zudem der Wiener Gynäkologe Ludwig Fränkel nach, dass dem Gelbkörper eine zentrale Funktion bei der Einnistung des Embryos in die Uterusschleimhaut zukam.<sup>58</sup> 1930 beobachteten schliesslich George Corner und Willard Allen, dass sich die Uterusschleimhaut in Abhängigkeit vom Gelbkörperhormon verändert. Basierend auf dieser Entdeckung entwickelten Corner und Allen ein Testverfahren für den Nachweis

56 In der Zwischenkriegszeit führte die Hygienesektion des Völkerbundes eine Reihe von Konferenzen mit dem Ziel durch, internationale Abkommen zur biologischen Standardisierung zu entwickeln. Zwei dieser Konferenzen fanden 1932 und 1935 in London statt und waren der Standardisierung der Geschlechtshormone gewidmet. Siehe dazu Stoff, Wirkstoffe, 2010.

57 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 400f. Zu den unterschiedlichen Namen, mit denen Wissenschaftler die weiblichen und männlichen Hormone bezeichnet hatten, siehe Fausto-Sterling, *Body*, 2000, S. 187ff. Darüber hinaus war bei der zweiten Standardisierungskonferenz des Völkerbundes 1935 die Frage, ob «Östron» – also das Hormon aus dem Schwangerenurin – identisch mit jener Substanz ist, die aus Ovarien gewonnen werden konnte, noch nicht geklärt. Klarheit wurde erst 1936 geschaffen, als Doisy und seine Mitarbeiter aus vier Tonnen Schweineovarien wenige Milligramm kristallisiertes Hormon isolieren konnten, das identisch war mit dem «Urinhormon». Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 175.

58 Zu den Forschungen des Gynäkologen Ludwig Fränkel siehe insbesondere Simmer, *Experiments*, 1971.

des Corpus-luteum-Hormons. Zudem waren sie in der Lage, aus Gelbkörpern einen wirkungsvollen Extrakt zu erzeugen. Vier Jahre später, 1934, verkündeten fast gleichzeitig vier Forschergruppen, darunter auch Wissenschaftler der Ciba, dass sie aus Schweine- und Rinderovarien das Corpus-luteum-Hormon in kristallisierter Form isoliert hatten.<sup>59</sup> Dieses Hormon, das die Schwangerschaft, die Gestation, ermöglicht, wurde Progesteron genannt. Damit verweisen die bis heute gängigen Namen der weiblichen Hormone auf ihre Funktionen im reproduktiven Zyklus.<sup>60</sup>

### Männliche Hormone

Spätestens mit den Befunden der frühen 1930er Jahre bestand Gewissheit darüber, dass in der Natur weit mehr als nur ein weibliches Hormon existiert. In ihren chemischen Strukturen waren sich die Stoffe zwar sehr ähnlich, verfügten aber über ungleiche biologische Eigenschaften.

Die Isolierung der männlichen Hormone folgte einem zu den weiblichen analogen Weg. Ausgangspunkt bildete die Beobachtung, dass beim Hahn das Wachstum des Kamms von der Funktion der Testes abhängig ist; bei kastrierten Hähnen wuchs nach der Transplantation von Hodengewebe wieder der Kamm.<sup>61</sup> Dementsprechend wurde die Wirkung von Hodenextrakten in Hahnenkamm-einheiten deklariert. Dabei wurde ermittelt, wie viele Zentimeter der Kamm eines kastrierten Hahnes in einer bestimmten Zeitperiode durch Zugabe von Hodenextrakten wuchs.<sup>62</sup>

Nachdem 1927 Aschheim und Zondek im Urin von Schwangeren eine hohe Konzentration des weiblichen Hormons ermittelt hatten, wiesen Siegfried Loewe und Hermann Voss nach, dass auch in Männerurin das männliche Hormon vorhanden war. 1931 konnte dann Adolf Butenandt aus 25000 Litern Männerharn wenige Milligramm «Androsteron» isolieren, das Hormon der «Männlichkeit» oder des Mannes. Die Bestätigung der chemischen Struktur des Androsterons wurde drei Jahre später durch die partialsynthetische Herstellung des Hormons durch Leopold Ruzicka geliefert.<sup>63</sup>

59 Siehe dazu S. 202 ff.

60 Fausto-Sterling, *Body*, 2000, S. 187 ff.

61 Die Historiographie der Geschlechtshormone setzt meist Mitte des 19. Jahrhunderts mit den Versuchen des Göttinger Physiologen Arnold Adolph Berthold ein. Berthold entfernte 1849 bei sechs Hähnen die Hoden und setzte sie anschliessend bei zwei anderen Tieren wieder ein. Während die Kapaunen an Gewicht zunahmen und ihr Kamm schrumpfte, waren die anderen zwei Hähne kampflustig und stiegen den Hennen nach. Berthold folgerte aus dem Experiment, dass die Hoden eine Substanz absonderten, die über das Blut transportiert würde; denn offensichtlich waren die Keimdrüsen nicht ans Nervensystem angebunden. Fieser, *Chemistry*, 1937, S. 192.

62 Zum so genannten Hahnenkammtest siehe S. 155.

63 Siehe dazu S. 203.

Wie beim weiblichen Hormon gingen die Wissenschaftler jahrelang von der Existenz von nur einem männlichen Hormon aus. Diese Vermutung erwies sich 1935 definitiv als falsch. In Amsterdam zeigten John Freud und Ernst Laqueur auf, dass das Hormon aus dem Männerurin einerseits und das Hormon aus Hoden andererseits im «Samenblasentest»<sup>64</sup> nicht identische Wirkungen hatten. Dass es tatsächlich, analog zu den weiblichen Hormonen, auch mehrere männliche Hormone gibt, war im Sommer 1935 belegt, als es gelang, aus Hoden das «Testis-Hormon» zu isolieren. Die chemische Struktur des «Hodenhormons», des Testosterons, ermittelten drei Forschergruppen fast gleichzeitig in der Schweiz, in Deutschland und in Holland.<sup>65</sup>

#### «Weiblich», «männlich» oder «weiblich-männlich»?

Aus dem vermuteten «weiblichen» und «männlichen» Hormon wurden innerhalb weniger Jahre eine ganze Reihe «weiblicher» und «männlicher» Hormone. In den 1920er und 1930er Jahren nahm aber nicht nur die Zahl der Sexualhormone zu, zudem stellten verschiedene Untersuchungen die geschlechtsspezifische Zuordnung dieser Substanzen in Frage.<sup>66</sup> Bereits 1921 veröffentlichte der österreichische Gynäkologe Otfried Fellner einen Aufsatz, in dem er beschrieb, wie er kastrierten weiblichen Kaninchen Hoden transplantierte und die Versuchstiere in der Folge ein Uteruswachstum zeigten.<sup>67</sup> In der wissenschaftlichen Welt löste jedoch eine Publikation von Bernhard Zondek 1934 eine deutlich grössere Irritation aus. Zondek hatte festgestellt, dass sich im Urin von Hengsten, dem Symbol von Männlichkeit schlechthin, eine grosse Konzentration von östrogenen Hormonen nachweisen liess.<sup>68</sup>

Umgekehrt erschien bereits 1931 die erste Publikation, die das Vorhandensein von männlichen Hormonen im weiblichen Organismus dokumentierte. Bis Ende der 1930er Jahre erschienen zahlreiche Veröffentlichungen, die das Vorkommen von männlichen Hormonen in weiblichen Organismen und umgekehrt, von

64 Beim Samenblasentest wurde kastrierten männlichen Ratten nach Abgabe einer gewissen Menge der Substanz das Gewicht der Samenblase gemessen.

65 Dabei handelte es sich erstens um Leopold Ruzicka von der ETH Zürich und Albert Wettstein von der Ciba, zweitens um Karoly David, der zur Arbeitsgruppe von Ernst Laqueur in Amsterdam gehörte, und drittens um Adolf Butenandt und Günter Hanisch. Zur Gleichzeitigkeit dieser Entdeckung siehe S. 213 ff.

66 Long Hall, *Sex Hormones*, 1975, S. 87 ff.; Clarke, *Reproduction*, 1998.

67 Fellner folgerte aus seinen Beobachtungen, dass in den Hoden ebenfalls das «feminine Sexuallipoid» erzeugt werden müsste. Fellner, *Placental- und Hodenlipoid*, 1921, S. 214. Siehe dazu auch Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 25 ff.

68 Zondek, *Mass Excretion*, 1934. Siehe dazu auch Satzinger, *Differenz*, 2009, S. 295 f.

weiblichen Hormonen in männlichen Organismen nachwiesen.<sup>69</sup> Zudem wurde die bedeutsame Rolle der Hypophyse erkannt.<sup>70</sup>

Auch wenn mit diesen Untersuchungen aus den 1930er Jahren die Geschlechtlichkeit der Sexualhormone grundsätzlich in Frage gestellt worden ist, behielten diese Substanzen ihre Weiblichkeit und Männlichkeit bis heute. Im vorliegenden Buch werden sie ebenfalls als weiblich und männlich bezeichnet, da ihnen im Untersuchungszeitraum in den wissenschaftlichen Diskursen ein Geschlecht zugeschrieben wurde.

69 Einen Überblick zu diesen Studien liefert Clarke, *Reproduction*, 1998, S. 122 ff.

70 Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 440 ff. Die Hypophyse ist eine endokrine Drüse an der Basis des Hypothalamus und besteht aus einem Hinterlappen (Neurohypophyse) und einem Vorderlappen (Adenohypophyse). Der Hypophyse kommt eine zentrale, übergeordnete Rolle bei der Regulation des endokrinen Systems zu. Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 124 ff., sowie S. 183.

# 1 Arzneimittel aus der Ciba

Die Ursprünge des Unternehmens, das hier im Zentrum steht, gehen auf das Jahr 1859 zurück. Damals begann in Basel ein Lyoner Seidenfärber mit der Produktion von Teerfarbstoffen. Die folgenden Ausführungen zeigen, wie die Teerfarbenfabrik Ende der 1880er Jahre dazu überging, auch Heilmittel zu produzieren. Seit der Jahrhundertwende setzte die Ciba verstärkt auf die Entwicklung von patentrechtlich geschützten Spezialitäten, auf so genannte Originalpräparate. Damit ging der Aufbau einer wissenschaftlich-pharmazeutischen Abteilung einher. Diese Abteilung erfuhr während des Ersten Weltkriegs einen ersten grösseren Ausbau und war massgeblich an der Genese der Ciba-Keimdrüsen- und -Hormonpräparate beteiligt.

## 1.1 Die Anfänge der Ciba

Die Abkürzung «Ciba» steht für «Gesellschaft für Chemische Industrie Basel». Bereits der Name weist unmissverständlich darauf hin, dass diese Firma zur chemischen Industrie zählte und ihre Produktion auf Prozessen der chemischen Stoffumwandlung beruhte.<sup>1</sup> Im Untersuchungszeitraum, in den Jahren zwischen 1914 und 1938, gehörte die Ciba mit den Firmen Sandoz, J.R. Geigy AG und Hoffmann-La Roche, die allesamt ebenfalls in Basel ansässig waren, zu den vier

<sup>1</sup> Das grosse Gebiet der chemischen Industrie liess sich in eine Reihe von selbstständigen Untergruppen auffächern, wie die organisch-chemische Industrie, die elektrochemische Industrie, die Industrie der Gross- und Schwerchemikalien, die Sprengstoff- und Düngemittelindustrie, die Zellulose- und Kunststoffindustrie und in die Industrie der Lacke, Mineral- und Pigmentfarben. Wilhelm, *Chemische Industrie*, 1939, S. 323; Straumann/Wildmann, *Chemieunternehmen*, 2001, S. 29.

marktführenden Unternehmen der Schweizer organisch-chemischen Industrie.<sup>2</sup> Während Hoffmann-La Roche seit ihrer Gründung 1896 ausschliesslich Arzneimittel produzierte, stiegen Ciba, Sandoz und J.R. Geigy in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts mit der Herstellung von Farbstoffen in die industrielle Produktion ein. Seit der Jahrhundertwende diversifizierten sie sukzessive und begannen mit der Fabrikation von Pharmazeutika, Textilhilfsstoffen, Kunststoffen und Schädlingsbekämpfungsmitteln.<sup>3</sup>

Die Anfänge der Ciba gehen auf den Betrieb des in Lyon geborenen Seidenfärbers Alexander Clavel (1805–1873) zurück, der 1859 mit der Herstellung des Teerfarbstoffes Fuchsin begonnen hatte.<sup>4</sup> Fünf Jahre lang wurden Fuchsin sowie seine blauen, violetten und grünen Derivate in der Seidenfärberei in der Stadt Basel produziert, bevor Clavel 1864 ausserhalb Basels eine Fabrik bauen liess.<sup>5</sup> Neun Jahre später, 1873, musste Clavel wegen finanzieller Schwierigkeiten seinen Betrieb an Robert Bindschedler und Albert Busch verkaufen. Mit der Firmenübernahme durch den Chemiker und ETH-Absolventen Bindschedler<sup>6</sup> sowie den Kaufmann Busch kam es zu einigen Veränderungen: Unter Clavel produzierte das Unternehmen ohne grössere Forschungsanstrengungen Farbstoffe, und da die Nachfrage enorm gross war, konnten die Produktionsmengen kontinuierlich gesteigert werden. Das schnelle Wachstum der Firma verhinderte allerdings weitgehend eine gezielte Anpassung der technischen Infrastruktur und der betrieblichen Organisation an die neuen Grössenverhältnisse, die zunehmende internationale Konkurrenz sowie die wachsenden Märkte.<sup>7</sup> Die neuen Firmenleiter reagierten sofort auf die veränderten Anforderungen und begannen mit dem Aufbau einer Alizarinproduktion.<sup>8</sup> Damit ging eine Erweiterung des Personalbestands einher: Innerhalb eines Jahres

2 1970 entstand aus einem Zusammenschluss von Ciba und Geigy die Ciba-Geigy, nach einer weiteren Fusion 1996 mit der Firma Sandoz die heutige Novartis AG.

3 Straumann/Wildmann, Chemieunternehmen, 2001, S. 28.

4 Zu den Anfängen der Ciba siehe insbesondere Straumann, Schöpfung, 1995, sowie Simon, Rise, 1998.

5 Ciba, 1864–1934, [1934], S. 56ff. Wegen der wachsenden Nachfrage an synthetischen Farbstoffen stieg auch die Menge der notwendigen Ausgangsmaterialien und Zwischenprodukten. Allein für die Herstellung von Fuchsin, Anilinblau und Anilinrot benötigte der Betrieb in einem halben Jahr rund 3000 Kilogramm Arsensäure. Clavels Betrieb mitten in Basel entwickelte sich zu einem Sicherheits- und Gesundheitsrisiko. Nach einem Feuerschaden entschied sich Clavel, ausserhalb Basels eine neue Fabrik zu bauen. Schaad, Chemische Stoffe, 2003, S. 24f.

6 Mit Robert Bindschedler übernahm erstmals ein Absolvent des Polytechnikums die Leitung eines chemischen Betriebes. Schaad, Chemische Stoffe, 2003, S. 32.

7 Ebd., S. 25f.

8 1868 gelang den deutschen Chemikern Graebe und Liebermann die künstliche Synthese des natürlichen roten Farbstoffes Alizarin. Alizarin war neben Indigo der am meisten benutzte Baumwollfarbstoff. Straumann, Schöpfung, 1995, S. 110ff.



verdreifachte sich die Zahl der Arbeiter von 30 auf 85, von denen 35 Personen ausschliesslich im Alizarinbetrieb tätig waren. 1878 waren bereits 110 Arbeiter bei Bindschedler & Busch tätig.<sup>9</sup> Aufgrund der grossen Nachfrage und des harten Wettbewerbs wurde in der Alizarinproduktion Tag und Nacht gearbeitet. Dennoch konnte das Schweizer Unternehmen mit der ausländischen – in erster Linie deutschen – Konkurrenz nicht mithalten.<sup>10</sup> Mitte der 1870er Jahre litt Bindschedler & Busch unter einem enormen internationalen Preiserfall und sah sich gezwungen, die Alizarinproduktion 1878 vorübergehend und 1881 vollständig einzustellen.<sup>11</sup>

Allerdings hatte sich die Firma in der Zwischenzeit auf die Herstellung von hochwertigen Nischenprodukten spezialisiert. Diese Neuorientierung auf damals konkurrenzlose Qualitätsfarbstoffe verlangte gleichzeitig aber auch grössere Forschungsanstrengungen, wie den Aufbau von eigenen Laboratorien und die Beschäftigung von mehreren Industriechemikern.<sup>12</sup> 1881 zählte der wissenschaftliche Stab von Bindschedler & Busch bereits etwa zwanzig Chemiker, insgesamt waren rund 250 Arbeiter beschäftigt.<sup>13</sup> Der Einbezug von wissenschaftlichen Erkenntnissen in den Produktionsprozess beschreibt den ersten Schritt hin zu einer *science-based enterprise*, zu einem Unternehmen, in dem andauernde wissenschaftliche Untersuchungen und die systematische Anwendung der Ergebnisse in den Prozess der Güterproduktion zu einer Routinetätigkeit der Firmenarbeit wurden.<sup>14</sup>

Mit der Erweiterung der Produktionsgebiete und dem Aufbau von Forschungs- und Verkaufsabteilungen stieg auch der Kapitalbedarf. Durch die Umwandlung der Firma Bindschedler & Busch 1884 in die Aktiengesellschaft «Gesellschaft für Chemische Industrie Basel» wurde den Geldgebern, namentlich den Banken, mehr Sicherheit und Einflussmöglichkeit garantiert und das unternehmerische

9 Ebd., S. 113.

10 Im Gegensatz zu den deutschen Unternehmen mussten die Schweizer Farbenfabriken die Rohstoffe für die Farbenproduktion importieren. Der wichtigste Ausgangsstoff war Kohle.

11 1881 versuchten Bindschedler und Busch mit verbesserten und modernisierten Anlagen erneut in die Alizarinproduktion einzusteigen. Schaad, *Chemische Stoffe*, 2003, S. 27.

12 1879 und 1880 wurden mit Alfred Kern und Robert Gnehm zwei weitere Hochschulabsolventen eingestellt.

13 Straumann, *Schöpfung*, 1995, S. 120.

14 Noble, *America*, 1979, S. 5. Gemäss Wolfgang König lassen sich verschiedene charakteristische Elemente für die Untersuchung der wissenschaftlichen Begründung von Unternehmen ausmachen: erstens der Transfer von Wissen durch Hochschulabgänger, die in die Industrie einstiegen, zweitens der direkte Transfer von Forschungsergebnissen aus Hochschulen und Universitäten, und drittens grundlegende Entdeckungen, die in Industrielaboratorien gemacht und anschliessend zu technologischen Entwicklungen der Industrie werden und schliesslich technologische Entwicklungen, die in Forschung gemacht wurden. König zitiert in: Reinhardt, *Basic Research*, 1998, S. 67.

Risiko relativiert.<sup>15</sup> Mit dem Kürzel «Ciba» wurden fortan die Produkte gekennzeichnet, 1945 wurde es zum offiziellen Firmennamen.<sup>16</sup>

Ende der 1880er Jahre zeichneten sich erste Tendenzen der Marktsättigung für Teerfarben ab. Wollte die Ciba konkurrenzfähig bleiben, musste sie neue Produktionsgebiete erschliessen. Wie viele andere Teerfarben produzierende Unternehmen entschied sich auch die Ciba Ende der 1880er Jahre dazu, in die Heilmittelproduktion einzusteigen.<sup>17</sup> Denn pharmazeutische Erzeugnisse und biologische Produkte boten sich Ende des 19. Jahrhunderts als neue Wachstumsbereiche an. Das schnelle Wirtschaftswachstum, der Bevölkerungszuwachs und die Urbanisierung hatten einen grossen Markt für Medikamente geschaffen.<sup>18</sup> Diese neue Marktsituation wurde wiederum stark von der approbierten Ärzteschaft geprägt, die ihrerseits seit dem letzten Viertel des 19. Jahrhunderts zunehmend in der Lage war, ihren Kompetenzanspruch als Experten in Fragen der Krankheitsdiagnose und -behandlung durchzusetzen. Die neuen kausaltherapeutisch wirkenden Medikamente der jungen chemisch-pharmazeutischen Industrie stützten wiederum die ärztlichen Deutungsmuster.<sup>19</sup>

Die Diversifikation der Ciba in den Bereich der Heilmittelproduktion markierte gleichzeitig den Beginn einer neuen Phase in der Geschichte der Firma.<sup>20</sup>

### **Der Beginn der Heilmittelproduktion**

1887 fing die Ciba mit der Herstellung des ersten Heilmittels, des Fiebermittels Antipyrin, an. Zwei Jahre später präsentierte das Basler Unternehmen auf der Weltausstellung in Paris neben Antipyrin bereits sechs weitere pharmazeutische Produkte.<sup>21</sup> Die für den Handel fabrizierten Erzeugnisse waren jedoch nicht Präparate, die von der Ciba entdeckt oder entwickelt worden waren. Vielmehr handelte es sich um Imitationen deutscher Arzneimittel, die sich mit der beste-

15 Schaad, *Chemische Stoffe*, 2003, S. 30.

16 [http://www.novartis.com/about\\_novartis/en/3companies.shtml](http://www.novartis.com/about_novartis/en/3companies.shtml).

17 Zu den Anfängen der Heilmittelproduktion durch deutsche Teerfarbenunternehmen siehe Wimmer, *Neues*, 1994; für Europa siehe Travis, *Rainbow*, 1992.

18 Galambos/Sturchio, *Transformation*, 1997, S. 230.

19 Tanner, *Medikamente*, 1997, S. 127.

20 Dabei handelt es sich um die dritte Phase der Geschichte der Schweizer chemischen Industrie. Die erste Phase setzte in den 1860er Jahren mit der Gründung der Betriebe durch emigrierte französische Unternehmer ein und war charakterisiert durch die Imitation von ausländischen Patenten. Die zweite Phase begann Ende der 1860er Jahre mit dem Aufbau von firmeninternen Forschungslaboratorien. Die dritte Phase, die bis zum Ausbruch des Ersten Weltkrieges dauerte, war eine Konsolidierungsphase, in der die Ruhe einer längeren Prosperität einkehrte. Simon, *Chemie*, 1997, S. 40 ff., und Straumann, *Leitstern*, 1997, S. 94 ff.

21 Neben Dimethylphenylpyrazolon – also Antipyrin – präsentierte die Ciba Essigester, Acetessigester, Äthylenchlorid, Äthylendiamin, ein Kondensationsprodukt von Äthylendiamin und Acetessigester und ein Kondensationsprodukt von Phenylhydrazin. Ciba, 1864–1934, [1934], S. 29.

henden Produktions- und Forschungsinfrastruktur für Teerfarben herstellen liessen. Die Fabrikation von Nachahmungen war zu jenem Zeitpunkt in der Schweiz aufgrund eines fehlenden Patentschutzes in rechtlicher Hinsicht problemlos; auf diesen Aspekt wird gleich ausführlicher eingegangen.<sup>22</sup>

In den 1890er Jahren erlebten die neuen Heilmittel einen ungeahnten Aufschwung, wobei vor allem die fiebersenkenden Mittel wie Antipyrin wegen der in ganz Europa wütenden Influenzaepidemie grossen Absatz fanden. Der wirtschaftliche Erfolg der Arzneimittel verdeutlichte der Firmenleitung, dass das Heilmittelgeschäft eine viel versprechende Ergänzung zur Teerfarbenproduktion bildete. Das Unternehmen richtete deshalb seine Aufmerksamkeit stärker auf das Forschungs- und Fabrikationsprogramm für Heilmittel.<sup>23</sup> Doch alleine mit der Imitation von ausländischen Erzeugnissen, der Herstellung von so genannten *contrefaçons*, liessen sich die Gewinnerwartungen nicht erfüllen. Aus diesem Grund setzte die Ciba seit Ende der 1890er Jahre verstärkt auf die Entwicklung von Originalpräparaten. Dies bedingte wiederum, dass die bestehende Forschungs- und Infrastruktur um eine eigene Abteilung für Heilmittel ausgebaut wurde. Die ersten Spezialitäten der «Marke Ciba» kamen 1900 auf den Markt.<sup>24</sup> Um welche Produkte es sich dabei handelte und wie sie entwickelt wurden, darauf werde ich später genauer eingehen.

Ende des 19. Jahrhunderts stieg die Ciba nicht nur in die Heilmittelproduktion ein. Auch der Ausbau der Firma ging kontinuierlich weiter: 1898 fusionierte die Ciba mit der in Basel benachbarten Teerfarbenfabrik Gerber & Cie. Eine weitere Fusion erfolgte 1908 mit der Basler Chemischen Fabrik Bindschedler und den dazugehörigen Werken in Kleinhüningen und in Monthey im Kanton Wallis.<sup>25</sup> Mit dem Aufkauf dieser kleineren Firmen wurden bestehende Verfahrenstechniken und Produkte, aber auch Mitarbeiter übernommen. Innerhalb von rund zehn Jahren verfünffachte sich so die Zahl der Beschäftigten von 439 (1902) auf 2156 Arbeiter (1913).<sup>26</sup>

Seit Ende der 1890er Jahre erfolgten zudem Direktinvestitionen in Europa: 1889 im russisch-polnischen Pabiance<sup>27</sup> und 1900 in Saint-Fons bei Lyon. 1911 wurden die Fabriken in England (Clayton) und Italien (Mailand) gegründet. 1915 folgte eine Produktionsstätte in Russland (Moskau), 1920 die erste in Übersee (Cincinnati) und 1923 eine weitere in Buenos Aires. Diese Entwicklung spiegelt

22 Zur Patentgesetzgebung in der Schweiz siehe S. 34 ff.

23 Ciba, Geschichte, 1926, S. 67.

24 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse: Pharma, Verzeichnisse von Pharma-Präparaten 1900–1961.

25 Die Basler Chemische Fabrik Bindschedler wurde von Robert Bindschedler gegründet, nachdem er 1892 bei der Gesellschaft für Chemische Industrie ausgeschieden war.

26 Schaad, Chemische Stoffe, 2003, S. 32.

27 Pabiance war gleichzeitig die erste ausländische Produktionsstätte der Ciba.

sich in den Beschäftigungszahlen des Unternehmens wider: 1939 arbeiteten fast zwei Fünftel der insgesamt rund 5700 Beschäftigten im Ausland.<sup>28</sup>

In den folgenden Ausführungen stehen nun jedoch weniger allgemeine betriebliche Entwicklungen im Zentrum. Vielmehr interessieren die Anfänge der Herstellung von Spezialpräparaten der «Marke Ciba», zu denen die Keimdrüsen- und Hormonpräparate *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* zählten. Dass die Ciba seit der Jahrhundertwende überhaupt verstärkt auf die Entwicklung von solchen Originalpräparaten setzte, war unter anderem von der eidgenössischen Gesetzgebung zum Schutz von Erfindungen bestimmt.

## 1.2 Patentgesetzgebung und Spezialitätenindustrie: die pharmazeutische Forschung der Ciba

Es war nicht nur für die Ciba einträglich, ausländische Erfindungen zu kopieren. Auch andere Schweizer Unternehmen setzten auf Imitation statt Innovation: Die Schweiz war eine «Nachahmungsnische».<sup>29</sup> Möglich war dies, da bis in die 1880er Jahre hinein auf eidgenössischer Ebene kein Patentgesetz existierte.<sup>30</sup> Auf Patente – also ausschliessliche, aber räumlich und zeitlich begrenzte Befugnisse, Erfindungen zu nutzen und gewerblich zu verwerten, die der Staat durch Verwaltungsakt dem Erfinder oder dessen Rechtsnachfolger verleiht<sup>31</sup> – verzichtete man im Namen der Handels- und Gewerbefreiheit.<sup>32</sup> Zwar wurden bereits in

28 Die betriebliche Entwicklung der Ciba verdeutlicht, dass das Unternehmen im Konkurrenzkampf mit anderen Chemiefirmen nur dann bestehen konnte, wenn sie fortlaufend neue Verfahren entwickelte, ihre Produktionsgrundlagen diversifizierte und vertikal integrierte, das heisst, die Eigenproduktion von Ausgangs- und Zwischenprodukten ausbaute. Alfred D. Chandler zeigt in seinen Untersuchungen von Grossunternehmen auf, dass nur solche Firmen erfolgreich waren, die die nötigen Investitionen in Produktion, Vertrieb und Management tätigten, um somit eine neue Unternehmensorganisation aufzubauen, die flexibel auf die sich ändernden Marktverhältnisse reagieren und die Aktivitäten des Unternehmens in neue Bereiche ausdehnen konnte. Die Gliederung des Unternehmens in verschiedene, unabhängig voneinander operierende Sparten, der Aufbau von Prozessketten, vom Rohstoffwerb und -transport bis hin zur weltweiten Vermarktung des fertigen Produkts, waren wichtige Vorgänge im Unternehmen. Allerdings ist laut Chandler die erfolgreiche Diversifikation bei chemischen Unternehmen ein seltenes Ereignis. Chandler, *Industrial Century*, 2005.

29 Tanner, *Property Rights*, 1996, S. 273. Die Schweiz war nicht die einzige Industrienation ohne Patentschutz. Auch in den Niederlanden war bis 1912 gar kein Patentgesetz in Kraft. Kurz, *Weltgeschichte*, 2000, S. 386 ff.

30 Auf kantonaler Ebene hingegen existierten Privilegien. Erste Bemühungen um einen Patentschutz reichen zwar bis in die Helvetik zurück, blieben aber erfolglos. Fritz, *Arzneimittelherstellung*, 1992, S. 14.

31 Diese Definition von «Patent» stammt von Fleischer, *Patentgesetzgebung*, 1984, S. 9.

32 Ausnahmen bilden die Staatsverträge mit Frankreich von 1864, die den Schutz des literarischen,

den 1870er Jahren verschiedene Bemühungen, wie etwa Motionen im Nationalrat, unternommen, um in der Schweiz einen Erfinderschutz einzuführen. Diese Anstrengungen blieben zunächst jedoch erfolglos.<sup>33</sup> Erst 1882 reagierte der Bundesrat auf eine dieser Motionen und überwies sie an die Räte, die sie wiederum guthiessen. Als über eine entsprechende Verfassungsänderung abgestimmt werden sollte, organisierten sich die Gegner eines Patentschutzes; allen voran die chemische Industrie. Ihre Agitation zeigte Wirkung, die Vorlage fiel 1882 beim Schweizer Stimmvolk durch.<sup>34</sup>

Erst 1887, nach zahlreichen weiteren Motionen und neuerlichen Anstrengungen von Schweizer Industriellen, wurde mit dem Art. 64a BV der Erfindungs-, Muster- und Modellschutz in der Bundesverfassung verankert.<sup>35</sup> Durch das neue Bundesgesetz waren nur Erfindungen patentierbar, die sich «durch ein Modell» darstellen liessen. Dieses «Modellgesetz» war ein juristisches Unikum und nahm sowohl die Textilindustrie als auch die chemische Industrie vom Patentschutz aus. Dies änderte sich 1907. Auf ausländischen, insbesondere deutschen Druck hin wurde das Gesetz revidiert.<sup>36</sup> Die Bedingung für die Modelldarstellbarkeit fiel weg, womit neu chemische Verfahren patentierbar wurden. Es sei hier darauf hingewiesen, dass mit der Möglichkeit, Verfahren patentieren zu lassen, das Schweizer Patentgesetz mit dem deutschen Patentrecht übereinstimmte; in Deutschland waren seit 1871 Verfahren patentierbar. Dies stand im Gegensatz zu den Gepflogenheiten in den meisten anderen Ländern, wie etwa den USA, wo nicht Verfahren, sondern Produkte oder Stoffe patentierbar waren.<sup>37</sup>

Zu den neuen Befürwortern eines Patentgesetzes zählte seit Anfang des 20. Jahrhunderts die chemische Industrie. Denn seit den 1880er Jahren, seit der Einführung des ersten Gesetzes auf eidgenössischer Ebene, hatte sich bei den Unternehmen einiges verändert.<sup>38</sup> Die chemische Industrie konzentrierte sich nicht mehr nur auf Imitationen, sondern auf eigenständige, marktfähige Ent-

künstlerischen und gewerblichen Eigentums zum Gegenstand hatten. Bundesamt für Geistiges Eigentum, 100 Jahre, 1988, S. 10.

33 Zu nennen sind hier die Motionen Bally (1877) und Aepli (1890). Fritz, Arzneimittelherstellung, 1992, S. 15.

34 Straumann, Schöpfung, 1995, S. 132 ff.

35 Mit der Einführung dieser Verfassungsänderung ging die Gründung des Bundesamtes für Geistiges Eigentum einher. Das Bundesamt für Geistiges Eigentum war mit der Aufgabe betraut, den Vollzug des Patentschutzes zu übernehmen. Bundesamt für Geistiges Eigentum, 100 Jahre, 1988, S. 14.

36 1904 drohte Deutschland beim Abschluss des Handelsvertrages mit zollpolitischen Sanktionen, falls die Schweiz bis Ende 1907 nicht den geforderten patentrechtlichen Wechsel vornahm. Tanner, Medikamente, 1997, S. 275.

37 Fritz, Arzneimittelherstellung, 1992, S. 14 ff.; Kurz, Weltgeschichte, 2000, S. 393 ff. Zur Einführung des Patentgesetzes in Deutschland siehe insbesondere Fleischer, Patentgesetzgebung, 1984; Seckelmann, Industrialisierung, 2006.

38 Straumann, Schöpfung, 1995, S. 134.

wicklungen, die wiederum durch ein Patentgesetz vor Nachahmern geschützt werden sollten. Die Imitationsstrategie wich einer Innovationsstrategie. Dieser Wandel lässt sich am Beispiel der Arzneimittelproduktion der Ciba illustrieren. Während in den 1880er Jahren nur Kopien von ausländischen Handelswaren fabriziert wurden, begann man zu Beginn des 20. Jahrhunderts mit den ersten eigenen Originalpräparaten zu handeln. Das neue Patentgesetz von 1907 bildete zusammen mit dem Gesetz zum Schutz von Markennamen, das bereits seit 1880 in Kraft war, günstige Rahmenbedingungen, um die Entwicklung von Originalpräparaten auszubauen.<sup>39</sup> Damit ging seit etwa 1900 eine Zweiteilung des Marktes in Handelswaren und Originalprodukte einher. Als Handelswaren galten Chemikalien und Halbfabrikate, deren Herstellung auf allgemein bekannte Verfahren oder auf Herstellungsmethoden mit abgelaufenem Patentschutz beruhte. Diese Erzeugnisse kamen unter ihrer technischen Bezeichnung in den Handel. Zu den Originalprodukten zählten Präparate, die auf eigenen patentrechtlich geschützten Erfindungen basierten und als Markenartikel lanciert wurden.<sup>40</sup> Für die Entwicklung dieser Medikamente der «Marke Ciba» war die wissenschaftlich-pharmazeutische Abteilung von grosser Bedeutung.

#### **Der Aufbau der wissenschaftlich-pharmazeutischen Abteilung**

Die ersten pharmazeutischen Erzeugnisse konnte die Ciba ohne grössere wissenschaftliche Anstrengungen mit der bestehenden Forschungsinfrastruktur für die Teerfarben produzieren. Die kleine, 1890 gegründete pharmazeutische Abteilung kann wohl als «Probierstube» charakterisiert werden, in der die Chemiker versuchten, Imitationen deutscher Arzneimittel herzustellen. Der Aufbau einer eigentlichen wissenschaftlichen Abteilung auf pharmazeutisch-chemischem Gebiet, in der analog zu den Forschungslaboratorien für Farbstoffe systematisch an Neuentwicklungen oder an der Weiterentwicklung bestehender Präparate geforscht wurde, setzte erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts ein. Dabei zählte die Gründung der biologischen Abteilung respektive des tierphysiologisch-pharmakologischen Laboratoriums 1908 zu den wichtigsten Neuerungen.<sup>41</sup> Im tierphysiologischen Labor sollten nach dem Willen der Ciba-Direktoren Jacob Schmid und Gadiant Engi die in den wissenschaftlich-chemischen Laboratorien erzeugten Substanzen durch einen Pharmakologen im Tierversuch auf Wirksamkeit und Toxizität getestet werden.<sup>42</sup> Als Vorbild dienten die wissenschaftlichen Laboratorien deutscher Unternehmen, wie etwa dasjenige der Firma Hoechst.

39 Ebd., S. 112.

40 Beck, Wesen, 1942, S. 164; Straumann/Wildmann, Chemieunternehmen, 2001, S. 38.

41 NOV Ciba, FO 10.00.1, Chronik der Biologischen Abteilung 1915/45.

42 Ciba, Geschichte, 1926, S. 67. NOV Ciba, FO 10.00.1, Chronik der Biologischen Abteilung 1915/45.

Bereits 1883, ein Jahr nach der Etablierung ihres neuen Labors, gelang es Hoechst, mit *Kairin* das erste auf naturwissenschaftlicher Basis entwickelte Arzneimittel auf den Markt zu bringen.<sup>43</sup> *Kairin* steht damit am Anfang eines neuen technologischen Entwicklungspfades zur Herstellung von Medikamenten, die das Produkt chemischer Laborforschung waren.<sup>44</sup>

1906 richtete die Ciba ein Gesuch an das Sanitätsdepartement Basel, um «dem Beispiele vieler grösserer Fabriken folgend [...], ein Tierversuchslaboratorium in unserer Fabrik [einzurichten]».<sup>45</sup> Das Gesuch zeigt, dass das Unternehmen künftig gleich an Ort und Stelle seine Präparate im Tierversuch erproben und nicht mehr von externen Laboratorien abhängig sein wollte.<sup>46</sup> Grundsätzlich war der Tierversuch um die Jahrhundertwende als experimentell-medizinische Praktik in verschiedenen medizinischen und biologischen Wissenschaften fest etabliert.<sup>47</sup> Allerdings stiess die Vivisektion auf wenig gesellschaftliche Akzeptanz.<sup>48</sup> Diesem Umstand trugen die Direktoren der Ciba Rechnung, indem sie bereits im Bewilligungsgesuch von 1906 eventuelle Bedenken wegen unnötiger Tierquälerei ausräumten und betonten, dass die künftigen Versuche unter «möglichster Schonung des Tiermaterials» durchgeführt werden sollten. Letztlich dienten die Versuche dazu, «sicher wirksame Heilmittel zu erzeugen und nur solche in den Handel zu bringen».<sup>49</sup>

Zwei Jahre später, 1908, wurde der Mediziner Berthold Schreiber eingestellt, der im tierphysiologisch-pharmakologischen Laboratorium die im «Handel befindlichen Präparate» betreute.<sup>50</sup> Der Wissenschaftler arbeitete in zwei kleinen Räumen, im ersten Stock eines Nebengebäudes, dem «Bau 27».<sup>51</sup> Im gleichen Gebäude befanden sich die Räumlichkeiten der Chemiker der pharmazeutischen

43 Zur Geschichte der pharmazeutischen Abteilung von Hoechst siehe Bartmann, Tradition, 2003, S. 48 ff.

44 Tanner, Medikamente, 1997, S. 124.

45 NOV Ciba, FO 10. 03, Brief der Ciba an das Sanitätsdepartement Basel, 20. Januar 1906. Hier ist anzufügen, dass das Sanitätsdepartement gar nicht für die Bewilligung des Baus eines Tierversuchslaboratoriums zuständig war.

46 Wo die Ciba bis 1906 ihre neuen Substanzen testen liess, kann anhand der vorliegenden Quellen nicht rekonstruiert werden.

47 Zur Geschichte des Tierversuchs siehe etwa Tröhler, Geschichte, 1985. Zur Verwendung «standardisierter» Labortiere siehe Logan, Norway Rats, 2001; Schwerin, Experimentalisierung, 2004.

48 Zum Vivisektionsstreit in Deutschland siehe etwa Sachse, Männern, 2006.

49 NOV Ciba, FO 10. 03, Brief der Ciba an das Sanitätsdepartement Basel, 20. Januar 1906.

50 Brüni, Biologische Abteilung, 1966, S. 16.

51 Die ersten Mitarbeiter der biologischen Abteilung erlernten von Professor Leon Asher am Physiologischen Institut der Universität Bern Operationstechniken und das «Experimentelle». Asher widmete sich intensiv Fragen der inneren Sekretion und veröffentlichte 1936 die Monographie *Physiologie der inneren Sekretion*. NOV Ciba, FO 10.00.1, Geschichte, Organisation des neuen Pharmakologischen Instituts.



Abb. 1: Der «Bau 133» im Jahr 1916. Von 1916 bis 1937 befand sich in der französischen Villa die biologische Abteilung der Ciba (NOV Ciba, FO 10.00.1, Biologische Abteilung, Geschichte).



Abb. 2: Zur französischen Villa gehörte ein Tennisplatz, auf dem sich die «akademischen Mitarbeiter von ihren Strapazen zu erholen pflegten». Aufnahme vermutlich aus dem Jahr 1916 (NOV Ciba, FO 10.00.1, Biologische Abteilung, Geschichte).





Abb. 3: Die Stallungen der biologischen Abteilung für Kleintiere, wie Hühner und Kaninchen. Aufnahme vermutlich von 1916 (NOV Ciba, FO 10.00.1, Biologische Abteilung, Geschichte).



Abb. 4: Das pharmakologische Labor im «Bau 133» um 1917 (NOV Ciba, FO 10.00.1, Biologische Abteilung, Geschichte).

Abteilung.<sup>52</sup> Da die chemisch-biologische Abteilung stetig wuchs, war 1916 ein Umzug in den «Bau 133», in die so genannte französische Villa, notwendig.<sup>53</sup> Das Gebäude lag etwas abseits vom Hauptsitz und verfügte nicht nur über einen Park und einen Tennisplatz, «auf dem sich die akademischen Mitarbeiter von ihren Strapazen zu erholen pflegten»,<sup>54</sup> sondern auch über grosse Tierstallungen. Mit der räumlichen Neuordnung ging eine Neuorganisation der Arbeitsbereiche der biologischen Abteilung einher. Die biologische Abteilung wurde in die drei Unterbereiche Pharmakologie, Bakteriologie und Physiologie aufgegliedert.<sup>55</sup> Leiter der gesamten Abteilung wurde 1916 Fritz Uhlmann, der gleichzeitig auch die «experimentelle Unterabteilung» führte. Die physiologische Abteilung wurde vom Mediziner Berthold Schreiber, die bakteriologische Abteilung vom Chemiker Otto Allemann geleitet.<sup>56</sup> Zwischen 1916 und 1920 nahm die Bedeutung der pharmazeutischen Forschung der Ciba stetig zu. Dies zeigt sich zum einen in der Anzahl der Beschäftigten der biologischen Abteilung – sie verzeichnete eine Zunahme von fünf auf 26 Personen<sup>57</sup> –, zum anderen in der Anzahl der jährlich geprüften Substanzen – eine Zunahme von 61 auf 205.<sup>58</sup>

### Die Bedeutung der pharmazeutischen Forschung

Der Ausbau der pharmazeutischen Forschung kann als die systematische Inkorporierung von Wissenschaft verstanden werden, die von der Ciba auf ihrer ständigen Suche nach neuen Produkten, Prozessen, Organisationsformen und wirtschaftlichen Aktivitäten betrieben wurde. Aus der Perspektive der Unternehmensleitung hatte sich das Risiko gelohnt, seit der Jahrhundertwende wissenschaftliche Forschung und Entwicklung nicht nur in die Teerfarbenproduktion, sondern auch in die Herstellung von pharmazeutischen Erzeugnissen einzubeziehen.<sup>59</sup> Innerhalb weniger Jahre entwickelte sich der Pharmabereich

52 Ebd.

53 Der Umzug in die französische Villa bezeichnet Charles Brüni als die eigentliche Gründung der biologischen Abteilung der Ciba. Brüni, *Biologische Abteilung*, 1966, S. 17. Im Jahr des Umzugs, 1916, wies das Unternehmen einen Rekordgewinn aus. Das gute Ergebnis erreichte das Unternehmen in erster Linie durch den Verkauf von Farbstoffen, namentlich durch den Export in die Ententeländer. Straumann, *Farbstoffe*, 2008, S. 296.

54 Brüni, *Biologische Abteilung*, 1966, S. 17.

55 Ebd.

56 Ebd.

57 Insgesamt arbeiteten 1920 neun Wissenschaftler, elf Laboranten und fünf Laborantinnen in der biologischen Abteilung.

58 NOV Ciba, FO 10.00.2, Allgemeine Statistiken, Anzahl Prüfungspräparate per Jahr 1916 bis 1961.

59 Ulrich Marsch weist darauf hin, dass die Inkorporierung von Wissenschaft in Unternehmen aufgrund der hohen Risiken, der ungewissen Ergebnisse, des grossen Finanzaufwands und der längerfristigen Planung und Durchführung als eine der spektakulärsten Veränderungen im Ver-

zu einem ernst zu nehmenden Geschäftsbereich. In den Jahren 1911/12 erzielte die Ciba bereits rund ein Fünftel ihres Umsatzes mit dem Verkauf von Medikamenten.<sup>60</sup>

Seit der Markteinführung von *Vioform* und *Isarol*<sup>61</sup> 1900 in der Schweiz hatte die Ciba kontinuierlich weitere Spezialitäten der «Marke Ciba» lanciert: 1904 folgten *Phytin* und *Fortossan*,<sup>62</sup> 1906 *Chinin-Phytin*<sup>63</sup> und *Salen*,<sup>64</sup> 1910 *Peristaltin*,<sup>65</sup> 1911 *Elbon* und *Lipojodin*,<sup>66</sup> 1912 *Digifolin*, 1913 *Coagulen* und *Dial*<sup>67</sup> und 1915 *Orypan*.<sup>68</sup>

Diese Präparate lassen sich in drei Gruppen einteilen: erstens synthetische Produkte, zweitens Reinsubstanzen und drittens standardisierte Extrakte aus tierischen und pflanzlichen Ausgangsmaterialien. Gemeinsam war ihnen, dass sie wortgeschützte und patentierte Originalpräparate des Unternehmens waren. Und es kann davon ausgegangen werden, dass die Dynamik, mit der diese Heilmittel entwickelt wurden, massgeblich vom Patentrecht von 1907 mitbestimmt war.<sup>69</sup> Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass ein rechtlicher Schutz von Erfindungen eine wichtige Voraussetzung für die Innovationsfähigkeit von Unternehmen ist.<sup>70</sup> Die gewährte rechtliche Sicherheit, die exklusive Ausschöpfung eines Patents zu besitzen, bildete eine entscheidende Grundlage dafür, dass Unternehmen in die systematische Fortentwicklung technischer Verfahren investierten.<sup>71</sup> Erst durch die feste Zuschreibung von Rechten an Erfindungen war der Anreiz für die Schaffung von industriellen Produktionsformen gegeben, die durch Rationalisierung der Verfahren die Erfinderkosten minimierten. Dabei nahmen die wissenschaftlichen Grosslabors eine zentrale Funktion ein. In den unternehmenseigenen Laboratorien sollten systematisch neue Erfindungen gemacht werden, die den Innovationsprozess bestimmten. Diese Inventionen

halten von Firmen seit der Jahrhundertwende betrachtet werden muss. Marsch, Wissenschaft, 2000, S. 25.

60 Straumann, Farbstoffe, 2008, S. 291.

61 *Vioform* war ein Antiseptikum, *Isarol* ein «antiparasitär wirkendes Mittel». Ciba, Geschichte, 1926, S. 68.

62 *Phytin* und *Fortosan* waren zwei Stärkungsmittel.

63 *Chinin-Phytin* war ein chininhaltiges Stärkungsmittel.

64 *Salen* war ein Rheumamittel.

65 *Peristaltin* war ein Abführmittel. Zur Verwendung von *Peristaltin* siehe auch S. 135 f.

66 *Elbon* war ein fiebersenkendes Mittel, *Lipojodin* ein Jodpräparat.

67 *Coagulen* war ein blutungsstillendes Mittel, *Dial* war das erste Schlafmittel, das die Ciba lancierte.

68 NOV Ciba, Vf 4.01, Pharmazeutische Produktverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, Sortiment Schweiz 1900–1969.

69 Allein zwischen 1908 und 1917 haben Ciba, Geigy und Sandoz zusammen 270 Patente angemeldet. Tanner, Industry, 1998, S. 265.

70 Für einen Überblick zu diesen Untersuchungen siehe Seckelmann, Industrialisierung, 2006, S. 12 f.

71 Ebd., S. 15 ff.

sollten nicht nur über «revolutionären» Charakter verfügen, sondern auch «viele kleine Verbesserungen» umfassen.<sup>72</sup> Der einzelne wissenschaftliche Erfinder, der Geniestyp, wurde durch den Industrieforscher ersetzt. Dieser Übergang vom «genuinen Erfinder» zum «systematischen Erfinder», dem «geistigen Arbeiter», der im Industrielabor forschte, wird in verschiedenen Darstellungen zur Geschichte der Industrieforschung stark hervorgehoben.<sup>73</sup> In Anlehnung an das gängige Drei-Phasen-Modell «Invention – Innovation – Diffusion»<sup>74</sup> waren die Industrielaboratorien die Orte, an denen «Erfindungen» oder «Entdeckungen» gemacht wurden, die, ins ökonomische System überführt und auf verschiedenen Wegen verbreitet, zu kommerziell erfolgreichen Produkten wurden.<sup>75</sup> Bei der Ciba verlief der Wandel dieser «Erfindersysteme» allerdings langsam, und klare Übergänge lassen sich nicht ausmachen. Viel eher waren für erfolgreiche Produkt- und Prozessinnovationen sowohl einzelne, auswärtige Wissenschaftler als auch die «systematischen Erfinder» in den Industrielaboratorien mitverantwortlich. Auch bei den oben aufgeführten Spezialpräparaten stammten teilweise die Erfindungen, auf denen die Arzneimittelinnovationen basierten, von auswärtigen Erfindern, wie etwa beim 1911 eingeführten *Lipojodin*.<sup>76</sup> Andere Originalpräparate, wie beispielsweise das Wundantiseptikum *Vioform*, kamen im Zuge von Firmenübernahmen zur Produktionspalette der Ciba hinzu.<sup>77</sup> Das heisst, Kenntnisse über die Herstellungsverfahren dieser Präparate wurden ausserhalb der jungen pharmazeutischen Abteilung geschaffen. Es wird ferner zu zeigen sein, dass die Ciba noch in den 1920er und 1930er Jahren auf Erfindungen von auswärtigen Wissenschaftlern angewiesen war und diese Erfindungen Grundlagen der Ciba-Arzneimittelinnovationen bildeten.

72 Schumpeter, Joseph: Konjunkturzyklen. Eine theoretische, historische und statistische Analyse des kapitalistischen Prozesses. Bd. 1. Göttingen 1961, S. 109. Zitiert in: Seckelmann, Industrialisierung, 2006, S. 5.

73 So beschreibt etwa Georg Meyer-Thurow die Etablierung von Forschungslaboratorien in der deutschen Chemieindustrie seit Mitte des 19. Jahrhunderts als die «Industrialisierung der Erfindung». Meyer-Thurow, Industrialization, 1982.

74 In der Innovationsforschung hat sich das Drei-Phasen-Modell weitgehend durchgesetzt. Das Modell postuliert, dass in einer ersten Phase ein Problem erkannt wird und eine Lösung dafür erfolgt, eine Erfindung. Die Lösung wiederum wird in der Anwendung durchgesetzt. In der letzten Stufe folgt die Verbreitung und Anwendung auf verschiedenen Gebieten und auf verschiedenen Wegen. Das Drei-Phasen-Modell legt insofern eine Linearität des Innovationsprozesses nahe, als die zeitliche Abfolge «Grundlagenforschung – Anwendungsforschung – industrielle Umsetzung – erfolgreiches Produkt» die Emergenz neuer Produkte beherrscht. Wengenroth, Innovationssystem, 2001, S. 23.

75 Pickstone, Introduction, 1992, S. 1.

76 Ciba, 1864–1934, [1934], S. 31.

77 *Vioform* wurde von der Konkurrenzfirma Basler Chemische Fabrik (BCL) ausgearbeitet, die 1908 von der Ciba übernommen wurde. Ciba, 1864–1934, [1934], S. 30.

### Arzneimittelinnovationen der Ciba

Die Definitionen von «Innovation» sind fast so zahlreich wie Studien, die sich mit diesem Phänomen beschäftigen.<sup>78</sup> 1911 definierte Joseph Schumpeter Innovation als die Durchsetzung neuer Kombinationen im Produktionsprozess.<sup>79</sup> Damit verwies Schumpeter auf fünf Bereiche, die seither in Innovationsstudien immer wieder aufgegriffen und untersucht werden: erstens die Herstellung eines völlig neuen Gutes oder eines bereits eingeführten Gutes in neuer Qualität, zweitens die Einführung neuer Produktionsmethoden, drittens die Erschließung eines neuen Absatzmarktes, viertens die Heranziehung von neuen Rohstoffquellen und fünftens die Durchführung einer Neuorganisation – sei es im Produktionsablauf, im Unternehmensaufbau oder in der Infrastruktur.<sup>80</sup>

Im Folgenden wird in Anlehnung an Müller und Veyrassat Innovation als ein Lernprozess verstanden.<sup>81</sup> In diesem Prozess werden erworbene Kenntnisse, Erfahrungen und Fähigkeiten in Frage gestellt und gleichzeitig erneuert. Angetrieben wird dieser Prozess von der gesellschaftlichen Nachfrage, dem wissenschaftlichen Fortschritt und neuen technischen Möglichkeiten. Die Innovation, das «Neue», ist ein Ziel oder eine Zielvorstellung. Diese ist nur begrenzt planbar und mit einem hohen Grad an Unsicherheit verbunden.<sup>82</sup> Als Innovationsstrategien wiederum werden Versuche verstanden, Handlungen zu planen oder so anzuordnen, dass sie Verbesserungen oder Neuerungen erwarten lassen. Nico Stehr weist darauf hin, dass der soziale Prozess der Innovation nicht einem einheitlichen Muster folgt und dass es sich um einen fragilen Prozess handelt, der immer wieder Rückschlägen ausgesetzt ist.<sup>83</sup> Im Hinblick auf die Entwicklung der sieben Keimdrüsen- und Hormonpräparate der Ciba, die in diesem Buch genauer dargestellt werden, ist es zentral festzuhalten, dass «Innovationen» zwar Ausdruck eines Wandels sind, in hohem Masse aber auf Bisherigem basieren.

Dass die Erfindungen, welche die Grundlage der Innovationen sind, nicht immer aus den Labors der Unternehmen stammten, wurde bereits erwähnt. Vielmehr wurden das Wissen, das von pharmazeutischen Unternehmen kommerziell verwertet wurde, und die Erkenntnisse, die der Herstellung oder der Verbesserung von Produkten dienen, an einer Vielzahl von Orten erzeugt.<sup>84</sup> Ökonomisch

78 Für eine ausführliche und kritische Diskussion zum Konzept der Innovation siehe Kline/Rosenberg, *Overview*, 1986.

79 Schumpeter, *Wirtschaftliche Entwicklung*, [1911] 1952, S.99ff.

80 Marsch, *Wissenschaft*, 2000, S. 29.

81 Müller/Veyrassat, *Innovation*, 2001, S. 9.

82 Schaad, *Imitation*, 2001, S. 150.

83 Stehr, *Wissen*, 2001, S. 85. Siehe dazu auch Latour, *Modern*, 1993; Gibbons/Limoges/Nowotny/Schwartzman/Scott/Trow, *Production*, 1994.

84 Zu den Anfängen der Zusammenarbeit zwischen der chemischen Industrie und auswärtigen Wissenschaftlern siehe Timothy Lenoirs Fallstudie über das immunbiologische Forschungs-

verwertbares Wissen produzierten sowohl innerhalb als auch ausserhalb des Unternehmens unterschiedliche Akteure mit sehr divergierenden Interessen. Deshalb können unter «Industrieforschung» nicht nur die wissenschaftlichen Tätigkeiten innerhalb eines Unternehmens verstanden werden. In Anlehnung an Ulrich Marsch werden unter dem Begriff Industrieforschung wissenschaftliche und technologische Untersuchungen gefasst, die von Unternehmen initiiert, finanziert oder ausgewertet werden.<sup>85</sup> Laut Marsch kann dies im Wesentlichen auf drei Wegen organisiert werden: innerhalb von Firmen in eigenen Labors und Abteilungen, ausserhalb der Firmen durch Auftragsarbeiten und schliesslich in Gemeinschaftsinstitutionen mehrerer Unternehmen mit gleichberechtigtem Zugang zu Ergebnissen. Die ersten beiden Formen lassen sich bei der Erforschung der Sexualhormone durch die Ciba zwischen 1914 und 1938 ausmachen.<sup>86</sup> Für die Genese der Ciba-Keimdrüsen- und -Hormonpräparate war zudem ein vierter Weg von Bedeutung: Wissenschaftler traten ans Unternehmen heran und verkauften ihre Erfindungen. Wie dies im Einzelfall vor sich ging, wird im zweiten und vierten Kapitel ausführlich dargestellt.

In jüngster Zeit konnte eine Reihe von Arbeiten zur Industrieforschung aufzeigen, dass Kooperationen von Unternehmen mit Regierungen und Hochschulen wesentlicher Bestandteil der ökonomisch verwertbaren Wissensproduktion waren.<sup>87</sup> Für die Schweizer Chemieunternehmen war die Zusammenarbeit mit kantonalen Universitäten, vor allem aber mit der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) von zentraler Bedeutung.<sup>88</sup> Seit seiner Gründung 1855 stan-

programm Paul Ehrlichs und seiner Zusammenarbeit mit der Firma Hoechst Ende des 19. Jahrhunderts. Lenoir, Zauberkugel, 1992.

85 Marsch, *Wissenschaft*, 2000, S. 25.

86 Vor- und Nachteile ergeben sich bei allen drei Formen. Im Fall der ersten beiden Formen – der Forschung innerhalb des Unternehmens und der Auftragsforschung – können sich Unternehmen den ersten Zugriff auf Entdeckungen sichern und in Produkten und Prozessen auswerten; oder aber sie verkaufen sie gegen Gebühr weiter. Unternehmen können in diesem Fall als Produktinnovatoren auf den Markt treten und den Vorteil des Ersten, den *first mover advantage*, geniessen. Für Gemeinschaftsinstitute oder Gemeinschaftsforschung spricht, dass langfristige und kostspielige Forschungen unternommen werden können, die die finanziellen und institutionellen Möglichkeiten von Einzelfirmen überfordern. Doch auch hier gibt es Nachteile: Der Unternehmer oder die Firma übernehmen nur einen Teil der Gesamtkosten, haben deshalb auch kein alleiniges Initiativ- oder Verwertungsrecht an den Entdeckungen und müssen sich neues Wissen und Technologien mit den anderen, vielleicht sogar konkurrierenden Firmen teilen. Marsch, *Wissenschaft*, 2000, S. 25 f.

87 Zu Kooperationen zwischen Hochschule und pharmazeutischer Industrie siehe etwa Swann, *Scientists*, 1988; Galambos/Sewell, *Networks*, 1995; Reinhardt, *Forschung*, 1997; Reinhardt, *Basic Research*, 1998; Allan, *Symbiosis*, 2000. Zur Kooperation zwischen Hochschule und Industrie siehe Edgerton, *Linear Model*, 2004; Etkowitz, *Triple Helix*, 2004, oder Strasser/Bürgi, *L'histoire*, 2005.

88 Für eine umfangreiche und ausführliche Geschichte der ETH von 1855 bis 2005 sei hier verwiesen auf Gugerli/Kupper/Speich, *Zukunftsmaschine*, 2005.

den das Polytechnikum und die Industrie in einer wechselseitigen Abhängigkeit: Die ETH versorgte die industrielle Praxis mit Ingenieuren, Patenten und Instrumenten.<sup>89</sup> Die Industrie wiederum unterstützte die Forschung an der ETH in finanzieller Hinsicht. Bis zur Jahrhundertwende waren die Interaktionen zwischen der ETH und der chemischen Industrie jedoch noch eher bescheiden. Dies änderte sich mit dem Wandel der chemischen Industrien von einer Nachahmer- zu einer Spezialitätenindustrie.<sup>90</sup> Am Polytechnikum wurde die Laborinfrastruktur auf- und ausgebaut, die Lehre wurde praxisnäher. Eine besonders enge und fruchtbare Kooperation der Ciba mit der ETH in den 1930er Jahren wird im fünften Kapitel beschrieben.

### 1.3 Die wirtschaftliche Entwicklung der Ciba im Ersten Weltkrieg

In Darstellungen zur Geschichte der Schweizer Chemieindustrie wird dem Ersten Weltkrieg eine entscheidende Bedeutung beigemessen, da er den Beginn einer neuen Phase markierte.<sup>91</sup> Im Laufe des Ersten Weltkriegs erfuhr die chemische Industrie einen gewaltigen Wachstumsschub, der mit einer kurzen Krise 1921 bis zum Beginn der 1930er Jahre anhielt. Bereits vor Kriegsausbruch befand sich die Ciba in einer äusserst soliden Verfassung. Sie hatte frühzeitig das Pharmageschäft aufgebaut, war in verschiedenen Schlüsselmärkten mit eigenen Produktionsstätten vertreten, besass grosse Innovationskraft und verfügte mit dem Schweizer Bankverein über einen zuverlässigen Grossaktionär.<sup>92</sup> Während am Anfang des Kriegs die Exportsperrre der deutschen chemischen Industrie zu einer Verknappung von Ausgangs- und Zwischenprodukten, in erster Linie Kohle, führte, konnten diese Belieferungsprobleme im Laufe des Kriegs durch Importe aus England gelöst werden. Da die deutsche Konkurrenz aus dem Farbstoffgeschäft völlig ausfiel – die Schweizer Firmen belieferten vor Kriegsausbruch gerade einmal zehn Prozent des Weltmarktes –, schlossen die Entente-Mächte mit den Basler Unternehmen Lieferverträge ab.<sup>93</sup> Bei Kriegsende stand die Schweizer Chemieindustrie als eigentliche Kriegsgewinnlerin da. Allein die Ciba konnte

89 Zum Berufsbild des Chemikers siehe Studer, Rahmenbedingungen, 1997, S. 235 ff. Zur Biographie der bürgerlichen Chemiker siehe Straumann, Schöpfung, 1995, S. 197 ff., sowie Gugerli/Kupper/Speich, Zukunftsmaschine, 2005, S. 101 f.

90 Gugerli/Kupper/Speich, Zukunftsmaschine, 2005, S. 98 ff.

91 So etwa Simon, Chemie, 1997, oder Straumann, Farbstoffe, 2008. Für eine Darstellung der Aktivitäten verschiedener Schweizer Unternehmen während des Ersten Weltkriegs siehe den Sammelband von Rossfeld/Straumann, Wirtschaftskrieg, 2008.

92 Straumann, Farbstoffe, 2008, S. 293.

93 Ebd., S. 298.

im Vergleich zur Vorkriegszeit ihren Gewinn nominal und real massiv steigern.<sup>94</sup> Mit den im Krieg erzielten Gewinnen konnte die Ciba den weiteren Ausbau der Firma finanzieren, der sie schliesslich zu einem Weltkonzern machte. Dazu zählte auch der Ausbau des Pharmabereiches beziehungsweise der pharmazeutischen Forschung. Im Laufe der 1920er Jahre verdreifachte sich der Anteil der Pharmaprodukte: 1920 machten sie noch zehn Prozent des Umsatzes aus, 1930 waren es bereits 27 Prozent.<sup>95</sup>

Im September 1918 schlossen sich die Ciba, Sandoz und Geigy als Reaktion auf die kriegsbedingte Verknappung von chemischen Zwischenprodukten und der zunehmenden internationalen Konkurrenz<sup>96</sup> zur Basler Interessengemeinschaft, der Basler IG, zusammen. Diese Verbindung, die erst 1951 gelöst wurde, entwickelte sich zu einem weit reichenden Kartell. Im Rahmen der Basler IG wurde festgelegt, welche Firma welches wissenschaftliche Gebiet zu bearbeiten hatte. Ciba und Sandoz reservierten sich dabei die Herstellung pharmazeutischer Produkte und grenzten ihre Interessengebiete ab: Sandoz wurden die Naturstoffe zugewiesen, der Ciba unter anderem die Hormone.<sup>97</sup> Des Weiteren wurde ein Ausgleich bezüglich der Gewinne der drei Firmen festgelegt. Die Ciba war mit einem vertraglich festgelegten Anteil von 52 Prozent die Gewinnerin der Verbindung, Geigy und Sandoz hatten je eine Quote von 24 Prozent.<sup>98</sup>

Im Jahr, in dem der Erste Weltkrieg zu Ende ging und die Basler IG gegründet wurde, brachte die Ciba zwei neue Spezialitäten auf den Markt. Diesen Medikamenten, den Keimdrüsenextrakten *Agomensin* und *Sistomensin*, ist das folgende Kapitel gewidmet.

94 Geering zitiert in: Straumann, Farbstoffe, 2008, S. 294.

95 Straumann, Schöpfung, 1995, S. 298f. 1952 überstiegen erstmals die Ausfuhrwerte der pharmazeutischen Produkte die der Farbstoffe. SWA, Bf 2, Albert Wettstein «Pressetag Ciba»: Aus der pharmazeutischen Forschung der Ciba, 31. Mai 1954.

96 Bereits 1916 hatten sich einige deutsche Firmen, darunter der Grosskonzern Hoechst, zu einer Interessengemeinschaft zusammengeschlossen. Neun Jahre später, 1925, formierten sich – mit Ausnahme von Schering – alle deutschen Chemieunternehmen zur IG Farben AG. Straumann, Farbstoffe, 2008, S. 303.

97 Fritz, Arzneimittelherstellung, 1992, S. 54.

98 Straumann/Wildmann, Schweizer Chemieunternehmen, 2001, S. 29.



## 2 Organextrakte für den gestörten Zyklus: *Agomensin* und *Sistomensin* (1914–1927)

1918 brachte die Ciba mit *Agomensin* und *Sistomensin* ihre ersten beiden Extrakte aus Eierstöcken in der Schweiz und in Deutschland auf den Markt, weitere Länder folgten. *Agomensin* und *Sistomensin* waren patentrechtlich geschützte Originalpräparate der Ciba. Doch die Herstellungsverfahren für die zwei neuen Markenprodukte entwickelten nicht Ciba-Wissenschaftler. Vielmehr stammten die Erfindungen, welche die Grundlagen für die Produktion der neuen Medikamente bildeten, von auswärtigen Wissenschaftlern, die sie dem Basler Unternehmen verkauft hatten. Bis die beiden Präparate *Agomensin* und *Sistomensin* «Marktreife» erlangten, war jedoch ein komplexes Zusammenspiel zwischen den vier Erfindern, den wissenschaftlichen Mitarbeitern der Ciba sowie Medizinerinnen, in erster Linie Gynäkologinnen, notwendig.

*Agomensin* und *Sistomensin* waren zwei Extrakte, ein wasserlöslicher und ein öllöslicher, aus weiblichen Keimdrüsen, genauer gesagt: aus dem Corpus luteum, dem Gelbkörper. Auf die wichtigsten Indikationsgebiete verweisen bereits die Markennamen: *Agomensin* diente der Stimulation der Menstruationsblutung, *Sistomensin* sollte die Blutung hemmen.<sup>1</sup> Die Ciba lancierte mit diesen beiden Präparaten die ersten Arzneimittel ihres Sortiments, die eine geschlechtsspezifische Abnehmerschaft hatten. *Agomensin* und *Sistomensin* waren Medikamente für Frauen und versprachen Hilfe bei «weiblichen» Krankheiten.<sup>2</sup>

In den folgenden Ausführungen wird die erste Lebensphase der beiden Präparate rekonstruiert. Es wird aufgezeigt, wie die Ciba zu den Erfindungen gelangte, die die Voraussetzung für ihre massenindustrielle Produktion bildeten. Damit rücken auch die «Erfinder» der Herstellungsverfahren von *Agom-*

1 «Agomensin» setzt sich aus den lateinischen Wörtern «ago» und «mensis» zusammen und bedeutet, dass die Menstruation in Bewegung gesetzt werden sollte. Das Lateinische «sistere» bedeutet hemmen oder einstellen.

2 Zur Konstruktion von spezifisch «weiblichen» Krankheiten siehe Schmersahl, Medizin, 1998.

*mensin* und *Sistomensin* in den Fokus. Es waren dies vier Gynäkologen aus Deutschland und Österreich, und es werden sowohl ihre Forschungen als auch ihre Beziehungen zur Ciba genauer betrachtet. In einem weiteren Schritt wird auf den Beginn der Produktion der neuen Präparate und die verschiedenen Probleme, die nach der Markteinführung auftraten, näher eingegangen. Dazu zählt insbesondere die Frage nach dem therapeutischen Wert der neuen Medikamente und nach den Krankheiten und Symptomen, die mit *Agomensin* und *Sistomensin* behandelt werden sollten. In den Laboratorien der Ciba forschten die Wissenschaftler auch nach der Lancierung von *Agomensin* und *Sistomensin* intensiv an den Präparaten weiter. Zum einen versuchten sie die neuen Arzneimittel wirkungsvoller zu machen. Zum anderen suchten die Industrewissenschaftler nach neuen Ausgangsmaterialien, aus denen sich Extrakte herstellen liessen. Besondere Aufmerksamkeit schenkten die Ciba-Wissenschaftler bis 1927 der Plazenta.

## 2.1 Industrielles Interesse an Keimdrüsen: Organextrakte als Heilmittel

### Erste Versuche mit Keimdrüsen in der wissenschaftlichen Abteilung der Ciba (1914)

Der genaue Zeitpunkt, zu dem sich die Ciba erstmals für Keimdrüsen und Extrakte aus Keimdrüsen zu interessieren begann, lässt sich nicht exakt benennen. Spätestens ab März 1914, also rund vier Jahre vor der Markteinführung von *Agomensin* und *Sistomensin*, wurden in den wissenschaftlichen Laboratorien des Unternehmens Versuche mit tierischen Ovarien, Uteri und Hoden durchgeführt.<sup>3</sup> In einem kleinen blauen Heft dokumentierte ein nicht zu identifizierender Wissenschaftler in schwer lesbarer Handschrift über sieben Wochen hinweg seine Extraktionsversuche mit Keimdrüsen.<sup>4</sup> In der ersten Versuchsreihe, mit der er am 3. März 1914 begann, verarbeitete er 2,23 Kilogramm getrockneter tierischer Ovarien. Die aus einem Schlachtbetrieb in Frankfurt am Main gelieferten Eierstöcke wurden getrocknet, zerkleinert und mit unterschiedlichen Lösungsmitteln bearbeitet. Die verschiedenen Extraktionsschritte zogen sich teilweise über Tage hin. Der Wissenschaftler stellte aus den Eierstöcken einerseits einen «Spritextrakt», andererseits einen «wasserlöslichen Extrakt» her. Die «Ausbeuten» bezifferte er jeweils in Ampullen.<sup>5</sup>

3 Von welchen Tieren diese Organe stammten, lässt sich aufgrund der vorliegenden Quellen nicht rekonstruieren.

4 NOV Ciba, FO/PH 10.01.1, Versuchsprotokolle: Ovarien, Uteri und Hoden bei niedriger Temperatur getrocknet, 6. März 1914–23. April 1915.

5 Ebd., Eintrag vom 3. März 1914.

Rund einen Monat später begann der gleiche Wissenschaftler<sup>6</sup> mit der «Darstellung einer wässrigen Lösung von Uterusextract für Ampullen».<sup>7</sup> Wie bereits die Ovarien, wurden auch die Gebärmütter zu einem Brei zerkleinert und mit verschiedenen Lösungsmitteln extrahiert. Zahlreiche Schritte waren notwendig, damit er aus dem Ausgangsmaterial, zwei Kilogramm Uteruspulver, «1 ccm wässrige Lösung»<sup>8</sup> erhielt.

Extraktionsversuche wurden jedoch nicht nur mit Ovarien und Uteri, sondern auch mit männlichen Keimdrüsen durchgeführt. In einer ersten Versuchsreihe verarbeitete der Ciba-Wissenschaftler 4,7 Kilogramm Hodenpulver zu einem «wasserlöslichen Hodenextract für Ampullen».<sup>9</sup> In einem zweiten Versuch verarbeitete er zwei Kilogramm Hodenpulver. Leider finden sich in den Aufzeichnungen keine Angaben darüber, woher das Pulver geliefert wurde.

Die so gewonnenen Extrakte wurden vermutlich im tierphysiologischen Labor der Ciba auf ihre Wirkungen hin untersucht. Hinweise darauf, welche Effekte die Extrakte aus Ovarien, Uteri und Hoden bei den Versuchstieren erzeugten, fehlen. Zudem ist nicht klar, wer dem unbekanntem Wissenschaftler den Auftrag für seine Experimente erteilte und ob bereits früher ähnliche Versuche mit den gleichen Ausgangsmaterialien durchgeführt worden waren.

Die experimentelle Laborarbeit des anonymen Wissenschaftlers folgte dem so genannten Extraktionsprinzip.<sup>10</sup> Das Ziel seiner wissenschaftlichen Arbeit, sein «way of making things»,<sup>11</sup> bestand darin, durch Extraktionen reine und nicht kristallisierte Verbindungen zu erzeugen, das heisst, er versuchte einen Wirkstoff aus einem komplexen Stoffgemenge heraus zu isolieren. Heilmittel werden seit Jahrhunderten aus pflanzlichen oder tierischen Materialien hergestellt. Mit der «modernen» pharmazeutischen Forschung, deren Anfänge meist auf die Französische Revolution und die Reform der «materia medica» durch Antoine Fourcoy datiert wird, kamen zu dieser alten Tradition neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Techniken hinzu. So wurde entdeckt, dass bestimmte orga-

6 Bei den Einträgen im Laborjournal handelt es sich um dieselbe Handschrift.

7 NOV Ciba, FO/PH 10.01.1, Versuchsprotokolle: Ovarien, Uteri und Hoden bei niedriger Temperatur getrocknet, 6. März 1914–23. April 1915. Eintrag vom 2. April 1914.

8 Ebd., Eintrag vom 10. April 1914.

9 Ebd., S. 44.

10 Zum Extraktionsprinzip siehe Walsh, *Paradigms*, 2004, S. 190ff. Vivien Walsh macht drei Paradigmen aus, denen die wissenschaftliche Arbeit im Industrielabor folgte: erstens das Extraktionsparadigma, zweitens das Syntheseparadigma und drittens das «molecular-design»-Paradigma. Im Gegensatz zu Walsh wird in vorliegender Untersuchung nicht der Begriff Paradigma, sondern der Begriff Prinzip verwendet. Es wird noch zu zeigen sein, dass die experimentelle Arbeit der Ciba-Wissenschaftler gleichzeitig unterschiedlichen Prinzipien folgte und damit nicht dem Konzept der «Paradigmen» oder «Paradigmenwechsel» im Sinne von Thomas Kuhn entsprachen. Kuhn, *Struktur*, 1989.

11 Pickstone, *Ways*, 2000, S. 8.

nische Verbindungen Auslöser von physiologischen Effekten waren. Mit Hilfe der Methoden der extraktiven Chemie sollten die aktiven Stoffe aus Pflanzen oder anderen natürlichen Produkten isoliert werden. Ende des 19. Jahrhunderts basierten fast alle Heilmittel auf Alkaloiden, die aus Pflanzen oder anderen natürlichen Produkten gewonnen wurden. Weitere solche Extrakte sollten nach dem Willen der Ciba offenbar auch aus Ovarien, Uteri und Hoden hergestellt werden.

Die Versuchsprotokolle des unbekanntenen Wissenschaftlers liefern den Beleg dafür, dass bereits 1914 in den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba versucht wurde, wirkungsvolle Extrakte sowohl aus weiblichen als auch aus männlichen Keimdrüsen herzustellen. Die Ciba war jedoch nicht das einzige Unternehmen, das in den frühen 1910er Jahren wirtschaftliches Interesse an männlichen und weiblichen Keimdrüsenextrakten zeigte. Vielmehr waren 1914 mindestens achtzehn Eierstockpräparate in Form von Ovarialextrakten oder Ovarialtabletten unterschiedlichster Hersteller im Handel erhältlich.<sup>12</sup> Auch die Ciba-Konkurrentin Hoffmann-La Roche lancierte 1914 mit *Veroglandol* einen Extrakt aus Gelbkörpern.<sup>13</sup> Angepriesen wurden diese Ovarienextrakte zur Behandlung von Menstruationsstörungen und so genannten Ausfallserscheinungen des «künstlichen» und des «natürlichen» Klimakteriums.<sup>14</sup> Neben den Extrakten aus Eierstöcken waren seit Beginn des 20. Jahrhunderts auch zahlreiche Extrakte aus männlichen Keimdrüsen erhältlich. Diese Hodenextrakte, die teilweise mit altbekannten Aphrodisiaka gemischt waren, sollten der Verjüngung und Potenzsteigerung dienen.<sup>15</sup> Die Anfänge der industriellen Herstellung dieser Präparate sind aufs Engste mit der Erforschung der inneren Sekretion seit den 1890er Jahren und mit der Person des französischen Physiologen Charles Edouard Brown-Séquard, des Begründers der «Organotherapie», verknüpft.

12 Forges, A.: Keimdrüsen. In: Wagner von Jauregg, Julius; Bayer, Gustav: Lehrbuch der Organotherapie mit Berücksichtigung ihrer anatomischen und physiologischen Grundlagen. Leipzig 1914, S. 412. Zitiert in: Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 355.

13 *Veroglandol* setzten Gynäkologen bei der Behandlung von Pubertätsblutungen und klimakterischen Beschwerden ein. Seitz/Wintz/Fingerhut, Corpus luteum, 1914. Roche hat um die Jahrhundertwende mit der industriellen Produktion von Drüsensekreten begonnen und diese Präparate unter dem Namen *Glandole* in den Handel gebracht. Laut Hans Conrad Peyer schritt die Weiterentwicklung der Glandole und Hormone bei Roche nur langsam voran, da in der Schweiz das notwendige Ausgangsmaterial nur schwer zu beschaffen war. Stattdessen konzentrierte sich Roche seit den 1920er Jahren auf die Erforschung von Vitaminen. Peyer, Roche, 1996, S. 129. Zur Vitaminforschung bei Roche siehe insbesondere Bächli, Vitamin C, 2005; Bächli, Vitamin C, 2009.

14 Zum «natürlichen» und «künstlichen» Klimakterium siehe S. 55 sowie S. 128 f.

15 Seek, Verjüngungsoperationen, 1999, S. 13.

### Innere Sekretion und Organextrakte als Arzneimittel

1889 erregte der 72-jährige Charles Edouard Brown-Séquard (1817–1894) grosse Aufmerksamkeit, als er seinen Kollegen der Société de biologie in Paris verkündete, dass er sich Extrakte aus Meerschweinchen- und Hundetestikeln injiziert habe und sich seither verjüngt fühle sowie seine frühere geistige Stärke wiedererlangt habe.<sup>16</sup> Wie die meisten Physiologen seiner Zeit ging Brown-Séquard davon aus, dass chemische Substanzen wie Drogen oder Toxine bereits in kleinsten Mengen grosse Wirkungen auf den Organismus haben können.<sup>17</sup> Zudem vermutete er, dass es Drüsen und Organe gebe, die Stoffe produzierten, die nicht an die Körperoberfläche, sondern direkt in die Blutbahn gelangten und die Beschaffenheit des Blutes veränderten. Produzierten die körpereigenen Drüsen zu wenig oder gar keine Substanzen, so könnten Krankheiten die Folge sein. Zu diesen Drüsen mit innerer Sekretion zählten laut Brown-Séquard die Keimdrüsen, sprich die Hoden und die Eierstöcke. Dass es ihm nun gemäss eigenen Aussagen gelang, aus Hoden eine Substanz mit verjüngender Wirkung zu extrahieren, fusste auf der breit akzeptierten Vorstellung, dass der Samen eine energetische Quelle sei.<sup>18</sup> Überdies teilte Brown-Séquard die «Urdee», dass Männlichkeit und Weiblichkeit ihren Sitz in den Gonaden hätten.<sup>19</sup> Der Begriff der inneren Sekretion wiederum stammte ursprünglich nicht von Brown-Séquard, sondern vom französischen Physiologen Claude Bernard, der ihn in den 1850er Jahren verwendete.<sup>20</sup> Brown-Séquard hat diesen Begriff wieder aufgenommen und aufgrund der Ergebnisse seiner Selbstversuche erweitert. Brown-Séquards sensationelle Befunde nahm nicht nur die wissenschaftliche Welt, sondern auch die Öffentlichkeit mit einer Mischung aus Skepsis, Interesse und Neugier auf.<sup>21</sup> Im Anschluss an seine Selbstversuche fingen einige Firmen

16 Brown-Séquard, *Effects*, 1889. Zu Brown-Séquards Selbstversuchen siehe Long-Hall, *Sex Hormones*, 1976; Borell, *Organotherapy*, 1976, oder Sengoopta, *Quintessence*, 2006. Brown-Séquards Versuche in den 1880er Jahren fallen in eine Zeit, in der sich die wissenschaftlichen Diskussionen über Geschlecht, Geschlechtsunterschiede und Sexualität intensivierten. Zur Diskursivierung des Sexes im 19. Jahrhundert siehe Foucault, *Wille*, 1997. Zur Konstruktion des «Zwei-Geschlechter-Modells», von weiblichen und männlichen Körpern, die als oppositär verstanden wurden, siehe Laqueur, *Leib*, 1996.

17 Long Hall, *Sex Hormones*, 1976, S. 82.

18 Damit ging auch die Konzeption einher, dass der Verlust von Samen ein Verlust von Kraft bedeute und etwa Masturbation oder exzessiver Geschlechtsverkehr zu einer Schwächung führen müssten sowie eine Schädigung von Gesundheit und Moral nach sich zögen. Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 37.

19 Long Hall, *Sex Hormones*, 1976, S. 82.

20 Claude Bernard verwendete den Begriff der inneren Sekretion für die Glykogenie der Leber. Damit beschrieb er einen Stofftransport durch die Gewebszellen, einen Mechanismus, der von der Tätigkeit des Nervensystems verschieden ist und durch den die Fernwirkung der von drüsig-organen produzierten Stoffe zustande kommen sollte. Canguilhem, *Theorie*, 1979, S. 80.

21 Zur Rezeption von Brown-Séquards Forschungen siehe Borell, *Organotherapy*, 1976, sowie Borell, *Brown-Séquard's Organotherapy*, 1976. Merriley Borell zeigt auf, dass im Anschluss

damit an, Extrakte aus Hoden zu fabrizieren, und boten sie zur Verbesserung, Optimierung oder Leistungssteigerung des männlichen Körpers an.<sup>22</sup>

Auch wenn sich der angesehene Physiologe und Neurologe Brown-Séquard mit seiner Entdeckung der verjüngenden Wirkung von tierischen Hodenextrakten fast seinen wissenschaftlichen Ruf ruinierte,<sup>23</sup> bildeten seine Selbstexperimente doch den Ausgangspunkt für eine effektive und kontinuierliche Erforschung von Drüsen und Organen mit innerer Sekretion. Zahlreiche Physiologen begannen mit der Suche nach weiteren Stoffen, die von Drüsen abgesondert wurden. Stimuliert wurden diese systematischen Untersuchungen auch von der Möglichkeit, dass alle Organe chemische Substanzen produzierten, die für die Gesundheit essentiell sind.<sup>24</sup> Physiologen widmeten sich bei der Erforschung von Drüsen mit endokrinen Funktionen in erster Linie der Schilddrüse, den Nebennieren, der Hypophyse oder der Bauchspeicheldrüse, nicht aber den Keimdrüsen.<sup>25</sup> Ein Grund dafür mag die Nähe von Keimdrüsensekreten zur menschlichen Sexualität, Reproduktion und zu Geschlecht gewesen sein.<sup>26</sup>

1895 präzierte der britische Physiologe Edward Schäfer das Konzept der inneren Sekretion.<sup>27</sup> Er zeigte am Beispiel der Schilddrüse, dass jedes Organ und Gewebe «Materialien» aus dem im Körper zirkulierenden Blut aufnahm und in andere Stoffe umwandelte. Diese neuen Stoffe kehrten anschliessend in den Kreislauf zurück und machten die innere Sekretion des Organismus aus. Wurde nun die Schilddrüse entfernt, dann fehlte dem Organismus die innere Sekretion dieses Organs und krankhafte Symptome wurden sichtbar.<sup>28</sup> Zehn Jahre später, 1905, versuchte der britische Physiologe Ernest Starling eine rigorose Physiologie der inneren Sekretion zu begründen und führte die Bezeichnung «Hormon» ein. Das Wort leitet sich vom griechischen Wort *hormao*, «ich bewege», ab.<sup>29</sup> Starlings Definition lautete folgendermassen: «These chemical messengers

an Brown-Séquards Selbstversuche sowohl in wissenschaftlichen als auch in populärwissenschaftlichen Publikationen viel über die therapeutische Verwendung von testikulären Extrakten berichtet wurde, allerdings nicht in Grossbritannien. Laut Borell wurde in Grossbritannien zwischen 1889 und 1891 nur sehr wenig über Brown-Séquards Forschung publiziert. Zwei Aspekte seien dafür verantwortlich: zum einen die starke Antivivisektionsbewegung in Grossbritannien, die es für eine Schandtat hielt, tierische Extrakte zu verwenden, zum anderen der Widerwille von Mediziner\*innen, Menschen tierische Extrakte zu injizieren. Sie gingen davon aus, dass Brown-Séquards Verjüngungsbehandlungen Masturbation nach sich ziehen würde.

22 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 37.

23 Ebd.

24 Borell, *Organotherapy*, 1976, S. 262 ff.

25 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 38.

26 Long Hall, *Sex Hormones*, 1976, S. 83 f.

27 Siehe dazu insbesondere Borell, *Standards*, 1978.

28 Rothenbühler, *Hormone*, 1997, S. 76 ff.

29 Sinding, *Utopie*, 1989, S. 13.

[...] or «hormones», as we may call them, have to be carried from the organ where they are produced to the organ which they affect, by means of the blood stream, and the continually recurring physiological needs of the organism must determine their repeated production and circulation through the body.»<sup>30</sup>

Das erste umfassende Werk über Hormone verfasste der österreichische Physiologe Arthur Biedl. Das Handbuch *Innere Sekretion: Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie*<sup>31</sup> erschien 1910 und richtete sich an Ärzte und fortgeschrittene Studierende der Medizin. Biedl diskutierte darin die Doktrin der inneren Sekretion und illustrierte sie mit pathologischen, physiologischen und therapeutischen Befunden über endokrine Drüsen wie die Schilddrüse, den Thymus, die Hypophyse, die Epiphyse (Zirbeldrüse), die Bauchspeicheldrüse oder die Leber.<sup>32</sup>

Die Entwicklung des Konzepts von Hormonen als chemischen Substanzen, die als Botenstoffe zwischen den einzelnen Organen eine Verbindung oder Kommunikation herstellten, war mit einem Wandel des physiologischen Paradigmas verbunden. Das heteropoietische mechanische Körpermodell des 19. Jahrhunderts wurde durch ein autopoietisches Modell substituiert.<sup>33</sup> Der Körper wurde zunehmend als autonomes und komplex rückgekoppeltes System begriffen. Im neuen chemischen Körpermodell waren es nicht mehr die Nerven, die durch Impulse verschiedene Funktionen und Prozesse im Organismus regulierten, sondern chemische Stimuli.

Charles Edouard Brown-Séquards Selbstexperimente hatten jedoch nicht nur konzeptuelle, sondern auch therapeutische Implikationen. In medizingeschichtlichen Darstellungen wird er als Begründer der «Organotherapie» bezeichnet.<sup>34</sup> Gemäss dem organotherapeutischen Paradigma konnten Organextrakte die fehlende oder unzureichende körpereigene Produktion dieser Substanzen ersetzen; körpereigene Stoffe waren also Heilmittel. Die ersten organotherapeutischen Erfolge erzielten Mediziner zu Beginn der 1890er Jahre, als sie zur Behandlung von Myxödemerkrankungen<sup>35</sup> Schilddrüsenpräparate einsetzten.<sup>36</sup> Die Ergeb-

30 Starling, *Correlation*, 1905, S. 340.

31 Biedl, *Innere Sekretion*, 1910.

32 Im gleichen Jahr veröffentlichte Francis Hugh Marshall das erste umfassende Werk zur Reproduktionsphysiologie. In *The Physiology of Reproduction* stellte Marshall mit reproduktiven Prozessen umfassend zyklische Veränderungen der reproduktiven Organe, Fruchtbarkeit, Schwangerschaft und Laktation dar. Borell, *Organotherapy*, 1985, S. 16.

33 Zum Konzept der Selbstregulation des Körpers siehe Tanner, *Weisheit*, 1998.

34 So etwa auch Welbourn, *Endocrine Diseases*, 1993, S. 486.

35 Myxödeme sind teigige Veränderungen der Hautstruktur und Symptome bei einer Schilddrüsenunterfunktion – der Hypothyreose.

36 Zur Behandlung von Schilddrüsenmangelkrankheiten mittels Organpräparaten siehe Schlich, *Organtransplantation*, S. 35 ff.

nisse waren eindrucksvoll.<sup>37</sup> 1894 wurde zudem entdeckt, dass sich durch intravenöse Injektion von Nebennierenextrakten der Blutdruck senken liess.<sup>38</sup>

So wegweisend Brown-Séquards Befunde für das moderne Paradigma der inneren Sekretion waren, gingen doch die meisten Physiologen nicht mit ihm einig bezüglich der endokrinen Funktion der Keimdrüsen. Vor allem englische Physiologen sprachen sich kategorisch gegen eine sekretorische Tätigkeit von Eierstöcken und Hoden aus. Es waren denn auch nicht Physiologen, sondern Gynäkologen, welche die Theorie der inneren Sekretion auf die Ovarien übertrugen.<sup>39</sup>

Das Ovarium wurde erst Mitte des 19. Jahrhunderts «entdeckt», davor stand der Uterus im Zentrum des medizinischen Interesses. Mit dem Eierstock hatte die Gynäkologie paradigmatisch ihr «eigenes» Organ gefunden und konnte sich laut Claudia Honegger allmählich von der Gebärmutter und damit auch von der Fixierung auf die Geburtshilfe lösen. Die Gynäkologie setzte zu ihrem wissenschaftlichen, professionspolitischen, institutionellen und kulturellen Siegeszug an.<sup>40</sup>

Über die Funktion der Ovarien sammelten Gynäkologen seit den 1870er Jahren durch zahlreiche operative Entfernungen von Eierstöcken breite medizinische Erfahrungen. Die Ovariectomie, die Entfernung der weiblichen Keimdrüsen,<sup>41</sup> war zwar bereits im 18. Jahrhundert Gegenstand von medizinischen Erörterungen, von praktischen Eingriffen wurde wegen der Gefährlichkeit jedoch meist abgesehen. Dies änderte sich ab 1800, als die ersten Patientinnen den Eingriff überlebten.<sup>42</sup> Während zu Beginn des 19. Jahrhunderts in erster Linie morphologisch veränderte Eierstöcke entfernt wurden und die Operation als lebenserhaltende Massnahme konzipiert war, wurden seit den 1850er Jahren die Indikationen für eine Ovariectomie sukzessive ausgeweitet und auch gesunde Ovarien entfernt. Die Behandlung wurde bei Tumoren, Zysten, Blutungen, uterinen Myomen bei Osteomalazie (Knochenerweichung) oder Brustkrebs durch-

37 Borell, *Organotherapy*, 1976, S. 244 ff.; Süß/Simmer, *Lipamin*, 1987, S. 352.

38 Den gefässerweiternden Effekt von Adrenalin haben der britische Mediziner George Oliver und der Physiologe Edward Schäfer entdeckt. Zu ihren Versuchen siehe insbesondere Borell, *Organotherapy*, 1976, S. 248 ff., sowie Borell, *Organotherapy*, 1985, S. 3 ff.

39 Borell, *Organotherapy*, 1985, S. 12.

40 Honegger, *Ordnung*, 1992, S. 211. Mit der Verlagerung des medizinischen Interesses vom Uterus zum Ovarium wurde auch das Diktum «propter solum uterum mulier est quod est» 1844 von Achille Chéreau umgewandelt in: «propter ovarium solum mulier est quod est» – «nur wegen des Eierstockes ist die Frau, was sie ist». Laqueur, Leib, 1996, S. 200 ff.; Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 14 ff. Zu den Anfängen der Gynäkologie siehe Honegger, *Ordnung*, 1992, sowie Moscucci, *Science*, 1993.

41 Simmer, *Organotherapie*, 1982.

42 Mit der Einführung der Anästhesie und Asepsis Mitte des 19. Jahrhunderts wurde der systematische chirurgische Eingriff auf das Körperinnere und damit auch auf die Ovarien möglich. Siehe dazu Imboden/Kaiser/Ratmoko, *Geschlecht*, 2007, S. 110 ff.



geführt.<sup>43</sup> Weitere Indikationen waren Neurosen, Hysterie, Nymphomanie oder ovarielle Neuralgien.<sup>44</sup>

Fast alle Frauen litten nach dem Eingriff an postoperativen «Ausfallserscheinungen».<sup>45</sup> Die Symptome und Beschwerden der Patientinnen glichen denen von Frauen im Klimakterium. Allerdings waren die Ausfallserscheinungen im «natürlichen» Klimakterium wesentlich milder als die während des «künstlichen» Klimakteriums, also nach der Kastration.<sup>46</sup> Auch der Wiener Gynäkologe Rudolf Chrobak beobachtete bei seinen Patientinnen nach der operativen Entfernung der Eierstöcke solche schweren Ausfallserscheinungen. In Analogie zum erfolgreichen Einsatz von Schilddrüsenextrakten bei Myxödemerkrankungen verabreichte er kastrierten Frauen die Substanz, die ihr Körper nicht mehr produzieren konnte und die fehlte: Ovarienextrakte. Chrobak war nicht der einzige Gynäkologe, der aus «seinem Organ», den Eierstöcken, solche Extrakte herstellte und damit Patientinnen behandelte. Hans Simmer zufolge wurden 1896 an unterschiedlichen Orten in Deutschland Frauen mit ovariellen Ausfallserscheinungen mit Ovarialtrockenpräparaten systematisch und erfolgreich behandelt.<sup>47</sup> Seit der Jahrhundertwende setzten Gynäkologen Keimdrüsenextrakte zunehmend auch bei Problemen der Ovarialfunktion oder bei Menstruationsstörungen ein. In der gynäkologischen Literatur der 1910er Jahre finden sich zahlreiche Hinweise auf Anwendungsgebiete und Behandlungsmethoden mit «Ovarialpresssäften». Gleichzeitig begannen verschiedene kleinere und grössere Firmen mit der industriellen Herstellung solcher Ovarienextrakte. Spätestens 1914 wollte auch die Ciba in diesen viel versprechenden Markt einsteigen und mit der Produktion von Extrakten aus Keimdrüsen beginnen.

Allerdings erbrachten die Experimente, die seit März 1914 in der wissenschaftlichen Abteilung durchgeführt wurden, wohl nicht die erwünschten Ergebnisse. Denn es finden sich keinerlei Hinweise darauf, dass die Ciba-Wissenschaft-

43 Simmer, *Organotherapie*, 1982, S. 232.

44 Laqueur, Leib, 1996, 200ff.; Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 15 ff.

45 Der Begriff Ausfallserscheinungen wurde im deutschen Sprachraum vom Chirurgen Alfred Hegar (1830–1914) geprägt. Hegar hatte bei zahlreichen Frauen Ovarektomien vorgenommen und beobachtete bei diesen Frauen anschliessend verschiedene Symptome, die er unter dem Begriff Ausfallserscheinungen subsumierte. Simmer, *Organotherapie*, 1982, S. 234.

46 Die Kastration, die Entfernung von Ovarien und Hoden, ist ein alter Eingriff, der in verschiedenen Kulturen aus unterschiedlichen Motiven vorwiegend an Männern durchgeführt wurde. Imboden/Kaiser/Ratmoko, *Geschlecht*, 2007, S. 110ff.

47 Simmer, *Organotherapie*, 1982, S. 229. Auch Brown-Séquard berichtete 1893 im zweiten Teil seiner Publikation über Extrakte aus Keimdrüsen, dass Hebammen in Paris – analog zu seinen eigenen Versuchen – Frauen Ovarienextrakte von Meerschweinchen injiziert und die gleichen Effekte beobachtet hätten. Darüber hinaus kannte er eine amerikanische Ärztin, eine Mrs. Brown, die älteren Frauen Meerschweinchenextrakte injizierte und gute Wirkungen bei Hysterien, verschiedenen uterinen Beschwerden und bei Altersdebilät beobachten konnte. Brown-Séquard, *Method*, 1893, S. 1213.

ler weitere Extraktionsversuche mit Eierstöcken, Gebärmüttern und Hoden durchführten. Es scheint, als hätten sich die Verantwortlichen der Ciba dazu entschlossen, ausserhalb des Industrielabors nach wirkungsvollen Extrakten beziehungsweise nach Wissenschaftlern, die solche Extrakte herstellten, umzusehen.

## 2.2 Extrakte aus der Praxis: der Kauf von Erfindungen (1915)

### Ludwig Seitz und Hermann Wintz: Gynäkologen veräussern ihre Präparate

Ausserhalb des Industrielabors versuchten vor allem Gynäkologen aus Eierstöcken wirkungsvolle Extrakte zu fabrizieren. Zu den Frauenärzten, die Extrakte nicht nur selbst herstellten, sondern auch mit ihnen experimentierten, zählten die Erlanger Mediziner Ludwig Seitz (1872–1961) und Hermann Wintz (1887–1947). Ludwig Seitz war seit 1910 Ordinarius an der Frauenklinik Erlangen und fertigte seit 1913 zusammen mit seinem damaligen Assistenten Hermann Wintz Extrakte aus Ovarien und Gelbkörpern an. Diese Präparate erprobten sie anschliessend auch in der Therapie. Darauf wird gleich ausführlicher eingegangen.

Es scheint so, als ob Seitz' und Wintz' Extrakte besser waren als diejenigen, die 1914 der unbekannte Ciba-Wissenschaftler hergestellt hatte. Denn das Unternehmen kaufte im Januar 1915 die Präparate Seitz und Wintz ab. Die Übernahme wurde vertraglich geregelt: «Herr Prof. Seitz hat der <Ciba> zwei Präparate, chemisch genannt <Luteolipoid und Lipamin> zur Verwertung angeboten, für welche in verschiedenen Staaten Patente nachgesucht werden sollen. Die <Ciba> erklärt hierdurch ihre Bereitwilligkeit, die Verwertung dieser Präparate zu den in diesem Vertrag niedergelegten Bedingungen zu übernehmen, sofern sich durch die eingeleitete pharmakologische und klinische Prüfung der Präparate eine günstige therapeutische Verwendbarkeit der Präparate ergeben sollte.»<sup>48</sup>

Ludwig Seitz sollte im Gegenzug am Nettoumsatz der Präparate teilhaben. Unter Paragraph vier wurde festgelegt, dass Seitz, vorausgesetzt, dass ihm für seine Erfindungen das deutsche Reichspatent erteilt würde, für zwölf Jahre mit fünf Prozent des Nettoumsatzes beteiligt wurde. Sollte Seitz das deutsche Reichspatent nicht erhalten, so betrügen die Abgaben nur drei Prozent.<sup>49</sup>

Mit Vertragsabschluss verpflichtete sich Seitz zudem, «alle ihm bekannten Tatsachen über die Darstellung der Präparate etc. streng geheim zu halten und ohne Einverständnis der Ciba weder mündlich noch schriftlich irgendwie Aussenstehenden oder der Oeffentlichkeit Mitteilung zu machen.»<sup>50</sup>

48 NOV Ciba, ZF, Nr. 133: Prof. Seitz & Dr. Wintz, Erlangen, 12. Januar 1915.

49 Ebd.

50 Ebd.

Dem Vertrag von Januar 1915 folgten zwei Nachträge, mit denen Ludwig Seitz der Ciba das Recht übertrug, seine Erfindungen in verschiedenen Ländern zum Patent anzumelden. Der erste Nachtrag wurde rund sechs Monate nach dem Abschluss des Abkommens, am 7. Juni 1915, unterzeichnet und berechnete die Ciba, die englischen und russischen Patente auf «Luteolipoid» und «Lipamin» auf ihren Namen zu erwerben.<sup>51</sup> Mit dem zweiten Nachtrag, der auf den 22. Juli 1915 datiert ist, gaben Seitz und Wintz ihre Einwilligung dazu, dass ihre Erfindungen durch die Ciba in weiteren Staaten, der Schweiz, Österreich, Ungarn, Frankreich, Italien, Spanien, Holland, Schweden, USA, Kanada, Brasilien und Argentinien, zum Patent angemeldet werden konnten.<sup>52</sup>

Der Vertrag und die zwei Ergänzungen verdeutlichen, dass die Ciba bereits 1915 die klare Absicht verfolgte, die Präparate von Seitz und Wintz in zahlreichen Ländern auf den Markt zu bringen. Aus diesem Grund musste sich die Ciba in patentrechtlicher Hinsicht absichern und die Einwilligung von Seitz und Wintz einholen, damit ihre Erfindungen im Namen der Firma in den potentiellen Absatzländern zum Patent angemeldet werden konnten.

Aus dem Vertragstext geht allerdings nicht hervor, dass Ludwig Seitz und Hermann Wintz bereits vor der Unterzeichnung des Abkommens mit der Ciba ihre Erfindungen zum Patent angemeldet hatten. In den USA hatten die beiden Gynäkologen am 14. April 1915 ihre «menses-controlling preparation» und die «menses-increasing substance» zum Patent angemeldet.<sup>53</sup> Dies dürfte auch der Grund für die zweite Vertragsergänzung gewesen sein.

In Deutschland hatten Seitz und Wintz ihre Erfindung sogar bereits am 18. Juli 1914 zum Patent angemeldet, also rund ein halbes Jahr bevor sie mit der Ciba den Vertrag unterzeichneten.

Im gleichen Monat, im Juli 1914, hatten Ludwig Seitz und Hermann Wintz nicht nur dafür gesorgt, dass ihre Erfindungen verrechtlicht und damit vor Nachahmungen geschützt waren. Zudem machten sie ihre Erfindungen in der Öffentlichkeit bekannt. Zehn Tage nach der Patentanmeldung erschien in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift* ein zweiteiliger Artikel mit dem Titel «Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation».<sup>54</sup> In diesem Aufsatz beschrieben Ludwig Seitz, Hermann Wintz und ein dritter Gynäkologe der Universitäts-Frauenklinik Erlangen,

51 NOV Ciba, ZF, Nr. 133: Prof. Seitz & Dr. Wintz, Erlangen, 12. Januar 1915, Nachtrag vom 7. Juni 1915.

52 NOV Ciba, ZF, Nr. 133: Prof. Seitz & Dr. Wintz, Erlangen, 12. Januar 1915, Nachtrag vom 22. Juli 1915.

53 Erteilt wurden diese Patente jedoch erst nach dem Ende des Ersten Weltkriegs, am 14. Oktober 1919. Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 353.

54 Seitz/Wintz/Fingerhut, Corpus luteum, 1914.

Leon Fingerhut, genau die Präparate, die sie rund ein halbes Jahr später der Ciba verkauften. Dieser Artikel und seine Autoren verdienen deshalb eine etwas genauere Betrachtung.

### Die Forschungen der Erfinder Ludwig Seitz und Hermann Wintz 1913/14

Seitz und Wintz arbeiteten zwischen 1913 und 1921 zusammen an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen und sind in der Geschichte der Gynäkologie keine Unbekannten. Bekanntheit haben sie jedoch weniger durch ihre Forschungen auf dem Gebiet der inneren Sekretion der Keimdrüsen erlangt als durch Bestrahlungstherapien und Radiumversuche, die sie ab 1914 in der Frauenklinik Erlangen durchführten.<sup>55</sup> Bevor sich Seitz und Wintz intensiv mit der Röntgentherapie beschäftigten, bildete jedoch die gynäkologische Endokrinologie den Schwerpunkt ihrer Arbeit. Ludwig Seitz widmete sich diesem Thema bereits seit der Jahrhundertwende und als er 1910 Direktor der Frauenklinik Erlangen wurde, setzte er seine Forschungen auf diesem Gebiet fort.<sup>56</sup> Hermann Wintz arbeitete seit 1913 als wissenschaftlicher Assistent von Seitz in Erlangen. Zwei Jahre zuvor hatte er bei ihm promoviert.<sup>57</sup>

Gemeinsam mit einem weiteren Assistenten, Leon Fingerhut (geb. 1885),<sup>58</sup> widmeten sich die Gynäkologen seit 1913 Extrakten aus Gelbkörpern. Der erwähnte zweiteilige Aufsatz, den Seitz, Wintz und Fingerhut am 28. Juli 1914 in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift*<sup>59</sup> publizierten, liefert aufschlussreiche Hinweise auf die Forschungen der drei Mediziner. Zunächst lieferten die Autoren einen Überblick über den aktuellen Stand der Menstruationsforschung.<sup>60</sup> Sie interessierten sich besonders für die Frage, «wie denn, durch welchen Mechanismus, durch welche chemischen Kräfte sich dieser merkwürdige,

55 Frobenius, Röntgenstrahlen, 2003, S. 115 ff.

56 Seitz hatte sich mit diesem Thema bereits als Assistent und Oberarzt in München intensiv beschäftigt. Frobenius, Röntgenstrahlen, 2003, S. 112.

57 Ludwig Seitz leitete die Frauenklinik in Erlangen von 1910 bis 1921. Anschließend übernahm er den Lehrstuhl in Frankfurt am Main. Die Nachfolge von Ludwig Seitz in Erlangen übernahm Hermann Wintz, der bis 1945 die Frauenklinik leitete. Zudem war Wintz ab 1938 Rektor der Universität Erlangen. 1945 wurde Hermann Wintz von der amerikanischen Militärregierung all seiner Ämter enthoben. Ihm wurden die Unterstützung der nationalsozialistischen Politik und enge Beziehungen zu regionalen Parteigrößen vorgeworfen, deren Frauen sich bei Wintz in Behandlung befunden hatten. In Wintz' Klinik in Erlangen wurden Zwangssterilisationen nach dem Erbgesundheitsgesetz sowie Abtreibungen an Ostarbeiterinnen vorgenommen. Frobenius, Röntgenstrahlen, 2003, S. 9, 383 ff.

58 Leon Fingerhut stammte aus Kalisch in Russland. Nach seinem Medizinstudium in Deutschland promovierte er 1911 bei Ludwig Seitz mit einer Arbeit über *Die Bedeutung des Blasen-sprungs bei der Geburt*. Ludwig Seitz stellte Leon Fingerhut in Erlangen ohne volle Assistentenstelle an. Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 355.

59 Seitz/Wintz/Fingerhut, Corpus luteum, 1914, S. 1657.

60 Ebd.

4 wöchentlich sich wiederholende, zyklische Vorgang»<sup>61</sup> zu erklären sei. 1914 existierten verschiedene und sich teilweise widersprechende Erklärungsansätze über den Ursprung der Menstruation. Die drei Gynäkologen aus Erlangen waren davon überzeugt, dass der Gelbkörper, das Corpus luteum, für die Monatsblutung eine zentrale Funktion habe. Sie behaupteten: «Ohne Ovulation keine Corpus-luteum-Bildung und ohne Corpus luteum keine Menstruation.»<sup>62</sup> Als Seitz, Wintz und Fingerhut 1914 diese Aussage machten, bestand indes noch weitgehend Ungewissheit darüber, welche biologischen Funktionen das Corpus luteum überhaupt hatte oder aus welchen chemischen Bestandteilen es sich zusammensetzte. Und es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass sich die von Seitz, Wintz und Fingerhut formulierte These bereits wenige Jahre später als falsch erwies.

Nach allgemeinen Überlegungen zur Menstruation beschrieben die drei Mediziner knapp, wie sie aus tierischem Corpus luteum zwei verschiedene Extrakte angefertigt hatten. Den öllöslichen Extrakt nannten sie «Luteolipoid», den wasserlöslichen «Lipamin». Dies waren genau die Erfindungen, die Seitz und Wintz am 14. Juli 1914 in Deutschland zum Patent angemeldet hatten<sup>63</sup> und im Januar 1915 der Ciba verkauften.

Seitz, Wintz und Fingerhut stellten diese Extrakte jedoch nicht nur her, darüber hinaus testeten sie die beiden Präparate in Tier- und in Selbstversuchen sowie an Patientinnen der Frauenklinik Erlangen, die unter verschiedenartigen Formen von Menstruationsstörungen litten, im, wie sie es nannten, «therapeutischen Versuch». Diese Versuche verliefen gemäss den drei Autoren in den meisten Fällen erfolgreich, was sie anhand einer Reihe von Kasuistiken dokumentierten.<sup>64</sup> Diese «therapeutischen Versuche» und die sehr ausführlichen Fallbeschreibungen von Seitz, Wintz und Fingerhut gilt es im Folgenden etwas genauer zu betrachten. Dabei wird deutlich, dass den drei Mediziner die metabolischen und physiologischen Wirkungsmechanismen ihrer Präparate weitgehend verschlossen blieben.

#### **Die «therapeutischen Versuche» von Seitz und Wintz: die Konstruktion einer medizinischen Indikation**

Ludwig Seitz, Hermann Wintz und Leon Fingerhut widmeten den ersten Teil des Artikels von 1914 dem öllöslichen Extrakt, «dem Luteolipoid», und den zweiten Teil dem wasserlöslichen Extrakt, «dem Lipamin». In beiden Teilen beschrieben

61 Ebd.

62 Ebd.

63 Unklar ist, weshalb Leon Fingerhut nicht als Erfinder bei der Patentanmeldung aufgeführt wurde.

64 Seitz/Wintz/Fingerhut, Corpus luteum, 1914.

die Autoren zunächst knapp das Herstellungsverfahren des jeweiligen Extraktes. Anschliessend stellten sie kurz die Wirkung des jeweiligen Präparates am «Tierkörper» dar, bevor sie ausführlich die behandelten Fälle schilderten.

Den öllöslichen Extrakt, das Luteolipoid, testeten die Wissenschaftler bei unkastrierten und kastrierten Kaninchen und stellten durch Einspritzung eine «Verkürzung der Gerinnungszeit des Blutes» fest.<sup>65</sup> Nachdem sich die Mediziner aufgrund der Tierversuche von «der völligen Ungefährlichkeit des Mittels» überzeugt hatten, erprobten sie das Präparat am eigenen Körper.<sup>66</sup> Nach Tier- und Selbstversuchen wendeten sie schliesslich den Extrakt in «ausgedehntem Masse bei Frauen an».<sup>67</sup> In über 200 Fällen kam das Präparat zur Anwendung. Bei fünfzig Patientinnen, welche die Mediziner mehr als ein dreiviertel Jahr beobachten konnten, liess sich keine Veränderung der Blutgerinnung nachweisen.

Bei menstruierenden Frauen fiel jedoch bereits bei der ersten Anwendung die blutungshemmende Wirkung des öllöslichen Extraktes auf. Damit empfahl sich das Präparat laut Seitz, Wintz und Fingerhut bei funktionellen Störungen wie bei Menorrhagien (verlängerten und verstärkten Monatsblutungen) ohne organische Veränderungen. Die «Hauptdomäne der Luteolipoidtherapie» sahen sie jedoch bei so genannten Pubertätsblutungen, «die nicht selten durch ihre Unstillbarkeit Arzt und Patientin zur Verzweiflung bringen und sogar gelegentlich die Exstirpation des Uterus [vollständige Entfernung der Gebärmutter] notwendig machen».<sup>68</sup>

Zehn Fälle, in denen die Gynäkologen mit dem Präparat erfolgreich die Blutungen stillten, wurden detailliert wiedergegeben. In unterschiedlichen Zeitabständen injizierten sie den jungen Frauen eine Ampulle des Präparates, worauf die Blutungen stoppten. Genauere Angaben über die Menge oder Konzentration der Ampullen machten die Autoren allerdings nicht. Als völlig unwirksam hingegen erwies sich der öllösliche Extrakt bei Blutungen, die nichts mit der Menstruation zu tun hatten. Dazu zählten sie Graviditäts-, Karzinom- und Polypenblutungen und Blutungen während des Klimakteriums. Wirkungslos war der Extrakt auch bei Entzündungen im Beckenbereich.

65 Ebd., S. 1658. Es ist hier anzufügen, dass zwischen 1889 und 1912 zahlreiche Forscher mit wässrigen Eierstockextrakten oder Trockenpräparaten aus Ovarien Tierexperimente durchführten. Die Wirkung der Extrakte wurde anhand unspezifischer Parameter wie etwa des arteriellen Gefässtonus, des Blutdrucks, der Änderung von Phosphatausscheidungen im Urin oder der Blutgerinnung gemessen. Ob diese Ovarialpräparate tatsächlich spezifisch biologische Aktivitäten zeigten, ist zweifelhaft. Einerseits fehlten Beweise wie etwa das Wachstum des Myometriums oder des Endometriums (Gebärmutter schleimhaut), andererseits waren die Hormonmengen in diesen Präparaten wohl zu gering, um eine physiologische Wirkung zu erzeugen. Süss/Simmer, Lipamin, 1987, S. 352.

66 Seitz/Wintz/Fingerhut, Corpus luteum, 1914, S. 1658.

67 Ebd.

68 Ebd.

Auch der zweite Extrakt, das wasserlösliche «Lipamin», wurde zuerst an weiblichen Kaninchen getestet. Dabei beobachteten Seitz, Wintz und Fingerhut, dass sich bei Kaninchen nach mehrtägigen Einspritzungen eine starke Hyperämie (vermehrte Blutfülle) und Sukkulenz (Anfüllung mit Flüssigkeit) der Genitalien zeigte.<sup>69</sup> Zudem stellten sie an den Kaninchen bei längerer Fortführung der Injektionen ein vorzeitiges Einsetzen der Brunst und ein beträchtliches Wachstum von Uterus und Ovarien fest. Aufgrund der Beobachtungen im Tierexperiment folgerten Seitz, Wintz und Fingerhut, dass das «Lipamin» für die menstruelle Hyperämie und die Umwandlung der Uterusschleimhaut verantwortlich sei. Sie bilanzierten, dass der Extrakt bei Frauen mit sekundärer Amenorrhö<sup>70</sup> «mit nur geringem oder fehlendem Genitalbefund» eingesetzt werden sollte. Das Ergebnis war aus ihrer Sicht eindeutig. In «14 hintereinander zugegangenen Fällen» konnten sie eine Menstruation auslösen.<sup>71</sup>

Zudem berichteten die Autoren, dass sie durch «Lipamininjektionen» bei einer regelmässig menstruirenden Frau den «Regeltypus» verändern konnten. Sofort nach der Periodenblutung appliziertes «Lipamin» rief nach fünfzehn Tagen eine leicht verstärkte Regelblutung hervor. Ausserdem beobachteten sie, dass das «Lipamin» nicht mehr wirkte, wenn die Funktion des Ovars «bereits völlig erloschen ist».<sup>72</sup>

Aufgrund ihrer «therapeutischen Versuche» stellten Seitz, Wintz und Fingerhut die Hypothese auf, dass die Menstruation vom Gelbkörper gesteuert werde: Das «Luteolipoid» hemme die Blutung, die durch das «Lipamin» erzeugt werden konnte.<sup>73</sup>

Im Vorgehen von Seitz, Wintz und Fingerhut lässt sich eine dreifache Verschiebung ablesen, die gemäss Georges Canguilhem die Experimentalisierung der Medizin seit dem 19. Jahrhundert charakterisiert:<sup>74</sup> erstens eine Verschiebung des Ortes – vom Laboratorium ins Spital –, zweitens eine des Versuchsobjektes – vom Tier zum Menschen – und drittens eine der inneren oder äusseren

69 Ebd., S. 1734.

70 Als «sekundäre Amenorrhö» wird das Ausbleiben der Regelblutung über einen Zeitraum von mehr als drei Monaten nach vorherigem normalem Verlauf des Menstruationszyklus ohne Vorliegen einer Schwangerschaft bezeichnet. Im Gegensatz dazu wird das Nichteintreten der Regelblutung über das vollendete fünfzehnte Altersjahr hinaus als «primäre Amenorrhö» bezeichnet. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 2002, S. 54.

71 Seitz/Wintz/Fingerhut, *Corpus luteum*, 1914, S. 1736.

72 Ebd.

73 Für Seitz, Wintz und Fingerhut regelten also die beiden «spezifischen Substanzen» den antagonistischen Ablauf der Menstruation. Dementsprechend war eine Menstruation dann regelmässig, wenn die Lipaminsubstanzen und die Luteolipoide zeitlich richtig aufeinander folgten und in richtiger Quantität abgesondert würden. Eine Hypomenorrhö sei durch zu geringe Lipamin- oder zu grosse Luteolipoidproduktion bedingt. Das Gleiche galt im umgekehrten Sinne für die Hypermenorrhö. Süss/Simmer, *Lipamin*, 1987, S. 353.

74 Canguilhem, *Bakteriologie*, 1979, S. 117.

Einflussgrösse – von der galenischen Zubereitung zum aktiven, von der pharmazeutischen Chemie isolierten Prinzip. Um die Wirksamkeit ihrer selbst hergestellten Extrakte zu erproben, setzten sie die Präparate im «therapeutischen Versuch» ein. Mit dieser Bezeichnung verwiesen sie auf eine Tradition, die schon länger bestand. Bereits Claude Bernard hatte zugestanden, dass die Erprobung von Medikamenten in der Klinik einem Versuch gleichkomme.<sup>75</sup> Canguilhem zeigt auf, dass sich dergestalt das Krankenhaus insgesamt als ein Laboratorium begreifen lässt. Dessen Population gestatte die Bildung und den Vergleich von Gruppen.<sup>76</sup>

### Die Extraktionsverfahren von Seitz und Wintz

Während im Aufsatz vom Juli 1914 die therapeutischen Anwendungen der beiden Gelbkörperextrakte sehr detailliert wiedergegeben wurden, fielen die Beschreibungen der Herstellung der Extrakte vergleichsweise knapp aus. Dies ist allerdings nicht weiter erstaunlich, denn es ist davon auszugehen, dass die Erlanger Gynäkologen ihre relativ einfachen Extraktionsverfahren geheim halten und sich vor Nachahmern schützen wollten. Genauerer Aufschluss über die Herstellungsverfahren gibt neben dem Aufsatz vor allem die Patentschrift<sup>77</sup> vom 19. Juli 1914. Darin wird erklärt, dass das geeignete Ausgangsmaterial für die Erzeugung der Gelbkörperextrakte Kuhovarien seien. Darin sei das Corpus luteum durch eine feste, bindegewebige Schicht gegen das übrige Ovar abgegrenzt und lasse sich mühelos abschälen.<sup>78</sup> Die frisch ausgeschälten Gelbkörper wurden zerkleinert und zunächst mit Alkohol und Aceton, später mit Äther und Chloroform extrahiert. Der eingedampfte Acetonauszug wurde mit Alkoholauszügen gemischt und die so erhaltene Mischung mit dem Chloroformauszug vereinigt. Es bildeten sich dann zwei Flüssigkeitsschichten, die voneinander getrennt und eingedampft wurden.<sup>79</sup>

Aus dem wasserfreien eingedampften Alkohol-Chloroform-Gemisch bildete sich ein Rückstand mit «burgunder-rotbrauner» Farbe, der nach Weiterverarbeitung in «orange-gelb» wechselte. Das menstruationshemmende «Luteolipoid» wurde mit Olivenöl gelöst, so dass 0,0015 Gramm «wirksame Substanz»

75 Bernard, Claude: *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. Paris 1865, Zweiter Teil, Kap. 2, III: De la vivisection. Zitiert in: Canguilhem, Bakteriologie, 1979, S. 117.

76 Ebd.

77 Seitz, Ludwig; Wintz, Hermann: Verfahren zur Darstellung von stickstoffähnlichen Verbindungen aus Corpus luteum. DRP 320.857, Klasse 12p, Gruppe 15 vom 19. Juli 1914. Zitiert in: Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 353.

78 Seitz/Wintz/Fingerghut, Corpus luteum, 1914, S. 1658. Zur Beschreibung des Verfahrens siehe auch Seitz/Wintz, Beziehung, 1919, S. 11.

79 Seitz, Ludwig; Wintz, Hermann: Verfahren zur Darstellung von stickstoffähnlichen Verbindungen aus Corpus luteum. DRP 320.857, Klasse 12p, Gruppe 15 vom 19. Juli 1914. Zitiert in: Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 353.



in einem Kubikzentimeter enthalten waren.<sup>80</sup> Aus der gelbgefärbten wässrigen Schicht wurde nach Abdampfung der Extraktionsflüssigkeit eine braune Masse von stearinartiger Beschaffenheit gewonnen. Der Rückstand wurde in Kochsalzlösung so gelöst, dass vom menstruationsauslösenden, uteruswachstumsfördernden «Lipamin» 0,001 Gramm «wirksame Substanz» in einem Kubikzentimeter enthalten waren.<sup>81</sup>

Bei der Herstellung ihrer Präparate folgten die Erlanger Gynäkologen dem Extraktionsprinzip. Wie bereits der unbekannte Ciba-Wissenschaftler im März 1914 versuchten Seitz und Wintz mit Hilfe von Extraktionsmitteln aus dem Ausgangsmaterial reine und nicht kristallisierte Verbindungen herauszulösen.

Zusammenfassend gilt es festzuhalten, dass im Januar 1915 die deutschen Gynäkologen Ludwig Seitz und Hermann Wintz dem Basler Unternehmen zwei Erfindungen mit einer Umsatzbeteiligung verkauften. Bei diesen bereits patentierten Erfindungen handelte es sich sowohl um technische Herstellungsverfahren als auch um Präparate.<sup>82</sup> «Luteolipoid» und «Lipamin» waren jedoch nicht nur neue Präparate, vielmehr waren es Arzneimittel, die bereits in der Klinik getestet worden waren. Durch ihre «therapeutischen Versuche» in der Frauenklinik Erlangen hatten Seitz und Wintz für ihre Erfindungen sowohl Indikationen als auch Dosierungen ermitteln können. Die Mediziner lieferten der Ciba also auch gleich das therapeutische Wissen über ihre Präparate.

In den Aktivitäten von Seitz und Wintz – der Herstellung von zwei Extrakten, den Tier- und Selbstversuchen und schliesslich den «therapeutischen Versuchen» – vermischten sich so genannte Grundlagenforschung, angewandte Forschung und Entwicklung. Diese analytische Trennung, wie sie heute vorgenommen wird, scheint vor dem Hintergrund von Seitz' und Wintz' Tätigkeiten willkürlich. Zudem kann für die Mitte der 1910er Jahre kein Unterschied zwischen «Industrieforschung» und «reiner wissenschaftlicher Forschung» gemacht werden. Bis weit in die 1920er Jahre hinein wurden die beiden Begriffe fast beliebig austauschbar verwendet.<sup>83</sup> Dieser Befund steht im Widerspruch zu den Ausführungen von Geof Bowker über den Aufschwung der Industrieforschung.<sup>84</sup>

80 Ebd.

81 Ebd. In der Patentschrift machten Seitz und Wintz genauere Angaben über die Zusammensetzung der «beiden Körper»: Lipamin beziehungsweise Luteolipoid bestehen aus 61,20 Prozent beziehungsweise 60 Prozent Kohlenstoff, 5,94 Prozent beziehungsweise 12,5 Prozent Wasserstoff, 5,24 Prozent beziehungsweise 4,33 Prozent Stickstoff, 22,24 Prozent beziehungsweise 16,85 Prozent Sauerstoff, 2,75 Prozent beziehungsweise 2,29 Prozent Schwefel und 2,30 Prozent beziehungsweise 2,83 Prozent Phosphor.

82 Gemäss der gängigen Unterscheidung handelt es sich dabei sowohl um eine Prozess- als auch eine Produktinnovation. Siehe dazu auch S. 43.

83 Marsch, Wissenschaft, 2000, S. 26. Zur Trennung zwischen «reiner» und «angewandter» Forschung siehe auch Haller, Forschung, 2006.

84 Bowker, Aufschwung, 1995, S. 843.

Für Bowker stehen sich die zwei Formen der wissenschaftlichen Forschung diametral gegenüber, insbesondere in Bezug auf ihre Erzeugnisse: Als wichtigstes Produkt der industriellen Wissenschaft betrachtet Bowker das Patent. Im Gegensatz dazu sei der wissenschaftliche Artikel das wichtigste Erzeugnis der «reinen Wissenschaft».<sup>85</sup> Die wissenschaftliche Tätigkeit von Seitz und Wintz mündete in beide Produkte: Patentanmeldungen *und* wissenschaftliche Artikel. Damit entsprechen die beiden Erlanger nicht dem «Idealtypus» der rein akademischen Wissenschaftler. Vielmehr scheint es, dass sich die beiden Mediziner des ökonomischen Potentials ihrer Erfindungen bewusst waren und dementsprechend handelten. Zuerst meldeten sie am 19. Juli 1914 in Deutschland ihre Erfindungen zum Patent an. Durch diese Verrechtlichung ihres Wissens konnten sie sich vor Nachahmern schützen. Wenige Tage darauf, am 28. Juli 1914, erschien in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift* ihr zweiteiliger Artikel, durch den sie der Fachwelt Teile ihres Wissens, in erster Linie ihre therapeutischen Erfahrungen mit den Präparaten, zugänglich machten.<sup>86</sup>

Es lässt sich aufgrund der vorhandenen Quellen nicht rekonstruieren, wie die erste Kontaktaufnahme zwischen dem Basler Unternehmen und den deutschen Gynäkologen zustande gekommen ist. Möglicherweise wurde die Ciba erst durch den Artikel in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift* auf die deutschen Gynäkologen und ihre Präparate aufmerksam. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass die Gynäkologen an die Ciba herangetreten sind und ihre Erfindungen zum Kauf angeboten haben.

Bevor ich aufzeigen werde, was in den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba mit den Erfindungen von Ludwig Seitz und Hermann Wintz geschah, wie aus den Präparaten Arzneimittelinnovationen der Ciba wurden, wird ein Blick auf die Erforschung der Menstruation geworfen. Denn die Präparate von Seitz und Wintz dienten wie dargestellt einerseits der Stimulation der Menstruation, andererseits der Hemmung der monatlichen Blutung. Allerdings herrschte 1914 im medizinisch-gynäkologischen Diskurs weitgehend Unklarheit darüber, wie der weibliche Zyklus überhaupt funktioniert; es standen sich teilweise widersprechende Theorien zum Ursprung der Menstruation gegenüber. Und auch Seitz und Wintz wollten mit ihrem Aufsatz von 1914 einen Beitrag zur Klärung der Frage nach den Ursachen und Mechanismen der monatlichen Blutung liefern.<sup>87</sup> Der nachfolgende Exkurs zur Erforschung der Menstruation soll verdeutlichen, wie eng die Untersuchungen über den weiblichen Zyklus

85 Ebd.

86 Damit eine Erfindung patentiert werden kann, darf *vor* der Anmeldung der Öffentlichkeit keine Mitteilung über diese Erfindung gemacht werden. Da der Artikel von Seitz, Wintz und Fingerhut erst zehn Tage später erschien, war dies gewährleistet.

87 Seitz/Wintz/Fingerhut, *Corpus luteum*, 1914, S. 1658.

mit Studien zur inneren Sekretion der Ovarien und dem Corpus luteum verbunden waren und wie stark Gynäkologen das junge Feld der Endokrinologie prägten.

### **Exkurs: Von Gynäkologen, der Erforschung der Menstruation und der inneren Sekretion des Ovariums**

Eine erste umfassende Theorie zur Erklärung der Menstruation lieferte 1865 der deutsche Physiologe Eduard Pflüger.<sup>88</sup> Die so genannte Pflüger'sche Hypothese verfügte über einen paradigmatischen Charakter und prägte über Jahrzehnte hinweg das Verständnis von Ovulation und Menstruation.<sup>89</sup> Im Kern besagt die These, dass Ovulation (Eisprung) und Menstruation etwa gleichzeitig stattfinden würden. Auslösendes Moment sei ein Nervenreflex, der von den Ovarien ausgehe und durchs Rückenmark geleitet werde.<sup>90</sup> Obschon Pflügers Arbeit nicht auf anatomischen Grundlagen basierte, beschäftigte seine These vom «Nervenreflex» die Fachwelt über Jahre und geriet erst in den 1890er Jahren durch experimentell-physiologische Untersuchungen zunehmend unter Druck.<sup>91</sup>

Zur gleichen Zeit, Ende der 1890er Jahre, begannen Gynäkologen mit der Erforschung der Eierstöcke und der inneren Sekretion der Ovarien. In der Historiographie der gynäkologischen Hormonforschung nimmt der Österreicher Josef Halban (1870–1937) einen zentralen Platz ein.<sup>92</sup> Halban vermutete, dass die Blutung nicht durch einen Nervenreflex ausgelöst werde, sondern Ovarien Organe mit innerer Sekretion seien und die vom Eierstock abgesonderten Sekrete die Menstruation verursachen würden. Diese Annahme, dass die Menstruation von der inneren Sekretion abhängig sei, konnte Halban im Juni 1900 durch systematische Ovarialtransplantationen an kastrierten Affen beweisen. Halban entfernte bei vier Pavianen die Eierstöcke und setzte diese an anderen Stellen des Körpers, in verschiedenen Schichten der Bauchdecke, wieder ein. Zwei Versuchstiere menstruierten kurz darauf. Mit diesem Experiment konnte Halban nachweisen, dass nicht der Druck der wachsenden Follikel auf die Eierstocknerven für das Zustandekommen der Blutung verantwortlich war, wie dies die Pflüger'sche

88 Zu älteren Konzepten der Menstruation siehe Shail/Howie, *Menstruation*, 2005.

89 Schlünder, Herren, 2005, S. 161.

90 Fischer-Homberger, *Krankheit*, 1979, S. 72 ff.

91 Schlünder, Herren, 2005, S. 161.

92 Neben Josef Halban werden als «Wegbereiter» der gynäkologischen Hormonforschung zudem Emil Knauer und Hermann Rubinstein genannt. Hering/Maierhof, *Frau*, 2002, S. 58 ff. Eine ausführliche Darstellung zu Halbans Falsifikation der Pflüger'schen Hypothese liefert Simmer, *Innere Sekretion*, 1981, S. 123.

Hypothese postulierte. Der Auslöser war vielmehr chemischer Art. Denn durch die innere Sekretion der Ovarien gelangten Substanzen ins Blut, die wiederum den Beginn der Menstruation regulierten.<sup>93</sup> Diesen Befund präsentierte Halban am 23. Mai 1901 in einem Vortrag mit dem Titel «Ovarium und Menstruation» an der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften in Wien und widerlegte damit die Pflüger'sche Hypothese.<sup>94</sup>

Etwa zur gleichen Zeit und unabhängig von Halban führte auch der österreichische Gynäkologe Emil Knauer (1867–1935)<sup>95</sup> Transplantationsexperimente mit Tieren durch. Knauer konnte 1900 zeigen, dass ovarielle Transplantate sekretierten und bei kastrierten Tieren eine Kastrationsatrophie verhinderten.<sup>96</sup>

Halbans Theorie der Menstruation begann sich in der Gynäkologie allmählich durchzusetzen. Verschiedentlich wurden aber Versuche unternommen, Halbans Ergebnisse abzuwandeln. So ging etwa der Breslauer Gynäkologe Ludwig Fränkel (1870–1951)<sup>97</sup> davon aus, dass die Blutung nicht von einer inneren Sekretion der Ovarien, sondern ausschliesslich durch die innere Sekretion des Gelbkörpers, des Corpus luteum, ausgelöst wurde. Die Frage, ob es die Sekretion der Ovarien oder aber diejenige des Gelbkörpers sei, welche die Menstruation auslöst, bildete Gegenstand einer längeren und intensiven Diskussion, die Ludwig Fränkel und Josef Halban im Dezember 1903 in Wien auf einer Tagung der Geburtshilflich-Gynäkologischen Gesellschaft führten.<sup>98</sup> Beide Gynäkologen verteidigten ihre Theorien heftig. Aus heutiger Sicht hatte Josef Halban mit seiner Vermutung Recht, wonach die Sekretion der Eierstöcke die Menstruation auslöse. Allerdings irrte sich Halban in einem Punkt: Wie die meisten Gynäkologen seiner Zeit ging er von der alten Annahme aus, dass Eisprung und Regelblutung zeitlich zusammenfallen. Fränkel hingegen wies darauf hin, dass eine Ovulation

93 Corner, *History*, 1965, S. vii.

94 Josef Halban war nicht der einzige Wissenschaftler, der an der Widerlegung der Pflüger'schen Hypothese arbeitete. Anders als die anderen Wissenschaftler erlangte Halban jedoch durch die genannten Referate und das damit eingeleitete Ende der Nervenreflextheorie besondere Bekanntheit. Simmer, *Innere Sekretion*, 1981, S. 131 ff.

95 Emil Knauer war Assistent des auf Seite 55 erwähnten Wiener Gynäkologen Rudolf Chrobak, der seit den 1890er Jahren Patientinnen mit Ausfallserscheinungen Keimdrüsenextrakte verabreichte. Chrobak, der dank der organotherapeutischen Behandlung eine Besserung des Zustands beobachtete, wollte noch einen Schritt weitergehen. Eine zusätzliche Lösung bei der Behandlung von Ausfallserscheinungen schien ihm die Transplantation von Eierstöcken. Deshalb gab Chrobak 1896 seinem damaligen Assistenten Knauer den Auftrag, die Wirkung von transplantierten Ovarien zu studieren. Corner, *History*, 1964, S. vii.

96 Gruhn/Kazer, *Hormonal Regulation*, 1989, S. 57.

97 Ludwig Fränkel ist nicht mit dem Ciba-Erfinder Sigmund Fränkel zu verwechseln. Siehe dazu S. 70.

98 Simmer, *Experiments*, 1972, S. 83 ff.

der Menstruation vorausgehen müsse.<sup>99</sup> Ludwig Fränkels Untersuchungen<sup>100</sup> waren für die Klärung der Funktion des Gelbkörpers und seiner Beziehung zur Menstruation und Schwangerschaft zentral oder, wie Seitz, Wintz und Fingerhut 1914 formulierten: «Das Corpus luteum, vor nicht allzu langer Zeit noch als eine besonders geartete Narbe ohne jede biologische Funktion angesehen, ist in neuerer Zeit als ein wichtiges Organ angesehen worden. Es ist vor allem das Verdienst von L. Fränkel, diesen Fortschritt herbeigeführt zu haben.»<sup>101</sup>

Zu den Gynäkologen, die sich um die Jahrhundertwende mit dem weiblichen Zyklus beschäftigten, zählen auch die Wiener Mediziner Fritz Hitschmann (1870–1926) und Ludwig Adler (1876–1958). Hitschmann und Adler interessierten sich in erster Linie für die Gebärmutter Schleimhaut (Endometrium) und ihre zyklischen Veränderungen.<sup>102</sup> 1908 zeigten die beiden Gynäkologen, wie sich das Endometrium während eines Zyklus histologisch wandelte.<sup>103</sup> Anhand von 58 Fällen<sup>104</sup> legten sie verschiedene Phasen der Veränderung der Schleimhaut fest: den eigentlichen Menstruationsabschnitt (drei bis fünf Tage), den Abschnitt nach der Menstruation (vier bis sechs Tage), den zwischenmenstruellen Abschnitt von vierzehntägiger Dauer und schliesslich den vormenstruellen Abschnitt, der etwa sieben Tage dauert.<sup>105</sup> Damit war die 28-tägige Dauer eines normalen weiblichen Zyklus definiert.

Die histologischen Veränderungen der Uterusschleimhaut bildeten die Grundlage für die Untersuchungen der deutschen Gynäkologen Robert Mayer (1864 bis 1947), Carl Ruge (1885–1977) und Robert Schröder (1884–1949). In ihren Forschungen, die sie zwischen 1911 und 1913 durchführten, interessierten sie sich nicht nur für die Veränderungen des Endometriums, sondern auch für die Vor- und Rückwärtsbewegungen des Gelbkörpers. Sie konnten aufzeigen, dass die zyklische Umwandlung des Corpus luteum mit der Histologie der Uterusschleimhaut korreliert. Damit war es ihnen möglich, die histologische Erscheinung des Gelbkörpers vom Zeitpunkt seiner Bildung bis zu seinem Verschwinden in Entwicklungsschritte zu unterteilen.<sup>106</sup>

99 Hering/Maierhof, Frau, S. 59.

100 Simmer, Experiments, 1972, S. 80. Zu Fränkels Untersuchungen zur endokrinen Funktion des Gelbkörpers siehe auch Simmer, Experiments, 1971.

101 Seitz/Wintz/Fingerhut, Corpus luteum, 1914, S. 1657.

102 Gruhn/Kazer, Hormonal Regulation, 1989, S. 46 ff.

103 Schlünder, Herren, 2005, S. 162 f.

104 Das Material bestand in diesen Fällen aus Teilen der Gebärmutter Schleimhaut, die von Lebenden durch Operationen gewonnen wurden.

105 Da ab Zyklusmitte (Sekretionsphase) die Gebärmutter Schleimhaut dicker und schwammiger wird, haben viele Ärzte eine Entzündung derselben (Endometritis) gewittert. Die beiden Wiener Gynäkologen widersprachen jedoch dieser Diagnose und wiesen nach, dass dies dem normalen Zyklus entspricht. Hering/Maierhof, Frau, 2002, S. 59.

106 Ebd.

Menstruation und Ovulation konnten so in eine zeitliche und kausale Beziehung gebracht werden. Während Pflüger noch vermutete, dass Eisprung und Monatsblutung gleichzeitig stattfinden würden, zeigten die genannten Untersuchungen, dass jeder Menstruation eine Ovulation vorangehen musste. Durch die Koppelung der uterinen und ovariellen Organzyklen war die Grundlage des weiblichen Zyklus gelegt. Dieser verlief nicht über einen Reflexbogen zwischen Ovar und Uterus, sondern wurde durch die innere Sekretion gesteuert.<sup>107</sup>

Wie jedoch genau der weibliche Zyklus hormonell gesteuert wird, war noch für Jahre unklar. Seitz, Wintz und Fingerhut hatten demnach Präparate zur Behandlung von Menstruationsstörungen erfunden, ohne zu wissen, wodurch eine Menstruation ausgelöst wurde.

### 2.3 In den Labors der Ciba: aus den «Erfindungen» werden *Agomensin* und *Sistomensin*

Im Februar 1915, einen Monat nach der Unterzeichnung des Vertrags mit Seitz und Wintz, begann der Ciba-Chemiker Max Hartmann (1884–1952)<sup>108</sup> in der pharmazeutischen Abteilung Gelbkörperextrakte nach dem Verfahren von Seitz und Wintz zu produzieren. Der Ciba-Wissenschaftler dokumentierte seine Versuche, die er vom 22. Februar bis 13. April 1915 durchführte, in einem 35-seitigen Laborjournal.<sup>109</sup> Hartmann stellte jedoch nicht die Erfindungen von Seitz und Wintz, «Luteolipoid» und «Lipamin», her. Stattdessen extrahierte der Ciba-Chemiker aus Corpus luteum «Agomensin» und «Sistomensin», so der Titel des Laborjournals, in dem er seine Versuche dokumentierte.

Diese Umbenennung der Präparate kann als ein erster Schritt gewertet werden, wie aus den Erfindungen von Ludwig Seitz und Hermann Wintz Originalpräparate der Ciba wurden. Wie diese Umbenennung genau vor sich ging, wer etwa diese Namen vorschlug und zum ersten Mal verwendete, lässt sich nicht rekonstruieren. Wesentlich ist jedoch, dass «Agomensin» und «Sistomensin» bereits im Februar 1915 in der pharmazeutischen Abteilung der Ciba erschaffen wurden. Unter diesen geschützten Markennamen wurden drei Jahre später

107 Schlünder, Herren, 2005, S. 162 f.

108 Max Hartmann studierte an der ETH Zürich Chemie und trat 1909 nach seinem Studium für eine kurze Periode in die Ciba ein. Nach mehrjährigem Aufenthalt in München kehrte Hartmann 1915 als Forschungschemiker in die pharmazeutische Abteilung der Ciba zurück. NOV Ciba, VR 11, Hartmann, Dr. Max (27. Dezember 1884–2. Februar 1952); Schweizerische Industrie-Bibliothek, Biographisches Lexikon, Bd. 4, 1955, S. 302 ff.

109 NOV Ciba, FO/PH 10.01.1, Agomensin und Sistomensin (22. Januar 1915–13. April 1915).

zwei Medikamente auf den Markt gebracht, die erst 1961 zurückgezogen wurden.<sup>110</sup>

Die Bezeichnung der Präparate als «Agomensin» und «Sistomensin» lässt eine klare Verwertung des therapeutischen Wissens von Seitz und Wintz erkennen. «Agomensin» leitet sich aus den lateinischen Wörtern «ago» und «mensis» ab, was ein Antreiben oder Stimulieren der Menstruation bedeutet. Das Erzeugen einer Menstruationsblutung war gemäss Seitz und Wintz das Hauptanwendungsgebiet von «Lipamin». Entsprechend wurde das die Menstruationsblutung hemmende «Luteolipoid» zu «Sistomensin», dem Medikament, das die Menstruation «sistiert».

Das Unternehmen machte die therapeutischen Erfahrungen von Seitz und Wintz zur Grundlage der neuen Arzneimittel, die von der Ciba nicht mehr klinisch getestet werden mussten, da sie bereits im Grosslaboratorium Klinik auf ihren therapeutischen Wert hin untersucht worden waren.

Der Ciba-Chemiker stellte zuerst *Agomensin* her. Als Ausgangsmaterial dienten Max Hartmann 300 Gramm *Corpus luteum*.<sup>111</sup> Die verschiedenen Extraktionsschritte, die nicht alle problemlos verliefen, zogen sich über mehrere Tage hinweg. So notierte der Wissenschaftler am dritten Tag, dass das Zerkleinern der Organrückstände mit Quarzsand «fast nicht geht. Diese Masse ist ledrig und elastisch wie Kork.»<sup>112</sup>

Trotz verschiedener Schwierigkeiten gelang es Hartmann schliesslich, *Agomensin* zu gewinnen und die Lösung in Ampullen abzufüllen.<sup>113</sup> Das Volumen des Ampulleninhalts betrug 1,2–1,3 Kubikzentimeter, worin 0,001 Gramm *Agomensin* enthalten waren.<sup>114</sup> Damit erzielte Hartmann fast die gleiche Ausbeute wie Seitz und Wintz, die gemäss Patentschrift 0,001 Gramm in einem Kubikzentimeter erhalten hatten.

Doch Hartmann stellte nicht nur Ampullen, sondern auch *Agomensin*-Tabletten her, wobei die Zusammensetzung klar vorgegeben war. Der Wissenschaftler notierte: «1 Tablette soll 0,1 gr. schwer sein u. soll 0,001 gr. *Agomensin* enthalten + 0,099 gr. Milchzucker um dieses Verhältnis zu erhalten werden 396 gr. Milchzucker in einem Eindampfapparat abgewogen die 400 ccm Lösung dazugegossen und gut durchgerührt und im hohen Vacuum bei 45° Wasserbadtemperatur abgedampft».<sup>115</sup>

110 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, Sortiment Schweiz 1900–1969.

111 NOV Ciba, FO/PH 10.01.1, *Agomensin* und *Sistomensin* (22. Januar 1915–13. April 1915), S. 3.

112 Ebd.

113 Ebd., S. 10.

114 Ebd.

115 Ebd., S. 13.

Mit der Herstellung von *Agomensin* in Tablettenform ging Hartmann einen Schritt weiter als Seitz und Wintz, die ihre Präparate nur in Ampullenform für Injektionen fabrizierten. Diese Weiterentwicklung auf der Basis der Inventionen von Seitz und Wintz kann als Versuch interpretiert werden, sowohl die technischen Herstellungsverfahren als auch das Präparat zu optimieren.<sup>116</sup>

Nach der erfolgreichen Erschaffung von *Agomensin*-Ampullen und *Agomensin*-Tabletten begann Hartmann *Sistomensin* nach dem Verfahren von Seitz und Wintz zu produzieren.<sup>117</sup> Wieder zogen sich die verschiedenen Extraktionsschritte über mehrere Tage hinweg. Das gewonnene *Sistomensin* füllte er in Ampullen ab, die er anschliessend zu «einer bakteriol. Prüfung» weitergab.<sup>118</sup>

Auch wenn bereits im Februar 1915 in der wissenschaftlichen Abteilung der Ciba erfolgreich *Agomensin* und *Sistomensin* in Ampullen- und Tablettenform erzeugt wurden, sollten noch rund drei Jahre vergehen, bis beide Medikamente unter diesem Warenzeichen auf den Markt kamen. Ein Grund, weshalb *Agomensin* und *Sistomensin* erst 1918 lanciert werden konnten, mag in der kriegsbedingten Verknappung des Ausgangsmaterials, der Kuhovarien, liegen. Eine weitere Ursache könnten aber auch die Erfindungen von zwei anderen Wissenschaftlern gewesen sein: diejenigen von Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann.

## 2.4 Neue Erfindungen, neue Erfinder und ein weiterer Kaufvertrag (1916)

### Das Abkommen mit Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann

Rund eineinhalb Jahre nachdem die Ciba den deutschen Gynäkologen Ludwig Seitz und Hermann Wintz ihre Erfindungen abgekauft hatte, unterzeichnete das Unternehmen mit zwei anderen Wissenschaftlern ein sehr ähnliches Abkommen. Am 16. Juni 1916 schloss die Ciba mit den Wiener Medizinern Sigmund Fränkel (1868–1939) und Edmund Herrmann (1875–1930) einen Vertrag ab, der den Kauf von Erfindungen dieser Mediziner regelte.<sup>119</sup>

In den Vertragspräliminarien wird die «Vorgeschichte» dargelegt. Darin wird deutlich, weshalb das Basler Unternehmen die Erfindungen der Österreicher übernahm: «Die Ciba hat mit Herrn Dr. Seitz in Erlangen einen Vertrag abgeschlossen, nach welchem der Genannte der Ciba 2 Präparate, chemisch genannt

116 Wie Tabletten als Darreichungsform die Einnahme des neuen Medikaments für die potentielle Abnehmerin erleichterten, siehe auch S. 78.

117 NOV Ciba, FO/PH 10.01.1, *Agomensin* und *Sistomensin* (22. Januar 1915–13. April 1915), S. 14.

118 Ebd., S. 26. Die Ergebnisse der «bakteriologischen Prüfung» sind leider nicht dokumentiert.

119 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, *Hormone*, 16. Juni 1916.



«Luteolipoid» und «Lipamin», zur Verwertung übertragen hat. Für diese Präparate sind in den verschiedenen Staaten Patente nachgesucht worden. Da in der Zwischenzeit Fraenkel Patente zur Auslegung gelangten, die zeitlich vor der Anmeldung des Herrn Prof. Seitz liegen und nach welcher ähnliche Präparate hergestellt werden können, ist zwischen Fraenkel und der Ciba im Einverständnis mit Herrn Prof. Seitz dieser Vertrag abgeschlossen worden betreffend die Verwertung auch der von Fraenkel gefundenen oder noch zu findenden Verfahren, bezw. Präparaten aus weiblichen Sexualorganen einschliesslich der Plazenta, sowie gleichwertiger künstlicher Präparate durch die Ciba.»<sup>120</sup>

Sigmund Fränkel hatte bereits vor den Gynäkologen aus Erlangen ein Verfahren entwickelt, mit dem sich ein ähnliches Präparat herstellen liess. Und auch Fränkel hatte seine Erfindungen in Deutschland zum Patent angemeldet,<sup>121</sup> ebenfalls vor Seitz und Wintz.

Die Tatsache allein, dass ein österreichischer Mediziner «ähnliche Präparate» wie Ludwig Seitz und Hermann Wintz entwickelt und diese zum Patent angemeldet hatte, war für die Ciba wohl noch kein zwingender Grund, auch diese Erfindungen zu kaufen. Denn wie bereits erwähnt, haben in den 1910er Jahren zahlreiche Gynäkologen Extrakte aus «weiblichen Sexualorganen» hergestellt, die auf ähnlichen Herstellungsverfahren beruhten und ähnliche Wirkungen zeigten.<sup>122</sup> Mit Sigmund Fränkel musste die Ciba jedoch ein Abkommen abschliessen, da er, wie aus dem weiteren Vertragstext hervorgeht, bereits mit der Firma Boehringer in Kontakt stand. Dem Basler Unternehmen drohte demnach die Gefahr, dass das deutsche Unternehmen möglicherweise noch vor der Ciba ein Konkurrenzpräparat auf den Markt brachte.<sup>123</sup> Mit Vertragsabschluss war der österreichische Wissenschaftler «der Ciba gegenüber haftbar für allen Schaden, welcher der Ciba durch Missachtung dieser Verpflichtung seitens der Firma Boehringer entstehen sollte».<sup>124</sup> Weiter musste sich Fränkel darum bemühen, «alles zu tun, um die Patentierung seines Verfahrens zu erlangen und alles zu unterlassen, was die Patentierung des Prof. Dr. Seitz'schen Verfahrens beeinträchtigen könnte, wobei es als selbstverständlich gilt, dass unrichtige Angaben dem Patentamt nicht gemacht werden dürfen».<sup>125</sup>

120 Ebd.

121 Es handelt sich dabei um das D. R. P. Kl. 12, Nr. 309482 vom 14. Juli 1914 und Nr. 309606 vom 31. Januar 1914. Fränkel/Fonda, *Hormon*, 1923, S. 379.

122 Edmund Herrmann zufolge haben 1913 Marschall, Jolly, Adler, Fellner und Iscovesco zeitgleich Extrakte hergestellt, die ähnliche Wirkungen zeigten wie seine Präparate. Herrmann, *Chemie*, 1913, S. 259.

123 Zur Firma Boehringer und ihren Verbindungen zur Ciba in den 1930er Jahren siehe S. 225 ff.

124 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, *Hormone*, 16. Juni 1916.

125 Ebd.

Sigmund Fränkel wurde wie Seitz und Wintz am Nettoumsatz der Präparate beteiligt. Der Österreicher sollte jedoch ein halbes Prozent mehr erhalten als Seitz und Wintz. Dieses halbe Prozent Mehrbeteiligung war sicherlich durch den Umstand gerechtfertigt, dass Fränkel im Gegensatz zu Seitz und Wintz nicht nur seine gegenwärtigen, sondern auch zukünftige Erfindungen der Ciba zur Verwertung überlassen musste. Dieser Passus sollte in den folgenden Jahren denn auch zu einigen Konflikten zwischen Fränkel und der Ciba führen.<sup>126</sup>

### **Die Erfindungen von Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann**

Im Abkommen wird lediglich Sigmund Fränkel als Vertragspartner der Ciba genannt. Doch es waren zwei Forscher, denen das Unternehmen ihre Erfindungen abkaufte. An der Entwicklung der Präparate war neben Fränkel massgeblich der Wiener Gynäkologe Edmund Herrmann beteiligt.

Der 1868 in Krakau geborene Sigmund Fränkel studierte in Prag, Freiburg und Wien Medizin. Nach seiner Promotion 1892 arbeitete er zunächst in Freiburg im Breisgau, bevor er nach Wien zog und Lektor für physiologische Chemie und Pharmakologie an der Universität Wien wurde. 1905 übernahm Fränkel die Leitung des Laboratoriums der Ludwig-Spiegler-Stiftung in Wien, 1909 wurde er an der Universität Wien Professor für physiologische Chemie.<sup>127</sup> Auch Edmund Herrmann<sup>128</sup> hatte Medizin studiert und erhielt seine Fachausbildung als Gynäkologe in der Klinik von Friedrich Schauta in Wien. 1916 habilitierte sich Herrmann und wurde Dozent.<sup>129</sup> Seit 1911 beschäftigte er sich intensiv mit der inneren Sekretion der Ovarien und der Plazenta und versuchte «die wirksamen Reizstoffe des Ovars, resp. des Corpus luteum auf biochemischem Wege zu studieren und charakterisieren».<sup>130</sup> 1912 begann Herrmann damit, Ovarien, Gelbkörper und Plazenten mit fettlöslichen Lösungsmitteln zu extrahieren, und untersuchte die Wirksamkeit der Extrakte im Tierversuch. Aufgrund seiner tierexperimentellen Untersuchungen ging Herrmann davon aus, dass im Corpus

126 1918, zwei Jahre nach der Unterzeichnung des Vertrages, wollte Sigmund Fränkel einige seiner neuen Erfindungen – es handelte sich dabei in erster Linie um Verbesserungen oder Weiterentwicklungen der Keimdrüsenextrakte – in Österreich und Deutschland zum Patent anmelden. Dieses Vorgehen wollte die Ciba nicht akzeptieren. Sie schlug Fränkel vor, dass er jeweils der Ciba eine Beschreibung seiner neuen Erfindungsgegenstände schicken sollte und danach die Anmeldung zuerst in der Schweiz deponiert würde. In einem nächsten Schritt wollte die Ciba die Erfindungen in Österreich entweder auf den Namen der dortigen Filiale oder auf den Namen der Ciba anmelden. NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Hormone, 16. Juni 1916, Brief vom 29. September 1918. Eine weitere Entdeckung Sigmund Fränkels war 1926 ein «reines Hodenhormon». Siehe dazu S. 158f.

127 Wininger, National-Biographie, Bd. 2, 1927, S. 292.

128 Edmund Herrmann wurde 1875 in Essex, Slawonien, geboren und starb 1930 in Wien. Gauss/Wilde, Geburtshelferschulen, 1956, S. 193.

129 Ebd.

130 Herrmann, Substanz, 1915, S. 22.

luteum und in der Plazenta die gleichen Substanzen vorhanden sind, im Mutterkuchen allerdings in viel grösseren Mengen als im Gelbkörper.<sup>131</sup> 1913 berichtete Herrmann auf einer Sitzung der Deutschen Gynäkologischen Gesellschaft, dass er einen Lipoidextrakt hergestellt habe, durch den er bei einem Kaninchen eine Vergrößerung des Uterus erzeugen könne.<sup>132</sup>

Für den Medizinhistoriker Victor Medvei markieren das Jahr 1912 und die Arbeit von Herrmann einen Wendepunkt in der Erforschung des ovarialen Hormons.<sup>133</sup> Denn nur die Extraktion von Ovarien mittels fettlöslicher Lösungsmittel ergab Extrakte, die über genügend Hormonmengen verfügten, um physiologische Wirkungen zu ermöglichen. Bis zu diesem Zeitpunkt wurden lediglich wässrige Lösungen hergestellt, die laut Medvei jedoch überhaupt keine wirkungsvollen Substanzen enthielten.

Herrmann war aber nicht der einzige Wissenschaftler, der damit begonnen hatte, statt wässriger Lösungen Lipoidlösungsmittel zur Extraktion von Ovarien und Plazenten zu verwenden. 1912 gingen neben Herrmann gleichzeitig, aber laut Medvei unabhängig voneinander auch der Pariser Arzt Henri Iscovesco sowie der Wiener Gynäkologe Otfried Fellner damit an, weibliche Keimdrüsen mit öligen Lösungen zu bearbeiten.<sup>134</sup> Herrmann meldete seine Erfindungen im Juli 1914 in Deutschland zum Reichspatent an.<sup>135</sup> Rund ein Monat später verfasste er einen ausführlichen Artikel, in dem er über seine Präparate berichtete. Dieser fünfzigseitige Aufsatz erschien 1915<sup>136</sup> in der *Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie* unter dem Titel «Über eine wirksame Substanz im Eierstocke und der Placenta».<sup>137</sup> Detailliert beschrieb Herrmann darin, wie er mittels fett-

131 Ebd., S. 31.

132 Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 352. Siehe dazu auch S. 87.

133 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 362 ff.

134 Ebd., S. 362 ff. Es sei hier hinzugefügt, dass laut George Corner der amerikanische Wissenschaftler Robert Frank im selben Jahr mit der Herstellung fettlöslicher Extrakte begann. Darüber hinaus ist es fraglich, ob sich die Wiener Gynäkologen Edmund Herrmann und Otfried Fellner wirklich nicht kannten, wie George Corner, Victor Medvei sowie Gruhn/Kazer darlegen. Denn Fellner behauptete 1927 gegenüber der Ciba, dass er «seinerzeit durch Vertrauensleute der Gruppe Fränkel-Herrmann verraten worden sei und dass man ihm das Verfahren gestohlen habe», das Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann 1916 der Ciba verkauften. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 10. Januar 1927. Corner, *History*, 1965, S. ix; Gruhn/Kazer, *Hormonal Regulation*, 1989, S. 57. In der Historiographie der Geschlechtshormone findet sich immer wieder der Hinweis darauf, dass einzelne Forscher oder Forschergruppen «gleichzeitig, aber voneinander unabhängig» zu ähnlichen oder identischen Entdeckungen gelangten. Laut Robert K. Merton sind diese gleichzeitigen Entdeckungen häufig der Anlass von Prioritätenstreitigkeiten zwischen Forschern und Forschergruppen. Auf Seite 213 ff. wird eine solche gleichzeitige Entdeckung, die Klärung der chemischen Struktur von Testosteron, etwas genauer betrachtet. Merton, *Entwicklung*, 1985, S. 261 ff.

135 Fränkel/Fonda, *Hormon*, 1923, S. 379.

136 Verfasst wurde der Artikel im Juli 1914. Herrmann, *Substanz*, 1915, S. 48.

137 Ebd.

löslicher Lösungsmittel Extrakte aus Ovarien, Corpus luteum und Plazenten erzeugte, und zeigte, welche Schritte für die Darstellung von wirkungsvollen Substanzen notwendig waren.

Die verschiedenen Extrakte testete Herrmann auf ihre Wirkungen. Es ist anzunehmen, dass Herrmann im Gegensatz zu Seitz und Wintz lediglich Tierversuche und keine «therapeutischen Versuche» durchführte. Denn in seinem Artikel führte Herrmann ausschliesslich tierexperimentelle Ergebnisse an, die mit zahlreichen Abbildungen illustriert wurden.<sup>138</sup> Die Extrakte testete Herrmann an unzähligen Kaninchen und bilanzierte: «Zusammenfassend können wir also sagen, dass der aus Corpus luteum und Placenta als chemischer Einzelkörper isolierte wirksame Reizstoff einen mächtigen entwicklungsfördernden Einfluss auf das gesamte Genitale (Vulva, Vagina, Uterus, Tube und Ovarien) und auf die Brustdrüsen (bei Weibchen und Männchen) ausübt. Dieser Einfluss bewirkt, dass sich jugendliche unentwickelte Kaninchen im Verlaufe weniger Tage zur Vollreife entwickeln.»<sup>139</sup>

Herrmann stellte also «entwicklungsfördernde Substanzen» her. Aus noch nicht geschlechtsreifen, «unreifen» Kaninchen machte er mit seinen Extrakten geschlechtsreife Tiere. Da Herrmann offensichtlich bis 1915 darauf verzichtete, seine Präparate in der Therapie einzusetzen, ging es ihm wohl nicht in erster Linie darum, ein Heilmittel herzustellen. Im Gegensatz zu Seitz und Wintz war es vermutlich nicht Herrmanns primäres Anliegen, ein Arzneimittel zur Behandlung verschiedener Formen von Menstruationsstörungen zu entwickeln. Mit Herrmanns Präparaten liess sich «Geschlechtsreife» erzeugen. Die im Vertragstext erwähnte «Ähnlichkeit» zwischen den Erfindungen von Seitz/Wintz einerseits und Fränkel/Herrmann andererseits bezog sich demnach nicht auf die therapeutische Wirkung der Präparate. Eine «Ähnlichkeit» wiesen allerdings auch die Herstellungsverfahren der verschiedenen Erfinder nicht auf, denn das Extraktionsverfahren von Herrmann war ein deutlich komplizierterer Prozess als das von Seitz und Wintz.<sup>140</sup> «Ähnlich» waren sich die Präparate nur in Bezug auf das verwendete Ausgangsmaterial: Sowohl bei Seitz/Wintz als auch bei Fränkel/Herrmann handelte es sich um Extrakte aus Ovarien und Corpus luteum. Mit Blick auf Herrmanns ausführlichen Aufsatz von 1915 stellt sich erneut die Frage, ob die Ciba überhaupt erst durch diesen Artikel auf die Wiener Wissenschaftler und ihre Erfindungen aufmerksam wurde. Möglicherweise war

138 Laut George Corner unterschied Edmund Herrmann nicht klar zwischen den Effekten, die seine Extrakte aus Ovarien, Corpus luteum und Plazenta erzeugten. In Herrmanns Darstellungen sind teilweise Wirkungsweisen wiedergegeben, die heute als «Progesteron-Effekte» bekannt sind. Corner, *History*, 1965, S. x.

139 Herrmann, *Substanz*, 1915, S. 45.

140 Zu diesem Schluss gelangten 1921 die Gynäkologen Schröder und Goerbig, die einen Vergleich der zwei Verfahren vorgenommen hatten. Schröder/Goerbig, *Substanzen*, 1921, S. 768.

diese Publikation auch der Grund dafür, dass sich das deutsche Konkurrenzunternehmen Boehringer für Fränkel und Herrmann zu interessieren begann und Verhandlungen mit ihnen führte. Die Frage, weshalb die österreichischen Wissenschaftler nicht mit Boehringer, sondern mit der Ciba kooperierten, kann nicht beantwortet werden.

Mit dem Kauf von Fränkels und Herrmanns Erfindungen konnte die Ciba bestimmen, anhand welcher Verfahren die neuen Arzneimittel *Agomensin* und *Sistomensin* produziert werden sollten. In einer weiteren Vertragsergänzung vom April 1920, die sowohl Seitz und Wintz als auch Fränkel und Herrmann unterzeichneten, wurde dieser Punkt noch einmal verdeutlicht:<sup>141</sup> Die Ciba konnte frei entscheiden, welches Herstellungsverfahren sie verwenden wollte. Das Unternehmen entschied sich für die Methode von Seitz und Wintz.<sup>142</sup>

Halten wir fest: Dank des im Januar 1915 mit Seitz und Wintz geschlossenen Vertrages verfügte die Ciba über zwei Extraktionsverfahren für ebenso viele Präparate. Nach den heutzutage gängigen Unterscheidungskriterien waren die Erfindungen von Seitz und Wintz sowohl eine Prozess- als auch eine Produktinnovation. Darüber hinaus handelte es sich bei den Inventionen von Seitz und Wintz um zwei Medikamente, die bereits klinisch getestet waren. Aufgrund ihrer «therapeutischen Versuche» lieferten die Erlanger Gynäkologen das therapeutische Wissen in Form von Indikationen und Dosierungen dem Unternehmen gleich mit.

Auch die Erfindungen der Österreicher Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann, welche die Ciba im Juni 1916 kaufte, waren gleichzeitig Prozess- und Produktinnovationen. Da die Wiener offenbar darauf verzichteten, ihre Extrakte am Menschen zu testen, verfügten sie nicht über therapeutische Erfahrungen mit ihren Präparaten. Fränkel und Herrmann testeten ihre Extrakte nur am Tier und bezeichneten ihre Erfindungen als «entwicklungsfördernde Substanzen», die aus unreifen Tieren reife machten. «Ähnlichkeit» wiesen die Präparate von Seitz und Wintz sowie Fränkel und Herrmann nur in Bezug auf das verwendete Ausgangsmaterial, das heisst die verarbeiteten Ovarien und das Corpus luteum, auf. Auch wenn die Wiener Wissenschaftler der Ciba keine Dosierungen oder Indikationen für ihre Präparate nennen konnten, so verkauften sie dem Unter-

141 Dieser Punkt sollte bei Seitz und Wintz allerdings noch Unmut stiften. Seitz und Wintz wollten unbedingt, dass die Ciba die Präparate nach ihrem Verfahren herstellt. Damit sich die Ciba dies jedoch offenhalten konnte, war im April 1920 eine weitere Vertragsergänzung notwendig. Gemäss Vertrag «behält sich die Gesellschaft das Recht vor, selbst zu entscheiden, ob sie nach dem Verfahren der Wiener Herren oder dem Verfahren des Prof. Dr. Seitz arbeiten und nach welchem Verfahren hergestellte Präparate sie in den Handel bringen will». NOV Ciba, ZF, Nr. 133; Prof. Seitz & Dr. Wintz, Erlangen, Hormone, Vertragsergänzung vom 13. April 1920.

142 NOV Ciba, ZF, Nr. 177; Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Brief der Ciba an Prof. Dr. S. Fränkel, 11. März 1919.

nehmen zusätzliches Wissen über ein weiteres Ausgangsmaterial, aus dem sich wirkungsvolle Extrakte herstellen liessen: die Plazenta. Inwiefern dieses Rohmaterial die experimentelle Tätigkeit der Ciba-Wissenschaftler weiter bestimmte, wird später dargestellt.

Die Ciba kaufte, nach erfolglosen Versuchen, in den eigenen Laboratorien Keimdrüsenextrakte herzustellen, den vier Medizinern aus Deutschland und Österreich ihre Erfindungen mit dem klaren Ziel ab, weibliche Ovarienextrakte als Arzneimittelinnovationen der Ciba zu lancieren.

## 2.5 Die Markteinführung von *Agomensin* und *Sistomensin* (1918)

1918 kamen die «Ciba-Spezialitäten» *Agomensin* und *Sistomensin* gleichzeitig in der Schweiz und Deutschland auf den Markt. In den kommenden Jahren wurden die beiden Medikamente in zahlreichen weiteren Ländern lanciert.<sup>143</sup> Der Zeitpunkt der Markteinführung in Deutschland und der Schweiz wurde vermutlich durch den Vertrag mit Seitz und Wintz vom Januar 1915 mitbestimmt. Denn in jenem Abkommen wurde der Ciba eine Frist bis zum 31. Dezember 1917 eingeräumt, in der sie die Produktion der Präparate jederzeit hätte fallen lassen können, ohne Ludwig Seitz dafür eine Entschädigung zahlen zu müssen. Nach dem 1. Januar 1918 hätte die Ciba jedoch im Falle einer Nichtproduktion Seitz eine Vergütung entrichten müssen.<sup>144</sup> Es ist davon auszugehen, dass das Unternehmen vor Ablauf dieser Frist die Entwicklung der Präparate *Agomensin* und *Sistomensin* als viel versprechend einstufte und sich für eine baldige Markteinführung entschied.

Die wirtschaftlichen Erwartungen an die beiden Präparate waren hoch. Die Ciba stellte sich auf ein erfolgreiches Geschäft mit den zwei neuen Medikamenten ein. 1919 wurde in einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees der Ciba – einem Gremium, dem der Direktor, der Vizedirektor sowie die Leitung der wissenschaftlichen Abteilung, der Betriebsleitung und der Verkaufsabteilung angehörten und das über die Einführung neuer Arzneimittel sowie über vorgängige pharmakologische und klinische Prüfungen entschied<sup>145</sup> – festgehalten: «Bei der heutigen Lage des Arzneimittelmarktes, insbesondere aber auch bei

143 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Brief der Ciba an Prof. Dr. S. Fränkel, 11. März 1919.

144 NOV Ciba, ZF Nr. 133: Prof. Seitz & Dr. Wintz, Erlangen, 12. Januar 1915.

145 Das pharmazeutische Komitee traf sich ab 1918 jeden zweiten Dienstagvormittag. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Vortrag gehalten von A. Roth am 21. und 28. November 1946 über das Pharmadepartement der Ciba unter besonderer Berücksichtigung der Verkaufsabteilung und ihrer Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen.

den Aussichten, die sich für die Schweizerproduktion anzubahnen scheinen, glauben wir nicht genug empfehlen zu können, unser scharfes Augenmerk auf patentrechtliche geschützte Spezialpräparate, die als sogen. Schlager zu betrachten sind, hinweisen zu müssen, denn es scheint sich für die Handelspräparate ein ausserordentlich schwieriger Markt vorzubereiten. Unter den oben angeführten Präparaten glauben wir wird in Agomensin/Sistomensin [...] beachtenswerte Produkte zeichnen zu können.»<sup>146</sup>

Allerdings kann aufgrund der Quellenlage nicht beurteilt werden, wie gut sich *Agomensin* und *Sistomensin* unmittelbar nach der Markteinführung tatsächlich verkauften. Hinweise auf die Wirtschaftlichkeit der beiden Präparate finden sich erst für die Zeit nach 1925.<sup>147</sup>

Mit *Agomensin* und *Sistomensin* hatte die Ciba 1918 insgesamt sechzehn Spezialpräparate im Handel.<sup>148</sup> Ihre patentrechtlich geschützten Originalpräparate unterteilte die Ciba in drei Klassen: erstens synthetische Produkte, zweitens Reinsubstanzen und standardisierte Extrakte aus pflanzlichen Ausgangsmaterialien und drittens Reinsubstanzen und standardisierte Extrakte aus tierischen Ausgangsmaterialien.<sup>149</sup> Zu dieser dritten Klasse zählte neben *Agomensin* und *Sistomensin* auch das 1913 eingeführte *Coagulen*. Es handelte sich dabei um ein Mittel zur Stillung von Blutungen, das die Ciba nach einem Verfahren des Berner Chirurgen Theodor Kocher und seines Assistenten Anton Fonio produzierte.<sup>150</sup> In einem Punkt unterschieden sich *Agomensin* und *Sistomensin* aber von allen anderen Spezialitäten: es waren Medikamente ausschliesslich für Frauen.

*Agomensin* und *Sistomensin* hatten nicht nur eine geschlechtsspezifische Abnehmerschaft, sie wurden auch aus geschlechtsspezifischen Organen, den Eierstöcken, hergestellt. Für die Produktion wurden enorm grosse Mengen an tierischen Ovarien benötigt. Laut Ciba wären für die Isolierung von einem Milligramm Corpus-luteum-Hormon die Ovarien von 50000 Schweinen notwendig gewesen.<sup>151</sup> Die Beschaffung des Rohmaterials für die Extrakte gestaltete sich äusserst schwierig. Lieferanten der Ovarien waren in erster Linie Schlachthäuser. Damit der konstante Nachschub gewährleistet war, schloss die Ciba mit diversen Schlachthäusern Lieferverträge ab.<sup>152</sup> Dazu gehörte auch der Schlachtbetrieb in

146 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 13. Januar 1919.

147 So betrug etwa im Jahr 1929 der Umsatz für *Sistomensin* in Deutschland 97151 Franken, für *Agomensin* 158303 Franken. NOV Ciba, ZF, Nr. 133: Prof. Seitz & Dr. Wintz, Erlangen.

148 NOV Ciba, Vf 4.01, Pharmazeutische Produktverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, Sortiment Schweiz 1900–1969.

149 Ciba, Geschichte, 1926, S. 68.

150 Ebd., S. 72 ff.

151 Miescher, Hormone, 1942, S. 125.

152 Solche Abkommen schloss, wie Nelly Oudshoorn zeigt, auch das holländische Pharmaunternehmen Organon ab. Oudshoorn, Natural Body, 1994, S. 67.

Zürich.<sup>153</sup> Allerdings waren die Schlachtereien in der unmittelbaren und mittelbaren Nähe von Basel alleine nicht in der Lage, genügend Ausgangsmaterial für die *Agomensin*- und *Sistomensin*-Produktion zu liefern. Dementsprechend war die industrielle Produktion von *Agomensin* und *Sistomensin* von Anfang an durch die Knappheit an Rohmaterial geprägt. In zahlreichen Sitzungen des pharmazeutischen Komitees wurde der Mangel an Ovarien und Corpus luteum thematisiert und nach neuen Möglichkeiten gesucht, das notwendige Ausgangsmaterial zu beschaffen. 1921 entschloss sich die Ciba sogar dazu, Ovarien aus Südamerika zu beziehen.<sup>154</sup> Verarbeitet wurden lediglich die Eierstöcke von Kühen, denn die Ovarien von Schweinen oder Schafen eigneten sich aufgrund ihrer geringen Grösse nicht für die Herstellung von *Agomensin* und *Sistomensin*.<sup>155</sup>

### Handelsformen

*Agomensin* und *Sistomensin* kamen zwar 1918 gleichzeitig in der Schweiz und in Deutschland auf den Markt, allerdings in unterschiedlichen Handelsformen. In der Schweiz wurden die beiden Präparate nur in der Form von Dragées verkauft,<sup>156</sup> in Deutschland waren überdies *Sistomensin*-Ampullen erhältlich.<sup>157</sup> Die Entscheidung, die beiden neuen Präparate in Form von Dragées zu lancieren, wurde wahrscheinlich nicht in erster Linie von medizinischen oder therapeutischen Überlegungen getragen, sondern von Profiterwägungen. Denn die Vorteile von Dragées und Tabletten gegenüber Ampullen in Bezug auf Handhabung und Einnahme sind gross. Das Schlucken von Tabletten setzt keinerlei technisches Können oder Geschick voraus, jede potentielle Abnehmerin kann ein Präparat in dieser Handelsform selbstständig einnehmen. Im Gegensatz dazu müssen Ampullen injiziert werden, was gewisse Fertigkeiten im Umgang mit Spritzen voraussetzt, über die eine «normale» Patientin nicht verfügt, sondern nur medizinisch geschultes Personal. Die Patientin ist damit auf eine Drittperson mit medizinischen Kenntnissen angewiesen, die die Injektion vornimmt. Mit der Entscheidung, *Agomensin* und *Sistomensin* als Dragées zu lancieren, wurde die mögliche Abnehmerschaft für die zwei Medikamente grösser. Die potentielle Käuferin von *Agomensin* und *Sistomensin* sollte die Möglichkeit haben, selbst-

153 Leider finden sich keine Lieferabkommen in den Quellenbeständen der Ciba. Dass das Schlachthaus Zürich spätestens seit Ende der 1920er Jahre die Ciba mit Corpus luteum belieferte, ist durch einen Briefwechsel zwischen Leopold Ruzicka und der Ciba vom Juni 1930 belegt. ETHB, Hs 1189: 3440, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 1. Juni 1930. Zu den Lieferungen des Schlachthaus Zürich siehe auch S. 198.

154 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Februar 1921.

155 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 5. Oktober 1922.

156 *Agomensin*-Dragées zu zwanzig Milligramm in Packungen à zwanzig Stück und *Sistomensin*-Dragées zu 12,5 Milligramm in Packungen à vierzig Stück.

157 Süss/Simmer, Lipamin, 1987, S. 356.



ständig die in der Schweiz nicht rezeptpflichtigen Arzneien<sup>158</sup> in der Apotheke zu kaufen und sich ohne fremde Hilfe «einzuverleiben».

Die zentrale Frage, weshalb die Organextrakte überhaupt eingenommen werden sollten und welches die Indikationsfelder von *Agomensin* und *Sistomensin* waren, beschäftigte das Unternehmen indes nicht prioritär. Es finden sich keinerlei Hinweise darauf, dass die Ciba mit *Agomensin* und *Sistomensin* vor der Markteinführung klinische Tests durchführte. Dies schien dem Unternehmen wohl auch nicht notwendig, schliesslich konnte es durch den Kauf von Seitz' und Wintz' Erfindungen auch auf deren therapeutisches Wissen über die neuen Präparate zurückgreifen. Darüber hinaus existierten zum Zeitpunkt der Lancierung von *Agomensin* und *Sistomensin* in der Schweiz keinerlei rechtliche Vorschriften, die die Durchführung von klinischen Tests vorgeschrieben hätten. Auf diesen Punkt wird im dritten Kapitel näher eingegangen.

## 2.6 Neue Arzneimittel und ihre Indikationen: Menstruationsstörungen als Zeichen der gestörten weiblichen Zyklizität

Gemäss Seitz, Wintz und Fingerhut war das wichtigste Indikationsgebiet von *Agomensin* die Stimulation der Menstruationsblutung, während *Sistomensin* die Blutung hemmen sollte. Zu diesen Hauptindikationen, die die Gynäkologen bereits 1913/14 durch ihre «therapeutischen Versuche» ermittelt hatten, kamen noch weitere hinzu.

Laut einer Informationsbroschüre der Ciba aus dem Jahr 1928 war *Sistomensin* bei «allen ovariellen Dysfunktionen angezeigt. Überzeugende Resultate liefert es bei Pubertätsblutungen und Menorrhagien ohne organische Grundlage, bei klimakterischen Blutungen und Ausfallserscheinungen der natürlichen und künstlichen Menopause. Günstige Ergebnisse zeigt auch die Behandlung von Uterushypoplasien und Infantilismus, Sterilität und Laktationsstörungen [...]. Im fernerem ist das Präparat bei sog. entzündlichen Blutungen, die auf inflammatorische Vorgänge in den Adnexen zurückzuführen sind, ebenso bei rein klimakterischen und präklimakterischen Blutungen (Atrophia endometrii), angezeigt.»<sup>159</sup>

158 Es sei hier darauf hingewiesen, dass es in der Schweiz bis 1934 die Unterscheidung zwischen Arzneimitteln auf ärztliche Verordnung und frei verkäuflichen Medikamenten noch nicht gab. *Agomensin* und *Sistomensin* waren in Apotheken frei erhältlich. NOV Ciba, Vf, 13.3.11 Vertriebsbewilligungen, ca. 1935–1944, Präparate A-o. Siehe dazu auch S. 105 ff.

159 NOV Ciba, PW 2.02.1, Ciba (Hg.): Ovarialtherapie mit Sistomensin und Agomensin. 1928, S. 5f.

# Ovarialtherapie

**Zielbewusste Therapie der Ovarial-Insuffizienz**

## Agomensin „Ciba“



Die auf das weibliche Genitale hyperämischerend wirkende, die Keimdrüsenfunktion anregende und die Menstruation fördernde, wasserlösliche

### Ovarial-Substanz

(Luteamin)

◆

Seit Jahren mit Erfolg verordnet bei  
**ovarieller Amenorrhoe, Oligomenorrhoe, Hypo-  
 : plasien, Sterilität, Hyperemesis gravidarum. :**

Physiologisch kontrolliert  
 —————  
 Klinisch erprobt —————

### TABLETTEN / AMPULLEN

**Dosierung:**

3 mal täglich 1-3 Tabletten oder 2-3 mal wöchentlich 1-4 ccm subkutan (tief injizieren) oder intramuskulär. Amenorrhoe, besonders, wenn eine Entwicklungsstörung vorliegt, erfordern meist eine längere, mehrere Wochen dauernde Agomensin-Behandlung.

Originalpackung zu 20 Tabletten	Originalpackung zu 5 Ampullen
Sparpackung zu 12 Tabletten	Spitalpackung zu 20 Ampullen
Spitalpackung zu 100 Tabletten	Spitalpackung zu 100 Ampullen

**Neuere Literatur:**

**Prof. Dr. Kirstein**, Leiter der Frauenabteilung des Evang. Diakonissenhauses in Bremen, Bremer Aerzteblatt Nr. 17, 1926 :  
 „Eine deutliche Reaktion sowohl auf Körpergewicht, wie auf die Menstruation zeigte nur Agomensin (jeden 2. Tag eine Injektion, 6 mal täglich 1 Tablette an den zwischen den Injektionen liegenden Tagen), während die zahlreichen übrigen Ovarialpräparate, die versucht worden waren, die homeoplastische Transplantation und die Verabreichung frischer Ovarialsubstanz versagt hatten.“

**Dr. W. Braun, Berlin**, Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 40, 1926:  
 „Die systematische Behandlung mit 3 mal täglich 2 Tabletten und 2 mal wöchentlich je einer Ampulle Agomensin während 2-3 Monaten führte auch bei Hypoplasie zum Erfolg.“

**Dr. E. Kosminski, Berlin**, Klinische Wochenschrift Nr. 4, 1927:  
 „Bei den heute besonders für den Praktiker noch unschlüsslichen Mitteln der Diagnostik einer sehr jungen Gravidität kann ich daher die Injektion von Agomensin zur Klärung der Differentialdiagnose zwischen Amenorrhoe und Gravidität nur empfehlen.“

**Ciba G. m. b. H.**  
 Berlin W 35, Potsdamer Straße 108



WILH. SILEXWAT  
BERLIN NO. 14

**Rationelle Ovarial-Therapie**

**Agomensin**

blutungsfördernd

Amenorrhoe - Hypoplasien

◆

**Sistomensin**

blutungsregulierend

Funktionelle Dysmenorrhoe,  
 Pubertäts- und klimakterische  
 Blutungen

Per os  
 Subkutan  
 Intramuskulär

An die

**Ciba G. m. b. H.**

**BERLIN W 35**

**Potsdamer Straße 108**

Abb. 5: Prospekt für Agomensin und Sistomensin, wie er 1927 in Deutschland abgegeben wurde (NOV Ciba, PW 2.02.1, Agomensin und Sistomensin, Deutschland [deutsch], 1927).



## Ovarialtherapie



Rationelle Behandlung der Menstruations-Anomalien

# Gistomensin „Ciba“

Das lipoldlösliche, menstruations-regulierende und die Entwicklung des weiblichen Genitale fördernde

## Ovarial - Hormon (Luteolipoid)

Zur peroralen und parateralen Behandlung der funktionellen Dysmenorrhoe, der Pubertätsblutungen und Menorrhagien ohne organische Grundlage, der klimakterischen Blutungen und der sog. Ausfallserscheinungen

### Für die Wirkungsweise wegleitend:

#### Der biologische Versuch

Sistomensin ist das von Setz, Wints und Fingerhut bereits 1914 aus Corpora lutea und später auch aus Plazenten isolierte Luteolipoid, dessen Identität mit dem „Herrmannschen Hormon“ durch Faust nachgewiesen worden ist.

Erhalten 6—8 Wochen alte, virginelle Kaninchen subkutan oder per os steigende Sistomensin-Dosen, so setzt ein auffallend rasches Wachstum des Uterus und der Vagina ein, gleichzeitig nehmen die äußeren Geschlechtsmerkmale an Größe bedeutend zu. Die gleichen Erscheinungen zeigen sich auch an kastrierten Tieren.

An kastrierten Ratten und Mäusen treten nach der Sistomensin-Einspritzung die typischen oestrischen Veränderungen des Scheidenepithels auf (Allen und Dohy-Probe), wie sie bei der normalen Brunst beobachtet werden.

Die im klinischen Versuche einwandfrei festgestellte blutstillende Wirkung des Sistomensins bei profuser Menstruation läßt sich dadurch erklären, daß durch die vermehrte Hormonzufuhr die Zyklusstörung überwunden und das Einsetzen der metöstrischen, regenerativen Phase gefördert wird.



Scheidenebstrich einer kastrierten Ratte nach Sistomensin-Behandlung:  
Vorherrschend der kernlosen Zellen des verhornten Plattenepithels, keine Leukocyten



Uterusbläser eines virginellen 6—8 Wochen alten Kaninchens.

Rechts:  
Normales Uterushorn.

Links:  
Uterushorn des gleichen Tieres nach 14 tägiger Sistomensinbehandlung.



Scheidenebstrich einer nicht behandelten, kastrierten Ratte:  
Zahlreiche Leukocyten, nur ganz vereinzelt kernfreie, verhornte Epithelzellen.

### Dosierung:

3 mal täglich 1—2 Tabletten oder pro die 1—2 ccm subkutan (tief injizieren) oder intramuskulär.  
Originalpackung zu 40 Tabletten  
Sparpackung zu 20 Tabletten  
Spitalpackung zu 200 Tabletten

Ciba G. m. b. H.  
Berlin W 35, Potsdamer Straße 108

D. M. W.

Senden Sie mir gef. Muster und Literatur von:

### Algomensin

regt Wachstum und Funktion der Genitalsphäre an

TABLETTEN

AMPULLEN

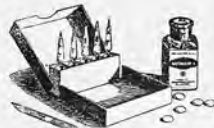
(die Behandlung muß konsequent längere Zeit durchgeführt werden)

### Gistomensin

Ist das die Menstruationsvorgänge regulierende Ovarial-Hormon

TABLETTEN

AMPULLEN



Name: .....

Adresse: .....

In der gleichen Broschüre nannte die Ciba als Hauptindikationen von *Agomensin* «alle psychisch bedingten Amenorrhöen, auf die Erschöpfungs-Amenorrhöen (Laktationsamenorrhöen), die kachetischen Amenorrhöen, die kachetischen Amenorrhöen nach vorausgegangenen, konsumierenden Erkrankungen und auf jene Amenorrhöen, die im Verlaufe einer verzögerten Pubertätsentwicklung beobachtet werden. Durch Agomensin werden auch Hypoplasien günstig beeinflusst; ebenso wird das Präparat in gewissen Fällen der Hypermesis gravidarum, die mit einer Ovarialinsuffizienz in Zusammenhang stehen, erfolgreich verordnet.»<sup>160</sup>

Das Spektrum der Indikationsgebiete von *Agomensin* und *Sistomensin* war dem Ciba-Prospekt zufolge sehr breit. So divers die Anwendungsgebiete der Präparate auf den ersten Blick auch scheinen mögen, ist ihnen allen doch das Versprechen gemeinsam, dass sie die gestörte zyklische Natur des weiblichen Geschlechtskörpers normalisieren und stabilisieren können. Eine intakte Zyklizität des individuellen weiblichen Körpers ist Voraussetzung und Bedingung für Fortpflanzung. Wird in Anlehnung an Michel Foucault<sup>161</sup> zwischen einem individuellen Körper und einem Gattungskörper unterschieden, dann steht an der Schnittstelle dieser beiden Körper die Reproduktion. Der Gattungskörper, der laut Foucault seit dem 18. Jahrhundert an Bedeutung gewann, ist auf die normale Zyklizität des individuellen weiblichen Körpers angewiesen. Nur durch ihn ist überhaupt die Reproduktion des Gesellschaftskörpers möglich.<sup>162</sup> Eine gestörte Zyklizität wurde in Form von zu starker, zu schwacher oder gar ausbleibender Menstruation nach aussen hin sichtbar.

Als 1918 *Agomensin* und *Sistomensin* in den Handel kamen, lieferten die medizinisch-gynäkologischen Wissensbestände zwar noch keine abschliessende Erklärung dafür, wie und durch welche Mechanismen der weibliche Zyklus gesteuert wird. Doch war zum Zeitpunkt der Markteinführung bereits definiert, wie lange ein «normaler» und «gesunder» Zyklus dauerte und wie stark eine «gesunde» und «normale» monatliche Blutung war. Wichtiger als die Menstruation von der klar definierten Norm ab, war sie stärker oder schwächer oder blieb sie bei einer nicht schwangeren Frau gänzlich aus, so galt es, dies zu behandeln. Für Gynäkologen zählten in den 1910er Jahren Amenorrhö (ausbleibende Menstruation) und vor allem Dysmenorrhö (schmerzhafte Regelblutung) zu den häufigsten Formen von Menstruationsstörungen.<sup>163</sup> Diese Störungen waren aber nicht nur Pro-

160 Ebd., S. 27.

161 Zum Körper des Individuums und dem Körper der Gattung siehe Foucault, Wille, 1977, S. 166.

162 Siehe auch Planert, Körper, 2000, S. 547 ff.

163 So etwa Adler, Physiologie, 1910, S. 353 ff., 403 ff. Siehe dazu auch Hering/Maierhof, Frau, 2002, S. 59.

bleme des individuellen weiblichen Körpers, sondern bedrohten gleichzeitig die Reproduktion des Gattungskörpers. Auch wenn die Meinungen der Gynäkologen hinsichtlich der Ursachen und möglicher Therapieformen bei Menstruationsstörungen auseinandergingen, so versprachen *Agomensin* und *Sistomensin* Hilfe bei der Behandlung.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass 1918, als die zwei Präparate eingeführt wurden, die Zyklizität vieler Frauen aufgrund der Kriegsereignisse gestört war. Vor allem in Deutschland war die so genannte Kriegsamennorrhö ein weit verbreitetes Krankheitsbild, welches das Interesse zahlreicher Gynäkologen weckte.<sup>164</sup> Für das Ausbleiben der Menstruation wurde in erster Linie die Mangelsituation zwischen 1914 und 1919 verantwortlich gemacht. In rund vierzig Publikationen zeigten Mediziner auf, dass vermehrte Arbeitsbelastung, psychische Traumata und Unterernährung die Gründe für die «Kriegsamennorrhö» waren. Die Dauer der Amenorrhö schwankte zwischen zwei und 24 Monaten. Nach 1919 wurden kaum noch Fälle von Kriegsamennorrhö festgestellt; damit war auch der Erhalt Gebärfähigkeit sowie das Fortbestehen des Gattungskörpers nicht mehr gefährdet.

## 2.7 *Agomensin* und *Sistomensin* in der Praxis

### Erste therapeutische Erfolge

Erste Berichte von Medizinerinnen über ihre therapeutischen Erfahrungen mit *Agomensin* und *Sistomensin* erschienen bereits kurz nach der Markteinführung. So beschrieb etwa im Oktober 1918 der Basler Gynäkologe Otto Burckhardt-Socin in einem Aufsatz im *Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte* seine Ergebnisse. Er gab den neuen Ciba-Arzneimitteln gegenüber anderen Medikamenten klar den Vorzug: «Früher verwendete ich häufig die im Handel befindlichen Ovarialpräparate, von denen ich aber wegen des unsicheren Erfolges abkam.»<sup>165</sup> Burckhardt-Socin setzte die Präparate gemäss den Indikationen des «Erfinders» Ludwig Seitz ein, fügte jedoch hinzu, dass «ich die eklatanten Heilerfolge, wie sie Seitz bei subkutaner Anwendung der Präparate beschreibt, nicht gesehen habe, sondern dass sich die Wirkung langsamer einstellte, aber bei richtiger Auswahl der Fälle nie ausblieb».<sup>166</sup> Seine «richtigen Fälle» beschreibt der Mediziner kurz, wobei er die *Sistomensin*-Tabletten für ihre einfache Anwendungsweise lobt. *Sistomensin* setzte Burckhardt-Socin nicht nur erfolgreich bei zu starken Menstruationsblutungen, sondern auch bei Beschwerden des Klimakteriums

164 Hering/Maierhof, Frau, 2002, S. 71 ff.

165 Burckhardt-Socin, Organotherapeutische Behandlung, 1918, S. 1434.

166 Ebd.

und bei Fibrom (Bindegewebsgeschwulst) mit Blutungen ein. *Agomensin* nutzte Burckhardt-Socin deutlich weniger, es war jedoch, wie bereits Seitz, Wintz und Fingerhut 1914 darstellten, äusserst erfolgreich bei verschiedenen Formen der ausbleibenden Menstruation. Burckhardt-Socin äusserte sich anerkennend über die gute Verträglichkeit der Präparate und den Umstand, «dass man es in der Hand hat, die Dosierung zu steigern, wenn bei kleinen Gaben eine Wirkung nicht eintritt».<sup>167</sup>

Die Beurteilung der Präparate durch den Basler Mediziner Burckhardt-Socin war sicherlich sehr nach dem Geschmack der Ciba, stellte dieser Artikel doch gleich eine positive Werbung für ihre neuen Arzneimittel dar. Vielleicht war es dieser Artikel, möglicherweise aber auch die räumliche Nähe zwischen dem Basler Clara-Spital, dessen Leitung er 1921 übernahm,<sup>168</sup> und dem Hauptsitz der Ciba, die dazu führten, dass Otto Burckhardt-Socin spätestens ab Februar 1921 als klinischer Tester für das Unternehmen tätig war.<sup>169</sup> Ob Burckhardt-Socin bereits 1918, als er die lobenden Worte über *Agomensin* und *Sistomensin* veröffentlichte, für die Ciba arbeitete, bleibt offen.<sup>170</sup>

#### Wünschenswerte Publikationen – unerwünschte Publikationen

Wissenschaftliche Publikationen, wie der oben genannte Aufsatz von Otto Burckhardt-Socin, waren für das Unternehmen sehr wichtig, um die neuen Präparate bei der Ärzteschaft bekannt zu machen. Ein positiver Artikel in einer Zeitschrift wie dem *Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte*, das in der Schweiz über eine hohe Auflage und einen hohen Verbreitungsgrad verfügte, war wertvoll.<sup>171</sup> Negative Publikationen waren dementsprechend unbeliebt. Im Februar 1919 beschäftigte die Ciba eine drohende Veröffentlichung, die möglicherweise eine schädliche Wirkung auf die neuen Präparate nach sich gezogen hätte. Autor des Aufsatzes war Edmund Herrmann. In einem Brief, den Herrmanns Partner Sigmund Fränkel der Ciba im Februar 1919 zusandte, erklärte er, dass Edmund Herrmann mit *Agomensin* Tierversuche und klinische Versuche durchgeführt hätte und seine Ergebnisse nicht mit denen von Seitz und Wintz übereinstimmten. Diesen Befund wollte Herrmann in Kürze in einem Aufsatz veröffentlichen.<sup>172</sup>

167 Ebd., S. 1435.

168 Fischer, Biographisches Lexikon, Bd. 1, 1932, S. 518.

169 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Februar 1921. Burckhardt-Socin testete für die Ciba neu entwickelte *Sistomensin*-Ampullen, mit denen er gute Resultate erzielte. Aufgrund seiner Erfahrungen empfahl er dem Unternehmen die Lancierung von Ampullen.

170 Zu den klinischen Testern und ihren Beziehungen zur Ciba siehe S. 112 ff.

171 Zum Werbeeffect von wissenschaftlichen Publikationen siehe S. 114 ff.

172 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Brief von Sigmund Fränkel an die Ciba, 27. Februar 1919.

In welchen Punkten Herrmanns Ergebnisse nicht mit den Untersuchungen von Seitz und Wintz übereinstimmten, lässt sich aus dem Briefwechsel zwischen der Ciba und Sigmund Fränkel nicht erschliessen. Für das Basler Unternehmen war jedoch klar, dass der entsprechende Artikel nicht erscheinen durfte. Im Antwortbrief der Ciba wurde Fränkel harsch darauf hingewiesen, dass derartige Veröffentlichungen durch das geschlossene Abkommen zu unterlassen seien: «Aus diesem Vertrag und unserer diesbezügl. Korrespondenz geht hervor, dass die aus den von Ihnen und Herrn Dr. Herrmann einerseits, von Herrn Prof. Dr. Seitz und Dr. Wintz andererseits angemeldeten Verfahren sich ergebenden Interessen in unserer Hand vereinigt sind [...]. Es ist also einerseits dafür zu sorgen, dass der Vertrieb der Seitz- und Wintz'schen Präparate durch die Gesellschaft Ihren und Herrn Dr. Herrmanns Interessen in keiner Weise zuwiderläuft, so muss sich andererseits die Gesellschaft vorbehalten, die Veröffentlichungen der Vertragskontrahenten dahin zu überwachen, dass eine Verletzung der Interessen der Gesellschaft durch dieselben ausgeschlossen bleibt.»<sup>173</sup>

Die Ciba verlangte von Fränkel und Herrmann, dass sie ihre Manuskripte dem Unternehmen zusandten.<sup>174</sup> Die Gefahr, die der Ciba durch die Publikationen von Fränkel und Herrmann drohte, wurde auch im pharmazeutischen Komitee diskutiert. Aus seiner Sicht durften Veröffentlichungen, die dem Absatz von *Agomensin* oder *Sistomensin* Schaden zufügen konnten, auf keinen Fall publiziert werden.<sup>175</sup> Das Komitee entschied, gegenüber Fränkel und Herrmann einen bestimmten und zurechtweisenden Ton anzuschlagen: «Die wissenschaftliche Ehre des Herrn Dr. Herrmann kommt in zweiter Linie, denn zunächst kommt das gemeinsame Geschäft. Es dürfte nicht schwer sein, dem jüdischen Phantasten in Wien dies klar zu machen.»<sup>176</sup>

Die Artikel, die Herrmann und Fränkel veröffentlichen wollten, sind nie erschienen.<sup>177</sup>

### **Klinische Erfolge mit wirkungslosen Präparaten?**

Wissenschaftliche Untersuchungen, die zum Schluss gelangten, dass *Agomensin* wirkungslos sei, beschäftigten das pharmazeutische Komitee auch weiterhin. Im April 1919 wurden während einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees zwei

173 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Brief der Ciba an Prof. Dr. S. Fränkel, 11. März 1919.

174 Ebd.

175 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 17. April 1919.

176 Ebd.

177 Im gleichen Briefwechsel wird deutlich, dass das Verhältnis zwischen der Ciba und Fränkel/Herrmann zudem durch patentrechtliche Fragen angespannt war. NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Brief der Ciba an Prof. Dr. S. Fränkel, 11. März 1919.

Kaninchen «behufs Augenschein [...] geöffnet».<sup>178</sup> Allerdings zeigten die Organe des Kontrolltiers im Vergleich zu dem Kaninchen, das zuvor mit acht Spritzen *Agomensin* behandelt worden war, keinerlei Unterschiede. Dr. Fritz Uhlmann, der Leiter der «experimentellen Unterabteilung» der biologischen Abteilung, wurde beauftragt, die Wirkung von *Agomensin* an weiteren Tieren zu testen und einen Rapport zu erstellen. Als wenige Wochen später während einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees erneut «Kaninchen geöffnet» wurden, zeigten sich bei den mit *Agomensin* behandelten Tieren wieder keine Veränderungen.<sup>179</sup>

In den Labors der Ciba versuchten die Wissenschaftler, wirkungsvollere Extrakte zu erzeugen. Dafür verwendeten sie neben Ovarien auch andere Ausgangsmaterialien. Ein viel versprechendes zusätzliches Rohmaterial war die Plazenta.<sup>180</sup>

Rund zwei Jahre später, im September 1921, war die Wirkungslosigkeit von *Agomensin* und *Sistomensin* erneut das zentrale Thema einer Besprechung des pharmazeutischen Komitees. Mittlerweile waren die beiden Medikamente seit etwa drei Jahren in der Schweiz, in Deutschland sowie in weiteren Ländern in unterschiedlichen Applikationsformen erhältlich. Allerdings häufte sich der Vorwurf von Klinikern, «dass kein einziges wirksames Ovarial-Präparat im Handel sei».<sup>181</sup>

Das pharmazeutische Komitee konstatierte, dass die Ciba-Spezialitäten *Agomensin* und *Sistomensin* durch Ärzte bisher günstig beurteilt worden waren. Man erwog die Möglichkeit, die vorhandenen Gutachten über die Präparate zusammenzustellen und zu veröffentlichen, um damit den Vorwurf der Wirkungslosigkeit zu entkräften. Denn der Standpunkt des Unternehmens war klar: «[In] erster Linie [ist] der klinische Erfolg für die Beurteilung eines Ovarialpräparates massgebend.»<sup>182</sup>

Solche klinischen Erfolge mit *Agomensin* und *Sistomensin* konnte der «unabhängige» Wiener Frauenarzt Herbert Steiner verzeichnen.<sup>183</sup> 1926 beschrieb er in einem Artikel seine Erfahrungen mit den Präparaten in «einer Reihe von 40 Fällen», wobei er diese in zwei Hauptgruppen gliederte: Fälle, die er mit *Sistomensin* behandelte, und Fälle, die er mit *Agomensin* therapierte.<sup>184</sup> Steiner verabreichte beide Präparate sowohl als Injektionen als auch in Tablettenform, wobei er festhielt, dass eine prompte und rasche Wirkung mit Injektionen erzielt werde und «in der Nachkur zur Sicherung und Verstärkung der Nach- und Dauerwirkung»

178 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 17. April 1919.

179 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1919.

180 Siehe dazu S. 90ff.

181 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. September 1921.

182 Ebd.

183 Steiner war, soweit sich dies aufgrund der Quellenlage rekonstruieren lässt, nicht als klinischer Tester für Ciba tätig. Zum Verhältnis der Ciba zu klinischen Testern siehe S. 112ff.

184 Steiner, *Sistomensin*, 1926, S. 63.



Tabletten angemessen seien.<sup>185</sup> Weitgehend deckten sich Steiners Erfahrungen mit den Anwendungen von Seitz und Wintz. Auf ein Problem machte Steiner indes aufmerksam: die Dosierung. Trotz der mehrheitlich günstigen Wirkung der Präparate liess sich keine Regel für die Dosierung angeben. Vielmehr komme laut Steiner die Dosierung einem «Experiment» gleich, es müsse jeweils individualisierend vorgegangen werden.<sup>186</sup>

### Messverfahren

Die Diskrepanz zwischen den Erfolgen in der Klinik und dem Vorwurf, dass alle Ovarialpräparate wirkungslos seien, war wohl nicht zuletzt auf die grossen Schwierigkeiten zurückzuführen, die Wirkung der Extrakte zu messen.

Grundsätzlich wurden zu Beginn des 20. Jahrhunderts diejenigen Substanzen als «weiblich» bezeichnet, die nach einer operativen Entfernung der Ovarien die Funktionen des weiblichen Organismus wiederherstellen, also die verschiedenen «Ausfallserscheinungen» beheben konnten.<sup>187</sup> Analog dazu wurden als «männlich» Substanzen benannt, welche die verschiedenen Kastrationsatrophien rückgängig machen konnten. Mit diesem Kriterium der Wiederherstellung des geschlechtsspezifischen Organismus nach einer Kastration bot sich eine Reihe von Testmethoden an, um die Wirksamkeit weiblicher Substanzen zu messen. Allerdings liess sich die Wirksamkeit nur am lebendigen Organismus ermitteln, und zu Beginn der 1920er Jahre benutzten Wissenschaftler eine Vielzahl von biologischen Testverfahren. Die Messverfahren lassen sich laut Nelly Oudshoorn nach der disziplinären Herkunft ihrer Entwickler und Anwender klassifizieren.<sup>188</sup> So war in frühen gynäkologischen Studien in erster Linie die Gewichtszunahme des Uterus das Kriterium für die Wirksamkeit einer weiblichen Substanz. Während das Wachstum der Gebärmutter für Gynäkologen das wichtigste Testverfahren darstellte, führten Laborwissenschaftler andere Messverfahren ein, die auf einer grösseren Palette von Funktionen und Eigenschaften beruhten. Physiologen und Zoologen untersuchten etwa den Effekt von weiblichen Hormonpräparaten in Bezug auf das Gefieder von Haushühnern, auf das Wachstum der rudimentären Brustansätze bei männlichen Mäusen, auf das Wachstum der Vulvae und Brustdrüsen bei jungen weiblichen Ratten sowie auf Muskelaktivitäten, den basalen Metabolismus und die Blutwerte von Calcium und Zucker bei Mäusen und bei Frauen.<sup>189</sup>

185 Ebd.

186 Ebd., S. 64.

187 Oudshoorn, *Labortests*, 1993, S. 154; Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 44 ff.

188 Oudshoorn, *Labortests*, 1993, S. 155.

189 Ebd. Des Weiteren testeten auch Psychologen Sexualhormone in Verhaltenstests. Frühere Studien hatten gezeigt, dass bei niederen Säugern, wozu gerade die im Labor bevorzugten Meerschweinchen, Mäuse und Ratten gehören, die Weibchen nur zu einer bestimmten Phase

Die verschiedenen Tests wurden zu unterschiedlichen Zwecken eingesetzt. So diente etwa der Federtest hauptsächlich zur Prüfung der zeitlichen Dauer der Hormonwirkung. Im Gegensatz dazu wurde der Wachstumstest an den Brustrudimenten männlicher Mäuse als Indikator für die Wirkung sehr geringer Mengen des Hormonpräparats verwendet.

Gynäkologen und Laborwissenschaftler konnten sich nicht darauf einigen, welcher Test als entscheidender Beweis für die Existenz des wirkungsvollen Prinzips im ovariellen Extrakt gelten sollte, wobei sich die Gynäkologen vorwerfen lassen mussten, klinische Untersuchungen vorgenommen zu haben, noch bevor überhaupt physiologische oder pharmakologische Wirkungen der ovariellen Präparate ermittelt worden wären. Zudem hielten die Laborwissenschaftler den Uteruswachstumstest der Gynäkologen für inadäquat.<sup>190</sup>

Oudshoorn vertritt die Auffassung, dass die Auseinandersetzungen über das richtige und angemessene Testverfahren für Ovariensextrakte Teil einer grösseren Streitigkeit zwischen Laborwissenschaftlern und Klinikern waren, die für die Medizingeschichte zu Beginn des 20. Jahrhunderts charakteristisch ist.<sup>191</sup> Diese Zeit war gekennzeichnet von einer zunehmenden Professionalisierung der Laborwissenschaftler, die sich selbst als wichtigste Berufsgruppe zur Klärung von natürlichen Phänomenen wahrnahm.

### Ein neues Testverfahren und neue Probleme

Rund sieben Jahre nach der Lancierung von *Agomensin* und *Sistomensin*, im Januar 1925, beschäftigte das pharmazeutische Komitee erneut der Vorwurf, dass alle industriell angefertigten Ovarialpräparate gänzlich wirkungslos seien. Mittlerweile wurde diese Kritik an den Ovariensextrakten von verschiedenen Seiten erhoben. Anlass für die neuerliche Diskussion bildete ein Artikel von zwei amerikanischen Wissenschaftlern, die behaupteten, dass kein einziges wirksames Ovarialpräparat auf dem Markt erhältlich sei.<sup>192</sup> Bei den Autoren des Aufsatzes handelte es sich um «Doisy und Mitarbeiter».<sup>193</sup> Die Diskussion, die sich aufgrund dieser Publikation, die bereits 1923 veröffentlicht worden war und sich für die Endokrinologie als folgenreich erweisen sollte, entwickelte, ist in doppelter Hinsicht interessant. Zum einen stellten die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees fast schon mit Erleichterung fest, dass im betreffenden

(Östrus oder Brunstzeit) empfängnisbereit sind. Nach Entfernung der Eierstöcke verschwand die Phase der sexuellen Aktivität, die durch Injektion weiblicher Hormone wieder hervorgerufen werden konnte.

190 Oudshoorn, *Labortests*, 1993, S. 156.

191 Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 45.

192 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. Januar 1925.

193 Ebd.

Aufsatz *Agomensin* und *Sistomensin* namentlich nicht erwähnt wurden.<sup>194</sup> Sie mutmassten, dass die Amerikaner die Ciba-Spezialitäten gar nicht kannten. Dass diese Möglichkeit überhaupt in Betrachtung gezogen wurde, legt wiederum die Vermutung nahe, dass die Ciba von der Wirksamkeit ihrer Keimdrüsenextrakte überzeugt war und davon ausging, dass *Agomensin* und *Sistomensin* besser waren als alle anderen handelsüblichen Ovarialpräparate. Zum anderen offenbart das Sitzungsprotokoll, wie wenig Kenntnis das pharmazeutische Komitee von der endokrinologischen Forschung in Übersee hatte. Die Propagandaabteilung<sup>195</sup> erhielt nämlich den Auftrag, über die Autoren Näheres in Erfahrung zu bringen, insbesondere auch darüber, ob die Amerikaner industrielle Absichten verfolgten, und: «Falls sie rein wissenschaftlich tätig sind, erscheint eine spätere Fühlungnahme nicht ausgeschlossen.»<sup>196</sup>

Als die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees im Januar 1925 über den Aufsatz und seine Folgen diskutierten, hatten «Doisy und Mitarbeiter» bereits zwei Artikel<sup>197</sup> publiziert, die den Beginn einer neuen Ära in der Hormonforschung markierten.<sup>198</sup>

1923 veröffentlichte der amerikanische Anatom Edgar Allen (1892–1943) gemeinsam mit dem Biochemiker Edward Doisy (1883–1986) einen Aufsatz, in dem sie einen neuen Test für den Wirksamkeitsnachweis von ovariellen Präparaten beschrieben.<sup>199</sup> Der «Vaginale-Abstrich-Test» basierte auf einer Technik, die Charles R. Stockard und George Papanicolaou 1917 entwickelten. Stockard und Papanicolaou wiesen am lebendigen Meerschweinchen nach, dass histologische zyklische Veränderungen, die im reproduktiven Trakt während der Brunstzeit erscheinen, sich auch in der vaginalen Schleimhaut zeigen. Diese Veränderungen liessen sich durch zytologische Untersuchungen von vaginalen Abstrichen darstellen.<sup>200</sup> Diese zytologischen Veränderungen in der Vagina untersuchten Allen und Doisy nun bei kastrierten Mäusen nach Hormonapplikationen.<sup>201</sup> Anhand des Allen-Doisy-Tests liess sich die genaue Menge eines Ovarialextraktes ermitteln, die notwendig war, um bei einer kastrierten Maus eine Brunst-

194 Ebd. Es sei hier jedoch darauf hingewiesen, dass Allen und Doisy gar keine Produktnamen der von ihnen getesteten Präparate nannten. Sie wiesen darauf hin, dass «commercial extracts of ovaries, corpora lutea, and ovarian residue from three of the largest firms manufacturing biologic products» in ihrem Test keinerlei Wirkung zeigten. Allen/Doisy, *Ovarian Hormone*, 1923, S. 821.

195 Zur Gründung der Propagandaabteilung siehe S. 104.

196 NOV Ciba, Vg I.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. Januar 1925. Zu Allen und Doisy und ihren Verbindungen zur Pharmaindustrie siehe S. 185.

197 Allen/Doisy, *Ovarian Hormone*, 1923, sowie Allen/Doisy, *Induction*, 1924.

198 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 396.

199 Allen/Doisy, *Ovarian Hormone*, 1923, S. 820.

200 Corner, *History*, 1965, S. xii.

201 Gruhn/Kazer, *Hormonal Regulation*, 1989, S. 63.

reaktion auszulösen. Dementsprechend wurden so genannte Mäuseeinheiten (ME) ermittelt.<sup>202</sup> Durch den Vaginaltest konnten Forscher Veränderungen in den Geschlechtsorganen ermitteln, ohne dass chirurgische Eingriffe notwendig waren. Zytologische Veränderungen der Vagina konnten einfach festgestellt werden, indem ein Abstrich unter dem Mikroskop untersucht wurde. Im Gegensatz zu den anderen Testmethoden waren keinerlei chirurgische Interventionen notwendig, die kostspielig waren, da für jeden Versuch neue Tiere benötigt wurden.

Während im Januar 1925 im pharmazeutischen Komitee noch Unsicherheiten in Bezug auf den Allen-Doisy-Test bestanden, wurde rund ein Jahr später, ab März 1926, auch in der Ciba dieses Messverfahren für die Prüfung der eigenen Präparate verwendet.<sup>203</sup>

## 2.8 Extrakte aus der Plazenta: wirkungsvollere oder neue Spezialitäten?

Seit 1918 *Agomensin* und *Sistomensin* auf den Markt gebracht worden waren, forschten die Wissenschaftler in der pharmazeutischen Abteilung stetig an den Präparaten weiter. Dabei stellten zum einen die so genannte Aufladung von *Agomensin* und *Sistomensin*, also eine Verstärkung ihrer Wirkungen, zum anderen die Entwicklung von neuen Applikations- und Handelsformen wichtige Arbeitsgebiete dar. Die Fabrikation von stärkeren, wirkungsvolleren Präparaten wurde in erster Linie aufgrund der verschiedenen Berichte, die *Agomensin* und *Sistomensin* Wirkungslosigkeit attestierten, erforderlich.<sup>204</sup> Damit die Präparate in höheren Konzentrationen in den Handel gebracht werden konnten, war allerdings eine entsprechend grössere Menge an Ausgangsmaterial für die Extraktion erforderlich. Dass die Beschaffung des Rohmaterials ein immer wiederkehrendes Problem darstellte, die benötigten Ovarien schwer erhältlich und dementsprechend teuer waren, darauf wurde bereits hingewiesen. Seit Beginn

202 Während Allen und Doisy kastrierte Mäuse verwendeten, um die Wirksamkeit eines Ovarialextrakts zu bestimmen, benutzten andere Wissenschaftler kastrierte Ratten. Dementsprechend wurde an kastrierten Ratten die genaue Menge von Ovarialextrakt ermittelt, die notwendig war, um ein Schollenstadium zu erzeugen. Eine «Ratteneinheit» (RE) entspricht etwa dem vierfachen Wert einer «Mäuseeinheit» (ME). Fränkel, Sexualhormon, 1927, S. 2108.

203 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Arbeitsthemas der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung, 3. März 1926. Siehe dazu S. 102. 1932 wurde an der ersten Konferenz zur Standardisierung der Geschlechtshormone der Allen-Doisy-Test zum Standardtest für das «Östrus-erzeugende Hormon» erklärt. Oudshoorn, Natural Body, 1994, S. 46.

204 Nachdem 1924 die Ciba stärker konzentrierte *Sistomensin*- und *Agomensin*-Ampullen bei Ludwig Seitz klinisch testen lassen, wurden die stärkeren Präparate hergestellt. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Mai 1924.

der industriellen Produktion von *Agomensin* und *Sistomensin* suchten die Wissenschaftler der Ciba fieberhaft nach neuen Ausgangsmaterialien, aus denen sich die Präparate extrahieren liessen. Ein derartig viel versprechendes Rohmaterial war die Plazenta. Spätestens seit dem Kauf von Fränkels und Herrmanns Erfindungen forschten die Wissenschaftler der Ciba intensiv am Mutterkuchen. Allerdings herrschte im Unternehmen über Jahre hinweg Unklarheit darüber, ob man aus der Plazenta *Agomensin* und *Sistomensin* herstellen könnte oder ob im Mutterkuchen gar ein neues und völlig anderes Hormon vorhanden sei, ein Hormon, das als eigenständige Spezialität, als «Placenta-Hormon», lanciert werden könnte.

In den folgenden Ausführungen wird kurz die Erforschung der Plazenta in den Laboratorien der Ciba beleuchtet. Obschon an dieser Forschung zahlreiche Wissenschaftler innerhalb und ausserhalb des Unternehmens beteiligt waren, sollte ihr kein Erfolg beschieden sein beziehungsweise mündete sie nicht in eine Arzneimittelinnovation.

### Die Erforschung der Plazenta

Ausgangspunkt der Erforschung der endokrinen Funktion der Plazenta in den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba bildete vermutlich die Publikation von Edmund Herrmann aus dem Jahr 1915. In jenem Aufsatz wies Herrmann nach, dass in der Plazenta die gleiche Substanz wie im Gelbkörper vorhanden sei, im Mutterkuchen jedoch in viel grösseren Mengen als in den Ovarien.<sup>205</sup> Herrmann war nicht der erste Gynäkologe, der sich für die endokrinen Funktionen der Plazenta interessierte. Hans Simmer zeigt auf, dass bereits im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts einige Wissenschaftler experimentell den Mutterkuchen erforschten. Von einer endokrinen Funktion der Plazenta sprach erstmals 1904 der Wiener Gynäkologe Josef Halban. Halban, der experimentell und konzeptionell zu den Pionieren der Ovarialendokrinologie gehört, sieht Simmer als Begründer der Plazentarendokrinologie.<sup>206</sup>

Etwa gleichzeitig mit Herrmann wird der Wiener Gynäkologe Otfried Fellner mit der Forschung an Plazenten begonnen haben. Wie Herrmann stellte auch Fellner Extrakte aus Plazenten her und testete sie im Tierversuch auf ihre physiologische Wirkung hin.<sup>207</sup>

205 Herrmann, *Substanz*, 1915, S. 45.

206 Bis auf zwei Aufsätze von Hans Simmer haben die Anfänge der Plazentaforschung in historischer Hinsicht noch keinerlei Beachtung gefunden. Simmer, *Erschliessung*, 1984, sowie Simmer, *Erschliessung II*, 1985.

207 Fellner, *Experimentelle Untersuchungen*, 1913.

### Die Erschaffung des «Placenta-Hormons»

In den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba wurden spätestens ab März 1917 Extrakte aus Plazenten hergestellt. Der Ciba-Chemiker Max Hartmann, der bereits massgeblich an der Erforschung und Entwicklung von *Agomensin* und *Sistomensin* beteiligt gewesen war, stellte durch Extraktion ein «Placenta-Hormon» her. In seinen «monatlichen Berichten über Laboratoriums-Arbeiten» beschrieb Hartmann einen Versuch, bei dem er das «Hormon» aus «10 kg getrockneter Placenten = ca. 150 Stück dargestellt» hatte. Die «Ausbeute war 32 gr. eines sehr schönen Präparates, das zu Versuchen per os mit einer Verreibung mit Milchzucker verwendet werden soll. Für das Placenta Hormon wird der Name «Choriogen» vorgeschlagen (Chorionepithel = Placentazotten).»<sup>208</sup>

Der Chemiker ging also davon aus, dass er aus Plazenten ein eigenständiges Hormon extrahiert hatte, für das er auch gleich einen Namen, «Choriogen», empfahl. Anschliessend wurde das neue Hormon getestet. Vermutlich wurden in der biologischen Abteilung Tierversuche durchgeführt.

Bereits wenige Wochen später, im Juli 1917, führte Hartmann weitere Extraktionsversuche mit Plazenten durch.<sup>209</sup> Im Gegensatz zur Versuchsreihe im März verwendete der Ciba-Chemiker nicht mehr getrocknete, sondern «frische Placenten». Allerdings gestaltete sich dabei «die Aufarbeitung der Rohextrakte lästiger. Dafür haben die frischen Placenten den Vorteil ein weniger gefärbtes Extrakt zu ergeben. Welches von beiden Verfahren sich besser eignet, müssen weitere Versuche ergeben.»<sup>210</sup> Die Extrakte aus getrockneten Plazenten erwiesen sich laut Hartmann als wirkungsvoller.

Im folgenden Jahr forschte Max Hartmann stetig weiter an Plazenten. Mit verschiedenen Lösungsmitteln versuchte er wirkungsvolle Extrakte aus dem Mutterkuchen zu isolieren<sup>211</sup> und gewann das «Placenta-Hormon in grossen Mengen».<sup>212</sup>

Im November 1919 notierte Hartmann: «Placenta-Hormon. Es wurde Reinhormon dargestellt. Ausbeute: 25 gr aus 17 1/2 kg Trockenplacenta.»<sup>213</sup>

Hartmann ging also davon aus, dass er das «Placenta-Hormon» aus dem Mutterkuchen isoliert habe,<sup>214</sup> und verlieh dem Produkt seiner experimentellen Laborarbeit zugleich Faktizität und Stabilität, indem er dem Ding einen Namen gab.

208 NOV Ciba, FO 5.01.3, Monatliche Berichte, Laborarbeiten Dr. Max Hartmann, Januar 1917 bis Juni 1922, Labor-Journal No. 5, Bericht No. 12.

209 Ebd., Bericht No. 23, Juli 1917.

210 Ebd.

211 Ebd., Bericht No. 40, Dezember 1918.

212 Ebd., Bericht No. 50, März 1918.

213 Ebd., November 1919.

214 Das in der Plazenta gebildete so genannte Placenta-Hormon hat schwangerschaftserhaltende Funktionen und wird an den mütterlichen Kreislauf abgegeben. Zudem bilden sich in der Plazenta die Steroidhormone Östrogen und Progesteron. Pschyrembel, 2002, S. 1317.

Der Name «Choriogen» leitete sich vom Ausgangsmaterial des neuen Hormons, dem Chorionepithel, ab. Hinweise darauf, wozu dieses neue Hormon in der Therapie eingesetzt werden könnte, liefern Hartmanns Berichte nicht.

Es ist auffallend, mit welcher grossen Mengen Ausgangsmaterial Hartmann arbeitete. Wahrscheinlich waren dies von Anfang an nicht nur tierische, sondern auch menschliche Plazenten. Spätestens ab 1921 wurde die Ciba von Kliniken mit Plazenten beliefert.<sup>215</sup> In Bezug auf das Ausgangsmaterial besteht ein grosser Unterschied zwischen der Erforschung des Corpus-luteum-Hormons oder des Hormons aus dem Ovarium einerseits und dem «Placenta-Hormon» andererseits. Es gab keinen Mangel an Rohmaterial und keine Schwierigkeiten, es zu beschaffen. Jede Frauenklinik, jeder Gynäkologe oder Geburtshelfer konnte das Ausgangsmaterial sammeln und dem Unternehmen zukommen lassen. Der etwa 500 Gramm schwere Mutterkuchen wird nach der Geburt ausgestossen und normalerweise weggeworfen. Das Rohmaterial war in jeder Klinik vorrätig.

#### Vom Industrielabor in die Klinik

Das «Placenta-Hormon» wurde nicht nur im Labor erzeugt und am Tier getestet, spätestens ab 1920 wurde das neue Hormon auch an Ärzte zur Begutachtung abgegeben.

Im März 1920 diskutierte das pharmazeutische Komitee über die Beurteilung eines Dr. Görbig aus Bonn. Görbig gab «ein gutes Urteil über Placenta-Hormon» ab, störte sich jedoch an «Infiltraten».<sup>216</sup> Das Komitee entschied, dem Arzt künftig destillierte Ware zu schicken, und bat ihn darum, Versuche zur Bestimmung der Dosierung durchzuführen.<sup>217</sup> Nicht erwähnt wurde, wofür Görbig die neue Substanz in der Therapie einsetzte und in welchen Dosierungen er das «Placenta-Hormon» verabreichte.

Das Interesse von Gynäkologen am «Placenta-Hormon» war gross, und verschiedene namhafte Frauenärzte baten die Ciba um Proben. Zu diesen bekannten Gynäkologen zählte der Berliner Carl Ruge.<sup>218</sup> Er bot der Ciba im Mai 1920 auch gleich an, Plazenten zu «verschaffen».<sup>219</sup> Ein weiterer prominenter Interessent war sein Kollege Bernhard Zondek, der im April 1922 eine entsprechende Anfrage an die Ciba richtete.<sup>220</sup> Das pharmazeutische Komitee entschied, der

215 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.

216 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 16. März 1920.

217 Ebd.

218 Carl Ruge erkannte zusammen mit den deutschen Gynäkologen Robert Mayer und Robert Schröder den Zusammenhang zwischen der zyklischen Umwandlung des Gelbkörpers und der Uterusschleimhaut. Gemeinsam mit Mayer begründete Ruge die gynäkologische Histopathologie. Zahner, Meilensteine, 1986, S. 43.

219 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. und 21. Mai 1920.

220 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. April 1922. Grosse Bekannt-

Anfrage Zondeks nachzukommen, «in Anbetracht, dass es sich um eine bedeutende Klinik handelt».<sup>221</sup> Zondek war zu jenem Zeitpunkt an der geburtshilflichen Klinik der Charité in Berlin beschäftigt.

Dass die Ciba diverse Anfragen positiv beantwortete und Medizinern Proben des «Placenta-Hormons» zukommen liess, ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass kein Mangel an diesem bestand. Die Substanz war in Basel vorrätig und es konnte jederzeit mehr davon produziert werden. So hiess es im November 1921 im pharmazeutischen Komitee, dass der Umfang der Plazentalieferung verdoppelt werden könnte, «dass der pharmazeutische Einkauf nur auf eine entsprechende Order warte».<sup>222</sup>

### Die klinische Prüfung des «Placenta-Hormons»

Das «Placenta-Hormon» wurde jedoch nicht nur bekannten Gynäkologen zugesandt, die sich aus eigener Initiative beim Unternehmen meldeten. Vielmehr liess die Ciba ab 1920 bei verschiedenen Medizinern klinische Tests mit dem neuen Hormon durchführen. Dabei galt es zu ermitteln, ob das «Placenta-Hormon» die gleiche Wirkung wie *Sistomensin* erzielen konnte und ob die beiden Extrakte identisch waren.<sup>223</sup> Diese These hatte bereits Jahre zuvor Edmund Herrmann aufgestellt. Darüber hinaus mutmasste das pharmazeutische Komitee, dass das «Placenta-Hormon» nicht nur wie *Sistomensin*, sondern auch wie *Agomensin* wirken könnte.<sup>224</sup> Diese Frage sollte in der Klinik geklärt werden. Als klinische Prüfer wurden die zwei Gynäkologen Otto Burckhardt-Socin und Guillaume Rossier ausgewählt.<sup>225</sup> Beide Mediziner waren Leiter grosser Frauenspitäler: Burckhardt-Socin in Basel, Rossier in Lausanne.<sup>226</sup>

Allerdings zog das pharmazeutische Komitee die Möglichkeit, dass das «Placenta-Hormon» die gleiche Wirkung wie *Sistomensin* oder *Agomensin* haben könnte, nur widerwillig in Betracht. Denn das «Placenta-Hormon», an dem «schon viel Arbeit und Mühe verwendet wurde und schöne wissenschaftliche Grundlagen innerhalb des Unternehmens erarbeitet wurden»,<sup>227</sup> sollte als neue Ciba-Spezialität auf den Markt gebracht werden. Im November 1921 sprach sich der Ciba-Direktor Gadiant Engi klar dafür aus, dass das «Placenta-Hormon»

heit erlangte Bernhard Zondek insbesondere durch seinen Nachweis aus dem Jahr 1927 zusammen mit Selmar Aschheim, dass der Urin von Schwangeren eine grosse Menge des weiblichen Hormons enthält. Siehe dazu S. 183.

221 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. April 1922.

222 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.

223 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 13. und 14. September 1921.

224 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 1. und 2. November 1921.

225 Ebd.

226 Fischer, Biographisches Lexikon, Bd. 2, 1932, S. 1328f.

227 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.



als ein selbstständiges Präparat hergestellt und das Thema auch von auswärtigen Wissenschaftlern bearbeitet werden sollte.<sup>228</sup> Nach dem Willen des Direktors sollte die jahrelange experimentelle Arbeit der Ciba-Wissenschaftler in ökonomisch verwertbares und patentierbares Wissen in Form eines neuen Arzneimittels münden.

Dass eine identische Wirkung des «Placenta-Hormons» einerseits, *Agomensin* und *Sistomensin* andererseits aber auch die Beschaffung des Ausgangsmaterials zur industriellen Herstellung der Ciba-Spezialitäten erleichtert hätte, wurde ebenfalls im pharmazeutischen Komitee diskutiert. Die Vorteile lagen auf der Hand: Wirkte das «Placenta-Hormon» klinisch gleich wie *Agomensin* oder *Sistomensin*, so konnte man die Ciba-Präparate in viel grösseren Mengen und in höheren Konzentrationen vertreiben.<sup>229</sup>

Im pharmazeutischen Komitee überwog jedoch der Wunsch, das «Placenta-Hormon» als ein neues Arzneimittel der «Marke Ciba» zu lancieren. Diese Zielvorstellung war vermutlich dafür verantwortlich, dass in den folgenden Jahren verschiedene Mediziner klinische Tests mit dem «Placenta-Hormon» durchführten.

#### **Die klinischen Tester und ihre Befunde**

Nicht nur die Schweizer Gynäkologen Burckhardt-Socin in Basel und Rossier in Lausanne analysierten für die Ciba das «Placenta-Hormon», das Unternehmen schickte auch Proben an Kliniken in Deutschland und Österreich. Die Ergebnisse der klinischen Tests gelangten in Form von Gutachten wiederum zur Ciba. Dort besprach das pharmazeutische Komitee diese Bewertungen und entschied über das weitere Vorgehen. Im Falle des «Placenta-Hormons» entsprachen jedoch die Ergebnisse der klinischen Tests nicht dem Willen des Unternehmens. So gelangte etwa ein klinischer Tester aus Wien, ein Dr. Graff, zu dem Schluss, dass der Plazentaextrakt gleich wirken würde wie *Sistomensin*.<sup>230</sup> Aber auch «alte Bekannte» führten mit dem «Placenta-Hormon» Versuche durch. Dazu zählte etwa Edmund Herrmann, der im Januar 1922 der Ciba mitteilte, dass er mit der neuen Substanz «keine Wachstumswirkung» erzielen könne.<sup>231</sup> Nicht klar ist, ob Herrmann das «Placenta-Hormon» nur am Tier testete oder auch in der Klinik einsetzte. Bemerkenswert scheint jedoch die Funktion, die Herrmann für die Ciba einnahm. Während er 1916 noch als Ideenlieferant dem Unternehmen seine «Erfindungen» verkauft hatte, 1919 der Ciba mit einer für *Agomensin* «schädlichen» Publikation gedroht hatte, so galt er im Januar 1922

228 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 29. November 1921.

229 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 1. und 2. November 1921.

230 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. April 1922.

231 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. und 7. Januar 1922.

als auswärtiger Experte. Ein weiterer auswärtiger Experte war Hermann Wintz. Auch er führte Tests mit dem «Placenta-Extrakt» durch.<sup>232</sup> Wintz wollte mit dem Plazentaextrakt «Versuche auf breiter Basis vornehmen und wünschte 500–1000 Ampullen von jeder Sorte».<sup>233</sup>

Die definitive Entscheidung, dass kein «Placenta-Hormon» als eigenständiges neues Medikament, als neue Ciba-Spezialität auf den Markt gebracht werden sollte, fiel 1924, rund sieben Jahre nachdem Max Hartmann in den Ciba-Forschungslaboratorien geglaubt hatte, das neue Hormon erstmals hergestellt zu haben.<sup>234</sup> Die Gutachten der klinischen Tester, aber auch die Versuche innerhalb der Ciba legten dar, dass das «Placenta-Hormon» keine Wirkungen zeigte, die *Agomensin* oder *Sistomensin* nicht auch hatten. Das «Placenta-Hormon» verfügte nicht über die notwendigen Eigenschaften, die die massenindustrielle Produktion des Stoffes als Medikament erlaubt hätten. Letztlich belegten die über Jahre hinweg durchgeführten Versuche – sowohl die Tierversuche innerhalb und ausserhalb der Ciba als auch die klinischen Tests –, dass in der Plazenta die gleichen Substanzen vorhanden sind wie im Ovarium. Damit bot sich der Mutterkuchen als billiges Ausgangsmaterial für die Produktion von *Agomensin* und *Sistomensin* an. Doch die Ciba entschied sich gegen eine industrielle Verwertung der Plazenta.<sup>235</sup> 1927 wurde im pharmazeutischen Komitee diesbezüglich festgehalten, dass die schlechten Erfahrungen mit dem Sammeln und Aufarbeiten von Plazenten und den damit verbundenen hygienischen Schwierigkeiten gegen eine industrielle Nutzung sprächen.<sup>236</sup> Aus Sicht des pharmazeutischen Komitees sprach aber noch ein weiterer Grund gegen eine Verwertung der Plazenta: «Es wird im Publikum rasch bekannt, dass solche Organe verarbeitet werden, und man kommt in Verruf.»<sup>237</sup> Die «Wirkungen», die dieses Ausgangsmaterial bei einer potentiellen Abnehmerschaft hervorrufen könnten, bewertete die Ciba als schlecht beziehungsweise sogar schädlich für das Unternehmen.

Damit Extrakte aus Organen und Drüsen mit innerer Sekretion wie dem Ovarium, dem Corpus luteum oder der Plazenta zu Originalpräparaten, zu patentrechtlich geschützten Arzneimittelinnovationen der Ciba werden konnten, mussten sie auf verschiedenen Ebenen wirksam sein. Zum einen mussten

232 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Januar 1923.

233 Ebd.

234 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 2. Juli 1924. Seither hat Hartmann kontinuierlich weiter an Plazenten geforscht und «Placenta-Hormon» hergestellt. Dies belegt ein Laborheft von Max Hartmann, das den Titel «Placenta-Hormon» trägt, in dem er seine Versuche vom 22. März 1923 bis Januar 1926 dokumentierte. NOV Ciba, FO 5.01.1, Laborhefte, Max Hartmann «Placenta-Hormon», 22. März 1923 bis Januar 1926.

235 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. Dezember 1927.

236 Ebd.

237 Ebd.

die Extrakte am lebenden Organismus Wirkungen zeigen. Unterschiedliche Messverfahren, die von den disziplinären Stilen ihrer Entwickler geprägt waren, kamen zum Einsatz. Sowohl die Gynäkologen Seitz und Wintz, Fränkel und Herrmann als auch die Wissenschaftler in der biologischen Abteilung der Ciba versuchten durch Tierversuche die Wirksamkeit der Substanzen zu ermitteln. Für das Unternehmen war jedoch die physiologische und pharmakologische Wirksamkeit der Präparate von geringerer Bedeutung als ihre klinische Wirkung, ihre Fähigkeit, die gestörte Zyklizität des weiblichen Körpers zu normalisieren und zu stabilisieren.

Allerdings durften Extrakte, die die erwünschten pharmakologischen und klinischen Wirkungen zeigten, nicht gleichzeitig auf einer symbolischen Ebene negative Effekte erzeugen. Dies wäre nach Ansicht des Unternehmens bei Extrakten aus Plazenten der Fall gewesen. Die antizipierten Wirkungen, welche die aus der Plazenta gewonnenen Substanzen in der Öffentlichkeit hätten haben können, betrachtete das Unternehmen als unerwünscht. Die Plazenta, die Schnittstelle zwischen dem ungeborenen Kind und der Mutter, sollte keine industrielle Verwertung erfahren. Auch wenn sich die Ciba 1924 definitiv dazu entschied, «das Placenta-Hormon» nicht als eigenständiges Präparat zu lancieren, und 1927 beschloss, Mutterkuchen auch nicht als Ausgangsmaterial für die Produktion von *Agomensin* und *Sistomensin* zu verwenden, war die jahrelange Erforschung der Plazenta Teil eines Lernprozesses, der schliesslich in die erfolgreiche Markteinführung der Ciba-Arzneimittelinnovationen *Prokliman* und *Androstin* in den Jahren 1927 und 1931 mündete. Auf ihre Entwicklung wird im vierten Kapitel näher eingegangen. Zunächst wird ein Blick auf einige strukturelle Veränderungen innerhalb der Ciba im Zeitraum zwischen 1921 und 1931 geworfen.



### 3 Die Hormonräume der Ciba (1921–1931)

Seitdem die Ciba 1914 mit der Erforschung von weiblichen und männlichen Keimdrüsen begonnen und 1918 *Agomensin* und *Sistomensin* lanciert hatte, bildeten die weiblichen und männlichen Hormone einen Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit. Das Unternehmen versuchte seit Beginn der 1920er Jahre aber nicht nur neue Keimdrüsen- und Hormonpräparate zu fabrizieren, vielmehr war die Erforschung der Hormone Teil eines längerfristigen Trends pharmazeutischer Forschung und der Markteinführung von Ciba-Spezialitäten. Im Laufe der 1920er Jahre begann das Farbstoffgeschäft der Ciba allmählich seine Dominanz zu verlieren, der Abstand zum Pharmageschäft verringerte sich.<sup>1</sup> Mit zunehmender Bedeutung der pharmazeutischen Forschung und dem Verkauf von pharmazeutischen Originalpräparaten wuchs die wissenschaftlich-pharmazeutische Abteilung kontinuierlich an. Darüber hinaus gründete die Ciba 1921 eine Propagandaabteilung für ihre pharmazeutischen Waren. Diese Abteilung war nicht nur für die verschiedenen Formen der wissenschaftlichen Werbung für die Ciba-Spezialitäten verantwortlich, sondern war auch für diverse weitere Aufgaben zuständig. Dazu zählte etwa die Kontaktaufnahme zu Medizinern im In- und Ausland, die für die Ciba klinische Tests durchführten. Zudem überwachte die Propagandaabteilung die Durchführung der klinischen Tests. In den folgenden Ausführungen stehen der Aus- beziehungsweise der Aufbau der wissenschaftlich-pharmazeutischen Abteilung sowie der Propagandaabteilung im Zentrum. Beide Abteilungen waren wesentlich an der Entwicklung und der Registrierung beziehungsweise Markteinführung von neuen Medikamenten – nicht nur von Hormonpräparaten – beteiligt.

1 Straumann, Farbstoffe, 2008, S. 296.

### 3.1 Die Allgegenwart der Hormone seit dem Ersten Weltkrieg

Zu Beginn der 1920er Jahre waren Hormone, und insbesondere Geschlechtshormone, omnipräsent. Seit Ende des Ersten Weltkriegs widmeten sich immer mehr Wissenschaftler aus den unterschiedlichsten Disziplinen intensiv den Substanzen aus den Keimdrüsen. Damit nahm auch die Zahl der wissenschaftlichen Publikationen sprunghaft zu, die verschiedene Aspekte der weiblichen und männlichen Hormone thematisierten.<sup>2</sup> Aber nicht nur Wissenschaftler, auch Wissenschaftspopularisierer, Romanciers und Journalisten waren von den Hormonen fasziniert. Vor allem die breite Palette therapeutischer Heilsversprechen liess Sexualhormone immer wieder zum Thema massenmedialer Berichterstattung werden.<sup>3</sup> Zu Beginn der 1920er Jahre erhoffte man sich von Geschlechtshormonen nicht nur ein Mittel zur Verjüngung,<sup>4</sup> sondern auch die Lösung eines breiten Spektrums sozialer und gesellschaftlicher Probleme wie etwa Kriminalität, Senilität oder Schwachsinn. Theoretische Grundlagen dafür lieferten unter anderem die neu entwickelten endokrinen Persönlichkeitstheorien.<sup>5</sup>

Die grosse Begeisterung für und die Diskursivierung der Sexualhormone und ihrer Wirkungen standen zudem in Zusammenhang mit den therapeutischen Fortschritten, die mit Schilddrüsen- und Nebennierenextrakten seit dem ausgehenden 19. Jahrhundert erzielt wurden. Vor allem aber die erfolgreiche Isolierung von Insulin 1921 durch die kanadischen Ärzte Frederick Banting und Charles Best markierten den Beginn einer neuen Ära der Hormonforschung.<sup>6</sup> Mit Hilfe des isolierten Insulins konnte die bis dahin tödlich verlaufende Krankheit Diabetes behandelt werden.<sup>7</sup> Dadurch erhielt die Erforschung der anderen bekannten oder vermuteten Hormone, besonders der Sexualhormone, einen enormen Auftrieb. Es galt zu ergründen, welche therapeutischen Geheimnisse die männlichen und weiblichen Hormone noch verbargen. Speziell die Sekrete aus den männlichen Keimdrüsen wurden seit jeher, insbesondere aber seit den Selbstversuchen von Charles Edouard Brown-Séguard in den 1890er Jahren, mit dem Versprechen von Jugend und Sexualität in Verbindung gebracht.<sup>8</sup> Diese

2 Long Hall/Glick, *Endocrinology*, 1976, S. 232. Für einen Überblick über die endokrinologische Forschung seit den 1920er Jahren siehe Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 213 ff.

3 Rechter, *Glands*, 1997.

4 Zum «Verjüngungsrummel» in den 1920er Jahren siehe Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 30 ff.

5 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 70 ff.

6 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 462 ff. Zur Geschichte des Insulins siehe insbesondere Bliss, *Discovery*, 1982.

7 Eckart, *Geschichte*, 2000, S. 372.

8 Long Hall, *Sex Hormones*, 1976, S. 82.

gesellschaftliche Nachfrage galt es zu stillen, stellte sie doch einen Markt mit riesigem Potential dar.<sup>9</sup>

Die Ciba wollte seit Beginn der 1920er Jahre neben Keimdrüsenextrakten und Hormonpräparaten weitere wortgeschützte Medikamente auf den Markt bringen. Der Ausbau des Spezialitätengeschäfts schien viel versprechend; schliesslich waren von den massiven Exportrückgängen der pharmazeutischen Produkte in der Wirtschaftskrise von 1920 bis 1922 in erster Linie die Handelsprodukte betroffen. Der Verkauf der Spezialitäten hingegen erwies sich als relativ stabil.<sup>10</sup> Im internen Geschäftsbericht an den Verwaltungsrat des Jahres 1925 stellte die Direktion mit Befriedigung fest, dass sich das Geschäft mit den pharmazeutischen Spezialpräparaten bemerkenswert entwickelt habe: «Der weitere Ausbau dieses Geschäfts bedingt [...] eine Summe von Kleinarbeit. [...] Andererseits betrachtet es aber die kaufmännische Leitung für unbedingt erforderlich, diesem Geschäftszweig eine ganz spezielle Aufmerksamkeit zu schenken, da die bis jetzt erzielten Resultate noch erfreulichere Perspektiven für die Zukunft offen lassen und zwar für ein Geschäft, das weniger den Konjunktur-Schwankungen ausgesetzt ist, als der Verkauf unserer übrigen Produkte.»<sup>11</sup>

#### **Der Ausbau der wissenschaftlich-pharmazeutischen Abteilung und der Forschungsfokus auf Hormone**

Die im Geschäftsbericht erwähnte «Summe von Kleinarbeit», welche die Erforschung der weiblichen und männlichen Hormone seit Ende der 1910er Jahre forderte, bedeutete nicht nur hohe finanzielle Aufwendungen für die Beschaffung von Ausgangsmaterialien; darüber hinaus waren sowohl innerhalb als auch ausserhalb des Unternehmens zahlreiche Personen damit beschäftigt, kommerziell verwertbares Wissen über Geschlechtshormone zu produzieren. Dass diese Bemühungen nicht zwangsläufig in die Markteinführung eines neuen Arzneimittels mündeten, belegt der im vorhergehenden Kapitel beschriebene Fall des «Placenta-Hormons». Über Jahre hinweg unternahm die Ciba grosse Anstrengungen, um eine neue Spezialität, das «Placenta-Hormon», zu entwickeln. Ein Wunsch, der nicht in Erfüllung gehen sollte. Dies stellt jedoch keinen Ausnahmefall experimenteller Tätigkeit im Industrielabor dar: Von den zahlreichen Substanzen und Wirkstoffen, die analysiert wurden, endeten nur die wenigsten in einem neuen Medikament.<sup>12</sup> Auch wenn es sich bei der wissen-

9 Dass die Ciba bereits 1914 in diesen Markt einsteigen wollte, belegen die ersten Extraktionsversuche mit Hoden, die auf Seite 49 beschrieben wurden.

10 Dem *Handbuch der schweizerischen Volkswirtschaft* zufolge schrumpfte zwischen 1920 und 1922 der Export von pharmazeutischen Produkten von 37,1 auf 12,8 Millionen Franken zusammen. Wilhelm, *Chemische Industrie*, 1939, S. 328.

11 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interner Geschäftsbericht pro 1925, S. 5.

12 An wie vielen anderen Substanzen, die nicht in eine Arzneimittelinnovation mündeten, in die-

schaftlichen Erforschung des «Placenta-Hormons» um eine Fehlentwicklung zu handeln schien, wurden durch die intensive Beschäftigung mit der Plazenta neues Wissen, neue technische Verfahren, neue Erkenntnisse und neue Erfahrungen geschaffen.<sup>13</sup>

Dass die Erforschung der Hormone Mitte der 1920er Jahre einen klaren Schwerpunkt der wissenschaftlichen Forschung der Ciba bildete, verdeutlicht eine Auflistung der Arbeitsgebiete der Ciba-Wissenschaftler von 1926. Von den insgesamt dreizehn genannten Chemikern der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung beschäftigten sich vier mit Keimdrüsenextrakten und Hormonen.<sup>14</sup> Dr. Scheidegger bearbeitete insgesamt zehn Arbeitsgebiete, darunter ein «Hodenpräparat», das jedoch gemäss der Auflistung von 1926 «zurückgestellt» wurde. Ausschliesslich mit der «Reindarstellung des Placenta-Hormons» beschäftigte sich Dr. Isler. Im Hinblick auf die Entwicklung des Keimdrüsenextraktes *Androstin*, der später zur Potenzsteigerung angepriesen werden sollte, scheint ein Arbeitsgebiet des Leiters der biologischen Abteilung, Dr. Allemann, interessant: Allemann erforschte unter anderem Muira-Puama, ein Aphrodisiakum.<sup>15</sup> Die erwähnten Arbeitsthemen<sup>16</sup> lassen sowohl auf Ziele als auch auf Schwierigkeiten schliessen, mit denen die Wissenschaftler Mitte der 1920er Jahre konfrontiert waren. So lässt der knappe Hinweis darauf, dass Max Hartmann mit «Agomensin- und Sistomensinversuchen betreffend des Doisy-Tests» beschäftigt war, vermuten, dass der Chemiker die Wirkung der Ciba-Präparate anhand des neuen Messverfahrens ermitteln wollte. Hartmanns zweites Arbeitsgebiet, die «Reindarstellungen des Placenta-Hormons und Sistomensins», deutet darauf hin, dass die Ciba-Wissenschaftler 1926 von der Existenz eines «Placenta-Hormons» überzeugt waren und «ihr» *Sistomensin* als ein eigenständiges Hormon betrachteten. Die beiden Arbeitsthemen Hartmanns waren eng miteinander verbunden, denn für die Reindarstellung oder Isolierung von Hormonen waren zuverlässige Testverfahren eine zwingende Voraussetzung.<sup>17</sup>

sem Zeitraum in der wissenschaftlich-pharmazeutischen Abteilung der Ciba geforscht wurde, kann aufgrund der Quellenlage nicht ermittelt werden. Allein 1920 wurden in der biologischen Abteilung 205 Substanzen geprüft. NOV Ciba, FO 10.00.1, Organisation des neuen Biologischen Instituts.

13 Dass «Fehler» und «Misserfolge» für die Wissenschaft von grösster Bedeutung sind, zeigt David Bloor im «Strong Programme» der Edinburgher Schule. Bloor, Strong Programme, 1976.

14 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Protokolle, Arbeitsthemen der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung (1926).

15 Zur Frage, ob ein reines Hodenhormon oder ein Aphrodisiakum lanciert werden sollte, siehe S. 157f.

16 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Protokolle, Arbeitsthemen der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung (1926).

17 Siehe dazu auch S. 181.



Das eigentliche Ziel der wissenschaftlichen Arbeit war jedoch nicht die Reindarstellung, sondern die Synthese, das heisst die künstliche Erzeugung der Hormone aus einfachen chemischen Verbindungen. Bereits 1921 wurde in einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees konstatiert, dass das «Placenta-Hormon» synthetisiert werden solle.<sup>18</sup> Allerdings wurde in der gleichen Besprechung darauf hingewiesen, dass sich bei den Syntheseversuchen «bedeutende Schwierigkeiten» ergeben hätten und es sowohl an Zeit als auch an genügend Mitarbeitern mangle.<sup>19</sup> Die Synthese der Geschlechtshormone bezeichnet Jean-Paul Gaudillière als «den Traum der Industriellen» in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts.<sup>20</sup> In diesem Traum konnte man durch Synthese die in der Natur vorkommenden Geschlechtshormone unabhängig vom Ausgangsmaterial billig und in gleich bleibender Qualität fabrizieren.<sup>21</sup> Dieser Wunsch muss vor dem Hintergrund der immensen Mengen an notwendigem Ausgangsmaterial gesehen werden, die für die Extraktion von homogenen, aber nicht reinen Substanzen erforderlich waren. Laut Ciba hätte man für die Darstellung von einem Kilogramm kristallisiertem Östradiol fünfzehn bis zwanzig Milliarden Schweine, für ein Kilogramm Progesteron zehn bis dreizehn Millionen Schweine oder für ein Kilogramm Testosteron zwölf Millionen Stiere gebraucht.<sup>22</sup>

Mit der wachsenden Bedeutung der pharmazeutischen Forschung baute die Ciba seit Mitte der 1920er Jahre auch kontinuierlich die biologische Abteilung aus.<sup>23</sup> Da die Erforschung der Hormone einen immer wichtigeren Stellenwert in der wissenschaftlichen Tätigkeit einnahm, wurde 1929 als Unterabteilung der biologischen Abteilung eine eigene endokrinologische Abteilung gegründet. Leiter der endokrinologischen Abteilung war der 1929 eingestellte Mediziner Ernst Tschopp (1896–1955). Tschopp und seine Laboranten widmeten sich den Hormonen, jedoch nicht ausschliesslich den Geschlechtshormonen.<sup>24</sup> In dieser Abteilung wurden die im Labor erzeugten Extrakte oder Hormone in Tierversuchen auf ihre Wirkung hin untersucht.

18 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.

19 Da es den Wissenschaftlern der Ciba nach eigener Einschätzung nicht gelingen wollte, das «Placenta-Hormon» zu synthetisieren, wurde auch die «Bearbeitung» an einer auswärtigen Hochschule vorgeschlagen. Allerdings drohte so aber «auch das vorzeitige Publikwerden durch die unvermeidlichen wissenschaftlichen Veröffentlichungen». NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.

20 Gaudillière, Butenandt, 2005, S. 618.

21 Siehe dazu insbesondere S. 169.

22 Ciba, Zeittafeln, o. J., S. 18 f.

23 Als Folge der Weltwirtschaftskrise wurde 1921 ein Teil des Personals entlassen. Doch bereits Mitte der 1920er Jahre waren die wirtschaftlichen Schwierigkeiten überwunden und die biologische Abteilung wurde erneut ausgebaut. Brüni, Biologische Abteilung, 1966, S. 19.

24 Neben den Geschlechtshormonen bildeten etwa auch Hypophysen- und Nebennierenhormone wichtige Arbeitsgebiete der endokrinologischen Abteilung. NOV Ciba, FO 0.02, Auszüge aus dem Vortrag von Dr. Jean Druey in Summit, New Jersey, Juni 1957, S. 15.

Es sei hier darauf hingewiesen, dass zwar bereits 1921 das pharmazeutische Komitee die Synthese der in der Natur vorkommenden Sexualhormone zu einem Ziel der wissenschaftlichen Arbeit im Industrielabor erklärte; geglückt ist die Synthese der weiblichen und männlichen Geschlechtshormone den Ciba-Wissenschaftlern indes erst Mitte der 1930er Jahre. Diese Leistungen werden im fünften Kapitel dieses Buches detailliert dargestellt.

### **Der Aufbau der Propagandaabteilung (1921)**

Auch wenn seit Ende des Ersten Weltkriegs das Pharmageschäft immer mehr an Bedeutung gewann, vertrieb die Ciba bis 1921 ihre Spezialitäten wie *Phytin*, *Peristaltin*, *Digifolin*, *Lipojodin* oder *Agomensin* und *Sistomensin* «ohne Mitwirkung einer eigentlichen Propaganda-Abteilung».<sup>25</sup> Dies sollte sich 1921 ändern.

Im Vergleich zu anderen grossen Unternehmen schaffte die Ciba relativ spät eine solche Abteilung. Denn die meisten Firmen gründeten bereits um die Jahrhundertwende, spätestens aber vor dem Ausbruch des Ersten Weltkriegs, eine eigentliche Werbe- oder Propagandaabteilung; die Begriffe Werbung und Propaganda wurden in den 1920er Jahren weitgehend synonym verwendet.<sup>26</sup> Die wichtigste Aufgabe der Propagandaabteilung beschrieb das Unternehmen 1946 folgendermassen: «Zweck der Propaganda ist, die Ciba über die Grenzen unseres Landes hinaus als Erzeugerin pharmazeutischer Produkte bekannt zu machen, und diesen in ausländischen Ärztekreisen zu gebührender Anerkennung zu verhelfen.»<sup>27</sup>

Es sollten jedoch weniger in allgemeiner Form die «pharmazeutischen Produkte», sondern vielmehr die pharmazeutischen Originalpräparate der Ciba sein, die dank der Aktivitäten der Propagandaabteilung internationale Bekanntheit erlangten. Diese Medikamente trugen allesamt die «Marke Ciba» und wurden – wie alle Markenartikel – für den überregionalen Markt produziert.<sup>28</sup> Das Markenzeichen «Ciba» versprach gleich bleibende und hohe Qualität, unabhängig davon, wo das Markenprodukt produziert oder gekauft wurde. Räumliche Grenzen gab es für Originalpräparate der Ciba nicht.<sup>29</sup> In diesen

25 Personalchronik der Ciba: Zum Rücktritt von Herrn Dir. Dr. Beck. In: Ciba-Blätter, 31 (1946), S. 7.

26 Ratmoko, Bild, 2000, S. 35. Für einen Überblick zu den Anfängen von Propaganda-, Werbung- und Marketingabteilungen in Unternehmen siehe Reinhardt, Reklame, 1993; Berghoff, Marketing, 2007; Rossfeld, Markenherrschaft, 2007.

27 Personalchronik der Ciba: Zum Rücktritt von Herrn Dir. Dr. Beck. In: Ciba-Blätter, 31 (1946), S. 7.

28 Zur Entwicklung von Markenartikeln siehe Borscheid/Wischeremann, Bilderwelt, 1995.

29 Mit dem Aufkommen von Markenpräparaten gewannen die Verpackungen von Produkten eine völlig neue Bedeutung. Denn erst die mit dem Warenzeichen versehene Umhüllung der Güter machte das wahre Markenprodukt aus. Ratmoko, Bild, 2000, S. 41 ff.

Markenartikeln verdichtete sich der instrumentelle und symbolische Wert der Waren.<sup>30</sup>

Die Leitung der neuen Abteilung übernahm Theodor Beck, der auf dem Gebiet der Propaganda ein Profi war. Beck hatte, bevor er im Oktober 1921 in die Ciba eintrat, acht Jahre lang in der Propagandaabteilung der Ciba-Konkurrentin Hoffmann-La Roche gearbeitet.<sup>31</sup> Neben der Betreuung der «klassischen Formen» der wissenschaftlichen Werbung wurden dem «Propagandisten» verschiedene Aufgaben übertragen, die der Koordination und Kommunikation zwischen den einzelnen Abteilungen dienten. Zudem fielen in den Zuständigkeitsbereich der Propagandaabteilung sukzessive verschiedene Angelegenheiten, die zuvor von der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung geregelt worden waren. Dazu zählten etwa die Erledigung der wissenschaftlichen Korrespondenz, die Kontaktaufnahme zu klinischen Testern sowie die Begutachtung von wissenschaftlichen Publikationen.

### 3.2 Klinische Tests und Arzneimittelregistrierung

Bereits zwei Wochen nachdem Theodor Beck die Leitung der neu gegründeten Propagandaabteilung übernommen hatte, kritisierte er an einer Konferenz des pharmazeutischen Komitees den Ablauf und Modus der klinischen Prüfungen.<sup>32</sup> Beck war der Meinung, dass neue Präparate an zu viele Stellen abgegeben würden. Er hielt es für besser, nur einem Arzt, der «die wissenschaftliche Priorität wahrte», die Prüfung zu übertragen. Zu diesem einzelnen Prüfer sollte ein enger Kontakt hergestellt werden.<sup>33</sup> Aufgrund von Becks Beanstandung der bisherigen Praxis entschied das pharmazeutische Komitee, dass ein neues Präparat in einem ersten Schritt pharmakologisch geprüft werden und die biologische Abteilung ein Gutachten verfassen sollte. In einem nächsten Schritt bildete dieses Gutachten die Entscheidungsgrundlage, um einen adäquaten klinischen Tester, also einen praktizierenden Arzt, für das Präparat auszuwählen.<sup>34</sup> Zu geeigneten klinischen Prüfern sollte der Leiter der Propagandaabteilung Kontakt aufnehmen und in der Folge auch die Prüfung überwachen. Becks Kritik verdeutlicht, dass bis 1921 klinische Prüfungen wenig organisiert und koordiniert waren und kei-

30 Baudrillard, System, [1968] 2007, S. 232 ff.

31 Bei Hoffmann-La Roche war Theodor Beck für die Propaganda zahlreicher Konkurrenzpräparate verantwortlich. Aus diesem Grund versuchte Hoffmann-La Roche beim Übertritt Becks zur Ciba eine Karenzzeit seiner Tätigkeiten auszuhandeln, jedoch ohne Erfolg. NOV Ciba, PE 4.01, Direktion A-Be, Akte Dr. Beck.

32 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung von 19. Oktober 1921.

33 Ebd.

34 Ebd.

ner einheitlichen Vorgehensweise folgten. Ab 1921 plante nun die Ciba, einen neuen Modus anzuwenden, der auf den ersten Blick an das heutzutage gängige Vierphasenmodell der Arzneimittelprüfung erinnert.<sup>35</sup> Die pharmakologische Prüfung der Präparate in der chemisch-biologischen Abteilung würde im Vierphasenmodell seine Entsprechung in der Phase null, der «präklinischen, prä-humanen Phase», finden. Die eigentliche klinische Prüfung umfasst im Modell drei Phasen vor der Zulassung des Arzneimittels<sup>36</sup> und eine daran anschliessende vierte Phase, das Drug-Monitoring, in der die Wirkung der Präparate nach der Zulassung überprüft wird.<sup>37</sup> Eine erste forschungsethische Leitlinie für das Vierphasenmodell bildete die 1964 veröffentlichte Deklaration des Weltärztebundes.<sup>38</sup> Für die Nutzenabwägungen oder Risikoabschätzungen, wie sie heutzutage der gesetzlichen Reglementierung der Heilmittelprüfung zugrunde liegen, gibt es im Fall der Arzneimittelprüfungen der Ciba während des Untersuchungszeitraumes keine Entsprechung.<sup>39</sup> Stattdessen liess die Ciba klinische Tests mit Substanzen durchführen, noch bevor im Tierversuch irgendwelche Wirkungen oder Schädigungen erwiesen worden wären. Dies war insbesondere bei den klinischen Prüfungen von Hodenextrakten der Fall.<sup>40</sup> Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass zu Beginn des 20. Jahrhunderts nicht nur in der Schweiz, sondern in den meisten Ländern gesetzliche Reglementierungen zur klinischen Prüfung fehlten. Wie neue Medikamente vor der Markteinführung erprobt wurden, lag im Ermessen der Hersteller beziehungsweise der pharmazeutischen Unternehmen.<sup>41</sup>

Die Ciba liess die neuen Substanzen grundsätzlich immer direkt bei Kranken oder, genauer gesagt, bei Personen, die bereits die Krankheiten und Symptome zeigten, die künftig mit dem neuen Arzneimittel behandelt werden sollten, testen.<sup>42</sup> Zudem war die Ciba bemüht, ihre Präparate sogleich bei einer grossen Anzahl von Patientinnen und Patienten einzusetzen. Als klinische Tester oder klinische Prüfer – diese zwei Begriffe wurden bei der Ciba synonym verwen-

35 Hägele, Arzneimittelprüfung, 2004, S. 92 ff.

36 In der Phase I werden Arzneistoffe zunächst an Gesunden getestet, in der zweiten Phase an einer kleinen, in der dritten Phase an einer grösseren Testgruppe. Hägele, Arzneimittelprüfung, 2004, S. 92 f.

37 Ebd., S. 93.

38 Die Durchführung klinischer Studien unterliegt heutzutage strengen Regulierungen, die sich auf drei Bereiche konzentrieren: erstens die Beachtung ethischer Grundprinzipien, zweitens die Wahrung der Rechte der Versuchspersonen und drittens die Einhaltung hoher methodisch-wissenschaftlicher Standards. Kleist/Zerobin, Klinische Studie, 2005.

39 Zum «Risiko» von Arzneimittelinnovationen siehe insbesondere Schlich, Risk, 2006.

40 Siehe dazu S. 149 ff.

41 Siehe dazu etwa die Entwicklung von *Salvarsan*. Hüntelmann, 1910, 2009.

42 Eine Ausnahme bilden die wenigen Fällen der Selbstversuche, die wissenschaftliche Mitarbeiter mit Hodenextrakten vornahmen. Siehe dazu auch S. 156 f., 221.

det – bevorzugte das Unternehmen praktizierende Ärzte, die in grossen Kliniken arbeiteten und Zugang zu vielen Patientinnen und Patienten hatten.<sup>43</sup> Über eine mögliche Zusammenarbeit mit einem solchen Mediziner beratschlagte das pharmazeutische Komitee auch im September 1922. Die Rede war von «Lichtwitz-Altona», der bereit sei, gegen ein Honorar von Fall zu Fall klinisch zu prüfen: «Er hat in Altona ein grosses Krankenmaterial und ist nach seinen Angaben in der Lage so ziemlich alles zu prüfen.»<sup>44</sup>

Gemäss der heute gültigen Reglementierung folgt nach der erfolgreichen klinischen Prüfung der Antrag auf Zulassung. Auf diesen wichtigen Aspekt der Arzneimittelinnovation kann im Rahmen dieser Studie nicht näher eingegangen werden, da konsequenterweise die Zulassungsbedingungen in allen Ländern beschrieben werden müssten, in denen Ciba-Spezialitäten lanciert wurden. Dies ist eine Untersuchung, die noch geleistet werden muss.<sup>45</sup> Aber auch für die Schweiz ist es schwierig, die Zulassungsbedingungen genauer darzulegen, da sich aufgrund der föderalen Struktur die Reglementierung der Arzneimiteleinführung von Kanton zu Kanton unterschied. Erst mit dem Inkrafttreten des Bundesgesetzes über Arzneimittel und Medizinprodukte (Heilmittelgesetz) am 1. Januar 2002 wurde eine Regelung auf eidgenössischer Ebene eingeführt.<sup>46</sup> Zwar waren die Kantone bereits seit dem 1. Januar 1901 in der Interkantonalen Vereinigung für die Kontrolle von Heilmitteln zusammengeschlossen. Dieser Zusammenschluss erfolgte, da bereits frühere Bestrebungen für ein einheitliches Bundesgesetz gescheitert waren. Ziel des ersten Konkordats war, die Heilmittelkontrolle nach möglichst einheitlichen Richtlinien zu gestalten.<sup>47</sup> Allerdings

43 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 7. September 1922.

44 Ebd. Bei diesem «Generalisten» handelte es sich vermutlich um Leopold Lichtwitz (1876 bis 1943), der zwischen 1916 und 1930 Leiter des Altonaer Krankenhauses war. Fischer, Biographisches Lexikon, Bd. 2, 1933, S. 911; Reichshandbuch der deutschen Gesellschaft, Bd. 2, 1931, S. 621.

45 In Bezug auf die wichtigsten Märkte von Ciba-Medikamenten sei hier angefügt, dass in den USA mit dem «Food and Drugs Act» von 1906 die Herstellung und der Verkauf von Lebens- und Arzneimitteln einer staatlichen Kontrolle unterstellt wurden. 1914 entstand zudem die Federal Trade Commission, die die Aufgabe hatte, unlauteren Wettbewerb im zwischenstaatlichen Handel zu verhindern. 1938 wurde ein behördliches Zulassungsverfahren für neue Arzneimittel installiert. Der Hersteller musste in einem Zulassungsantrag, der «New Drug Application», die «Sicherheit» seines Arzneimittels nachweisen. In Deutschland existierte bis zum Inkrafttreten des deutschen Arzneimittelgesetzes 1961 keine umfassende gesetzliche Regelung des Verkehrs mit Arzneimitteln. Vor 1961 gab es neben gewerberechtlichen Bestimmungen, wie etwa der Apothekenbetriebsordnung, Einzelregelungen für industriell hergestellte Arzneimittel. Dazu zählt das Opiumgesetz vom 10. Dezember 1929, einem Vorläufer des heutigen Betäubungsmittelgesetzes. Hägele, Arzneimittelprüfung, 2004, S. 76 ff. Für die USA siehe Marks, Progress, 1997. Einen Vergleich zwischen der amerikanischen und deutschen Arzneimittelregulierung nimmt Arthur Daemmrich vor. Daemmrich, Pharmacopolitics, 2004.

46 Hägele, Arzneimittelprüfung, 2004, S. 83 ff.

47 Boulenez/Hill, Kontrolle, 1942, S. 172.

oblag die Kontrolle der Herstellung und des Vertriebs von Heilmitteln den Kantonen.<sup>48</sup> Gemäss dieser ersten kantonalen Vereinbarung sollten die Fabrikanten ihre Gesuche bei der Sanitätsbehörde des Domizilkantons einreichen. Zu den Aufgaben des Konkordats es zählte unter anderem, sich mit dem «schwindelhaften Charakter von Annoncen, Etiketten und Prospekten» zu beschäftigen.<sup>49</sup> 1934 wurde die Vereinbarung das erste Mal total revidiert und die bis dahin in Zürich ansässige Kontrollstelle nach Bern verlegt.<sup>50</sup> Die neue Interkantonale Kontrollstelle (IKS) diente als Auskunftsstelle für Behörden, Ärzteschaft und Apotheken und beschäftigte sich mit der Begutachtung von Medikamenten. 1934 wurde zudem erstmals eine Unterscheidung der Verkaufsart von Medikamenten eingeführt. Fortan wurde differenziert zwischen: «ärztliche Verordnung, öffentliche Apotheken, freiverkäuflich».<sup>51</sup>

Bevor im März 1934 die «Interkantonale Vereinbarung betreffend die Untersuchung und Begutachtung von Geheimmitteln, Spezialitäten usw.»<sup>52</sup> unterzeichnet und die IKS zur Begutachtung von Heilmitteln etabliert wurde, musste die Ciba ihre Geheimmittel und Spezialitäten lediglich beim Sanitätsdepartement des Kantons Basel-Stadt zur Bewilligung anmelden. Ein Schriftwechsel zwischen dem Sanitätsdepartement und der Ciba aus dem Jahr 1924 macht deutlich, dass die Registrierungspraxis im Kanton Basel-Stadt eher locker gehandhabt wurde und auf gegenseitigem Vertrauen beruhte. So ersuchte etwa im Mai 1924 die Ciba das Sanitätsdepartement des Kantons Basel-Stadt um eine Bescheinigung, damit das Unternehmen eine bestimmte Anzahl von Geheimmitteln herstellen und in den Verkehr bringen konnte.<sup>53</sup> Aus Sicht der Ciba handelte es sich dabei um einen Routinevorgang. Umso unerwarteter kam die Antwort des Sanitätsdepartements: «Wir bedauern ihnen mitteilen zu müssen, dass wir die Ausstellung dieser Bescheinigung verweigern. Kein einziges dieser Geheimmittel ist nämlich [sic] vom Sanitätsdepartement bewilligt worden und darf daher streng genommen im Kanton Baselstadt gar nicht in Verkehr gebracht werden. Bis dahin ist

48 Siehe dazu insbesondere Richli, Heilmittelgesetz, 1997.

49 Fischer, Werdegang, 1975, S. 33.

50 Ebd., S. 37. 1931 bildete ein Bundesratsbeschluss über die Kontrolle von Sera und Impfstoffen für Menschen die erste gesetzliche Grundlage auf eidgenössischer Ebene zur Arzneimittelkontrolle.

51 Am 3. Juni 1971 ging aus der Interkantonalen Vereinigung für die Kontrolle von Heilmitteln das Heilmittelkonkordat hervor. Dieser neuen Vereinbarung traten alle Kantone sowie das Fürstentum Liechtenstein bei. Die Begutachtung und Registrierung von Heilmitteln wurde im Rahmen der Marktzulassung gesamtschweizerisch vereinheitlicht. Hägele, Arzneimittelprüfung, 2004, S. 93.

52 NOV Ciba, Vf 13.03, Verkauf, Pharma-Registrierungen, Schweiz: 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959.

53 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vf 13.03, Schweiz: 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959. Schreiben des Sanitätsdepartements des Kantons Basel-Stadt an die Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel vom 15. Mai 1924.

das Sanitätsdepartement den chemischen Fabriken gegenüber ausserordentlich nachsichtig gewesen, indem es von Verzeigungen usw. Umgang genommen hat. Wir haben schon mehrmals den chemischen Fabriken bedeutet, dass eine Sanierung des Geheimmittelwesens auch in ihrem Interesse liegen würde und dass sie sich daher den Vorschriften anbequemen dürften. Daher haben wir wiederholt die chemischen Fabriken ersucht, sie sollten ihre Geheimmittel zur Bewilligung anmelden, was für sie lediglich eine Formsache bedeutet, da die Seriosität der Mittel und ihre Anpreisung nicht in Frage steht. Aus unerklärlichen Gründen hat jedoch, im Gegensatz zu anderen chemischen Fabriken, die Ciba dies bis dahin nicht getan. [...] Wir beehren uns daher, Sie aufzufordern, uns sämtliche von Ihnen fabrizierten Geheimmittel und Spezialitäten zur Bewilligung anzumelden. Dies kann in globo geschehen.»<sup>54</sup>

Diesem Wunsch kam die Ciba bereits am nächsten Tag nach und sandte dem Sanitätsdepartement eine Liste mit insgesamt dreissig pharmazeutischen Spezialitäten, die die Ciba herstellte und vertrieb, darunter auch *Agomensin* und *Sistomensin*.<sup>55</sup> Die Ciba ersuchte das Sanitätsdepartement «um gefl. Registrierung dieser Spezialitäten, bezw. um Erteilung ihrer Vertriebsbewilligung».<sup>56</sup> Die entsprechende Bewilligung erhielt die Ciba umgehend.

Diese ziemlich unkomplizierte Registrierungspraxis erfuhr 1934 mit der interkantonalen Vereinbarung eine Veränderung. Die Ciba musste nun ihre Spezialitäten, für die sie vom Kanton Basel-Stadt bereits eine Vertriebsbewilligung erhalten hatte, zu einer weiteren Revision anmelden. Es scheint allerdings, als ob die Ciba-Präparate nicht immer den gleichen Weg gehen mussten, wie andere Heilmittel. So wurde etwa im September 1934 die Ciba von der IKS aufgefordert, zwei Präparate, *Prokliman* und *Pavon*,<sup>57</sup> zur fünfjährigen Revision anzumelden.<sup>58</sup> In einem Schreiben machte die Ciba die IKS darauf aufmerksam, dass es sich «bei diesen Präparaten um rezeptpflichtige Produkte handelt, für die auch keine Publikumsreklame erfolgt. Nach den baselstädtischen Gepflogenheiten sind diese Präparate wohl kontrollpflichtig, dagegen hat es bei der erstmaligen Begutachtung sein Bewenden und eine Revision wird nicht verlangt.»<sup>59</sup>

54 Ebd.

55 NOV Ciba, Vf 13.03, Schweiz: 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959. Schreiben der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel an das Sanitätsdepartement des Kantons Basel-Stadt vom 16. Mai 1924.

56 Ebd.

57 Bei *Pavon* handelte es sich um ein Opiumpräparat. Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 132.

58 NOV Ciba, Vf 13.03, Schweiz: 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959. Brief der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel an die Interkantonale Kontrollstelle zur Begutachtung von Heilmitteln vom 27. September 1934.

59 Ebd.

Die Basler «Gepflogenheiten» waren offenbar auch bei der IKS bekannt. Der Ciba wurde mitgeteilt: «Mit Rücksicht auf die speziellen baselstädtischen Verhältnisse sind uns diese beiden Präparate in der Tat nicht zur Revision einzureichen. Unsere Aufforderung vom 20. September 1934 fällt deshalb, als zu Unrecht erfolgt, dahin.»<sup>60</sup>

Bei anderen Präparaten<sup>61</sup> musste die Ciba, damit sie das fünf Jahre gültige Gutachten der IKS erhielt, mit dem sie anschliessend bei der kantonalen Sanitätsbehörde um eine Erneuerung der Vertriebsbewilligung nachsuchen konnte, verschiedene Unterlagen an die Kontrollstelle nach Bern schicken.<sup>62</sup> Diese Gesuche mussten, falls es sich um Heilmittel ausländischer Herkunft handelte, von einem in der Schweiz niedergelassenen Vertreter eingereicht werden. Dem Gesuch selbst waren einerseits «ein Muster des begutachteten Mittels in Originalpackung oder deren Entwurf»,<sup>63</sup> andererseits «Entwürfe aller Reklametexte (Packungen, Etiketten, Prospekte, Inserate, usw.); sofern Reklamen in französischer Sprache beabsichtigt sind, [...] auch die französischen Textentwürfe» beizulegen.<sup>64</sup>

Zudem musste die Ciba der IKS auf einem «separaten Blatt»<sup>65</sup> angeben, wer der Hersteller und der verantwortliche Inhaber der Marke des Präparates war, wie sich das Präparat qualitativ und quantitativ zusammensetzte, und zwar mit der Genauigkeit, mit der «sie gemäss Vorschrift der Pharmacopoea Helvetica Editio Quinta auf Packung, Etikette und Gebrauchsanweisung deklariert werden muss»,<sup>66</sup> und schliesslich das Indikationsgebiet, «d.h. zur Behandlung welcher Krankheiten oder Krankheitserscheinungen das Präparat angepriesen werden soll».<sup>67</sup>

Unterlagen über die Durchführung von klinischen Tests und über Ergebnisse musste die Ciba nicht einreichen. Mit anderen Worten: Wie die Indikationsgebiete geschaffen und Dosierungen ermittelt wurden, war Sache des Unternehmens.

Nach dem heutzutage gängigen Modus der Arzneimittelprüfung werden Medikamente nach der Markteinführung während einiger Jahre beobachtet.<sup>68</sup> Dabei wird untersucht, wie sich das neue Arzneimittel in der Praxis bewährt. Diese

60 NOV Ciba, Vf 13.03, Schweiz: 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959. Brief der Interkantonalen Kontrollstelle zur Begutachtung von Heilmitteln an die Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel vom 28. September 1934.

61 Ein solches Präparat war beispielsweise die Ciba-Spezialität *Biotose*. Bei *Biotose* handelte es sich um «ein hochkonzentriertes Vitamin-Malzpräparat», das 1921 in der Schweiz eingeführt wurde. Ciba, Geschichte, 1926, S. 72.

62 NOV Ciba, Vf 13.03, Schweiz: 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959. Schreiben der Interkantonalen Kontrollstelle zur Begutachtung von Heilmitteln an die Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel vom 27. November 1936.

63 Ebd.

64 Ebd.

65 Ebd.

66 Ebd.

67 Ebd.

68 Diese vierte und letzte Phase von klinischen Tests wird als «Drug-Monitoring» bezeichnet.



Phase des klinischen Tests führte in gewisser Weise auch die Ciba durch. Berichte über den therapeutischen Wert bereits lancierter Präparate wurden im pharmazeutischen Komitee immer wieder diskutiert. Es muss hier jedoch klar darauf hingewiesen werden, dass die Ciba während des Untersuchungszeitraums in verschiedenen Ländern ihre Spezialitäten einführte, bevor über Wirkungen oder unintendierte Nebenwirkungen Gewissheit bestand. Gerade Geschlechtshormone, die als «prekäre Stoffe»<sup>69</sup> bezeichnet werden können, sind leistungsstarke und zugleich beunruhigend autonome Substanzen. Durch ihre Potenz können sie in minimalen Dosen nicht nur intendierte Wirkungen, sondern auch «fehlleitende» Funktionen haben. Eine solche unintendierte Wirkung zeigte etwa acht Jahre nach der Markteinführung *Agomensin*. 1926 referierte der Leiter der Propagandaabteilung im pharmazeutischen Komitee über eine «druckbereite Arbeit über Sexualhormone».<sup>70</sup> Autor war ein Dr. Binz aus München,<sup>71</sup> der feststellte, dass *Agomensin* eine abortive Wirkung habe. Das pharmazeutische Komitee war sich darüber einig, dass «man Dr. Binz darauf aufmerksam mache[n müsse], dass man *Agomensin* nicht als Abortivmittel empfehlen könne».<sup>72</sup> Denn die Gefahr, «die für *Agomensin* entstehen könnte, wenn von einer Seite publiziert würde, dass es ein Abortivum sei»,<sup>73</sup> wäre gross.

Aus heutiger Perspektive ist es irritierend, dass dem pharmazeutischen Komitee die Wehen auslösende Wirkung von *Agomensin* zu diesem Zeitpunkt bereits bekannt war: «Einige Fälle in Deutschland, wo offenbar zufällig ein Abort eintrat, gaben zu Erhebungen bei uns Anlass. Wir bestritten bisher diese Wirkung.»<sup>74</sup> Dem Autor der Studie, Dr. Binz, sollte mitgeteilt werden, dass die Ciba bereits aufgrund früherer Versuche über den abortiven Effekt von *Agomensin* im Bilde sei, dass allerdings die «Wirkung eine zu schwache, für therapeutische Anwendungen nicht in Betracht kommende sei».<sup>75</sup> Die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees hofften, dass der Münchner Gynäkologe «durch eine derartige Mitteilung vielleicht von seiner Idee abgebracht werden» könnte.<sup>76</sup>

69 Wahrig/Stoff/Schwerin/Balz. *Precarious Matters*, 2008, S. 9 f.

70 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz vom 14. Mai 1926.

71 Vermutlich handelte es sich dabei um den Gynäkologen Ferdinand Binz (geb. 1887), der 1926 leitender Arzt der Frauenabteilung des Standortlazarets München war. Binz hatte bereits verschiedene Arbeiten zur Organotherapie veröffentlicht, war jedoch nicht – soweit sich dies aufgrund der Quellenlage rekonstruieren lässt – als klinischer Tester für die Ciba tätig. Stöckel, *Gynäkologen-Verzeichnis*, 1939, S. 524.

72 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz vom 14. Mai 1926.

73 Ebd.

74 Ebd.

75 Ebd.

76 Ebd.

### Die klinischen Prüfer der Ciba

Die Mediziner, die im Auftrag der Ciba die neuen Präparate auf ihren therapeutischen Wert hin untersuchten, praktizierten mehrheitlich in der Schweiz, Österreich, Frankreich und insbesondere in Deutschland.<sup>77</sup> Wie bereits erwähnt, versuchte die Ciba hauptsächlich mit bekannten Ärzten, die in grossen Kliniken praktizierten, zu kooperieren. Im Herbst 1921 entschied das pharmazeutische Komitee, «wieder vermehrt deutsche Kliniken zur Prüfung von Präparaten heranzuziehen».<sup>78</sup> Geeignete praktizierende Ärzte wurden jedoch nicht nur von Basel aus anvisiert, für die Suche nach ihnen setzte das Unternehmen auch Mittelsmänner ein. Im Oktober 1921 erhielt etwa Professor van de Velde den Auftrag, sich in Berlin nach «guten Gynäkologen als Prüfern umzusehen».<sup>79</sup> Zu diesem Zeitpunkt erwog das pharmazeutische Komitee die Möglichkeit, gynäkologische Prüfer nicht mehr nur sporadisch anzustellen, sondern mit ihnen feste Arbeitsverhältnisse einzugehen. Als «aufzuwerfenden Betrag» nannte das pharmazeutische Komitee zirka 4000 Franken.<sup>80</sup> Unklar ist, weshalb ein solch fest angestellter klinischer Prüfer in Deutschland praktizieren sollte. Es kann nur vermutet werden, dass die Ciba von einem höheren Können der deutschen Gynäkologen gegenüber den Schweizer oder österreichischen Frauenärzten ausging oder dass in deutschen Kliniken grösseres «Krankenmaterial»,<sup>81</sup> also mehr Patientinnen und Patienten, vorhanden war. Es scheint allerdings so, als ob von der Idee einer «ständigen gynäkologischen Prüfungsstelle» wieder Abstand genommen worden sei, denn die Substanzen wurden auch weiterhin an verschiedene Gynäkologen abgegeben. Wichtig scheint der Hinweis im Sitzungsprotokoll, dass klinische Tester von der Ciba finanzielle Aufwandsentschädigungen erhielten. Wie hoch diese Beträge genau waren und in welcher Form sie ausbezahlt wurden, ist leider nicht genauer dokumentiert.

77 Siehe dazu auch S. 135 sowie S. 150ff. Zum Verhältnis von klinischen Testern und pharmazeutischen Unternehmen in den USA siehe insbesondere Rasmussen, *Economy*, 2004; Rasmussen, *Drug Industry*, 2005.

78 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. September 1921. Vermutlich konnte die Ciba während des Ersten Weltkriegs kaum klinische Tests in Deutschland durchführen, da rund die Hälfte der deutschen Ärzteschaft eingezogen wurde. Berger, *Bakterien*, 2009, S. 171.

79 In welcher Beziehung Theo van de Velde genau zur Ciba stand, lässt sich nicht rekonstruieren. Interessant scheint jedoch, dass die Ciba grosses Vertrauen in van de Velde setzte, ihm die Suche nach klinischen Prüfern übertrug. Es ist nicht sicher, ob es sich beim Genannten um den gleichnamigen holländischen Gynäkologen handelt, der 1926 das gleichermassen bekannte wie umstrittene Buch «Die vollkommene Ehe» veröffentlichte. Darüber hinaus verfasste Theodor van de Velde 1905 eine Doktorarbeit mit dem Titel *Über die Zusammenhänge zwischen Ovarialfunktion, Wellenbewegung und Menstruationsblutung*.

80 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. und 7. Januar 1922.

81 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 7. September 1922.

Es versteht sich von selbst, dass die Ciba nicht nur mit Gynäkologen, sondern auch mit Medizinern aus zahlreichen anderen Fachdisziplinen kooperierte. Die Zusammenarbeit mit ihnen erfuhr 1929 eine Neuorganisation, als im Unternehmen eine «besondere Stelle [geschaffen wurde], die sich in erster Linie mit den klinischen Prüfungen zu befassen hatte».<sup>82</sup> Diese «unabhängige Stelle» sollte mit einer Person besetzt werden, die weder Pharmakologe noch Chemiker war, da diese «naturgemäss immer eine persönliche Bindung an das zu prüfende Präparat» hätten.<sup>83</sup> Zudem wurde die neue Prüfungsstelle der «Wissenschaftlichen Propaganda» angegliedert. Im Rahmen der Neuorganisation wurde auch die Bezahlung von klinischen Testern vereinheitlicht. Im Januar 1930 entschied das pharmazeutische Komitee, dass das Honorar für eine «Prüfung mittleren Umfangs» 300 Franken betragen solle.<sup>84</sup>

Halten wir fest: Im Untersuchungszeitraum leitete die Ciba klinische Tests ein und wertete sie aus. Allerdings hatten diese klinischen Prüfungen wenig Ähnlichkeit mit den klinischen Arzneimittelprüfungen, wie sie heutzutage im Rahmen eines Vierphasenmodells durchgeführt werden. Klinische Tests liess die Ciba sowohl vor als auch nach der Markteinführung neuer Präparate durchführen. Dabei unterschied das Unternehmen verschiedene Formen wie etwa «Prüfung mittleren Umfangs»,<sup>85</sup> die «breite, langandauernde Prüfung» oder die «bestätigende Propagandaprüfung».<sup>86</sup> Als klinische Tester bevorzugte die Ciba bekannte Mediziner, die in grossen Kliniken praktizierten und dadurch Zugriff auf grosses «Krankenmaterial» hatten. Diese Ärzte arbeiteten im In- und Ausland, zu Beginn der 1920er Jahre war das Unternehmen bemüht, wieder verstärkt mit deutschen Medizinern zu kooperieren. Für die Aufnahme und Aufrechterhaltung des Kontakts zu klinischen Prüfern war seit 1921 die Propagandaabteilung zuständig. Innerhalb dieser Abteilung wurde 1929 eigens eine Stelle geschaffen, die sich hauptsächlich mit klinischen Prüfungen zu befassen hatte.

Die vom Unternehmen initiierten, finanzierten und ausgewerteten klinischen Tests mit Keimdrüsenextrakten und Geschlechtshormonen lassen sich als «Experimente in der Klinik» charakterisieren. In diesen Experimenten sollten die Substanzen im menschlichen Organismus Phänomene erzeugen.<sup>87</sup> Es wird noch zu zeigen sein, dass diese «Phänomene» häufig mit der «Wirkung» des Präparates, mithin den Indikationen und Anwendungsgebieten gleichgesetzt wurden. Dass die im menschlichen Organismus erzeugten Phänomene nicht

82 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 11. Juni 1929.

83 Ebd.

84 NOV Ciba, Vg 10.10, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 7. und 8. Januar 1930.

85 Ebd.

86 NOV Ciba, Vf 1, Pharmazeutisches Verkaufskomitee, Sitzung vom 29. Juni 1937.

87 Hacking, Einführung, 1996, S. 364 ff.

immer wünschenswert waren, wurde im pharmazeutischen Komitee selten diskutiert. Eine Ausnahme bildete dabei die Diskussion über die abortive Wirkung von *Agomensin*, die nach dem Willen des pharmazeutischen Komitees jedoch der Öffentlichkeit vorenthalten werden sollte. Zudem scheint es wichtig, darauf hinzuweisen, dass Begriffe wie Nebenwirkung oder Kontraindikation bei diesen Diskussionen nicht verwendet wurden; Risikoabschätzungen oder die Unbedenklichkeit von Substanzen standen nicht im Zentrum der Überlegungen.

Durch die klinischen Tests wurde neues Wissen über die neuen Substanzen hergestellt. Diese Stoffe, die im Labor fabriziert und manchmal im Tierversuch keinerlei Wirkung zeigten, erzeugten jedoch Phänomene beim «Experiment in der Klinik». Diese Erkenntnisse wurden mitunter in den Angaben über Indikationen und Dosierungen verarbeitet, wie sie die Ciba dem Sanitätsdepartement der Stadt Basel zukommen lassen musste, damit die neuen Spezialitäten registriert und in der Schweiz vertrieben werden konnten.

### 3.3 Wissenschaftliche Publikationen und Propaganda

Die klinischen Tester dokumentierten und analysierten ihre Erfahrungen mit den neuen Präparaten in der Regel in Gutachten, welche sie dem Unternehmen zukommen liessen. Darüber hinaus veröffentlichten sie häufig wissenschaftliche Publikationen, in denen sie den therapeutischen Wert von Ciba-Präparaten diskutierten. Auf solche Veröffentlichungen – ob sie nun von Medizinern verfasst wurden und den therapeutischen Wert einzelner Präparate bewerteten oder von Chemikern und Biochemikern geschrieben wurden und neue Entdeckungen im jungen Feld der Endokrinologie thematisierten – war das Unternehmen angewiesen. Gleichzeitig stellten diese Publikationen auch eine potentielle Gefahr dar.

Unverzichtbar waren wissenschaftliche Veröffentlichungen deshalb, weil durch sie die Erfolge der Hormontherapie aufgezeigt werden konnten, die Präparate der Ciba Bekanntheit erhielten und der hohe Standard der wissenschaftlichen Forschung der Ciba dokumentiert wurde. Artikel in wissenschaftlichen Zeitschriften dehnten, mit Ludwik Fleck gesprochen, den esoterischen Kreis des fachmännischen Wissens aus.<sup>88</sup> Gerade praktische Mediziner, die das Zielpublikum der Propagandaanstrengungen bildeten, sollten durch Aufsätze in medizinischen Zeitschriften über den Wert der Hormontherapie und den therapeutischen Einsatz der Ciba-Präparate informiert werden. Enthielten wissenschaftliche Arbeiten allerdings Inhalte, die dem Absatz der Präparate schädlich sein konnten, war das Unternehmen bestrebt, ihre Veröffentlichung zu verhin-

88 Fleck, *Wissenschaftliche Tatsache*, [1935] 1999, S. 152 ff.

dern. Wie im zweiten Kapitel aufgezeigt, gelang es der Ciba, die Publikation der Arbeiten von Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann über *Agomensin* abzuwenden.<sup>89</sup> Solche direkte Interventionen waren indes nur dann möglich, wenn das Unternehmen Einfluss auf die Autoren nehmen konnte.<sup>90</sup>

Bis 1921 war die kaufmännische Abteilung für die Begutachtung von wissenschaftlichen Publikationen zuständig, diese Aufgabe übernahm nun die Propagandaabteilung.<sup>91</sup> Bevor ein interner oder auswärtiger Mitarbeiter einen Text veröffentlichte, wurde er dazu angehalten, der Propagandaabteilung einen Entwurf zukommen zu lassen. Vermutlich wurden dort, falls dies aus Sicht der Propagandaabteilung notwendig erschien, Korrekturen oder Änderungen am Text vorgenommen. Dass dieses System nicht immer einwandfrei funktionierte, zeigen Veröffentlichungen von klinischen Prüfern mit Inhalten, die den Interessen des Unternehmens klar widersprachen. So publizierte etwa 1934 der deutsche Gynäkologe und langjährige auswärtige Mitarbeiter Karl Erhardt<sup>92</sup> einen Aufsatz, von dem das pharmazeutische Komitee erst durch den Abdruck in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift* erfuhr.<sup>93</sup> Gewisse Passagen des Aufsatzes erregten den Zorn des pharmazeutischen Komitees so sehr,<sup>94</sup> dass die Möglichkeit in Betracht gezogen wurde, die seit vier Jahren bestehende Zusammenarbeit mit Erhardt zu beenden.<sup>95</sup> Davon wurde letztlich jedoch abgesehen, da Erhardt in der Frauenklinik Frankfurt arbeitete. Dieses Krankenhaus zählte zu den wenigen deutschen Kliniken, die «nicht von anderen Firmen belegt»<sup>96</sup> waren, und unterstand zudem der Leitung von Ludwig Seitz. Mit Erhardt wollte die Ciba auch künftig «in der Klinik Seitz einen Fusspunkt behalten».<sup>97</sup>

### Formen der wissenschaftlichen Werbung

Die Gutachten der klinischen Tester bildeten oft eine Grundlage der wissenschaftlichen Propaganda für die neuen Präparate.<sup>98</sup>

89 Siehe dazu S. 84.

90 Darüber hinaus stellt sich hier die Frage, ob und, wenn ja, wie die Ciba Einfluss auf die Herausgeber von Fachzeitschriften nehmen konnte.

91 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. September 1921.

92 Karl Erhardt wurde von der Ciba seit 1930 «durch Zuwendung eines laufenden Beitrags unterstützt». NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. Februar 1930.

93 Erhardt, Vorkommen, 1934.

94 Dabei ging es um die «Entdeckung» Erhardts, wonach sich in der menschlichen Plazenta grosse Mengen des Corpus-luteum-Hormons nachweisen liessen. Für die Ciba bestand damit die Gefahr, dass ein anderes Unternehmen aufgrund von Erhardts Veröffentlichung Plazenten als Ausgangsmaterial für die industrielle Herstellung von Corpus-luteum-Hormon verwenden könnte.

95 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. März 1935.

96 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. Februar 1930.

97 Ebd.

98 Leider wurden keine entsprechenden Gutachten archiviert. Zur wissenschaftlichen Werbung

Grundsätzlich verzichtete die Ciba auf so genannte Publikumsreklame für ihre Spezialpräparate. Das heisst, das Zielpublikum der Propaganda waren nicht die Patienten oder Konsumenten der Arzneimittel, sondern die Ärzte oder Apotheker, die wiederum die Ciba-Spezialitäten verschrieben oder empfahlen.<sup>99</sup> Dementsprechend waren Anzeigen für Arzneimittel in Fachzeitschriften das wichtigste Werbemedium. Daneben wurden Reklamezettel, Prospekte und Broschüren entweder direkt an Ärzte verteilt oder in Zeitschriften beigelegt. Laut Wolfgang Wimmer entwickelten sich seit der Jahrhundertwende neben diesen Formen der Arzneimittelwerbung zusätzliche Formen der wissenschaftlichen Werbung.<sup>100</sup> Dazu zählen Sonderdrucke von Gutachten. Diese wurden entweder Zeitschriften beigelegt oder durch Vertreter an Ärzte verteilt. Die Ciba produzierte neben solchen Sonderdrucken zudem kleine Handbücher über medizinische Probleme und deren Therapie mittels Ciba-Präparaten.<sup>101</sup>

Eine weitere Werbeform waren Arzneimittelmuster. Ihnen kommt eine wichtige Rolle zu, da Ärzte normalerweise das von ihnen verschriebene Heilmittel nie zu Gesicht bekamen.<sup>102</sup> Durch die Ärztemuster konnten sich die Mediziner in irgendeiner Weise von Eigenschaften des Präparates selber überzeugen.<sup>103</sup> Für die Ciba war die Musterabgabe von Keimdrüsenextrakten und Hormonen eine kontrovers diskutierte Frage, da dies eine kostspielige Angelegenheit war. So wurde etwa 1940 festgestellt, dass «der Anteil der Ärztemuster an den gesamten Propagandaspesen im allgemeinen zu hoch scheint. [...] Auf eine sorgfältige Überwachung der Verwendung grösserer Mustermengen, die zum Zwecke der Beschaffung von Publikationen, resp. einer klinischen Prüfung auf breiter Basis abgegeben werden, ist dringend zu achten.»<sup>104</sup>

Gemäss einer Auflistung über die «wichtigsten Positionen der Aufwandsrechnung der Pharma-Propaganda» aus dem Jahr 1939 waren Ärztemuster mit 151 000 Franken insgesamt deutlich günstiger als die *Ciba-Zeitschrift*, die das

von Pharmaunternehmen in Deutschland siehe Wimmer, Neues, 1994, S. 333 ff., sowie Lill, Werbung, 1990.

99 Auf «Laienwerbung» haben auch die deutschen Pharmaunternehmen seit Anfang des 20. Jahrhunderts verzichtet. Durch Annoncen für Heilmittel in normalen Medien schien der Erfolg und das Ansehen in wissenschaftlichen Kreisen beeinträchtigt zu werden. Wimmer, Neues, 1994, S. 334.

100 Ebd., S. 335.

101 Dazu zählen etwa folgende Veröffentlichungen: Ciba, Ovarialtherapie, 1928; Ciba, Zeittafeln, o.J.; Ciba, Hormone, [1942].

102 Wimmer, Neues, 1994, S. 335 ff.

103 Hier kommt selbstverständlich den Gesprächen zwischen den Vertretern der Pharmaunternehmen und den Ärzten eine wichtige Rolle zu. Im Rahmen dieser Arbeit kann auf diese Form der Propaganda nicht näher eingegangen werden. Zur Funktion von Pharmaver tretern siehe jedoch Greene, Attention, 2004.

104 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 17. September 1940.

Unternehmen 214 000 Franken kostete.<sup>105</sup> Die erste Nummer dieser Zeitschrift erschien 1933 und wurde vorerst jeden Monat kostenlos Ärzten, Zahnärzten und Apothekern in der deutschsprachigen Schweiz zugesandt.<sup>106</sup> Bereits drei Jahre später erschien die *Ciba-Zeitschrift* in mehreren Sprachen und wurde in acht Ausgaben in Europa, Südamerika, China und Japan herausgegeben.<sup>107</sup> Diese Zeitschriften bezeichnete das Unternehmen als eine Form der «Prestige-Propaganda».<sup>108</sup>

Wissenschaftliche Kongresse bildeten eine weitere Möglichkeit, die Ciba-Präparate bei der Ärzteschaft bekannt zu machen. An Fachkongressen konnten Pharmaunternehmen nicht nur ihre Produkte präsentieren, sie bildeten die ideale Gelegenheit für die Aufnahme des Kontakts zu Wissenschaftlern und Praktikern.<sup>109</sup> Die Ciba war bemüht, auf wichtigen Kongressen präsent zu sein, gegebenenfalls sogar mit eigenen Referenten.<sup>110</sup>

Seit ihrer Gründung 1921 wuchs die Propagandaabteilung stetig an und erhielt immer mehr Aufgaben und Kompetenzen. Dies führte wiederum zu einer kontinuierlichen Erhöhung des Personalbestandes. 1939 waren dort 45 Personen beschäftigt, die in den drei Unterabteilungen «Zeitschriften-Sektion», «Literatur-Zentrale» und «Reklame-Abteilung» tätig waren.<sup>111</sup>

Für das Unternehmen nahmen die Aktivitäten der Propagandaabteilung eine immer bedeutendere Funktion ein. 25 Jahre nach deren Gründung stellte die Ciba fest, dass «wissenschaftlich fundierte Propaganda neben der Forschung eine wichtige Voraussetzung zur Entwicklung des pharmazeutischen Spezialitätengeschäfts bildet».<sup>112</sup>

105 An erster Stelle wurden die «Saläre der Propagandisten» mit 340 000 Franken vor «Reise- und Repräsentationsspesen» mit 132 000 Franken und «Literatur, Cliché und Briefumschläge» mit 245 000 Franken aufgeführt. NOV Ciba, PW 3, Reklame-Abteilung.

106 Corti, Ciba Zeitschrift, 1943, S. 333. An der Entstehung dieser Zeitschrift war in erster Linie Theodor Becks Nachfolger, Karl Reucker, beteiligt. Reucker trat 1933 die Stelle als Propaganda-leiter der Ciba an. Geigy, Karl Reucker, 1975, S. 27.

107 Seit 1936 erschien parallel die Zeitschrift *Ciba-Rundschau*, die sich an Kunden der Farbenabteilung richtete. Corti, Ciba Zeitschrift, 1943, S. 333.

108 NOV Ciba, PW 3, Reklame-Abteilung, Betriebswirtschaftliche Zentralstelle, Gesamtbericht über die Sparmassnahmen in der Werbemittel- und Zeitschriftenabteilung sowie in der Reklame-Abteilung, 11. November 1948.

109 Wimmer, Neues, 1994, S. 346.

110 Siehe dazu auch S. 175 f.

111 NOV Ciba, PW 3, Reklame-Abteilung, Betriebswirtschaftliche Zentralstelle, Gesamtbericht über die Sparmassnahmen in der Werbemittel- und Zeitschriftenabteilung sowie in der Reklame-Abteilung, 11. November 1948.

112 Personalchronik der Ciba: Zum Rücktritt von Herrn Dir. Dr. Beck. In: Ciba-Blätter, 31 (1946), S. 7.





## 4 Spezialitäten für das Klimakterium: *Prokliman* und *Androstin* (1920–1931)

Sechs Jahre nachdem die Ciba ihre ersten Extrakte aus Ovarien in der Schweiz auf den Markt gebracht hatte, folgten 1927 mit *Prokliman* und 1931 mit *Androstin* zwei weitere Spezialitäten aus Keimdrüsen.

*Prokliman* war ein so genanntes Kombinationspräparat. Neben dem Ovarialextrakt enthielt es ein Abführmittel, ein Sedativum, eine gefässerweiternde und eine blutdruckregulierende Substanz.<sup>1</sup> Das Indikationsgebiet des Präparates ist, wie schon bei den älteren beiden Keimdrüsenextrakten, bereits im Markennamen ersichtlich: *Prokliman* diente der «erfolgreichen Bekämpfung klimakterischer und präklimakterischer Beschwerden».<sup>2</sup> Zu diesen Leiden zählten laut einem *Prokliman*-Prospekt von 1929 «Wallungen, Hitzegefühl, Herzbeschwerden, Erregung und Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Migräne, Obstipation, Adipositas und präklimakterische Menorrhagien».<sup>3</sup>

Klimakterische Beschwerden waren auch ein Indikationsgebiet des 1931 lancierten *Androstin*, eines Extrakts aus Hoden. Allerdings sollten mit diesem Präparat die Symptome der «männlichen Wechseljahre» behandelt werden. Neben dem «Climacterium virile» bildeten gemäss Werbematerial von 1933 zudem «Insuffizienz der männlichen Keimdrüsen, Potenzstörungen, Infantilismus, vorzeitiges Altern, endokrine Fettsucht, Prostataerkrankungen, Neurosen und Psychosen sexuellen Ursprungs bei Männern und Frauen»<sup>4</sup> Anwendungsgebiete des Präparats.<sup>5</sup>

1 *Prokliman* setzte sich zusammen aus: «Ovarialextrakt, Peristaltin, Nitroglycerin, Amidopyrin und Coffeine-Natr.salicyl.». Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 181.

2 NOV Ciba, PW 2.02.1, *Prokliman*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1929.

3 Ebd. *Prokliman* war in der Schweiz ab 1934 nur gegen Rezept erhältlich. NOV Ciba, Vf 13.03, Schweiz 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959, 31. Mai 1935.

4 NOV Ciba, PW 2.02.1, *Androstin*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1933.

5 *Androstin* war ab 1934 in der Schweiz ohne Rezept in Apotheken erhältlich. NOV Bestand

Die ersten Lebensphasen von *Prokliman* und *Androstin* unterschieden sich in mehrfacher Hinsicht von jenen der älteren Keimdrüsenpräparate *Agomensin* und *Sistomensin*. Eine wesentliche Differenz bestand zunächst darin, dass *Prokliman* und *Androstin* nicht von auswärtigen Wissenschaftlern erfunden und dem Unternehmen zur kommerziellen Nutzung angeboten wurden. Stattdessen basierten *Prokliman* und *Androstin* auf Herstellungsverfahren, welche die Wissenschaftler der Ciba seit längerer Zeit zur Fabrikation von Organextrakten – wie etwa dem «Placenta-Hormon» – eingesetzt hatten. Doch auch bei der Entwicklung der neuen Ciba-Spezialitäten war das Unternehmen auf die Zusammenarbeit mit auswärtigen Mitarbeitern angewiesen. Dies waren in erster Linie wiederum Mediziner. Die enge Kooperation mit Ärzten aus verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen bildete eine zwingende Voraussetzung für die Markteinführung der Präparate. Denn praktizierende Mediziner bestimmten mit, welche Zusatzstoffe dem Mischpräparat *Prokliman* beigegeben werden sollten, oder sie waren – wie im Falle von *Androstin* – massgeblich an der Konstruktion der Anwendungsgebiete beteiligt. Erst durch die Zirkulation der Substanzen zwischen Industrielabor und Klinik wurden aus den Extrakten Arzneimittel.<sup>6</sup>

In diesem vierten Kapitel wird zunächst die Entstehung des weiblichen «Antiklimakterikums» *Prokliman* dargestellt. Besondere Aufmerksamkeit gilt dabei sowohl dem weiblichen als auch dem männlichen Klimakterium. Die weiblichen Wechseljahre markierten nicht nur eine spezifische Phase im Leben der Frau, sondern waren gleichzeitig die Indikation von *Prokliman*. In einem nächsten Schritt steht dann die erste Lebensphase des Hodenextraktes *Androstin* im Zentrum. Dieser Entwicklungsabschnitt dauerte über ein Jahrzehnt.

#### 4.1 Altern als Krankheit: das weibliche Klimakterium

Der erste Hinweis darauf, dass die Ciba mit dem Gedanken spielte, ein Medikament zur Behandlung von Symptomen und Beschwerden des Klimakteriums zu lancieren, findet sich im September 1924.<sup>7</sup> In einer Konferenz beratschlagte das pharmazeutische Komitee über drei Angebote, die der namhafte österreichische Gynäkologe Josef Halban<sup>8</sup> der Ciba unterbreitet hatte. Halban offe-

Ciba, Vf 13.03, Schweiz 1. Teil, Obsolete Präparate, behördliche Bewilligungen und Konzessionen 1924–1959, 31. Mai 1935.

6 Zur Zirkulation von Arzneimitteln zwischen Industrielabor und Klinik siehe auch Goodmann, *Science*, 1998.

7 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. September 1924.

8 Zu den Forschungen von Josef Halban siehe auch S. 65 f.

rierte drei Medikamente: ein so genanntes Antiklimakterikum mit dem Namen *Klimasan*, das in Österreich bereits vertrieben wurde und laut Halban durch die Ciba zusätzlich in der Schweiz und in Deutschland verkauft werden konnte. Zweitens schlug Halban ein Mischpräparat aus «seinem» *Klimasan* und den Ciba-Spezialitäten *Agomensin* oder *Sistomensin* vor. Drittens bot er ein «Aphrodisiakum» an.<sup>9</sup>

Während das Kombinationspräparat keinerlei Interesse auslöste, bewertete das pharmazeutische Komitee das «Aphrodisiakum» als ausgesprochen interessant und beauftragte den Leiter der Propagandaabteilung damit, bei Josef Halban weitere Abklärungen vorzunehmen. Nach einer längeren Diskussion über das Antiklimakterikum *Klimasan* entschied das pharmazeutische Komitee, Halban eine Absage zu erteilen. Das Komitee erachtete es als problematisch, dass das Präparat unter demselben Markennamen in Österreich bereits erhältlich war; die Ciba wollte ihre Spezialitäten nicht mit fremden kombinieren.<sup>10</sup> Allerdings hielten die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees fest, dass der Name «Halban» hinter dem Präparat von grossem Interesse sei und in vielen Publikationen bereits eine theoretische Erklärung für ein derartiges Arzneimittel existierte. Das heisst, in der Praxis wäre einem Präparat zur Behandlung von weiblichen Wechseljahresbeschwerden grosser Erfolg beschieden.<sup>11</sup> Denn das «weibliche Klimakterium» war zum Zeitpunkt dieser Diskussion, im September 1924, bereits seit Jahrzehnten als medizinisches Problem markiert. Zahlreiche Gynäkologen, aber auch Mediziner anderer Fachdisziplinen wie etwa der Psychiatrie, schenken dieser spezifischen Phase im Leben einer Frau grosse Aufmerksamkeit. «Die klimakterischen Jahre», die eine Frau etwa zwischen dem 45. und dem 55. Lebensjahr erlebte, beschrieb der Gynäkologe und Schriftsteller Max Nassauer 1926 in seinem Buch *Des Weibes Leib und Leben in Gesundheit und Krankheit* folgendermassen: «Die «Wechseljahre» (das Klimakterium) bezeichnen denjenigen Abschnitt im Leben einer Frau, in welchem naturgemäss deren Geschlechtstätigkeit erlischt. Wie also durch die Entwicklungsjahre das geschlechtstätige Lebensalter eingeleitet wird, so findet es sein Ende während der Wechseljahre. Wie dort der Eintritt der «ersten Regel» das äussere Merkmal

9 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. September 1924.

10 Ebd.

11 Ebd. Dass Josef Halban seine Präparate der Ciba und nicht einem anderen pharmazeutischen Unternehmen ausserhalb Österreichs zum Kauf anbot, ist wohl kaum ein Zufall. Halban kannte den Gynäkologen Ludwig Seitz persönlich und gab mit ihm zwischen 1924 und 1929 das neunbändige Handbuch *Biologie und Pathologie des Weibes* heraus. Aufgrund dieser Bekanntschaft ist davon auszugehen, dass Halban über die Formen der Zusammenarbeit zwischen Ludwig Seitz und der Ciba Bescheid wusste und sich für seine Präparate eine ähnliche Distribution wünschte.

für den Beginn der geschlechtstätigen Lebensperiode bildet, so hier das Erlöschen der monatlichen Blutung für das Ende dieses Lebensabschnittes.»<sup>12</sup>

Nassauer beschrieb eine bestimmte Phase im Alterungsprozess der Frau, der durch den Übergang vom reproduktiven zum nichtreproduktiven Zustand gekennzeichnet war. «Das Erlöschen der monatlichen Blutung ist nur ein Anzeichen, allerdings das auffälligste, der Wechseljahre, macht aber keineswegs allein deren Wesen aus. Vielmehr leiten diese Jahre eine völlige, bis in die einzelnen Zellen der Organe sich erstreckende Umwälzung in den Lebensvorgängen des weiblichen Körpers ein. Zwar sind natürlicherweise die der Geschlechtstätigkeit dienenden Organe von dieser Umwälzung zuerst und vornehmlich ergriffen. Hierbei kommt den Eierstöcken die Führung zu. Die von ihnen gelieferten Stoffe (= Sekrete), die während der Fortpflanzungsperiode der Frauen, also etwa 30 Jahre lang, im Blute und den Säften der Frauen kreisen, verschwinden mit dem Aufhören der Eierstocktätigkeit. Sie fehlen dem Organismus, welcher Umstand ganz sicher zu den Wechseljahrbeschwerden vielfach Anlass gibt.»<sup>13</sup>

Der Autor konzipierte das weibliche Klimakterium als einen Mangelzustand.<sup>14</sup> Die körpereigenen Sekrete der Keimdrüsen würden bei der klimakterischen Frau nicht mehr produziert, was vielfältige «Ausfallserscheinungen» zur Folge habe.

Diesem hormonellen Erklärungsmodell des weiblichen Klimakteriums standen Mitte der 1920er Jahre andere Konzepte der Wechseljahre gegenüber. Zu nennen wäre etwa das psychologische Modell der Menopause, wonach psychische und emotionale Störungen Symptome einer Persönlichkeitsveränderung waren,<sup>15</sup> oder milieutheoretische Ansätze. Sie postulierten, dass die Erscheinungen in den Wechseljahren durch Anstrengungen und Stress ausgelöst würden. Frauen um die fünfzig sorgten sich um ihre Kinder und hätten häusliche oder auch Eheprobleme.<sup>16</sup> Diese theoretischen Erklärungen der Menopause hatten im medizinischen Diskurs der 1920er Jahre jedoch einen deutlich geringeren Stellenwert als das endokrinologische Modell, wie Nassauer es skizzierte. Das Verständnis der weiblichen Wechseljahre als ein Mangelzustand, der eine Folge des Rückgangs der körpereigenen Produktion von Eierstocksekreten sei und zu verschiedenen Beschwerden und Symptomen führe, ist nicht nur bis heute das dominierende Konzept für die therapeutische Behandlung von Wechseljahrbeschwerden,

12 Nassauer, *Leib und Leben*, 1926, S. 256.

13 Ebd., S. 257.

14 Zum Konzept des Mangelzustandes siehe insbesondere Sinding, *Cliniciens*, 1991.

15 Zum psychologischen Modell des Klimakteriums siehe Bell, *Medicalization*, 1990, S. 55 ff.

16 Den milieutheoretischen Ansätzen zufolge würden vor allem Ruhe und das Vermeiden zusätzlicher Sorgen die Beschwerden der Wechseljahre zum Verschwinden bringen. Bell, *Medicalization*, 1990, S. 55 ff.

Abb. 6: Titelblatt einer Informationsbroschüre für das Antiklimakterikum *Prokliman* von 1936 (NOV Ciba, PW 2.02.1, Prokliman, Ungarn [deutsch] 1936).



sondern bildete auch eine theoretische Grundlage für die Entwicklung des Ciba-Präparates *Prokliman*.

In den letzten Jahren und Jahrzehnten führte die zunehmende Kritik am Verständnis der Menopause<sup>17</sup> «als natürlicher Pathologie» sowie deren Behandlung mit Sexualhormonen dazu, dass sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der unterschiedlichsten Disziplinen vermehrt diesem Phänomen zuwandten.<sup>18</sup> Historische Studien aus dem Feld der feministischen Kritik der biologischen Wissenschaften zeigen dabei auf, dass die Menopause ein Beispiel für die zuneh-

17 Seit dem ersten internationalen Kongress über die Menopause im Jahr 1976 wird unter «Menopause» die letzte Menstruation, also ein spezifisches Ereignis, bezeichnet. «Klimakterium» wiederum wird ein Prozess genannt, der sich über mehrere Jahre hinzieht. Fausto-Sterling, *Menopause*, 1999, S. 171. In zeitgenössischen Darstellungen werden die Begriffe Klimakterium und Menopause vielfach synonym verwendet, wobei medizinische Autoren deutlich häufiger die Bezeichnung «Klimakterium» verwendeten.

18 Für eine Übersicht zu dieser Kritik siehe Krieger/Löwy/Aronowitz/Bigby, *Hormone Replacement Therapy*, 2005; Coney, *Menopause Industry*, 1994.

mende Medikalisierung des weiblichen Körpers war.<sup>19</sup> In diesem Prozess wurden natürliche Ereignisse des Lebens zu medizinischen Problemen umdefiniert, die eine spezifische Behandlung benötigten. Die Autorinnen und Autoren weisen darauf hin, dass die Pathologisierung des alternden weiblichen Körpers ihren Anfang in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts nahm. Dieser These widerspricht der Medizinhistoriker Michael Stolberg und zeigt auf, dass die Menopause nicht erst im 19. Jahrhundert zu einem «medizinischen Problem» wurde, sondern bereits in vorindustrieller Zeit therapiert worden sei.<sup>20</sup>

Im Folgenden will ein Exkurs zur Geschichte des weiblichen Klimakteriums darlegen, wie die Phase etwa zwischen dem 45. und dem 55. Altersjahr zu einem besonderen Lebensabschnitt und zu einem Zustand wurde, den es mit einem Ciba-Präparat zu behandeln galt. Der Beginn dieser spezifischen Phase im Leben einer Frau ist eindeutig durch das Aufhören der monatlichen Blutung erkennbar. Es ist deshalb wenig erstaunlich, dass Konzepte der Menopause immer in starker Abhängigkeit von Vorstellungen über die Menstruation standen.

### **Exkurs: Das Entstehen des «weiblichen Klimakteriums» und das moderne Konzept der Menopause**

Bis in die zweite Hälfte des 18. Jahrhunderts hinein dominierte in der Medizin die galenische Vorstellung, wonach die Menstruation eine Ausschüttung von überflüssigem Blut, einer Plethora, sei.<sup>21</sup> Das Ausscheiden des fauligen und unreinen Blutes diene damit der Erhaltung von Gesundheit. Verließ dieser Prozess nicht problemlos, dann galt dies als ein Zeichen von Krankheit.<sup>22</sup> Die Amenorrhö, das Ausbleiben der monatlichen Blutung, wurde zur Hauptursache für weibliche Krankheiten. Ein ähnliches Verständnis galt auch für die Menopause, dem Ende der monatlichen Blutung. Der alternden Frau fehlte die Kraft, um das angestaute Blut auszuschleiden, oder aber Verhärtungen von Körperfasern, Verengungen und Verschlüsse der kleinen uterinen Gefässe oder eine Kombination

19 So etwa Formanek, *Continuity*, 1990; Bell, *Medicalization*, 1990.

20 Stolberg, *Woman's Hell*, 1999, S. 405. Die zunehmende medizinische Beschäftigung mit der Menopause seit Mitte des 19. Jahrhunderts ist vermutlich auch mit der steigenden Lebenserwartung zu erklären. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts und vor allem im 20. Jahrhundert erreichten immer mehr Frauen die «kritische Phase» im Leben, die es zu behandeln galt. Zwischen 1860 und 1870 machte der Anteil der über 59-jährigen Personen an der Schweizer Wohnbevölkerung 8,4 Prozent aus, zwischen 1930 und 1941 waren es bereits 10,7 Prozent. Head-König, *Bevölkerung*, 2002, S. 367. Siehe dazu auch Stolberg, *Woman's Hell*, 1999, S. 405, der dieser These widerspricht.

21 Gemäss Galen konnte bei Männern das überflüssige Blut etwa durch Aderlass aus dem Körper entfernt werden. Martin, *Frau*, 1990, S. 49.

22 Ebd.

all dieser Faktoren führten dazu, dass das Blut im Körper kumulierte. Die Frau wurde plethorisch.<sup>23</sup> Die daraus resultierenden Störungen und Beschwerden beschrieben die Mediziner im 16. Jahrhundert äusserst vielfältig und sie reichten von Schmerzen und Schwere in den Beinen und Lenden, über den Verlust von Appetit, Schwerhörigkeit oder Tinnitus und Migräne und Schwindel, bis hin zu Rötungen im Gesicht, die insbesondere nach dem Essen auftraten und von fiebrigem Schwitzen abgelöst wurden.<sup>24</sup>

Nach Meinung von Michael Stolberg rückte die Menopause im 18. Jahrhundert ins Zentrum des medizinischen Interesses. Die erste Monographie über die Menopause und ihre negativen Wirkungen auf die weibliche Gesundheit erschien 1710.<sup>25</sup> Ihr folgten zahlreiche Dissertationen und Ratgeberbücher, die sich mit dem weiblichen Klimakterium beschäftigten. Dominiert wurde diese medizinische Diskussion im 18. Jahrhundert von französischen Ärzten.<sup>26</sup>

Bis ins frühe 19. Jahrhundert hinein verstand man unter «Menopause» lediglich das Aufhören der monatlichen Blutungen. Den neuen Begriff «ménopause» verwendete 1812 erstmals der französische Arzt Gardanne und bezeichnete damit das gesamte körperliche Geschehen und die vielfältigen Symptome, unter denen Frauen in dieser Lebensphase litten. «Ménopause» wurde bald zur «ménopause» umgeformt und fand in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts breite Verwendung.<sup>27</sup> Gleichzeitig setzte sich im medizinischen Diskurs die moderne Bedeutung von «klimakterisch» und «Klimakterium» durch. Mit diesem modernen Konzept der «klimakterischen Jahre» wurden in erster Linie die «kritischen Jahre» im Leben der Frau gefasst. Dabei ist wesentlich, dass über Jahrhunderte hinweg nicht nur Frauen, sondern vor allem Männer «klimakterische Jahre» durchlebten. Bereits in der Antike wurden mit «klimakterischen Jahren» kritische Jahre bezeichnet, die sich alle sieben – oder, gemäss weniger einflussreichen Lehren, alle neun Jahre – ereigneten.<sup>28</sup> Der Lehre der «klimakterischen Jahre» zufolge würden alle sieben Jahre der Körper und das Gemüt eine merkliche Veränderung erfahren. Zugleich drohte in jedem siebten Jahr grosse Gefahr für Gesundheit und Leben. Als das Jahr, in dem die gefährlichste Krise, der gefährlichste Umbruch lauerte, galt das 63. Lebensjahr.<sup>29</sup> Bis ins 17. und 18. Jahrhun-

23 Stolberg, *Woman's Hell*, 1999, S. 408.

24 Ebd.

25 Ebd., S. 412.

26 Ebd.

27 Stolberg, *Stufenjahre*, 2005, S. 48. Elisabeth Siegel Watkins zufolge fand der neue Begriff «ménopause» im englischen Sprachraum erst Ende des 19. Jahrhunderts breite Verwendung. Watkins, *Medicalisation*, 2007, S. 372.

28 Stolberg, *Stufenjahre*, 2005, S. 48.

29 Ebd., S. 41.

dert hinein war die Vorstellung der «klimakterischen Jahre» und insbesondere des «klimakterischen» Mannes weit verbreitet.

Dies änderte sich in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts, als sich die Konzepte der «klimakterischen Jahre» einerseits und der «Menopause» andererseits zu verschmelzen begannen und das medizinische Interesse an ihnen zunahm. Unter «Klimakterium» wurde nicht mehr primär ein zyklischer, stufenförmiger Lebensverlauf, sondern das Ende der weiblichen Monatsblutung mitsamt den damit einhergehenden Beschwerden gefasst. Es fand eine geschlechtlich einseitige Zuschreibung auf Frauen statt.<sup>30</sup>

In medizinischen Darstellungen wurde die Liste der Leiden und Krankheiten der alternden Frau erweitert, kein Körperteil und keine Körperfunktion wurden nicht von der Menopause in Mitleidenschaft gezogen.<sup>31</sup> Beschreibungen aus dem 19. Jahrhundert attestierte klimakterischen Frauen etwa Rötungen im Gesicht, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmacht, Übelkeit, häufiges Wasserlassen, laufende Tränendrüsen, Schluckauf oder Herzklopfen. Frauen würden im Alter sensibler, sich schneller und häufiger aufregen, freudlos und traurig werden und ertragen vielfach ihre Kinder und Ehegatten nicht mehr. Sie würden häufig grundlos weinen und schreien. Zudem entwickelten manche alternde Frauen eigenartige Ängste. Ernsthafte und tödlich verlaufende Krankheiten wie Schlaganfälle oder Lähmungen wurden zu ständigen Bedrohungen. Ärzte beobachteten bei klimakterischen Frauen oft schwere Blutungen der Lungen, des Uterus oder des Magens. Aber auch rheumatische Erkrankungen, Ödeme und geschwollene Glieder, Spasmen, Kontraktionen, dazu Atemnot, Melancholie, Hysterie und Nymphomanie glaubten Mediziner bei menopausalen Frauen zu beobachten.<sup>32</sup> Einige medizinische Autoren im späten 18. und frühen 19. Jahrhundert wiesen darauf hin, dass all diese Leiden eine «natürliche Begebenheit» seien. Für sie stellte das Klimakterium eine schwierige Phase im Leben dar, danach würde aber alles wieder viel einfacher werden. Dementsprechend sprachen sich diese Ärzte gegen eine Behandlung des Klimakteriums aus. Andere – und ihre Zahl wurde im Laufe des 19. Jahrhunderts immer grösser – befürworteten eine Medikalisierung.<sup>33</sup>

Das gesteigerte Interesse an der Menopause im Laufe des 19. Jahrhunderts kann einerseits auf die zunehmende Professionalisierung der Medizin, insbesondere aber auf die Herausbildung der Gynäkologie und Geburtshilfe als eigenständige Disziplin zurückgeführt werden.<sup>34</sup> Andererseits muss die Patho-

30 Hofer, *Medizin*, 2007, S. 217.

31 Stolberg, *Woman's Hell*, 1999, S. 413 ff.

32 Ebd., S. 415 ff.

33 Ebd., S. 425.

34 Ebd., S. 413.



logisierung der Menopause auch in Zusammenhang mit der «Polarisierung der Geschlechtscharaktere»,<sup>35</sup> der Naturalisierung des Weiblichen und der Genese einer «weiblichen Sonderanthropologie»<sup>36</sup> gesehen werden. Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass seit dem ausgehenden 18. Jahrhundert generell eine Naturalisierung der Vorstellungen von «weiblich» und «männlich» stattfand.<sup>37</sup> In der bürgerlich-industriellen Gesellschaft wurde die Geschlechterdifferenz durch Begriffspaare wie «irrational vs. rational», «privat vs. öffentlich», «schwach vs. stark» oder «passiv vs. aktiv» beschrieben. Diese Eigenschaften wurden als Ausdruck der «Natur» von Männern beziehungsweise von Frauen verstanden. Damit geriet die Diskussion über ein antagonistisches, bipolares Geschlechtermodell auch in die Zuständigkeitsbereiche der Anatomie, Physiologie, Psychologie, Anthropologie und Medizin. Die dort erzielten Forschungsergebnisse liessen sich sowohl zur Kritik als auch zur Bestätigung der komplementären Geschlechtervorstellungen heranziehen. Speziell der weibliche Körper wurde zum Wissensobjekt umgestaltet. Wissenschaftliche und biologisch-medizinische Beschreibungen wurden ausgearbeitet, die Teil einer umfassenden Konstruktion der physiologischen und medizinischen Andersartigkeit der Frau waren. Das Weibliche repräsentierte das Besondere, und die Besonderheit des weiblichen Geschlechts bestand in der Natur der Frau. Mit der zunehmenden Gleichsetzung von Frau und Natur beziehungsweise Mann und Kultur ging eine Reduktion der Rolle einher: Die wichtigste Aufgabe der Frau war die Fortpflanzung. Aufgrund der weiblichen Gattungsaufgabe war die Frau voll und ganz der Natur verbunden. Mit der Bestimmung der Weiblichkeit auf Reproduktionsfunktionen ging wiederum eine Überhöhung der Mutterschaft einher. Die Menopause markiert dabei den Übergang von der Mutterschaft zum Ende der reproduktiven Phase. Ruth Formanek bezeichnet die Menopause als den individuellen Übergang vom Geheiligten zum Profanen.<sup>38</sup>

Ende des 19. Jahrhunderts existierten unterschiedliche und sich widersprechende Erklärungen über die Menopause. Vor allem im englischen Sprachraum erhoben sich Stimmen, die das Klimakterium als eine nichtpathologische Übergangsphase bezeichneten und behaupteten, dass Frauen in der postmenopausalen Phase wieder produktiven Tätigkeiten nachgehen könnten.<sup>39</sup> Im medizinisch-gynäkologischen Diskurs setzte sich jedoch die Vorstellung der Menopause als

35 Hausen, *Polarisierung*, 1976.

36 Honegger, *Ordnung*, 1992.

37 Siehe dazu etwa Jordanova, *Sexual Visions*, 1989; Duden, *Geschichte*, 1991; Laqueur, *Leib*, 1996, oder Schiebinger, *Nature's Body*, 1993.

38 Formanek, *Continuity*, 1990, S. 16.

39 Ebd., S. 34.

pathologischer Zustand, als eine Krise durch, welche die Entstehung von Krankheiten fördere und deswegen behandelt werden müsse.

Seit Mitte des 19. Jahrhunderts beschäftigten sich nicht nur Gynäkologen, sondern zunehmend auch Psychiater mit der kritischen Phase im Leben einer Frau und beobachteten bei klimakterischen Frauen immer häufiger schwere, suizidale Depressionen. Viele Psychiater, darunter auch der Deutsche Emil Kraepelin, beschrieben, dass die physiologischen Veränderungen während der Menopause die «involutive Melancholie» begünstigen würden.<sup>40</sup> Laut Kraepelin löste wiederum diese «involutive Melancholie» ein Drittel aller funktionalen Psychosen aus. Die anderen Fälle würden durch «Dementia praecox» und manisch-depressive Psychosen hervorgerufen.<sup>41</sup> Der Ausbruch würde während des Klimakteriums schrittweise vor sich gehen und sei durch Hypochondrie, Pessimismus und Reizbarkeit gekennzeichnet, was wiederum eine richtige Depression auslösen würde. Wichtige Symptome seien körperliche Unruhe, Ängstlichkeit, Besorgnis, teilweise auch Wahnvorstellungen, paranoide Suizidgedanken, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit sowie Schuldgefühle und das Gefühl von Sinnlosigkeit.

Die Vorstellung der Menopause als pathologischer Zustand, der die Krankheitsanfälligkeit förderte und durch schwere Depressionen gekennzeichnet war, fand seit Ende des 19. Jahrhunderts zudem durch zahlreiche Handbücher und Ratgeber in weiten Kreisen der Bevölkerung rasche Verbreitung.<sup>42</sup> Als Behandlungsmöglichkeit nannten seit den 1910er Jahren sowohl populärwissenschaftliche als auch wissenschaftliche Autoren immer wieder Ovarienextrakte und Extrakte aus *Corpus luteum*.<sup>43</sup>

## 4.2 Organextrakte gegen klimakterische Beschwerden: die Menopause als Hormonmangel

Eierstockextrakte oder Extrakte aus dem Gelbkörper setzten Gynäkologen seit Ende des 19. Jahrhunderts zunächst vor allem zur Behandlung «künstlicher» Ausfallserscheinungen ein.<sup>44</sup> Diese unterschieden sich von den «natürlichen» Ausfallserscheinungen, wie sie während des Klimakteriums auftraten, durch ihre «künstliche» Erzeugung: Ausgelöst wurden sie durch Kastrationen beziehungsweise die operative Entfernung der Eierstöcke. Künstliche Ausfallserscheinun-

40 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 170.

41 Formanek, *Continuity*, 1990, S. 20.

42 Ebd.

43 Auch der eingangs zitierte Max Nassauer empfahl zur Behandlung von klimakterischen Leiden die Einnahme von Ovarialextrakten. Nassauer, *Leib und Leben*, 1926, S. 260.

44 Simmer, *Organotherapie*, 1982, S. 234.

gen galten als deutlich schwerwiegender als die natürlichen.<sup>45</sup> Wie bereits im zweiten Kapitel dargestellt, verabreichten verschiedene Gynäkologen gemäss dem organotherapeutischen Paradigma Frauen mit gravierenden künstlichen Ausfallerscheinungen Eierstockpräparate in Form von Kompressen oder Pulver.<sup>46</sup> Durch die therapeutischen Ergebnisse ermutigt, behandelten Mediziner seit den 1910er Jahren zunehmend auch Frauen mit natürlichen Ausfallerscheinungen mit Ovarienextrakten oder Extrakten aus Corpus luteum.<sup>47</sup> Mit den experimentellen und klinischen Belegen seit Beginn des 20. Jahrhunderts, wonach Ovarien Organe mit innerer Sekretion sind, war nun auch eine theoretische Erklärung für die Behandlungserfolge mit Keimdrüsenextrakten erbracht. Zahlreiche Gynäkologen glaubten überdies, damit eine bessere Wirkung zu erzielen als mit den herkömmlichen Therapien wie Aderlass, vegetarischen Diäten, physikalischen Therapien oder Milieuwechslern.<sup>48</sup> So schilderte der Gynäkologe Ludwig Adler 1912, dass es ihm bei einigen Patientinnen gelungen sei, die Ausfallerscheinungen nach Kastration und im Klimakterium durch Ovarialextrakte «zum Schwinden» zu bringen: «Solche Erfolge der Ophotherapie mit Ovarialsubstanz sind auch von anderer Seite wiederholt beschrieben worden. Die Besserung im Befinden scheint aber die Zeit der Anwendung des Ovarins nicht lange zu überdauern.»<sup>49</sup>

Seit Mitte der 1920er Jahre nahmen immer mehr Zweifler und Kritiker der Hormon- oder Keimdrüsenextrakttherapie zur Kenntnis, dass sich durch Abgabe dieser Substanzen die Beschwerden der Wechseljahre deutlich lindern liessen.<sup>50</sup> An der Verbreitung des bis heute dominierenden endokrinologischen Erklärungsmodells der Menopause war massgeblich der deutsche Gynäkologe Bernhard Zondek beteiligt.<sup>51</sup> In einem Aufsatz von 1929 identifizierte Zondek die spezifische Phase der Menopause als einen Mangel an Östrogen.<sup>52</sup> Auch wenn es schwierig war, die möglichen psychischen Faktoren auszumachen, war Zondek überzeugt, dass durch eine Östrogentherapie viele Symptome der Menopause zum Verschwinden gebracht werden könnten. Sobald die «Krisenjahre» vorüber seien und damit auch die zahlreichen Wechseljahrsbeschwerden sich nicht mehr zeigten, könne die Östrogentherapie abgesetzt werden.<sup>53</sup>

45 Ebd., S. 233 ff.

46 Ebd.

47 Eine Übersicht über die Behandlungserfolge lieferte beispielsweise Floris, Eierstockpräparate, 1923, S. 814 ff.

48 Zu diesem Schluss gelangen etwa Ertl/Mayer, Klimakterische Beschwerden, 1928.

49 Adler, Ovarialfunktion, 1912, S. 415.

50 Sengoopta, Quintessence, 2006, S. 166 ff.

51 Ebd., S. 166.

52 Zondek, Follikulin, 1929.

53 Sengoopta, Quintessence, 2006, S. 167.

### 4.3 Krisenjahre der Frau – Krisenjahre des Mannes

In der Zwischenkriegszeit durchlebten nicht nur Frauen, sondern auch Männer Wechseljahre. In Analogie zum weiblichen Klimakterium beschrieb etwa der Mediziner und Psychotherapeut Alphonse Maeder 1933 die Krisenjahre des Mannes: «Es hat sich aber erwiesen, dass diese Krisis nicht nur bei der Frau, sondern auch beim Manne vorkommt, wenn auch hier die Verhältnisse weniger einfach und übersichtlich sind. Die männlichen Geschlechtsdrüsen bleiben zwar im allgemeinen länger in Tätigkeit als die weiblichen [...]. Eine genauere Betrachtung lässt andere Veränderungen beim Manne feststellen, als das allmähliche Erlöschen der geschlechtlichen Eizellenbildung, und zwar im wesentlichen Veränderungen seelischer Art.»<sup>54</sup>

Maeder zweifelte nicht daran, dass sich Wechseljahre auch bei Männern erkennen liessen, doch genau diese Frage wurde im Laufe des 20. Jahrhunderts von unterschiedlichen medizinischen Disziplinen immer wieder neu gestellt und verhandelt.<sup>55</sup> Vor allem in den letzten Jahren haben die männlichen Wechseljahre in wissenschaftlichen und populären Diskursen eine erneute Konjunktur erlebt. Diese Renaissance des *Climacterium virile* ist wohl bis zu einem gewissen Grad dafür verantwortlich, dass sich seit kurzem einige Arbeiten auch in historischer Perspektive mit den «männlichen Wechseljahren» auseinandersetzen.<sup>56</sup>

Wie bereits erwähnt, war seit der Antike das Konzept der «klimakterischen Jahre» weit verbreitet, wobei vor allem Männer von den kritischen Jahren betroffen waren. Mit der Gleichsetzung von «Klimakterium» und «Menopause» im Laufe des 19. Jahrhunderts kam es zu einer Neukonzeption der Wechseljahre, und Männer wurden weitgehend vom Klimakterium ausgeschlossen.<sup>57</sup> Allerdings berichteten seit Mitte des 19. Jahrhunderts vereinzelt Mediziner von Männern, die unter klimakterischen Krankheiten im Sinne des modernen Konzepts litten.<sup>58</sup> Zu einer Häufung medizinischer Beschreibungen von Männern mit «merkwürdigen Phänomenen» zwischen dem vierzigsten und fünfzigsten Lebensjahr kam es Ende des 19. Jahrhunderts.<sup>59</sup> Bei den Autoren dieser Publikationen handelte es sich auffallend häufig um Nervenärzte, die eine grossstädtische Praxis führten. Vor allem ein Aufsatz, der 1910 vom Berliner Nervenarzt Kurt Mendel (1874–1946) veröffentlicht wurde, leitete eine Neukonzeption der

54 Maeder, *Krisejahre*, 1933, S. 5.

55 Hofer, *Männer*, 2006, S. 101.

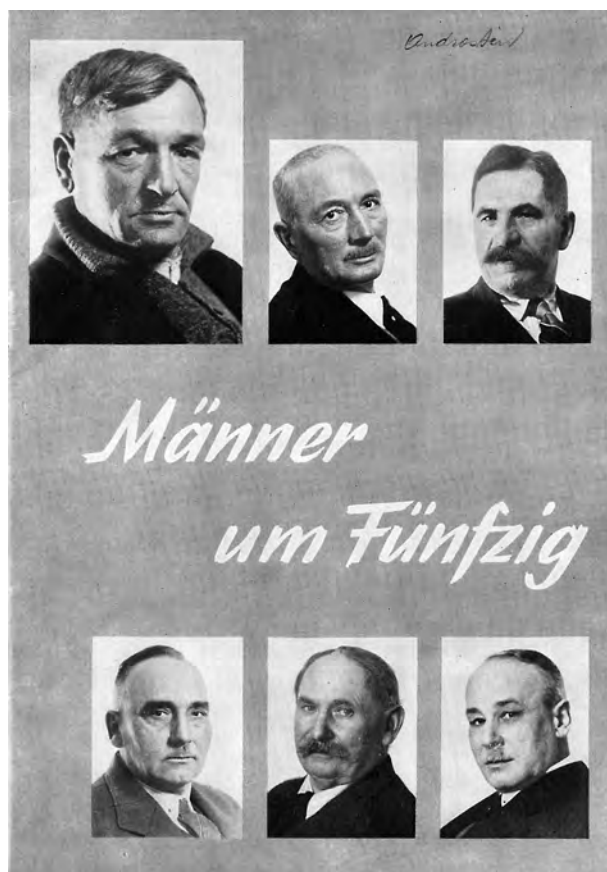
56 Zu erwähnen sind hier die Untersuchungen von Sengoopta, *Quintessence*, 2006; Hofer, *Climacterium virile*, 2007; Stolberg, *Klimakterium*, 2007, oder Watkins, *Medicalisation*, 2007.

57 Stolberg, *Klimakterium*, 2007, S. 119.

58 Zu nennen wäre hier etwa der Aufsatz «On the Climacteric Disease» von 1813 von Sir Henry Halford. Ausführlich zu Halford Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 177.

59 Hofer, *Climacterium virile*, 2007, S. 124.

Abb. 7: Eine Informationsbroschüre für den Hodenextrakt *Androstin* und das synthetische Testosteronpräparat *Perandren*, die 1939 in Deutschland verteilt wurde (NOV Ciba, PW 2.02.1, Androstin, Deutschland [deutsch] 1939).



«männlichen Wechseljahre» im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts ein.<sup>60</sup> Mendel zog eine Analogie zu den Wechseljahren der Frau und fragte, weshalb durch die Funktionsabnahme der Keimdrüsen nicht auch beim Mann eine kritische Lebensphase beginnen sollte. In seiner gut gehenden Berliner Praxis sammelte der Nervenarzt zahlreiche Fallbeschreibungen von Männern mittleren Alters, die unter periodisch auftretenden Schmerzen in den Hoden, nachlassender Libido sowie einer bis dahin nicht gekannten Rührseligkeit und Neigung zum Weinen litten.<sup>61</sup> Laut Mendel glichen diese Symptome, die vor allem bei Männer aus dem gehobenen Bürgertum auftraten, auffallend stark denen von Frauen in den Wechseljahren. Mendel folgerte, dass diese Krise mit einiger Berechtigung als «Climacterium virile» bezeichnet werden könnte.<sup>62</sup> Mendel mutmasste, dass

60 Ebd., S. 125.

61 Mendel, Wechseljahre, 1910, S. 1126.

62 Ebd., S. 1135.

das männliche Klimakterium auf das Nachlassen der inneren Sekretion der Hoden zurückzuführen sei.<sup>63</sup> Allerdings – und darin unterscheidet sich Mendels Konzeption der männlichen Wechseljahre von der weiblichen – empfahl er zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden des Mannes keine Organextrakte. Mit diesen liessen sich laut Mendel keine guten Erfolge erzielen, vielversprechender sei eine Psychotherapie.<sup>64</sup>

Im Anschluss an Mendels Veröffentlichung wurde das *Climacterium virile* von Nervenärzten, Psychiatern, Sexualwissenschaftlern und Physiologen ausführlich und kontrovers diskutiert. Die Ärzte, die Kurt Mendels Beobachtungen zustimmten, kamen meist ebenfalls aus dem nervenärztlichen Milieu und berichteten von Patienten mit ähnlichen Symptomen.<sup>65</sup> Neben Nervenärzten erhielt Mendel vor allem Unterstützung von Sexualwissenschaftlern wie Max Marcuse, Magnus Hirschfeld oder Bernhard Schapiro, die das *Climacterium virile* im Hinblick auf die Insuffizienz der Sexualfunktionen diskutierten.<sup>66</sup>

In wissenschaftlicher Hinsicht fand die Vorstellung der männlichen Wechseljahre auch Akzeptanz, wenn nicht, wie es Mendel tat, von einer innersekretorischen Störung ausgegangen wurde. So beobachtete etwa der englische Arzt Bernhard Hollander bei Männern die gleichen Symptome wie Mendel.<sup>67</sup> Für Hollander lief die physische Maschinerie beider Geschlechter während des Klimakteriums auf tieferem Niveau. Männer würden während des Klimakteriums «effeminiert», also unmännlich und weibisch. Laut Hollander führte der Verlust der Keimdrüsenaktivität nicht nur zur Verringerung der sexuellen Kräfte, sondern auch zu einer Reduktion der mentalen Stärke. Für Hollander waren es die nervlichen Verbindungen der Keimdrüsen zum Hirn, die die Kreativität beeinflussten. Das Klimakterium war damit weniger ein innersekretorisches als ein neuronales Problem. Dieses neurologische Konzept der Wechseljahre verlor jedoch während der 1920er Jahre zugunsten des endokrinologischen Erklärungsmodells zunehmend an Bedeutung.<sup>68</sup>

Das gesteigerte wissenschaftliche Interesse am *Climacterium virile* in den 1910er und 1920er Jahren stand zudem in Zusammenhang mit der Verjüngungsforschung, die nach dem Ersten Weltkrieg grosses Aufsehen erregte. Verjüngungsforscher wie Eugen Steinach oder Knud Sand widmeten sich in ihren Untersuchungen insbesondere dem gealterten männlichen Körper.<sup>69</sup>

63 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 179.

64 Mendel, *Wechseljahre*, 1910, S. 1134.

65 Hofer, *Climacterium virile*, 2007, S. 127 ff.

66 Ebd.

67 Zu den Forschungen von Bernard Hollander siehe Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 180 ff., sowie Hofer, *Climacterium virile*, 2007, S. 126.

68 Ebd., S. 127 ff.

69 Zu Eugen Steinach und Knud Sand siehe S. 142 ff.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in den 1920er und 1930er Jahren das Klimakterium nicht nur feminin, sondern auch viril war. Zwischen dem vierzigsten und fünfzigsten Lebensjahr liess sowohl die innersekretorische Tätigkeit der weiblichen als auch der männlichen Keimdrüsen nach. Gemäss dem endokrinologischen Erklärungsmodell war das Klimakterium ein Mangelzustand, und durch das Fehlen von Keimdrüsensekreten traten bei Frauen und Männern verschiedene Symptome und Beschwerden auf, die sich ähnelten. Allerdings verliefen die Wechseljahre des Mannes deutlich ruhiger als die der Frau. Zudem war der Beginn der weiblichen Wechseljahre klar erkennbar durch das Ende der monatlichen Blutung. Ein entsprechendes Ereignis, das nach aussen hin den Anfang der männlichen Wechseljahre markierte, fehlte. Darüber hinaus waren die Wechseljahre der Frau seit Ende des 19. Jahrhunderts als pathologischer Zustand definiert, den es zu behandeln galt. Das Klimakterium der Frau war aber nicht nur «älter» als das Climacterium virile, es war im medizinischen Diskurs auch deutlich stärker verankert als sein männliches Gegenstück. Spätestens seit dem Zweiten Weltkrieg erschienen im deutschen Sprachraum kaum noch Publikationen, die sich mit dem Climacterium virile auseinandersetzten.<sup>70</sup> Dies mag, wie Nelly Oudshoorn vermutet, daran liegen, dass es im Gegensatz zur Gynäkologie, der «Wissenschaft des Weibes», keine «Wissenschaft des Mannes» gab.<sup>71</sup> Während der weibliche Körper und die reproduktiven Organe zum Kern der modernen Medizin gehören, stand und steht die wissenschaftliche Beschäftigung mit dem männlichen Körper in keinem Verhältnis dazu. Die reproduktiven Organe des Mannes waren nur in einer sehr begrenzten Masse Objekte der medizinischen Forschung.<sup>72</sup> Da sich keine medizinische Fachdisziplin intensiv und über einen längeren Zeitraum hinweg mit dem männlichen Körper, insbesondere dem alternden männlichen Körper, beschäftigt hatte, konnte sich das Climacterium virile nicht annähernd so stark im medizinischen Diskurs verfestigen wie das endokrinologische Erklärungsmodell der weiblichen Wechseljahre.

#### 4.4 Vom Vorschlag zum Präparat: die schnelle Entwicklung des Antiklimakterikums *Prokliman* (1924–1927)

Als im September 1924 der Leiter der Propagandaabteilung im pharmazeutischen Komitee feststellte, dass ein Medikament zur Behandlung von klimakterischen Beschwerden in theoretischer Hinsicht durch viele Publikationen

70 Hofer, *Climacterium virile*, 2007, S. 131.

71 Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 110ff. Über das Fehlen einer «Wissenschaft des Mannes», einer Andrologie, siehe Moscucci, *Science*, 1990, S. 32 ff.

72 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 29 ff.

begründet sei und ein entsprechendes Präparat in der Praxis sicherlich mit Erfolg aufgenommen würde,<sup>73</sup> war das weibliche Klimakterium seit Jahren als medizinisches Problem markiert.

Es ist bemerkenswert, dass sich zu diesem Zeitpunkt niemand im pharmazeutischen Komitee darüber Sorgen machte, dass mit der Lancierung eines Antiklimakterikums der «Marke Ciba» ein Präparat auf den Markt käme, das *Agomensin* und *Sistomensin* konkurrenzieren würde. Denn in therapeutischen Berichten über *Agomensin* und *Sistomensin* machten Mediziner immer wieder darauf aufmerksam, dass diese Präparate der Behandlung nicht nur von Menstruationsstörungen, sondern auch von klimakterischen Beschwerden dienten.<sup>74</sup> Diese therapeutischen Erkenntnisse liess die Ciba auch ins Propagandamaterial für die Keimdrüsenextrakte einfliessen.<sup>75</sup>

Die konkreten Schritte, die das Unternehmen im Anschluss an das Treffen vom September 1924 einleitete, um ein Medikament zur Behandlung von Wechseljahrbeschwerden zu entwickeln, lassen sich nicht im Einzelnen rekonstruieren. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass für die Genese eines entsprechenden Präparates auf der Grundlage von Ovarienextrakten in wissenschaftlicher Hinsicht kein neues Wissen geschaffen werden musste. Denn spätestens seit dem Kauf der Extraktionsverfahren von Seitz und Wintz 1915 beziehungsweise von Fränkel und Herrmann 1916 waren die Ciba-Wissenschaftler in der Lage, mittels unterschiedlicher technischer Verfahren Keimdrüsenextrakte zu fabrizieren.

### Erste klinische Tests mit dem Klimakteriumsmittel

Im Februar 1926 – also rund eineinhalb Jahre nachdem das pharmazeutische Komitee die Angebote von Josef Halban abgelehnt hatte – liess die Ciba ein Antiklimakterikum klinisch testen.<sup>76</sup> Während Hinweise über das verwendete Extraktionsverfahren oder mögliche pharmakologische Prüfungen des neuen

73 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. September 1924.

74 So berichtete etwa auch der bereits auf Seite 83 erwähnte Burckhardt-Socin 1918, dass er mit *Sistomensin* bei der Behandlung von klimakterischen Beschwerden wie Herzklopfen oder Schweissausbrüche gute Behandlungserfolge miterzielt habe. Ähnlich äusserte sich der Wiener Gynäkologe Schwarz 1926 in der *Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift*. Laut Schwarz konnte *Sistomensin* bei der Behandlung von klimakterischen Blutungen «mit jedem anderen Präparat, das bisher verwendet wurde, mit vollem Erfolg konkurrieren». Burckhardt-Socin, Organotherapeutische Behandlung, 1918, S. 1434; Schwarz, Verwendungsmöglichkeiten, 1926, S. 814.

75 In einer *Sistomensin*-Anzeige von 1924 werden als Indikationen genannt: «Rationelle Behandlung der funktionellen Dysmenorrhoe, Pubertätsblutungen und Menorrhagien ohne organische Grundlage, klimakterische Blutungen». NOV Ciba, PW 2.02.1, *Sistomensin*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1924.

76 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 16. Februar 1926.



Präparates fehlen, findet sich eine Beurteilung des ersten klinischen Testers. Es handelte sich dabei um Professor von Bracht, der im März 1926 dem Unternehmen einen «günstigen Vorbericht» zukommen liess. Bracht gelangte zu diesem ersten positiven Urteil über das Antiklimakterikum schon nach wenigen Wochen: Ende Februar erhielt er das Präparat erstmals und bereits Ende März wünschte er weitere Materialmengen.<sup>77</sup> Der Gynäkologe Bracht war im Februar 1926 stellvertretender Direktor der Frauenklinik der Berliner Charité und hatte infolgedessen wohl genügend «Krankenmaterial» beziehungsweise Zugang zu Frauen, die unter Wechseljahrsbeschwerden litten.<sup>78</sup>

Bereits drei Monate später, im Mai 1926, testeten weitere Ärzte das neue Präparat.<sup>79</sup> Getestet wurde nicht nur in Deutschland, sondern auch in Frankreich. Dort wurden geeignete praktizierende Ärzte von der französischen Tochterfirma Ciba Lyon gesucht.<sup>80</sup>

Die klinischen Tester des Antiklimakterikums untersuchten jedoch nicht nur den therapeutischen Wert des Präparats, sondern nahmen auch bei der Definierung der Zusammensetzung eine zentrale Rolle ein. Denn das pharmazeutische Komitee wollte von den klinischen Testern wissen, welches Abführmittel dem Ovarienextrakt beigemischt werden sollte.<sup>81</sup> Offenbar hielt die Ciba Verdauungsstörungen für ein klimakterisches Leiden, das einer spezifischen Behandlung bedurfte. In einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees wurden die Vor- und Nachteile von drei Abführmitteln – *Jalapa*,<sup>82</sup> *Peristaltin*<sup>83</sup> und *Sennafofin* – besprochen.<sup>84</sup> Von Ciba Lyon wurde das *Jalapa* bevorzugt, da das *Peristaltin* «zu wenig stark wirke» und *Sennafofin* «Bauchgrimmen» auslösen würde.<sup>85</sup>

Wiederum einen Monat später, im Juni 1926, definierte das pharmazeutische Komitee die Zusammensetzung des Antiklimakterikums folgendermassen: «Sistomensin, Coff. Natr. Salicyl, Nitroglycerin, Peristaltin, Sennafofin und Pyramidon».<sup>86</sup> Das «Präparat No. 1487» war damit eine Mischung aus Extrakten und Substanzen, die der Ciba bereits bekannt waren und diese teilweise auch

77 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 26. und 30. März 1926.

78 Fischer, Biographisches Lexikon, Bd. 1, 1932, S. 178.

79 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1926.

80 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. und 22. April 1926.

81 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1926.

82 Bei *Jalapa* handelt es sich um einen Wirkstoff der Wunderblume (*Mirabilis jalapa*), der eine abführende Wirkung hat.

83 Das Abführmittel *Peristaltin* ist ein Glykosidpräparat, das die Ciba seit 1910 als Originalpräparat im Handel hatte. *Peristaltin* enthielt «die wasserlöslichen Anthrachinonglykoside der *Cascara Sagrada*, welche die Darmperistaltik, d. h. die regelmässige Bewegung der Darmmuskulatur, anregen». Ciba, Geschichte, 1926, S. 71.

84 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1926.

85 Ebd.

86 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Juni 1926.

als eigenständige Spezialitäten vertrieb.<sup>87</sup> Basis des neuen Medikamentes bildete *Sistomensin*, jener Ovariensextrakt, den die Ciba seit 1918 als «menstruationshemmendes» Arzneimittel vertrieb. Mit *Peristaltin* und *Sennafolin* enthielt das neue Präparat gleich zwei Abführmittel. Darüber hinaus wurde mit Koffein-Natriumsalicylicum eine Substanz dem «Präparat No. 1487» beigemischt, welche die Koronargefäße erweiterte, den Puls regulierte, Herzklopfen und Kopfschmerzen beseitigte, Schlaflosigkeit und Kopfdruck verminderte. Nitroglycerin wirkte gefässerweiternd, verhinderte Gefässkrämpfe und Wallungen und regulierte den Blutdruck.<sup>88</sup> Und schliesslich kam mit Pyramidon noch ein Analgetikum hinzu. Mit dieser Zusammensetzung kam das neue Mischpräparat verschiedenen therapeutischen Ansprüchen entgegen. Sollte der Extrakt aus den Ovarien alleine die diversen Beschwerden der Wechseljahre nicht lindern, so beseitigten die weiteren Zusatzstoffe die schwersten oder prominentesten Symptome der Menopause. Die weiblichen Wechseljahre mit ihrer Symptomatik, wie sie seit Mitte des 19. Jahrhunderts in erster Linie von Gynäkologen beschrieben wurde, waren eine «Krankheit» oder ein krankhafter Zustand, für den die Ciba ohne grössere wissenschaftliche und technische Anstrengungen und innerhalb kürzester Zeit ein Heilmittel entwickeln konnte. In den klinischen Tests wurde das Kombinationspräparat «No. 1487» als «allgemein sehr günstig beurteilt».<sup>89</sup>

#### **Aus dem Antiklimakterikum wird «Prokliman»**

Ungefähr zur gleichen Zeit, als die ersten klinischen Tests mit dem Präparat durchgeführt wurden, diskutierten die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees über mögliche Namen für das Antiklimakterikum. Im Mai 1926 insistierte der Leiter der Propagandaabteilung, Dr. Beck darauf, dass er «gerne jetzt schon einen Namen für das Präparat haben [will].»<sup>90</sup> Dr. Beck präsentierte auch gleich einen Vorschlag, der von der deutschen Niederlassung Ciba Berlin stammte: «Menopausin».<sup>91</sup>

Bei der gleichen Zusammenkunft wurden zudem die Handelsform und die Packung des neuen Präparates besprochen: Mindestens vierzig Pillen oder Dragées sollten in einer Packung sein. Als Verpackung wurden Fläschchen favorisiert, da «die Form des Fläschchens eine geschickte sei, damit es in die kleinen Täschchen der Damen hinein gehe und nicht auffalle.»<sup>92</sup>

87 Siehe dazu S. 41.

88 Ciba, Ovarielle Störungen, 1938, S. 6.

89 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. September 1926.

90 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1926.

91 Ebd.

92 Ebd.

Aus der Perspektive des pharmazeutischen Komitees war die künftige Abnehmerin der neuen Ciba-Spezialität offenbar keine schwer kranke Person. Vielmehr handelte es sich um eine Dame von Welt, die ihr gewohntes Leben führte. Sie konnte diskret und autonom jenes Präparat einnehmen, das ihr half, die «kritischen Jahre» ihres weiblichen Daseins zu überbrücken. Die verschiedenen Symptome des Klimakteriums – von Verdauungsproblemen und Unruhe bis hin zu vasomotorischen Störungen – linderte das neue Medikament, ihr neuer, diskreter und stetiger Begleiter. Eine «Heilung» des Zustands wurde nicht intendiert, denn das Klimakterium war eine Phase im zyklischen Leben einer Frau, die nicht rückgängig gemacht oder übersprungen werden konnte. Dafür sollten die verschiedenen Beschwerden und Leiden, die in diesem spezifischen Zeitabschnitt auftraten, unauffällig kuriert werden. Die alternde Frau sollte sich wohl fühlen, mit dem Antiklimakterikum sollte sich ihre Befindlichkeit verbessern.

Das Klimakterium war nicht nur eine Lebensphase, sondern auch die Indikation. Dementsprechend enthielten die meisten neuen Namensvorschläge für das «Präparat No. 1487» den Begriff Klimakterium. Im Juni 1926 wurden die Namen «Eukliman», «Mulierin», «Klimasol», «Prokliman» und «Klimaxin» vorläufig angemeldet.<sup>93</sup> Mit dem warenrechtlichen Schutz möglicher Markennamen konnte sich das Unternehmen für eine geeignete Benennung entscheiden.

Die Wahl des «richtigen» Markennamens war aus werbetechnischer Perspektive enorm wichtig, denn: «Die Marke dient dazu, eine Ware gegenüber einem gleichartigen Produkt zu unterscheiden. Sie darf nie zum Namen für eine Sache werden, so wünschenswert dies manchmal dem Propagandisten erscheinen mag (wünschenswert so lange wenigstens, als er sich auf ein, die betreffende Ware schützendes Patent verlassen kann). Sobald nämlich eine Marke zur Sachbezeichnung geworden ist, verliert sie ihre Unterscheidungskraft und damit ihren Wert.»<sup>94</sup>

Allerdings durfte die Entscheidung über den Präparatsnamen nicht allzu viel Zeit in Anspruch nehmen, denn im September 1926 war das pharmazeutische Komitee der Ansicht, «dass das Präparat möglichst bald eingeführt» werden sollte.<sup>95</sup> Die gebotene Eile resultierte unter anderem aus der Marktsituation, denn zu jenem Zeitpunkt existierte bereits eine Reihe von Präparaten, die mit der neuen Ciba-Spezialität in Konkurrenz standen.<sup>96</sup> Einige dieser Konkurrenzprodukte

93 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Juni 1926.

94 NOV Ciba, Vf 4.01, Produktverzeichnisse, Schutzmarken, Ciba Aktiengesellschaft, Marken und deren Gebrauch, September 1948.

95 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. September 1926.

96 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Pharma, Verzeichnisse von Pharma-Präparaten 1900–1961.

**PROKLIMAN**

MARKE  "CIBA"

**Eine auf Grund ausgedehnter klinischer  
Versuche ausgebaute Kombination hormonaler,  
sedativer und blutdruckregulierender  
Substanzen**

Beschwerden der Wechsellage und Ausfallerscheinungen der künstlichen Menopause: Wellen, Hitzegefühl, Herzbeschwerden, Erregung und Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Migräne, Obstipation, Adipositas, präklimakterische Menorrhagien.

*Diagnostische Tabletten*  
in Originalpackung zu 40 Stück

(Tabletten enthält: 0,02 g Ovarallanolin, 0,015 g Progesteron, 0,002 g Nidroglysteron, 0,1 g Diäthyläthylmethylphenylpyrazolon, 0,05 g Coffein-Natrium-salz).

GESELLSCHAFT  
FÜR CHEMISCHE INDUSTRIE IN BASEL

Abb. 8: Vorder- und Rückseite eines *Prokliman*-Prospektes von 1927 (NOV Ciba, PW 2.02.1, Prokliman, Schweiz [deutsch] 1927).

**PROKLIMAN**

MARKE  "CIBA"

**Zur erfolgreichen Bekämpfung  
klimakterischer und  
präklimakterischer Beschwerden**

Der Eintritt der vorzeitigen oder künstlichen Menopause ist nicht nur ein körperliches, sondern bei der großen Mehrzahl der Frauen auch ein seelischer und geistlicher Störfaktor. Dieser Störfaktor ist nicht zu unterschätzen, denn eine von heute begonnene Therapie mit der hochwirksamen Ovarialpräparaten wie *Progesteron* und *Steroidhormonen* führt mit der gezielten Rückkehr zu weiblicher Jugend. In *Prokliman* finden sich deshalb idealgestaltete und physiologisch wirkende Präparate in einer glücklichen Weise vereinigt, die auch in schweren Fällen von Menopause eine wesentliche Besserung mit Sicherheit erwarten lassen darf.

**Aus der Literatur über Prokliman.**

**B. F. Weiss:** „Zur Behandlung klimakterischer Störungen mit Prokliman.“  
Fortschr. d. Mediz., Bd. 46, 7. Heft 1927.

Das Anis hat in zunehmender Zahl von Fällen mit Prokliman sehr schnelle Erfolge erreicht, von denen schon Allmähliche Besserungen in eigener Sache d. J. 1927, Nachforschungen ergab.

**W. Krone:** „Erfahrungen mit Prokliman.“  
Medizinische Welt, Nr. 10, 8. Mai 1927.

Das Anis, wie alle Prokliman, ist ein ausgezeichnetes Mittel, welches in allen Fällen gynäkologischer Erkrankungen bei hypophysären oder ovariellen Störungen oder klimakterischen Krisen wirkt.



Färdensberg und Oestrich  
— wird täglich in 2-3 Dosen eingenommen —  
mit kohlensäurehaltigen Getränken.

wie etwa *Klimasan*, *Klimakton* oder *Trasannon* waren ebenfalls Kombinationspräparate.<sup>97</sup> Daneben wetteiferten auf dem Markt um die Gunst der menopausalen Frau auch noch die zahlreichen Ovarien- und Corpus-luteum-Extrakte, die ebenfalls der Linderung von Wechseljahrbeschwerden dienten.

#### «Prokliman» kommt auf den Markt (1927)

Dem Wunsch nach einer schnellen Markteinführung konnte die technische Abteilung ohne grössere Schwierigkeiten nachkommen. 1927 kam *Prokliman* in Form von Dragées, in Gläsern à vierzig oder als «Spitalpackungen» à 250 Stück in der Schweiz, Deutschland und Österreich auf den Markt.<sup>98</sup>

Gemäss einem Werbeprospekt von 1927, der in der Schweiz an Ärzte und Apotheker abgegeben wurde, enthielt eine Tablette *Prokliman* «0,02 Gramm Ovarialhormon, 0,015 Gramm Peristaltin, 0,0002 Gramm Nitroglycerin, 0,1 Gramm Dimethylaminophenylmethylphrazolon und 0,05 Gramm Coff.natr.salicyl».<sup>99</sup> Demnach war die Zusammensetzung des Präparates seit 1926 leicht modifiziert worden. Die Ciba verzichtete auf die Beigabe von *Sennafolin* und fügte dem Antiklimakterikum mit *Peristaltin* nur ein Abführmittel bei.

Laut Prospekt handelte es sich bei *Prokliman* um «ein Kombinationsprodukt hormonaler, sedativer und blutdruckregulierender Substanzen».<sup>100</sup> Als Dosierung wurden «1–2 mal täglich 2–3 Tabletten» angeführt. Weiter heisst es im Prospekt: «Prokliman bietet in seiner überaus glücklichen Zusammensetzung dem Arzt die Möglichkeit, den Störungen der Wechseljahre auf wirksame Weise entgegenzutreten.»<sup>101</sup>

Dank seiner «glücklichen Zusammensetzung» konnte *Prokliman* die Beschwerden der natürlichen und der künstlichen Menopause in zwei Phasen bekämpfen.<sup>102</sup> In der ersten Phase konnte durch die «ausreichende Menge an Ovarialhormon» eine kausale Therapie während der Menopause durchgeführt werden. *Prokliman* half «den Organismus in die Lage zu versetzen, sich den neuen Verhältnissen allmählich und ohne stürmische Erscheinungen anzupassen».<sup>103</sup>

Dank der weiteren Zusatzstoffe wirkte *Prokliman* auch in einer zweiten Phase: «Da die Wirkung des Ovarialhormons jedoch nur nach und nach in Erscheinung treten kann, ist die gleichzeitige Verabreichung von rein symptomatisch wirken-

97 Ertl/Mayer, Klimakterische Beschwerden, 1928, S. 1757.

98 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Pharma, Verzeichnisse von Pharma-Präparaten 1900–1961.

99 NOV Ciba, PW 2.02.1, Prokliman-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1927.

100 Ebd.

101 Ebd.

102 Ebd.

103 Ebd.

den Substanzen, welche die quälenden Begleiterscheinungen zu beseitigen im Stande sind, von grösster Wichtigkeit.»<sup>104</sup>

Zu diesen «quälenden Begleiterscheinungen» zählten laut Werbematerial «Ausfallserscheinungen, Wallungen, Hitzegefühl, Störungen des Gefässnervensystems, Erregung, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Obstipation, Adipositas, Pruritus und präklimakterische Menorrhagie».<sup>105</sup>

*Prokliman* war jedoch nicht nur in der Lage, die verschiedenen Beschwerden des Klimakteriums zu lindern, es half zudem «präklimakterische Beschwerden [...] aufzuheben oder zum mindesten wesentlich zu lindern».<sup>106</sup>

Mit dem «Präklimakterium» wurde im Propagandamaterial für *Prokliman* eine weitere kritische Phase im Leben einer Frau definiert. Bereits in der Zeit unmittelbar vor den eigentlich «kritischen Jahren», dem Klimakterium, litten Frauen unter verschiedenen Beschwerden. Explizit genannt wurden im Prospekt der Ciba «präklimakterische Menorrhagien» (verlängerte Menstruation). Damit war die Einnahme von *Prokliman* nicht nur in den Jahren zwischen dem 45. und dem 55. Lebensjahr angezeigt, sondern auch schon davor. Allerdings erschliesst sich aus dem Werbematerial nicht, wann genau im Leben einer Frau das «Präklimakterium» einsetze und mit der Einnahme von *Prokliman* begonnen werden sollte. Während der Beginn des eigentlichen Klimakteriums eindeutig durch den Zeitpunkt der letzten Menstruationsblutung bestimmt war, umfasste das «Präklimakterium» die diffuse Zeitspanne vorher. Ebenso wenig wird klar, ob das «Präklimakterium» wie das Klimakterium eine innersekretorische Störung war und möglicherweise bereits die Eierstöcke vor dem endgültigen Aus ihrer Tätigkeit nur noch vermindert aktiv waren.

Deutlich ist hingegen, dass mit der Konstruktion des «Präklimakteriums» die potentielle Abnehmerschaft vergrössert und damit der Markt von *Prokliman* erweitert wurde. Allerdings zeigt eine Durchsicht von medizinischen Fachartikeln, die den therapeutischen Wert von *Prokliman* beurteilten, dass diese Ausdehnung des Anwendungsgebietes in der Praxis kaum Resonanz zeigte.<sup>107</sup> Gynäkologen setzten *Prokliman* erfolgreich bei «klassischen» Beschwerden des Klimakteriums wie Neurosen, psychischen Depressionen mit Herzschmerz,

104 Ebd.

105 Ebd.

106 Ebd.

107 Eine Ausnahme bilden die Gynäkologen Ertl und Mayer, die mit *Prokliman* auch erfolgreich präklimakterische Beschwerden behandelten. Ertl/Mayer, Klimakterische Beschwerden, 1928, S. 1757. Darüber hinaus kommt der Begriff Präklimakterium kaum in der gynäkologischen Literatur der späten 1920er und 1930er Jahre vor. In einer Umfrage zur praktischen Bedeutung der Hormonbehandlung in der Gynäkologie, die 1934 in der *Medizinischen Klinik* abgedruckt wurde, schilderten neun Gynäkologen – darunter Mikulicz-Radecki, Hofstätter, Fellner, Kaufmann und Clauberg – ihre Erfahrungen. Das «Präklimakterium» findet in keinem der Berichte Erwähnung. Mikulicz-Radecki, Bedeutung, 1934.

Kopfdruck, Schlafstörungen, zeitweiligen Suizidgedanken, Herzklopfen, chronischer Obstipation oder Wallungen ein.<sup>108</sup> Auch im Artikel des Gynäkologen Kurt Peters finden «präklimakterische Beschwerden» oder das «Präklimakterium» als spezifische Phase oder Indikation keine Erwähnung.<sup>109</sup> Er beendete seinen Aufsatz in der *Deutschen Medizinischen Wochenschrift* 1935 mit dem Befund: «Zusammenfassend müssen wir feststellen, dass uns im Prokliman <Ciba> ein Mittel in die Hand gegeben ist, mit dessen Hilfe wir klimakterische Beschwerden erfolgreich bekämpfen können.»<sup>110</sup>

#### 4.5 Die langwierige Genese von *Androstin*: ein Hodenextrakt für Männer – und Frauen (1920–1931)

Im Gegensatz zu der relativ kurzen Zeitspanne, welche die Entwicklung von *Prokliman* in Anspruch nahm, wurde am Keimdrüsenextrakt *Androstin* jahrelang geforscht, bevor das Präparat 1931 in den Handel kam.

Bereits der Markenname, der sich vom griechischen Wort für Männlichkeit ableitet, weist auf den «männlichen» Charakter des Präparates hin: *Androstin* war ein Extrakt aus Hoden. Aber im Unterschied zu seinen weiblichen Pendanten *Agomensin*, *Sistomensin* und *Prokliman*, die nur für den weiblichen Organismus bestimmt waren, sollte der Hodenextrakt *Androstin* sowohl bei Männern als auch bei Frauen in der Therapie eingesetzt werden. Bei Männern versprach *Androstin* Hilfe bei «Insuffizienz der männlichen Keimdrüse, Potenzstörungen, Infantilismus, vorzeitigem Altern und endokriner Fettsucht».<sup>111</sup> Nicht nur bei Männern, sondern auch bei Frauen versprach der Hodenextrakt bei der Bekämpfung von «nervösen und psychischen Störungen sexuellen Ursprungs»<sup>112</sup> Erfolg.

In den folgenden Ausführungen wird auf die Entwicklung von *Androstin* eingegangen, wobei die Konstruktion dieser sehr diversen Indikationsgebiete eine nähere Betrachtung verdient. Denn genau die Frage nach dem therapeutischen Wert des Hodenextraktes war für das Basler Unternehmen über Jahre hinweg ungeklärt und erschwerte die Lancierung. Bevor *Androstin* auf den Markt kam, mussten Hodenextrakte über Jahre zwischen Industrielabor und Klinik zirkulieren.

108 Ciba, Ovarielle Störungen, 1938, S. 7.

109 Peters, Beitrag, 1935.

110 Ebd., S. 1684.

111 NOV Ciba, PW 2.02.1, Androstin-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1934.

112 Ebd.

### Eine verpasste Zusammenarbeit mit den Verjüngungsforschern Knud Sand und Eugen Steinach (1920–1924)

Extrakte aus Hoden stellten die Wissenschaftler der Ciba spätestens seit 1914 her.<sup>113</sup> Zu jenem Zeitpunkt wurden in den wissenschaftlichen Labors sowohl Extrakte aus Hodenpulver als auch Extrakte aus Ovarien und Uteri erzeugt.<sup>114</sup> Vermutlich zeigten jedoch all diese Präparate nicht die erwünschten Wirkungen, denn Anhaltspunkte für weitere Extraktionsversuche mit Hoden in den Labors der Ciba fehlen für die folgenden Jahre. Erst sechs Jahre später, im Oktober 1920, liefern die Protokolle des pharmazeutischen Komitees den nächsten Beleg, dass die Ciba an einem «Testespräparat» forschte. Die Bearbeitung eines Hodenpräparates wurde anlässlich des Angebots eines auswärtigen Wissenschaftlers thematisiert. Ein gewisser Dr. Sand war an das Unternehmen herangetreten und wollte mit der Ciba auf dem Gebiet des «Testespräparates» zusammenarbeiten. Das pharmazeutische Komitee zeigte jedoch keinerlei Interesse an einer Kooperation mit Sand und liess ihn wissen, dass das Unternehmen dieses Gebiet bereits selbst bearbeite und er deshalb eventuell als Prüfer in Frage käme.<sup>115</sup> Inwiefern zu jenem Zeitpunkt in Basel tatsächlich an einem «Testesextrakt» geforscht wurde, kann nicht beurteilt werden. Ebenso wenig erschliesst sich aus der Diskussion, wofür der Hodenextrakt therapeutisch eingesetzt werden sollte.

Da Dr. Sand den Mitgliedern des pharmazeutischen Komitees unbekannt war, wurde er gebeten, dem Unternehmen weitere Angaben über sich selbst zu machen. Wenige Monate später, im März 1921, fällt bei einem Treffen des pharmazeutischen Komitees erneut der Name Knud Sand. Dr. Heinrich Samter, der spätere Leiter der Ciba Berlin,<sup>116</sup> machte das pharmazeutische Komitee darauf aufmerksam, dass eine Zusammenarbeit mit Knud Sand Erfolg versprechend wäre, da er «ein hervorragender Forscher auf dem Gebiet der inneren Sekretion sein soll. Seine Versuche bewegen sich offenbar im Fahrwasser Steinach's.»<sup>117</sup> Da den anwesenden Mitgliedern des pharmazeutischen Komitees der «Name

113 NOV Ciba, FO/PH 10.01.1, Versuchsprotokolle: Ovarien, Uteri und Hoden bei niedriger Temperatur getrocknet, 6. März 1914–23. April 1915.

114 Siehe dazu S. 48 f.

115 NOV Ciba, Vg 1.01.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 29. Oktober 1920.

116 1925 wurde die Ciba GmbH Berlin gegründet. Zweck des Unternehmens war der Verkauf pharmazeutischer Präparate der Ciba in Deutschland. Die deutsche Niederlassung bot rund dreissig Arzneimittel an, darunter auch *Agomensin* und *Sistomensin*. Alleiniger Leiter des Unternehmens war seit 1925 Dr. Heinrich Samter. Samter war jüdisch und musste 1933 von seiner Funktion zurücktreten. An seiner Stelle bildeten anschliessend Dr. Heinrich Kollmar und Dr. Walter Vorwerk zu zweit die Geschäftsleitung. 1928 führte der Druck der deutschen Krankenkassen, keine im Ausland hergestellten Pharmazeutika als kassenpflichtige Arzneimittel zuzulassen, zur Errichtung einer Produktionsstätte in Berlin. Straumann/Wildmann, Chemieunternehmen, 2001, S. 143 ff.

117 NOV Ciba, Vg. 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 8. März 1921.



Dr. Knud Sand's in der Literatur noch nie begegnet»<sup>118</sup> war, sollte das wissenschaftliche Büro Knud Sands Arbeiten suchen.

Der Däne Knud Sand (1887–1968) war zu jenem Zeitpunkt keineswegs ein unbekannter Wissenschaftler, sondern zählte zu den bekanntesten Verjüngungsforschern der frühen 1920er Jahre.<sup>119</sup> Sand war ein begeisterter Anhänger von Eugen Steinachs Pubertätslehre und veröffentlichte 1922 einen Aufsatz, in dem er über eigene Verjüngungsexperimente mit Hunden berichtete. Durch eine doppelseitige Vasektomie (Unterbrechung des Samenleiters) konnte Sand bei einem senilen Hund die Reaktivierung des ganzen Organismus herbeiführen.<sup>120</sup> Allerdings hatten Sands Laborversuche deutlich geringere Resonanz als die Aufsehen erregenden Verjüngungsexperimente des österreichischen Physiologen Eugen Steinach, auf die anschliessend näher eingegangen wird.

Eugen Steinachs Versuche waren, wie das Sitzungsprotokoll vom März 1921 zeigt, auch den Mitgliedern des pharmazeutischen Komitees ein Begriff. Und Steinachs grosse Berühmtheit war wohl auch der Grund, weshalb im Herbst 1922 die Ciba eine Zusammenarbeit mit dem Verjüngungsforscher suchte. Steinach verfügte offenbar über ein Präparat, das er zum Verkauf anbot. Doch das pharmazeutische Komitee befürchtete, dass Eugen Steinach darüber «an mehreren Orten verhandelt».<sup>121</sup> Aber nicht nur Steinach hatte dem Unternehmen ein Testespräparat offeriert, auch Sand wollte der Ciba ein Hodenpräparat verkaufen. Sein Angebot geriet jedoch schlicht in Vergessenheit. Sichtlich verärgert liess Sand im Oktober 1924 der Ciba einen Brief zukommen, in dem er erklärte, dass er auf seinen Vorschlag zur Herstellung eines Testespräparates, den er auch dem Ciba-Propagandisten übermittelte, nie eine Antwort erhalten habe.<sup>122</sup> Im Laufe der Besprechung des pharmazeutischen Komitees stellte sich dann heraus, dass es der Ciba beziehungsweise dem «Propagandisten» völlig entfallen war, sich bei Sand zu melden. Deshalb sollte Dr. Sand mitgeteilt werden, «dass wir schon vor seinem Vorschlag über Testes gearbeitet haben, dass sich aber sämtliche Präparate als unwirksam gezeigt hätten. Er wäre dann anzufragen, wie er sich die Weiterbearbeitung denkt.»<sup>123</sup>

Wie Sand Testespräparate weiter bearbeitete, erschliesst sich nicht aus den Ciba-Quellen, denn eine Zusammenarbeit zwischen dem Basler Unternehmen und dem dänischen Verjüngungsforscher kam nicht zustande.

118 Ebd.

119 Bereits 1920 veröffentlichte Sand einen breit rezipierten Aufsatz zur Verjüngung: Sand, Sexualforschung, 1920. Zur Verjüngungsforschung in den 1920er Jahren siehe insbesondere Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 26 ff.

120 Sand, *Vasektomie*, 1922.

121 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Oktober 1924.

122 Ebd.

123 Ebd.

Aber auch Eugen Steinachs Hodenpräparat sollte die Ciba nicht produzieren.<sup>124</sup> Seine Absage erreichte das Unternehmen im Januar 1923. Steinachs finanzielle Forderungen waren dem pharmazeutischen Komitee viel zu hoch, und trotziger erklärten die Ciba-Chemiker Alphonse Gams und Max Hartmann, «dass wir das Gebiet der männlichen Sexualhormone schon seit langer Zeit bearbeiten und dass wir gewogen sind, mit oder ohne Prof. Steinach die Sache weiter zu verfolgen und positiv oder negativ zu erledigen».<sup>125</sup> Steinach seinerseits wurde im selben Jahr auswärtiger Mitarbeiter der deutschen Konkurrentin Schering.<sup>126</sup>

Die Forschungen des österreichischen Arztes und Physiologen Eugen Steinach (1861–1944) trugen wesentlich zur Klärung der Frage bei, welcher Teil des Hodens für die innere Sekretion zuständig ist.<sup>127</sup> Zwar wurden die Hoden bereits seit dem Altertum mit Männlichkeit und Potenz in Verbindung gebracht, doch das wissenschaftliche Interesse an ihnen war, mit Ausnahme von Brown-Séquards Selbstexperimenten, relativ gering. Grundsätzlich sind die modernen Konzepte der testikulären Endokrinologie eng mit der Aufklärung der testikulären Histophysiologie verbunden.<sup>128</sup> 1850 entdeckte Franz Leydig, dass in den Hoden unterschiedliche Gruppen von Zellen vorhanden sind: die Keimzellen, welche Spermatozoen produzieren, sowie die intertestiellen Zellen, die heute auch als Leydig-Zwischenzellen bekannt sind.<sup>129</sup> Zunächst wurde angenommen, dass die Leydig-Zellen nur Nahrung für die Produktion von Spermien bereitstellten. Allerdings zeigte sich in Tierversuchen, dass die Zerstörung der Spermien produzierenden Zellen keine Auswirkung auf die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale hatte.<sup>130</sup> 1903 hatten die französischen Anatomen Pol André Bouin und Paul Ancel die Geschlechtsdrüse in eine «seminale Drüse», eine «Zwischenzellendrüse» und die «Sertiolizellen» unterteilt.<sup>131</sup> Bei Kaninchen und Schweinen, die sie einseitig kastriert und deren Samenleiter sie durchtrennt hatten, entwickelten sich anschliessend nur die Zwischenzellen, und

124 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Januar 1923.

125 Ebd.

126 Zu Scherings Erforschung von weiblichen und männlichen Hormonen siehe S. 207 ff.

127 Zu Eugen Steinach siehe insbesondere Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 30 ff., sowie Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 69 ff.

128 Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 55.

129 Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*, 2002, S. 959. Neben den intertestiellen Zellen wurden noch andere Zellen aufgefunden, wie etwa die Sertiolizellen. Allerdings schienen die Keimzellen und die intertestiellen Zellen die aktivsten Zellen zu sein. Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 56.

130 Zu einem ähnlichen Befund gelangten die Wiener Julius Tandler und Siegfried Grosz, die mit Röntgenstrahlen die Hoden von Rehböcken bestrahlten. Diese Tiere zeigten anschliessend keine klassischen Kastrationsfolgen, wie etwa den Verlust des Geweihs. Das bedeutete, dass die innere Sekretion der Hoden nicht durch Bestrahlung gestört wurde. Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 56.

131 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 404.

dennoch zeigten die Tiere «ein typisch maskulines Exterieur».<sup>132</sup> Die männlichen Geschlechtsmerkmale bildeten sich demnach unabhängig von den spermato-genen Elementen aus. Eugen Steinach, der sich seit 1894 mit der sexuellen Physiologie beschäftigte, vermutete, dass sich sekundäre Geschlechtsmerkmale, sowohl die männlichen als auch die weiblichen, grundsätzlich bei allen Wesen entwickeln könnten.<sup>133</sup> Steinach glaubte nicht nur, dass bei jedem Wesen die Anlage für die sekundären Geschlechtsmerkmale beider Geschlechter vorhanden, sondern auch ein gewisser Grad an Sexualität angelegt sei.<sup>134</sup> Die sexuelle Entwicklung, sowohl in körperlicher als auch in seelischer Hinsicht, war laut Steinach von den «inkretorischen Elementen» der Keimdrüsen, der so genannten Pubertätsdrüse, abhängig. Als Pubertätsdrüse bezeichnete Steinach beim männlichen Organismus die «Leydigischen Zellen».<sup>135</sup> In seiner 1912 erschiene-nen Untersuchung<sup>136</sup> beschrieb Steinach, wie er jungen Säugetieren die Hoden entfernte und an einer anderen Stelle des Körpers wieder einsetzte. Diese Tiere entwickelten in der Folge die männlichen Geschlechtsmerkmale. Histologische Untersuchungen der transplantierten Hoden zeigten indes, dass sich keine Samenzellen entwickelt hatten.<sup>137</sup> Steinach folgerte daraus, dass der Hoden durch zwei voneinander unabhängige Aufgaben der Geschlechtsdrüse funktioniere: Zum einen würden chemische Stoffe produziert, die durch innere Sekretion für die Entwicklung der körperlichen und psychischen Geschlechtsmerkmale ver-antwortlich seien, zum anderen würden für die äussere Sekretion Samenzellen für die Fortpflanzung produziert.<sup>138</sup> In zahllosen Experimenten transplantierte Steinach jungen kastrierten männlichen Ratten und Meerschweinchen Ovarien ein, setzte Hoden in kastrierte weibliche Tiere ein oder transplantierte simultan Eierstöcke und Hoden in kastrierte Tiere. An diesen «verweiblichten» und «ver-männlichten» Tieren studierte er die Entwicklung der sekundären Geschlechts-merkmale und ihr Verhalten.

Grosse internationale Aufmerksamkeit erhielt Steinach 1920 mit dem Aufsatz «Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse».<sup>139</sup> Darin erklärte er, dass die Pubertätsdrüse während des Alterungsprozesses von den hormonal ungesättigten Samenzellen überwuchert werde. Eine Stärkung

132 Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 37.

133 Steinach, *Geschlechtstrieb*, 1910, S. 551.

134 Ebd., S. 565. Für eine ausführliche Darstellung siehe Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 58.

135 Bei Frauen gestaltete sich die Bestimmung der Pubertätsdrüse als schwieriger. Die Anhänger der Steinach'schen Lehre sprachen meist von den «Luteinzellen» respektive von der Summe aller «gelben Körper». Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 38.

136 Steinach, *Umwandlung*, 1912.

137 Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 38 f.

138 Ebd., S. 39.

139 Steinach, *Verjüngung*, 1920.

des innersekretorischen Teils durch Ausscheiden des aussersekretorischen, die Vergrößerung der Pubertätsdrüse auf Kosten der Samenkanälchen, sollte laut Steinach die Jugend wiederherstellen.<sup>140</sup> Dazu gab es zwei Verfahren: Die Implantation einer frischen, jugendlichen Drüse in die Bauchmuskulatur oder die «Vasoligatur», das Abtrennen beider Samenleiter. Steinach glaubte aufgrund seiner zahlreichen Kastrations-, Ablations- und Transplantationsexperimente mit Ratten und Meerschweinchen sowohl die hormonelle Steuerung des Geschlechtslebens als auch den Alterungsprozess erklären zu können. Für ihn bestand ein direkter Zusammenhang zwischen der inneren Sekretion der Hoden und dem Alter.<sup>141</sup> Durch Vasoligaturen konnte er jedoch nicht nur bei Tieren eine Verjüngung erzielen, sondern auch bei Menschen: Zusammen mit dem Chirurgen Robert Lichtenstern führte er zwischen 1918 und 1920 eine Reihe von Verjüngungsoperationen durch. Zum einen transplantierten sie Männern fremde Hoden,<sup>142</sup> zum anderen führten sie bei 26 Männern Vasoligaturen durch.<sup>143</sup> Die Verjüngung des männlichen Körpers war aber nicht nur durch Hodentransplantationen oder Vasoligatur, sondern auch durch die Aufnahme von Hodensubstanz möglich. Auch wenn es in den Protokollen des pharmazeutischen Komitees nicht explizit festgehalten ist, so kann davon ausgegangen werden, dass sich die Ciba von Steinachs Testespräparat ein Mittel zur Verjüngung versprach.<sup>144</sup>

Als im Januar 1923 die Ciba-Chemiker Gams und Hartmann im pharmazeutischen Komitee erklärten, dass sie das Gebiet der männlichen Sexualhormone bereits seit langer Zeit bearbeiten und «mit oder ohne Prof. Steinach» weiterverfolgen würden, waren in den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba wohl bereits schon zahlreiche Extrakte aus Hoden nach diversen Verfahren hergestellt worden.

140 Ebd., S. 573, 587.

141 Stoff, *Geschlechterordnung*, 1998, S. 255.

142 Steinach und Lichtenstern transplantierten Hoden nicht nur zur Verjüngung, sondern auch zur Heilung von Homosexualität. Sengoopta, *Glandular Politics*, 1998; Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 75 ff.; Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 443 ff. Allgemein zu Hodentransplantationen, sowohl homoplastischen als auch heteroplastischen, siehe Schlich, *Organtransplantation*, 1998, S. 153 ff.

143 Stoff, *Ewige Jugend*, 2003, S. 43 ff. Im Anschluss an Steinach begannen zahlreiche Wissenschaftler damit, an alternden Männern Vasoligaturen vorzunehmen, um eine Reaktivierung des Organismus zu erzielen. In einer Übersicht zu den Behandlungserfolgen gelangte Benno Romeis 1931 zu dem Schluss, «dass die Vasoligatur in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz der Fälle nicht die erhoffte Besserung bringt». Romeis, *Altern*, 1931, S. 1835.

144 Zur Verabreichung von Organextrakten als Organersatz siehe insbesondere Schlich, *Organtransplantation*, 1998.

### Ciba Lyon ist schneller als Basel: «Androstine» kommt in Frankreich auf den Markt (1924)

Während die Chemiker in Basel seit Anfang der 1920er Jahre offenbar wenig erfolgreich versuchten, ein wirksames Testespräparat herzustellen, waren die Wissenschaftler der französischen Tochterfirma Ciba Lyon deutlich effizienter. Im April 1924 wurde in Basel mit Erstaunen zur Kenntnis genommen, dass «die Ciba Lyon bereits ein Hodenpräparat in den Handel gebracht haben, das dem Agomensin ähnlich wirken soll und für klerotische [sic] Frauen gebraucht werden soll. Abgesehen davon, dass hier ein Konkurrenzpräparat zu Agomensin vorliegt, kann die ganze Art nicht als seriös bezeichnet werden. Es ist uns versprochen worden, vorher die Präparate und Verfahren nach Basel einzuschicken, das ist nicht geschehen.»<sup>145</sup>

Für das pharmazeutische Komitee war die Tatsache, dass in Frankreich ein Testespräparat lanciert wurde, dessen Herstellungsverfahren in Basel unbekannt war, eine unangenehme Überraschung. Aus heutiger Sicht ist irritierender, dass das Hodenpräparat *Androstine* ein Konkurrenzprodukt zu *Agomensin* war, jenem Präparat, das hauptsächlich zur Behandlung von Menstruationsstörungen angepriesen wurde.

Eine theoretische Erklärung, inwiefern Extrakte aus Hoden bei spezifisch weiblichen Krankheiten wie Menstruationsstörungen oder Klimakteriumsbeschwerden positive Wirkung zeigten, lieferten zwei Wissenschaftler der Ciba Lyon, L.-M. Pierra und A. Jouve, in dem Aufsatz «Action hormonique hétérologue de l'extrait protéidique de la glande génitale mâle», der 1924 in der *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique* erschien.<sup>146</sup> Laut Pierra und Jouve hatten bereits verschiedene Untersuchungen anderer Wissenschaftler bewiesen, dass ein biologischer Antagonismus zwischen der inneren Sekretion des Ovariums und des Hodens existiere. Dieses Phänomen lasse sich sowohl im Pflanzen- als auch im Tierreich beobachten. Gemäss den französischen Autoren bremste das männliche Hormon die innere Sekretion des Ovariums und umgekehrt. Das weibliche Hormon unterbinde im männlichen Organismus die innere Sekretion des Hodens. Somit hatten Geschlechtshormone beim «anderen» Geschlecht eine neutralisierende Wirkung. In therapeutischer Hinsicht war laut Jouve und Pierra damit die Abgabe des männlichen Hormons bei einer Überproduktion des Ovariums und umgekehrt die Verabreichung des weiblichen Hormons bei einer zu starken inneren Sekretion der Hoden angezeigt.<sup>147</sup> Nach diesen theoretischen Erörterungen stellten Pierra und Jouve 48 Fälle vor, in denen Frauen erfolgreich mit dem «antagonistischen» Testespräparat behandelt wurden. Sie unterschieden vier Hauptanwendungs-

<sup>145</sup> NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 1. April 1924.

<sup>146</sup> Pierra/Jouve, Action, 1924.

<sup>147</sup> Ebd.

gebiete von *Androstine*: erstens Fälle von Ovarieninsuffizienz, die Amenorrhö (ausbleibende Menstruationsblutung), Hypermenorrhö (zu schwache Menstruationsblutung) oder Oligomenorrhö (zu seltene Menstruationsblutung) auslösten, zweitens Beschwerden der künstlichen oder natürlichen Menopause, drittens nervöse Störungen ausserhalb der Menopause und viertens sexuelle Störungen.

Gemäss Pierra und Jouve zeigte der Hodenextrakt gute Wirkungen bei der Behandlung junger Frauen mit Amenorrhö sowie bei der Behandlung erwachsener Frauen mit Oligomenorrhö. Grosse Erfolge zeigten sich auch bei der Behandlung künstlicher oder natürlicher menopausaler Leiden wie Nervosität, Schlaflosigkeit, Unausgeglichenheit, Depressionen und Wallungen. Verschiedene nervöse Erkrankungen, die nicht in Zusammenhang mit der Menopause standen, konnten ebenfalls erfolgreich behandelt werden. Auch bei der letzten Kategorie, der Behandlung von sexuellen Störungen, wurden positive Ergebnisse erzielt. Insbesondere die Behandlung von Nymphomanie oder Fälle von zwanghaftem Onanieren konnte mit dem Hodenextrakt kuriert werden.

#### **Die antagonistische Wirkung der Sexualhormone**

In ihren theoretischen Ausführungen gingen Pierra und Jouve 1924 von einer antagonistischen Wirkung der Sexualhormone aus. Diese Vorstellung des Geschlechterantagonismus basierte nach Nelly Oudshoorn auf der «vorwissenschaftlichen» Idee, wonach Männlichkeit und Weiblichkeit ihren Sitz in den Gonaden hätten.<sup>148</sup> Diese alte Vorstellung fand in den Anfängen der endokrinologischen Forschung Eingang in die wissenschaftliche Konzeptbildung. Es wurde von der Existenz lediglich zweier Hormone ausgegangen, einem männlichen und einem weiblichen, wobei das weibliche ausschliesslich im weiblichen Körper und, analog dazu, das männliche nur im männlichen Körper vorzufinden sei. Dieser dualistische Entwurf lieferte eine zusätzliche biologische Erklärung für die psychischen und physiologischen Unterschiede zwischen den Geschlechtern, wie sie seit der Aufklärung im Zuge der «Naturalisierung der Geschlechtscharaktere» von zahlreichen wissenschaftlichen Disziplinen bereitgestellt wurden. Den Antagonismus der Geschlechtshormone thematisierte auch der britische Physiologe Walter Heape in seiner 1913 veröffentlichten Studie *Sex Antagonism*. Heape definierte die weibliche biologische Bestimmung als der männlichen entgegengesetzt. Im deutschen Sprachraum machte vor allem Eugen Steinach die Vorstellung des Geschlechterantagonismus der Sexualhormone populär. Gemäss Steinach produzierten die männlichen und weiblichen Keimdrüsen gleich starke, aber entgegengesetzte Hormone.<sup>149</sup> Damit postulierte er

<sup>148</sup> Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 22 ff.

<sup>149</sup> Long Hall, *Sex Hormones*, 1976, S. 88.

eine doppelte Wirksamkeit der Sexualhormone. Sie konnten gleichzeitig «homologe» und «heterologe» Effekte haben. Weibliche Hormone stimulierten die Entwicklung von weiblichen Sexualcharakteren und unterdrückten gleichzeitig die Herausbildung der männlichen. Das Gleiche galt in umgekehrter Weise für männliche Hormone und den weiblichen Sexualcharakter.<sup>150</sup>

Erste Zweifel an dieser geschlechtsspezifischen Sicht der Geschlechtshormone kamen bereits in den frühen 1920er Jahren auf. 1921 veröffentlichte der Wiener Gynäkologe Otfried Fellner einen Aufsatz, in dem er beschrieb, wie Hodenextrakte bei Kaninchen am Uterus die gleiche Wachstumswirkung zeigen würden wie Ovarienextrakte. Fellner vermutete, dass in den Hoden der Kaninchen ebenfalls das weibliche Hormon vorhanden sei.<sup>151</sup> Diese Forschungsergebnisse wurden jahrelang nicht zur Kenntnis genommen, Fellners Aussagen waren ausserhalb des Diskurses. Mitte der 1920er Jahre, als Pierra und Jouve ihren Aufsatz veröffentlichten, war die These vom Antagonismus der Geschlechtshormone sehr populär. Erst zu Beginn der 1930er Jahre sollte sich dies grundsätzlich ändern.<sup>152</sup>

#### **Auf der Suche nach der «richtigen» Indikation für «Androstin»**

Über die Möglichkeit, dass Hormone antagonistisch wirken und deshalb Unterfunktionen, vor allem aber Überfunktionen der weiblichen Keimdrüsen durch die Zugabe von männlichen Extrakten behoben werden könnten, wurde nach der überraschenden Markteinführung von *Androstine* in Frankreich auch in Basel diskutiert. Allerdings standen im Februar 1925 weniger theoretische Fragen im Zentrum. Vielmehr ging es darum, inwiefern das Hodenpräparat die Wirkung der weiblichen Keimdrüsenextrakte *Agomensin* und *Sistomensin* in Frage stellen könnte.<sup>153</sup> Die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees befürchteten nämlich, dass die Lancierung von *Androstine* in der Schweiz einem «Armutzeugnis für *Agomensin*» gleichkommen würde.<sup>154</sup>

Das in Frankreich eingeführte *Androstine* hatte nicht nur die gleichen Indikationsgebiete wie der Gelbkörperextrakt *Agomensin*, der Hodenextrakt wurde zudem nach dem gleichen Extraktionsverfahren wie *Agomensin* hergestellt.<sup>155</sup> Für die Chemiker in Basel war es deshalb ein Einfaches, ebenfalls *Androstine* zu fabrizieren und den Hodenextrakt in pharmakologischen Prüfungen mit

150 Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 435 ff.; Sengoopta, *Quintessence*, 2006, S. 60 ff.

151 Fellner, *Placental- und Hodenlipoid*, 1921.

152 Laut Heiko Stoff wurde die Antagonismuslehre durch verschiedene Publikationen über die bedeutsame Rolle der Hypophyse grundsätzlich in Frage gestellt. Stoff, *Ewige Jugend*, 2004, S. 440 ff.

153 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. Februar 1925.

154 Ebd.

155 Zum Extraktionsverfahren von *Agomensin* siehe S. 62 f.

*Agomensin* zu vergleichen.<sup>156</sup> Sollten die beiden Organextrakte tatsächlich die gleiche Wirkung zeigen, dann wurde die Möglichkeit in Betracht gezogen, «dass ein solcher Extrakt stillschweigend mit unserem *Agomensin* kombiniert werden könnte».<sup>157</sup> Unklar ist, wie diese identische Wirkung von *Agomensin* und *Androstin* ermittelt wurde, welche Versuchsanordnungen oder Tests die Ciba-Wissenschaftler in der biologischen Abteilung durchführten.

Für die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees war die Situation äusserst diffizil. Zum einen musste man in Basel zur Kenntnis nehmen, dass zahlreiche Konkurrenzunternehmen Testespräparate wie etwa *Testogan*, *Telygan*, *Rejuven* oder *Juvenin*<sup>158</sup> fabrizierten und deshalb auch die Ciba auf diesem Gebiet die Forschung intensivieren sollte. Zum anderen brachte die eigene Tochterfirma in Frankreich genau ein solches Hodenpräparat auf den Markt, das allerdings ein Produkt darstellte, das mit den bisher lancierten Ciba-Spezialitäten in Konkurrenz stand. Auch wenn es in den Protokollen des pharmazeutischen Komitees nie ausdrücklich festgehalten wurde, macht die Lektüre doch klar, dass die Ciba versuchte, ein Hodenpräparat herzustellen, das über völlig neue und vor allem andere Indikationen als *Agomensin* oder *Sistomensin* verfügte. Damit andersartige und neue Anwendungsgebiete für den Hodenextrakt eruiert werden konnten, war eine Kooperation mit praktizierenden Medizinern unumgänglich. Nur in der Klinik, durch «therapeutische Versuche», liessen sich neue Indikationen für *Androstin* finden.

### Erste klinische Versuche mit «Androstin» in der Psychiatrie

Bereits im Mai 1925 wurde in Basel hergestelltes *Androstin* an verschiedene Mediziner abgegeben.<sup>159</sup> Die Ciba suchte die Zusammenarbeit mit bekannten Ärzten, wie etwa mit dem berühmten Psychiater Julius von Wagner-Jauregg (1857–1940). Dieser erhielt im Frühling 1925 in Wien Besuch vom Leiter der Propagandaabteilung.<sup>160</sup> Für Beck war Wagner-Jauregg der ideale klinische Tester für *Androstin*, da der Psychiater offenbar keine eigenen kommerziellen Interessen verfolgte und vor allem «über das Gebiet, das mit *Androstin* erreicht werden soll»,<sup>161</sup> bereits arbeitete. Was für ein Gebiet das war, das Wagner-Jauregg bereits erforschte und das gleichzeitig auch das anvisierte Anwendungsgebiet des Testespräparates bildete, wird nicht explizit gesagt. Es lassen sich aber Rück-

156 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. Februar 1925.

157 Ebd.

158 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 17. Juli 1924.

159 Ein gewisser Dr. Jung aus St. Gallen hatte das Präparat «völlig abgelehnt», ein Dr. Layen aus Brüssel hatte anfänglich eine gute Meinung über das Präparat, beurteilte es später negativ. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. Mai 1925.

160 Ebd.

161 Ebd.



schlüsse aufgrund der Forschungen Wagner-Jaureggs ziehen. Dieser beschäftigte sich seit den 1880er Jahren intensiv mit der Behandlung von Kretinismus durch Schilddrüsenextrakt sowie mit der Prophylaxe gegen Kropf durch jodiertes Kochsalz. 1914 veröffentlichte er das *Lehrbuch der Organotherapie*.<sup>162</sup> Zudem führte er seit 1915 bei zahlreichen Patienten Vasoligaturen und Vasektomien (Unterbindung der Samenleiter) durch, um sie von exzessiver Onanie und einem krankhaft gesteigerten Sexualleben zu heilen.<sup>163</sup> Wesentlich scheint, dass Wagner-Jauregg breite klinische Erfahrungen auf dem Gebiet der Organotherapie hatte. Er war somit der erste klinische Ciba-Tester von Keimdrüsenextrakten, der nicht auf Frauenheilkunde spezialisiert war. Ferner beschäftigte sich der Psychiater seit Jahren mit Störungen des Sexualtriebes und deren Behandlungsmöglichkeiten; dies war, wie bereits dargelegt, nach Auffassung von Pierra und Jouve ein Indikationsgebiet von *Androstine*.<sup>164</sup>

Doch bereits kurz nach der ersten Aufnahme des Kontakts mit Wagner-Jauregg kamen in Basel ernsthafte Zweifel auf, ob der bekannte Nervenarzt tatsächlich der «richtige» Prüfer für *Androstin* sei. Auslöser des Misstrauens war die Publikation eines seiner Assistenten, Dr. Otto Kauders (1893–1949). In einem Aufsatz, der im August 1925 in der *Wiener Klinischen Wochenschrift* veröffentlicht wurde, diskutierte Kauders die klinische Wirkung von *Testosan* und *Ovosan*.<sup>165</sup> Dies waren ein Hodenextrakt und ein Ovarienextrakt, die von der österreichischen Firma Sanabo AG hergestellt und vertrieben wurden.<sup>166</sup> Damit war für die Basler klar, dass Wagner-Jauregg und Kauders auch für die Konkurrenz in Österreich tätig waren.

Dennoch liess die Ciba das neue Präparat bei Wagner-Jauregg beziehungsweise Kauders klinisch testen. Einige Hinweise darauf, wie der Hodenextrakt in der Psychiatrischen Universitätsklinik Wien eingesetzt wurde, wie viele Patientinnen oder Patienten mit welchen Symptomen oder Krankheiten mit *Androstin* behandelt wurden, liefert Otto Kauders Abhandlung *Keimdrüse, Sexualität und Zentralnervensystem*<sup>167</sup> aus dem Jahr 1928. In der fast 200-seitigen Darstellung

162 Kreuter, Neurologen, Bd. 3, 1996, S. 1520ff.

163 Kauders, Keimdrüse, 1928, S. 92ff. Wissenschaftliche Bekanntheit erlangte Wagner-Jauregg in erster Linie als Begründer der Fiebertherapie und erhielt für die «Entdeckung der therapeutischen Bedeutung der Malariaimpfung bei progressiver Paralyse» 1927 den Nobelpreis. Kollé, Nervenärzte, Bd. 1, 1956, S. 254ff.; Fischer, Biographisches Lexikon, Bd. 2, 1933, S. 1632f.

164 Wagner-Jauregg war nicht der einzige Psychiater seiner Zeit, der sich mit der inneren Sekretion der Keimdrüsen und ihrer Wirkung auf die Psyche beschäftigte. So beschrieb etwa der österreichische Neuropathologe Frankl-Hochwart, wie sich psychische Erkrankungen auf die verminderte Funktion der Geschlechtsdrüsen zurückführen liessen. Frankl-Hochwart, Einfluss, 1912.

165 Kauders, Dosierungsfrage, 1925.

166 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 25. Juni 1925.

167 Kauders, Keimdrüse, 1928.

wollte Kauders – wie der Titel bereits besagt – aufzeigen, wie die Keimdrüsen mit dem Zentralnervensystem zusammenspielen und den menschlichen Sexualtrieb bestimmen. In den ersten beiden Kapiteln ging Kauders ausführlich auf die theoretischen Grundlagen der inneren Sekretion der Keimdrüsen ein<sup>168</sup> und referierte verschiedene Kastrations-, Transplantations- und Ablationsversuche an Tieren, die eine Beeinflussung der primären und sekundären Geschlechtsmerkmale sowie eine Umstimmung des sexuellen Verhaltens zur Folge hatten.<sup>169</sup> Im dritten Kapitel stellte Kauders dar, inwiefern sich die Ergebnisse der «experimentellen Sexualbiologie» auf den Menschen übertragen lassen und welche praktischen Möglichkeiten sich dadurch in der Klinik eröffneten.<sup>170</sup> In diesem Kapitel beschrieb Kauders auch den ersten Fall, bei dem die Folgen einer Unterfunktion der männlichen Keimdrüsen mit Organextrakten behandelt wurden. Es handelte sich dabei um einen Fall von «Hypogenitalismus». Der siebzehnjährige Knabe zeigte, «im Gesamthabitus durchaus pueriles Gepräge [...], waren die Hoden kaum bohngross, matsch und nicht druckempfindlich. Der Penis, die Corpora cavernosa noch durchaus auf infantiler Entwicklungsstufe. Die sekundären Sexuszeichen (Genital- und Achselbehaarung, Bartwuchs, Kehlkopfbildung usw.) fehlten durchaus und waren auch nicht einmal in der Anlage ihrer Entwicklung nachweisbar. Die Entwicklungsstufe des Gesamtkörpers entsprach ungefähr der eines 11- bis 12jährigen Knaben. Der [sic] Fettpolster war überall, besonders aber um die Brustwarze und in der Bauchgegend sehr stark entwickelt.»<sup>171</sup> Nachdem der Junge etwa zehn Monate lang «in organtherapeutischer Behandlung mit hohen Keimdrüsendosen»<sup>172</sup> war, stellte Kauders eine starke Reduktion des Fettpolsters und eine Zunahme des Längenwachstums fest. Zudem sei ein virileres Aussehen erzielt worden. Allerdings fehlten dem Patienten auch nach zehnmonatiger Behandlung jegliche «heterosexuelle Libido oder heterosexuelle Interessen». Aufgrund seiner eigenen Forschungen und in Anlehnung an weitere sexualwissenschaftliche Arbeiten gelangte Kauders zu dem Schluss, dass der Sexualtrieb durch ein «biologisches Regulativ» gesteuert werde. Dieses bestehe einerseits aus einem hormonalen, andererseits aus einem zerebralen Regulativ.<sup>173</sup> Im fünften Kapitel mit dem Titel «Biologische Grundlagen der Einflussnahme des Zentralnervensystems auf Keimdrüsenfunktion und Sexualtrieb» beschrieb Kauders drei weitere Fälle erfolgreicher Behandlung mit Keimdrüsenextrakten. Es handelte sich dabei um Patienten, die unter einer Störung der «Zwischenhirn-

168 Ebd., S. 18 ff.

169 Kauders ging dabei insbesondere und in begeistertem Ton auf Eugen Steinachs Experimente zur Bestimmung des sexuellen Verhaltens von Tieren ein. Kauders, Keimdrüse, 1928, S. 35 ff.

170 Ebd., S. 57.

171 Ebd., S. 70.

172 Ebd.

173 Ebd., S. 85.

basis» litten und bei denen infolgedessen die innere Sekretion der Keimdrüsen gestört war. Bei diesen Patienten traten Erektions- und Ejakulationsprobleme auf, die dank der Hodenextrakte behoben werden konnten.<sup>174</sup> Kauders zufolge zog eine Schädigung der Zwischenhirnbasis aber nicht nur eine Störung der inneren Sekretion nach sich, sondern führte auch zu einer «erheblichen Fett-sucht». Einen solchen Patienten, dessen Zwischenhirnbasis nach einer Lungenentzündung geschädigt war und der innerhalb weniger Monate rund zwanzig Kilogramm zunahm sowie mit «einem Schläge die vorher noch sehr rege und lebhaftige Potenz» verlor, behandelte Kauders über Monate mit hohen Dosen von Hodensubstanz. Laut Kauders liessen sich so die Potenzstörungen beheben und zudem die Beischlaffähigkeit und Spermatogenese wiederherstellen.<sup>175</sup>

Auch bei einem Patienten, dessen Zwischenhirnbasis infolge einer Gehirnentzündung geschädigt war, konnte Kauders das Körpergewicht reduzieren sowie das völlige Fehlen von Erektion und Ejakulation positiv beeinflussen. Allerdings verschlechterte sich nach Beenden der organotherapeutischen Massnahmen der Zustand des Patienten wieder.<sup>176</sup> Der Abhandlung Kauders' kann entnommen werden, dass in der Psychiatrischen Universitätsklinik Wien nur wenige Patienten mit dem Hodenpräparat der Ciba behandelt wurden.

Einen zusätzlichen Einblick in die therapeutische Verwendung von Hodenextrakten durch Otto Kauders liefert ein Aufsatz, den er 1935 in der *Wiener Klinischen Wochenschrift* veröffentlichte. Darin blickte Kauders auf seine jahrelange therapeutische Erfahrung zurück.<sup>177</sup> Bemerkenswert sind dabei seine Beschreibungen der psychiatrischen Indikationsgebiete der männlichen Keimdrüsenextrakte. Kauders behandelte erfolgreich «leichte und mittelschwere Depressionszustände und Melancholien, besonders solche jenseits des 30. bis 40. Lebensjahres, aber auch des Greisenalters»<sup>178</sup> mit Hodenextrakten: «Die wohltätige Wirkung dieser Behandlung drückt sich nicht nur im subjektiven Befinden aus, es tritt dabei gewöhnlich auch keine Gewichtsabnahme auf, ausser bei fettleibigen Personen, bei denen eine intensive Organotherapie gewöhnlich eine Gewichtsabnahme um mehrere Kilogramm mit sich bringt.»<sup>179</sup>

Kauders therapierte nicht nur Männer, sondern auch Frauen mit Testesextrakten. In diesem Zusammenhang verwies er auf französische Forschungsergebnisse,

174 Kauders wies dabei insbesondere auf die Forschungen von Bernhard Zondek hin, der die zentrale Rolle der Hypophyse bei der Entwicklung in präpubertärer Zeit nachwies. Kauders, Keimdrüse, 1928, S. 85. Zu Bernhard Zondeks Erforschung der Hypophyse siehe Sengoopta, Quintessence, 2006, S. 108 f.

175 Ebd., S. 140.

176 Ebd., S. 141.

177 Kauders, Ergebnisse, 1935.

178 Ebd., S. 1491.

179 Ebd.

wonach die männliche Keimdrüsentherapie bei älteren Frauen sehr günstige Effekte zeige. Die von Kauders zitierten Autoren hiessen Pierra und Jouve, jene Wissenschaftler der Ciba Lyon, die bereits 1924 darüber berichtet hatten. Kauders konnte mit männlicher Hormonsubstanz «weibliche Frigidität» behandeln, wobei er sogleich anfügte, dass «wir erst am Beginne der wechselseitigen Therapie mit Keimdrüsenpräparaten [sind], auf der wir vorläufig noch wegen der Unsicherheit der theoretischen Ergebnisse und mangels klinischer Erfahrungen uns noch tastend weiterbewegen müssen».<sup>180</sup>

Bei der Behandlung von Männern mit männlichen Keimdrüsenpräparaten sah Kauders bei Schizophrenien,<sup>181</sup> Sexualneurosen und nervöser Impotenz gute Resultate, wobei die hormonelle Behandlung von Sexualneurosen in vielen Fällen sogar «rascher zu dem gewünschten Effekte führen [kann], als eine Psychotherapie, doch muss man sich prinzipiell darüber klar sein, dass die Sexualneurosen und die Impotenz Ausdruck einer seelischen Erkrankung sind die sich in einer Regulationsstörung des Seelischen auf den organischen Apparat der Sexualität kundgibt».<sup>182</sup>

Im Frühling 1925 liess die Ciba Hodenextrakte jedoch nicht nur in der Psychiatrischen Universitätsklinik Wien testen. Auch in Frankreich wurden klinische Tests mit Testespräparaten durchgeführt. Dabei handelte es sich aber um ein anderes Präparat als das in Frankreich bereits lancierte und in der Wiener Psychiatrie getestete *Androstine*, nämlich um einen öllöslichen Hodenextrakt, der nach dem gleichen Verfahren wie *Sistomensin* hergestellt wurde.<sup>183</sup> Von diesem Präparat erhofften sich die französischen Wissenschaftler gute Wirkungen bei «Pubertätsstörungen, Senilitätserscheinungen, etc.».<sup>184</sup>

Irritierend ist, was der Ciba-Chemiker Anton Gams im April 1925 während einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees über seine eigenen Versuche zur Herstellung eines Hodenpräparats berichtete. Gams erklärte, es seien Tierversuche mit solchen Präparaten im Gang: «Eindeutige Resultate liegen bisher noch nicht vor. Die Versuche werden fortgesetzt. Es wird auch nach einer Methode gesucht, die einen pharmakologischen Nachweis gestattet.»<sup>185</sup> Die im Labor hergestellten Substanzen aus männlichen Keimdrüsen zeigten demnach im Tierversuch keine nachweisbare Wirkung, und dennoch wurden sie bereits in der Klinik getestet.

180 Ebd., S. 1491.

181 Von der erfolgreichen Behandlung von *Dementia praecox* (Schizophrenie) mittels Keimdrüsenextrakten berichtete auch Oscar Lessing 1921. Lessing, *Innere Sekretion*, 1921.

182 Kauders, *Ergebnisse*, 1935, S. 1491.

183 Zum *Sistomensin*-Verfahren siehe S. 62 f.

184 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. April 1925.

185 Ebd.

### Messverfahren für männliche Hormone

Die Ciba-Chemiker stellten vermutlich sowohl wasser- als auch öllösliche Hodenextrakte her. Die Testes wurden nach den gleichen Extraktionsverfahren verarbeitet wie die weiblichen Keimdrüsen. Die so erzeugten Extrakte untersuchten anschliessend die Wissenschaftler in physiologischen Tests auf ihre Wirkung hin. Doch wie bei den Extrakten aus weiblichen Keimdrüsen stellte sich auch bei den Hodenpräparaten das Problem des Wirkungsnachweises. Während in den 1920er Jahren weibliche Extrakte anhand zahlreicher Testverfahren analysiert wurden, kamen für männliche Extrakte deutlich weniger Verfahren zum Einsatz. Dies ist, wie Nelly Oudshoorn darlegt, in erster Linie darauf zurückzuführen, dass in die Erforschung männlicher Hormone weniger wissenschaftliche Disziplinen involviert waren als in die Erforschung weiblicher. Es waren hauptsächlich Laborwissenschaftler und nicht Kliniker – wie etwa Gynäkologen –, die sich den Extrakten aus männlichen Keimdrüsen widmeten.<sup>186</sup> So entwickelten beispielsweise Physiologen Messverfahren, bei denen als Parameter für die Wirksamkeit Veränderungen des Fettdepots, Körpergrösse und -gewicht oder auch Haarwachstum bei Ratten und Meerschweinchen dienten.<sup>187</sup>

Ein anderes Messverfahren basierte auf der bereits 1849 vom Göttinger Physiologen Arnold Adolph Berthold beschriebenen und 1926 von Albert Pézard präzisierten Beobachtung, dass bei einem kastrierten Hahn durch Transplantation von Hoden Kammwachstum erzeugt werden konnte.<sup>188</sup> Auf der Grundlage von Pézards Befunden entwickelte Fred Koch 1927 ein relativ einfaches Testverfahren, bei dem die Wirksamkeit von fettlöslichen Hodenextrakten durch das Kammwachstum von Kapaunen innerhalb einer spezifischen Zeitspanne gemessen wurde; die Wirkung des Extrakts wurde in so genannten Hahnenkammeinheiten deklariert.<sup>189</sup> In den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba wurde seit Februar 1927 die Wirksamkeit von Hodenextrakten ebenfalls mit dem Hahnenkammtest ermittelt.<sup>190</sup>

Bevor der Hahnenkammtest zum Einsatz kam, verwendeten die Wissenschaftler der Ciba verschiedene selbst entwickelte Messmethoden. Eine besonders originelle Methode schlug im April 1926 Professor Eckstein, Mitglied des pharmazeutischen Komitees, vor: «Es würden zu ca. 50 Hühnern ein Hahn gebracht und nach einer gewissen Zeit die Zahl der befruchteten Eier mit Spiegeln kontrolliert. Darauf würde der Hahn mit Hodenhormon behandelt und darauf die

186 Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 49.

187 Ebd.

188 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 204f.

189 Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 176.

190 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 11. Februar 1927.



Abb. 9: Laut Ciba soll es sich links und rechts um den gleichen Kapaun handeln, rechts nach der Behandlung mit *Androstin* (NOV Ciba, PW 2.02.1, Androstin, Ciba [Hg.]: Reaktivierende Wirkung des männlichen Sexualhormons bei alternden Männern. Schweiz 1939, S. 7).

Zahl der befruchteten Eier wieder geprüft. Eine Steigerung dieser Zahl würde eine Steigerung der Potenz anzeigen.»<sup>191</sup>

Der Leiter der pharmakologischen Abteilung, Dr. Uhlmann, setzte diese Idee umgehend um. Potenz und Fruchtbarkeit wurden demnach gleichgesetzt und galten als ein Indikator für die Wirksamkeit von Hodenextrakten.<sup>192</sup>

In Bezug auf den Wirksamkeitsnachweis des Hodenhormons lässt sich ein wesentlicher Unterschied zur Erforschung weiblicher Hormone ausmachen. Die Wissenschaftler scheuten sich nicht davor, die im Labor hergestellten Hodenpräparate im Selbstversuch einzusetzen.<sup>193</sup> So berichteten etwa im Mai 1926 die Wissenschaftler der Ciba-Tochterfirma in Lyon, dass sie «gestützt auf Eigenversuche» zu der Überzeugung gekommen seien, dass «Androstin ein starkes ‹fortifiant› darstelle, weder nach der Art des Phytins, noch eines Aphrodisiacums, sondern im Sinne eines allgemeinen Stimulans».<sup>194</sup> Gestützt auf weitere klinische Beobachtungen kamen sie zum Schluss, dass *Androstin* beide Geschlechter beeinflusse; «beim weiblichen Geschlecht soll Androstin sedativ wirken».<sup>195</sup>

Während die Ciba-Wissenschaftler die Wirkung von weiblichen Extrakten nur in Tier- und in klinischen Versuchen ermittelten, «opfereten» die Wissenschaftler für den Wirkungsnachweis von männlichen Extrakten ihre eigenen Körper. Dass die männlichen Substanzen eine negative oder schädliche Wirkung hätten erzeu-

191 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. und 22. April 1926.

192 Zur «Entdeckung» und Erforschung der männlichen Sterilität siehe Benninghaus, Beteiligte, 2007, sowie Vienne, Geschichte, 2005.

193 Zu den Selbstversuchen der Ciba-Wissenschaftler mit männlichen Hormonen siehe auch S. 221. Zum Selbstversuch als wissenschaftlicher Praktik siehe Solhdju, Self-Rapports, 2006.

194 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1926.

195 Ebd.

gen können, schlossen die Wissenschaftler offenbar aus. Dass Selbstversuche jedoch nur mit männlichen und nicht mit weiblichen Präparaten durchgeführt wurden, lässt auf eine geschlechtsspezifische Zuschreibung der Extrakte durch die Wissenschaftler schliessen; der Gefahr einer «Verweiblichung» durch die Einnahme weiblicher Extrakte wollte sich niemand aussetzen.

### Hodenhormon oder Aphrodisiakum?

Im Frühling 1926 wurden in den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba sowohl wasser- als auch öllösliche Extrakte aus Hoden hergestellt und ihre Wirkungen im Tier-, Selbst- und klinischen Versuch ermittelt.<sup>196</sup> Allerdings war für die Unternehmensleitung zu diesem Zeitpunkt nicht geklärt, ob die Ciba «nur» einen Hodenextrakt oder ein Kombinationspräparat auf den Markt bringen sollte. Im Gegensatz zum Mischpräparat *Prokliman* sollte ein mögliches Kombinationspräparat aus Hodenextrakt und weiteren Substanzen jedoch nicht zur Heilung oder Linderung von Krankheiten angepriesen werden. Vielmehr diskutierte das pharmazeutische Komitee im April 1926 über die mögliche Lancierung eines Aphrodisiakums auf der Grundlage eines Hodenextraktes.<sup>197</sup>

Als mögliche Zusätze kamen altbekannte Potenzmittel wie etwa Yohimbim oder Muira Puama in Frage.<sup>198</sup> Während einige Mitglieder des pharmazeutischen Komitees zur Zurückhaltung aufriefen – schliesslich war zu jenem Zeitpunkt noch immer kein «wirksames Hormon»<sup>199</sup> isoliert worden – befürwortete die Mehrheit des Gremiums die Markteinführung eines entsprechenden Präparates. Man ging davon aus, dass «ein gutes Aphrodisiacum speziell im Osten kommerziell sehr aussichtsreich wäre».<sup>200</sup> Es ist nicht eindeutig bestimmbar, von welcher Region hier gesprochen wurde, ob es sich dabei um den Osten Europas oder möglicherweise Ostasien handelte; China und Japan entwickelten sich im Laufe der 1920er Jahre zu wichtigen Exportmärkten.<sup>201</sup>

1926 waren zahlreiche männliche Hormonpräparate erhältlich, die zur Potenzsteigerung und zur Verjüngung angeboten wurden. Einige Präparate, wie *Spermin*, *Testogan*, *Testikulin*, *Testiglandol* oder *Testitotal*, waren reine Hodenextrakte. Andere Mittel wie *Testofortan* oder die *Titus-Perlen*, die am Institut

196 Zudem liess die Ciba öllösliche Hodenextrakte auch bei Professor Asher im physiologischen Labor der Universität Bern testen. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1926.

197 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. und 22. April 1922.

198 Ebd.

199 Ebd.

200 Ebd.

201 Gemäss Straumann zählten China und Japan neben Deutschland, den USA, Grossbritannien und Frankreich zu den wichtigsten Exportmärkten für Farbstoffe. Straumann, Farbstoffe, 2008, S. 304 f.

für Sexualwissenschaften in Berlin entwickelt wurden,<sup>202</sup> waren Mischpräparate aus männlichen Keimdrüsenextrakten und bekannten Aphrodisiaka wie dem erwähnten Yohimbim.<sup>203</sup> Der Sexualwissenschaftler Oskar F. Scheuer hielt es 1926 für wahrscheinlich, «dass [es] die von den Geschlechtsdrüsen ausgehenden sogenannten Sexual-Hormone, also rein chemische Einflüsse sind, welche das Zentralnervensystem erotisieren, den Geschlechtstrieb und die Geschlechtsfunktion auszulösen und zu unterhalten befähigt sind. Diese Erkenntnis führte zur Einverleibung von Drüsenextrakten, d. h. spezifischen Substanzen der innersekretorischen und generativen Organe der Keimdrüse in den Organismus.»<sup>204</sup> Scheuers Meinung nach waren Mischpräparate besonders wirksam, da Aphrodisiaka wie Yohimbim auf die niederen Sexualzentren, insbesondere auf das Erektionszentrum, einwirkten und «zu einer Erweiterung der Blutgefäße des Lumbalmarkes und einer reichlichen Durchblutung der Geschlechtszentren, sowie in einer Steigerung der Reflexerregbarkeit der letzteren [führen]. Dadurch wird die Erektion erleichtert und verstärkt, da sie von einer Erweiterung der Arterien abhängt.»<sup>205</sup> Geregelt werde die Erektion durch ein Nervenzentrum im Lendenmark, das einen Reiz erhält, entweder auf reflektorischem Weg durch Reizung der sensiblen Nerven oder vom Gehirn. Genau diese «chemische Erotisierung des Hirns» könnten organotherapeutische Präparate bewirken.

In Basel wurde entschieden, dass sowohl an der Isolierung des reinen Hodenhormons als auch an der Entwicklung eines Mischpräparats gearbeitet werden sollte.<sup>206</sup> Die Diskussion der Frage, ob ein reines Hodenhormon oder aber ein kommerziell sicherlich interessantes Mischpräparat aus Testesextrakt und Aphrodisiaka hergestellt werden sollte, lässt den Schluss zu, dass für die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees keinerlei Sicherheit darüber bestand, welche Wirkung das Hodenhormon – oder das in Frankreich bereits lancierte *Androstine* – im menschlichen Organismus überhaupt hervorrief. Ersichtlich ist hingegen, dass die Ciba unbedingt ein Hodenpräparat auf den Markt bringen wollte. Der Hodenextrakt lag vor, es fehlten nur noch seine Anwendungsgebiete. Damit ging die Suche nach der «richtigen» Indikation für ein Testespräparat der «Marke Ciba» weiter.

### Ein «reines Hodenhormon» von Sigmund Fränkel (1926)

Während die Wissenschaftler der Ciba erfolglos versuchten, das Hodenhormon zu isolieren, behauptete im April 1926 der Wiener Mediziner Sigmund Frän-

202 Seek, *Verjüngungsoperationen*, 1999, S. 13.

203 Fürbringer, *Potenz*, [1926] 2001, S. 572.

204 Scheuer, *Aphrodisiaca*, [1926] 2001, S. 34.

205 Ebd.

206 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. und 22. April 1926.



kel, dass ihm genau dies bereits gelungen sei.<sup>207</sup> Fränkel, der zehn Jahre zuvor dem Basler Unternehmen seine Erfindung für einen Ovarienextrakt verkaufte hatte,<sup>208</sup> bot der Ciba sein «Hodenhormon in Reinsubstanz» zur pharmakologischen und klinischen Prüfung an.<sup>209</sup> Die Ciba zögerte nicht und schloss mit Fränkel einen Vertrag ab, der den Kauf des «reinen Hodenhormons» regelte.<sup>210</sup> Innerhalb eines Jahres wollte die Ciba das Präparat Fränkels klinisch und pharmakologisch prüfen und sich für oder gegen eine Lancierung entscheiden; ein diffiziles Vorhaben, denn «der pharmakologischen und klinischen Prüfung» standen «grosse Schwierigkeiten [...] entgegen».<sup>211</sup> Fränkel musste der Ciba Angaben zum Herstellungsverfahren seines Hodenpräparates machen, zudem sollte er Prüfungsmethoden sowie Dosierungen im Tierversuch und für die Klinik nennen. Schliesslich galt es, eine «möglichst genaue Umgrenzung des Indikationsgebietes» des neuen Präparates vorzunehmen.<sup>212</sup>

Das von Fränkel isolierte Hodenhormon sowie seine Messverfahren stiessen allerdings bei der Ciba auf grosse Skepsis. In einem Schreiben an Fränkel erklärte die Ciba, dass «wir bereits vor Jahresfrist die von ihnen skizzierte Methode für die Prüfung eines Hodenextraktes angewendet haben. Der Erfolg war ein zweifelhafter. In einigen Fällen erzielten wir mit dem Präparat ein Wachstum, in anderen nicht, sodass wir nicht im Klaren sind, ob der Fehler an der Methode oder am Präparat gelegen hat.»<sup>213</sup>

Die im Brief formulierten Zweifel an Fränkels Erfindung fanden durch die Arbeit des Ciba-Chemikers Max Hartmann ihre Bestätigung. Denn Hartmann versuchte anhand Fränkels Methode ein Hodenhormon herzustellen, gelangte aber zu gänzlich anderen Ergebnissen als der österreichische Arzt. Hartmann erzeugte keineswegs ein «reines Hodenhormon», sondern eine bromhaltige Substanz, die sich biologisch als nur schwach wirksam erwies.<sup>214</sup>

Letztlich konnte Sigmund Fränkel für sein Hodenhormon auch «keine besonderen Indikationsgebiete» nennen,<sup>215</sup> ein Problem, das der Ciba in Bezug auf die Entwicklung eines männlichen Keimdrüsenextraktes bereits bestens bekannt war.

207 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Hormone, 16. Juni 1916, Brief der Ciba an Sigmund Fränkel vom 23. April 1926. Erfolgreich wurde das «männliche Hormon» erst fünf Jahre später, 1931, von Adolf Butenandt isoliert. Siehe dazu S. 182 f.

208 Siehe dazu S. 70 ff.

209 NOV Ciba, ZF, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Hormone, 16. Juni 1916, Schreiben der Ciba an Sigmund Fränkel vom 23. April 1926.

210 Ebd.

211 Ebd.

212 Ebd.

213 Ebd.

214 Ebd.

215 Ebd.

### Fränkels Hodenhormon in der Klinik

Auch wenn die Wissenschaftler der Ciba nicht zu den gleichen Ergebnissen gelangten wie Sigmund Fränkel, die im Labor erzeugte Substanz verunreinigt war und in Tierversuchen nicht die gewünschten Wirkungen zeigte, fand das Präparat den Weg aus dem Unternehmen in die Klinik. Denn nur durch eine klinische Prüfung konnte die Ciba entscheiden, ob sie Fränkels Hodenhormon als Arzneimittel auf den Markt bringen wollte. Und da das Unternehmen diesen Entscheid innerhalb eines Jahres fällen musste, drängte die Zeit. Dass ein halbes Jahr für eine «abschliessende klinische Prüfung» eine viel zu kurze Zeitspanne darstellte, darüber waren sich alle Mitglieder des pharmazeutischen Komitees einig.<sup>216</sup> Eine besondere Schwierigkeit bestand darin, dass Fränkel weder Indikationen, Dosierungen noch geeignete klinische Tester nennen wollte oder konnte.

Im Mai 1927 entschied das pharmazeutische Komitee, nicht nur das «Hodenhormon» von Fränkel, sondern auch noch weitere – in Basel hergestellte Testesextrakte – an verschiedene klinische Tester abzugeben. Als «Prüfungsstellen» kamen verschiedene Mediziner in der Schweiz, Deutschland und Frankreich in Frage.<sup>217</sup> Ein grundsätzliches Problem bei der klinischen Prüfung der Hodenextrakte ergab sich dadurch, dass eine ambulante Behandlung keine sichere Kontrolle biete und in den geschlossenen Kliniken das «Krankenmaterial» fehle.<sup>218</sup> Der einzige Hinweis darauf, wofür diese Substanzen in der Klinik überhaupt eingesetzt werden sollten, fiel am Ende der Sitzung, als das pharmazeutische Komitee entschied, auch Stoffwechselversuche bei «männlicher Adipositas» (Fettsucht, Fettleibigkeit) durchzuführen.

Konkretere Anhaltspunkte über die anvisierten Anwendungsgebiete der Hodenhormone liefern die Namen der Mediziner, die als mögliche klinische Tester in Betracht gezogen wurden. So wurden im Mai 1927 «Prof. Veraguth in Zürich» oder «Prof. Wetzel in Stuttgart» als Prüfer vorgeschlagen.<sup>219</sup> Beim Erstgenannten handelte es sich vermutlich um Otto Veraguth, der Professor für physikalische Therapie an der Universität Zürich war und verschiedene neurologische Arbeiten verfasst hatte.<sup>220</sup> Neurologe und Psychiater war auch Albrecht Wetzel, der in Stuttgart Direktor am «Bürger-Hospital» war.<sup>221</sup> Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass die Hodenextrakte zur Behandlung von psychischen und neurologischen Problemen herangezogen werden sollten.

216 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. Mai 1927.

217 Ebd.

218 Ebd.

219 Ebd.

220 Fischer, Biographisches Lexikon, Bd. 2, 1933, S. 1537f.

221 Ebd., S. 1687f.

Klinisch getestet wurde das Hodenpräparat jedoch schliesslich bei anderen Medizinerinnen.<sup>222</sup> Der erste Arzt, bei «dem das Präparat untergebracht wurde», war Professor Eppinger in Freiburg. Da sich der Internist Hans Eppinger (1889–1946) auf «ergographische Untersuchungen» beschränken wollte, entschied die Ciba im Sommer 1927, weitere klinische Tester für das Testespräparat einzubeziehen.<sup>223</sup> Im September reiste der Leiter der Propagandaabteilung nach Deutschland und konnte zwei zusätzliche Tester gewinnen: den «Sanitätsrat Flatau» sowie den «Neurologen Kronfeld».<sup>224</sup> Bei «Sanitätsrat Flatau» handelte es sich um den Neurologen Georg Flatau (1865–1937), der nach dem Ersten Weltkrieg in Berlin-Neukölln eine eigene Nervenpoliklinik gegründet hatte.<sup>225</sup> Flatau beschäftigte sich seit Mitte der 1910er Jahre unter anderem mit Potenzstörungen und verfasste diverse Aufsätze zu diesem Thema. Der Psychiater und Sexualwissenschaftler Arthur Kronfeld (1886–1941) gehörte zusammen mit Magnus Hirschfeld zu den Gründern des Instituts für Sexualwissenschaft in Berlin und arbeitete dort von 1919 bis 1926 als Leiter der Abteilung für seelische Sexualeiden.<sup>226</sup> Kronfeld beschäftigte sich mit Trieb- und Potenzstörungen, allgemeinen Nerven- und Gemütsleiden und der Psychotherapie. Laut Ciba hatte sich Kronfeld mit Hirschfeld wegen der Herausgabe des Testespräparats *Testofortan* überworfen; Kronfeld habe das Präparat wegen seiner Zusätze als nicht seriös erachtet.<sup>227</sup> Da Kronfeld 1926 in Berlin eine eigene nervenärztliche Klinik gegründet hatte, schien er dem Unternehmen als der ideale Tester für das neue Präparat. Allerdings liess Kronfeld die Ciba wissen, dass die «überwiegende Zahl der Patienten aus Sexualneurasthenikern besteht. Diese seien als Prüfungsobjekte ungeeignet. Patienten mit organischem Befund, die allein die geeigneten Prüfungsobjekte seien, sind nach seinen Angaben relativ selten.»<sup>228</sup> Die ersten Befunde der klinischen Tester erreichten die Ciba bereits zwei Monate später. Im November 1927 wurde festgehalten: «Die bisherigen Resultate der pharmakologischen und klinischen Prüfungen sind teils positiv, teils negativ. [...] Die Resultate von Flatau, Berlin, sind gleich null. Dr. Beck wartet mit besonderem Interesse auf die Resultate von Dr. Kronfeld.»<sup>229</sup>

222 Die Quellen geben keinen Hinweis darauf, weshalb das «reine Hodenhormon» schliesslich nicht bei Veraguth und Wetzler getestet wurde.

223 NOV Ciba, Vg 1.10, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 18., 19. und 22. August 1927.

224 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. September 1927.

225 Kreuter, Neurologen, Bd. 1, 1996, S. 347 ff.

226 Ebd., Bd. 2, 1996, S. 795 ff.

227 Bei *Testofortan* handelte es sich um ein Mischpräparat aus Hoden und Aphrodisiaka.

228 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. September 1927.

229 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 2. November 1927.

Rund einen Monat später, im Dezember 1927, erhielt die Ciba den Bericht von Kronfeld. Auch er konnte nur negative Resultate verzeichnen.<sup>230</sup> Im Januar 1928 diskutierte das pharmazeutische Komitee den Schlussbericht über das Testespräparat.<sup>231</sup> Unter den «verschiedenen theoretischen Indikationen» wurde als die einzig messbare die Stoffwechselwirkung genannt.

In den Quellen finden sich in der Folge keinerlei weitere Hinweise darauf, ob das Präparat von Sigmund Fränkel weitergetestet wurde. Vermutlich entschied sich die Ciba aufgrund der negativen pharmakologischen und klinischen Prüfungsergebnisse gegen das «reine Hodenhormon» des Wieners. Von der Intention, überhaupt ein Hodenpräparat auf den Markt zu bringen, wurde jedoch nicht Abstand genommen. Sowohl wasser- als auch öllösliche Testesextrakte wurden weiterhin an klinische Tester abgegeben.<sup>232</sup> Damit war die Ciba 1928 wieder genauso weit wie zwei Jahre zuvor.

Im September 1929 wurde im pharmazeutischen Komitee eine Diskussion geführt, die in der Form nahezu identisch fast drei Jahre zuvor bereits stattgefunden hatte, bevor Sigmund Fränkel der Ciba «das reine Hodenhormon» angeboten hatte.<sup>233</sup> Zwei Fragen standen im Zentrum: Hatten die klinischen Tests Ergebnisse erbracht, welche die Lancierung eines Testespräparats erlauben? Und: Sollte ein reines Hodenpräparat oder ein Mischpräparat produziert werden?

Bezüglich der ersten Frage wurde ernüchert festgehalten, dass «bei dem gegenwärtigen Verfahren der Bearbeitung nichts Neues herauskommen kann. Die klinischen Prüfungen würden auch weiterhin keine eindeutigen Resultate ergeben.»<sup>234</sup> Das grösste Problem bestand für die Wissenschaftler im Herbst 1927 darin, dass «kein pharmakologischer Test vorhanden ist, der spezifisch ist, für ein Testes-Hormon». Solange ein solches Testverfahren noch nicht entwickelt sei, sei es nicht möglich, «auf chemischem Weg diesem hypothetischen Hormon nachzugehen».<sup>235</sup> Gleichzeitig wurde erneut festgehalten, dass die kommerziellen Aussichten für ein Hodenpräparat gut wären: «Zweifelloso spielen solche Präparate auf dem Markt eine grosse Rolle.»<sup>236</sup>

230 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. Dezember 1927.

231 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. Januar 1928.

232 In den Protokollen des pharmazeutischen Komitees wird «Dr. Bauer» in Wien aufgeführt. Dabei handelt es sich vermutlich um Julius Bauer, der in den 1930er Jahren für die Ciba auch die synthetischen Hormone Androsteron und Testosteron klinisch testete. Bauer/Koch, Wirksamkeit, 1937. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 30. August 1929.

233 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. September 1929.

234 Ebd.

235 Ebd.

236 Ebd.

### Was lange währt, wird endlich gut: die schnelle Markteinführung von «Androstin»

Es mag an einer gewissen Aussichtslosigkeit der Situation gelegen haben, sicher ist jedenfalls, dass im Dezember 1930 plötzlich wieder von der Markteinführung genau des Präparats die Rede war, das bereits seit rund sechs Jahren in Frankreich auf dem Markt war: *Androstine*.<sup>237</sup>

Unklar ist, ob die Ciba seit 1929 mit verschiedenen Hodenextrakten kontinuierlich klinische Tests durchgeführt hatte und diese Präparate im Vergleich mit *Androstine* keine besseren oder anderen Wirkungen im menschlichen Organismus zeigten. Möglicherweise wurde aber auch durch den jahrelangen therapeutischen Einsatz von *Androstine* in Frankreich neues Wissen bezüglich Anwendungsgebieten geschaffen. Auf jeden Fall wurde im Dezember 1930 konstatiert, da «nun das Indikationsgebiet von Androstin präziser umschrieben ist, die Kollisionsgefahr mit Agomensin geringer geworden [ist]. Das Gebiet des Androstins ist kurz zusammengefasst dasjenige der Vagotonie»,<sup>238</sup> also eine erhöhte Erregbarkeit des parasymphatischen Systems.

Nun ging es Schlag auf Schlag: Im Februar 1931 wurde an einer Konferenz des pharmazeutischen Komitees die zentrale Frage besprochen, ob «das von uns eventuell aufzunehmende Androstin auf Grund der Indikationen von Lyon gebracht werden soll oder ob es für die männlichen Indikationen lanciert werden soll».<sup>239</sup>

Die Antwort auf diese Fragen liefert das Werbematerial von *Androstin*, wie es in der Schweiz 1933 an Ärzte abgegeben wurde. Der «Testesvolleextrakt» hatte sowohl männliche als auch weibliche Indikationen. Zu den männlichen Anwendungsgebieten zählten «Insuffizienz der männlichen Keimdrüsen, Potenzstörungen, Infantilismus, vorzeitiges Altern, endokrine Fettsucht, Climacterium virile und Prostataerkrankungen».<sup>240</sup> Geschlechtsneutral sollte *Androstin* auch bei «Neurosen und Psychosen sexuellen Ursprungs bei Männern und Frauen» wirken.<sup>241</sup>

Die im Propagandamaterial von *Androstin* aufgelisteten Indikationen sind erstaunlich vielfältig angesichts der nüchternen Feststellung des pharmazeutischen Komitees vom Dezember 1930, wonach das Anwendungsgebiet von *Androstin* zusammengefasst die Vagotonie sei.

Letztlich fanden in das Werbematerial und die Packungsbeilagen der neuen Ciba-Spezialität all die Anwendungsgebiete Eingang, die in den jahrelangen klinischen Tests ermittelt worden waren und *nicht* mit den Indikationen von *Agomensin*

237 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. Dezember 1930.

238 Ebd.

239 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. Februar 1931.

240 NOV Ciba, PW 2.02.1, Androstin-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1933.

241 Ebd.

**ANDROSTIN**  
„CIBA“

BIOLOGISCH TITRIERTES  
VOLLEXTRAKT AUS MÄNN-  
LICHEN KEIMDRÜSEN.

Androstin enthält die gesamten wirk-  
samen Bestandteile des Hodens und  
ermöglicht eine zweckmässige Substi-  
tutionstherapie auf oralen und paren-  
teralem Wege in Fällen von:

Insuffizienz der männlichen  
Keimdrüse, Potenzstörungen,  
Infantilismus, vorzeitigem  
Altern, endokriner Fettsucht.

Androstin regt den Grundumsatz an und  
dient bei Frauen wie Männern zur Bek-  
ämpfung von

nervösen und psychischen Stö-  
rungen sexuellen Ursprungs.

Dragierte Tabletten      Ampullen

GESELLSCHAFT FÜR CHEMISCHE INDUSTRIE IN BASEL  
SIC

**ANDROSTIN**

Indikationen: Insuffizienz der männlichen Keimdrüse  
Potenzstörungen  
Infantilismus  
Vorzeitiges Altern  
Endokrine Fettsucht  
Climacterium virile  
Prostaterkrankungen  
Neurosen und Psychosen sexuellen Ursprungs  
bei Männern und Frauen

Dosierung: Täglich 3-8 dragierte Tabletten mit etwas Wasser während  
der Mahlzeiten oder täglich 1 Ampulle intramuskulär, ab-  
wechslungsweise 1 Ampulle A und 1 Ampulle B. Die Am-  
pullen A enthalten den wasserlöslichen, die Ampullen B  
den fettlöslichen Hodenextrakt.  
Die Ampullen B sind vor der Injektion auf Körpertem-  
peratur zu erwärmen.  
In schweren Fällen ist es angezeigt, die Behandlung einige  
Wochen fortzusetzen und die Injektionstherapie durch orale  
Darreichung zu ergänzen.

Handelsformen: Glas zu 30 dragierten Tabletten. - 1 Tablette enthält  
die wasserlöslichen und fettlöslichen wirksamen Bestand-  
teile aus 8 g frischer Drüse.

Schachtel mit 4 Ampullen zu 1,7 ccm (3 Ampullen A  
und 1 Ampulle B) - 1 Ampulle A | 1 Ampulle B ent-  
halten die wasserlöslichen und fettlöslichen wirksamen Ein-  
standteile aus 16 g frischer Drüse.

Abb. 10: *Androstin*-Prospekt von 1933 (NOV Ciba, PW 2.02.1, *Androstin*, Schweiz [deutsch] 1933).

oder *Sistomensin* konkurrierten. So behandelte bereits Otto Kauders bei einigen wenigen Patienten Entwicklungsanomalien, Erektions- und Ejakulationsprobleme erfolgreich mit Hodenextrakten. Kauders wies auch darauf hin, dass sexuelle Störungen bei Frauen und Männern mit männlichen Keimdrüsenextrakten geheilt werden können.<sup>242</sup> Darüber hinaus versprach *Androstin* auf der Grundlage des endokrinologischen Erklärungsmodells der männlichen Wechseljahre auch bei den verschiedenen Symptomen des *Climacterium virile* Abhilfe. Allerdings gibt es keine Anhaltspunkte dafür, dass für genau diese Indikation überhaupt klinische Tests durchgeführt worden wären. Aber schliesslich hatte bereits Charles Edouard Brown-Séquard in seinen Selbstversuchen gezeigt, dass Hodenextrakten nicht nur die Kraft innewohnt, den Alterungsprozess aufzuhalten, sondern diesen sogar rückgängig zu machen. Die Auflistung der zahlreichen Indikationen von *Androstin* liest sich damit wie ein diffuses Nebeneinander von wenigen medizinischen Beobachtungen einerseits und alten Vorstellungen über die Wirkung oder die Heilsversprechen von Hodenextrakten im männlichen Körper andererseits.

242 Siehe S. 153.

#### 4.6 *Androstin* und *Prokliman*: Heilmittel oder Präparate zur Optimierung des Körpers

Die Entwicklung von *Androstin* lässt sich in Anlehnung an Rein Vos als «die Suche eines Arzneimittels nach seinen Krankheiten»<sup>243</sup> beschreiben. Jahrelang mussten Hodenextrakte zwischen Industrielabor und Klinik zirkulieren, bis die «richtigen» Indikationen gefunden waren. Es stellt sich jedoch die Frage, ob *Androstin* tatsächlich als Arzneimittel oder vielleicht eher als ein Produkt zur Verbesserung des Körpers charakterisiert werden soll. Sheila und David Rothman weisen darauf hin, dass die Grenze zwischen «Heilung» und «Optimierung des Körpers» schwierig zu ziehen ist.<sup>244</sup> Im Allgemeinen versteht man unter «Heilung» die Wiederherstellung von Gesundheit. Eine Krankheit wird medikamentös behandelt mit dem Ziel, dass das Gewebe oder die Körperchemie des Patienten in statistischer Hinsicht wieder derjenigen der allgemeinen Population oder Patienten des gleichen Alters entspricht. Ein «enhancement» hingegen zielt über das «Normale» hinaus; es bringt das Individuum an die obere Grenze der Kurve.<sup>245</sup> Sowohl *Androstin* als auch *Prokliman* hatten Indikationen, die sich nicht eindeutig der Dichotomie «Heilung» oder «Verbesserung des Körpers» zuordnen lassen. Ein wesentlicher Unterschied in Bezug auf die Anwendungsgebiete von *Prokliman* und *Androstin* lässt sich dennoch ausmachen. Mit Hilfe von *Prokliman* sollte die klimakterische Frau eine kritische Phase ihres Lebens beschwerdefrei überstehen. Die Ciba-Spezialität erlaubte es der Konsumentin, bis zum Ende des Klimakteriums produktiv zu bleiben. *Prokliman* konnte die weiblichen Wechseljahre zwar nicht rückgängig machen, aber es half, diese spezifische Zeitspanne im Lebenszyklus einer Frau ohne grössere Leiden durchzustehen. Mit *Androstin* hingegen konnte der alternde Mann in körperlicher Hinsicht wieder in den Zustand *vor* den kritischen Jahren gebracht werden. Im Propagandamaterial für *Androstin* – und später auch für *Perandren*<sup>246</sup> – wies die Ciba immer wieder auf die «reaktivierende Wirkung» des männlichen Sexualhormons hin.<sup>247</sup> Diese reaktivierende Wirkung bezog sich gemäss einem kleinen Handbuch, das in der Schweiz an Ärzte abgegeben wurde, auf den ganzen Organismus des alternden Mannes. Mit *Androstin* liessen sich deshalb nicht nur seelische Depressionen, sondern auch Impotenz und Erektionsstörungen behandeln, Beschwerden, unter denen dem Propagandamaterial zufolge die

243 Vos, *Drugs*, 1991.

244 Rothmann/Rothmann, *Pursuit*, 2003, S. xiii.

245 Ebd.

246 Zur Entwicklung und den Indikationen des synthetischen Testosteronpräparats *Perandren* siehe S. 219 ff.

247 NOV Ciba, PW 2.02.1, Ciba (Hg.): *Reaktivierende Wirkung des männlichen Sexualhormons bei alternden Männern*, Schweiz 1939.

meisten alternden Männer litten.<sup>248</sup> Von einer verjüngenden oder reaktivierenden Wirkung des Präparats war in der Propaganda für *Prokliman* nie die Rede. Zwar glichen die psychischen Beschwerden der klimakterischen Frau sehr stark denen des klimakterischen Mannes, doch half *Prokliman*, «sich den neuen Verhältnissen allmählich und ohne stürmische Erscheinungen anzupassen».<sup>249</sup>

Halten wir fest: Das Klimakterium, sowohl das weibliche als auch das männliche, wurde gemäss dem endokrinologischen Erklärungsmodell als ein Mangelzustand konzipiert. Durch die verminderte oder gänzlich erloschene innere Sekretion der Keimdrüsen traten verschiedene Symptome und Beschwerden auf. Mit den Ciba-Präparaten *Prokliman* und *Androstin* konnten den klimakterischen Körpern genau diejenigen Substanzen wieder zugeführt werden, an denen es mangelte. Die durch *Prokliman* und *Androstin* wieder vervollständigten Körper unterschieden sich jedoch: Die klimakterische Frau konnte dank der Ciba-Spezialität beschwerdefrei den ihr von der Biologie zugewiesenen Platz im Lebenszyklus einnehmen und ihre Aufgaben ausführen. Ganz anders *Androstin*: Der Hodenextrakt konnte den alternden männlichen Körper reaktivieren und wieder in den Zustand vor den kritischen Jahren versetzen. Ganz im Sinne eines dualistischen Geschlechtermodells verhalf *Androstin* dem Mann dazu, seine Aktivität und Rationalität wiederzuerlangen sowie die Kontrolle und die Herrschaft über die sexuellen Begierden zurückzugewinnen. Mit *Androstin* erhielt der Mann seine Männlichkeit zurück.

Dass die Substanzen aus den weiblichen und männlichen Keimdrüsen im menschlichen Organismus keineswegs nur antagonistisch und geschlechtsspezifisch wirkten, war dem pharmazeutischen Komitee spätestens seit 1924 bewusst, als die französischen Wissenschaftler der Ciba Lyon Hodenextrakte bei Frauen einsetzten und die gleichen Effekte beobachteten, die durch Ovarien- und Corpus-luteum-Extrakte hervorgerufen wurden. Es waren jedoch nicht theoretische oder therapeutische Überlegungen, die die Ciba dazu bewegten, diese Wirkungen der Hodenextrakte nicht zu einem Anwendungsgebiet der neuen Spezialität werden zu lassen. Stattdessen waren es markttechnische Abwägungen, neue und geschlechtsspezifische Indikationen für *Androstin* zu finden. Denn hätte die Ciba diese identischen Wirkungen von weiblichen und männlichen Keimdrüsenextrakten zu einem Verkaufsargument gemacht, wäre dies einem «Armutszeugnis» für die bereits lancierten Ovarienextrakte *Agomensin* und *Sistomensin* gleichgekommen. Auf der Grundlage der Vorstellung von komplementären weiblichen und männlichen Körpern wurde nach neuen und anderen Wirkungen der Hodenextrakte gesucht. Dafür mussten verschiedene Hodenextrakte über

<sup>248</sup> Ebd., S. 12.

<sup>249</sup> NOV Ciba, PW 2.02.1, Prokliman-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1929.



viele Jahre hinweg zwischen Industrielabor und Klinik zirkulieren. Doch es liess sich nur ein Effekt der Testespräparate im menschlichen Organismus einwandfrei ausmachen, und zwar derjenige der erhöhten Erregbarkeit des parasympathischen Systems.

Die Fragen nach den Effekten im menschlichen – und insbesondere männlichen – Körper waren schliesslich auch bei der Markteinführung von *Androstin* nicht geklärt. Wirkungen sollten *Androstin* und *Prokliman* jedoch nicht nur im geschlechtsspezifischen Organismus zeigen, sondern nach dem Willen der Ciba vor allem auf dem Markt. Und das taten sie. Im internen Geschäftsbericht der Ciba für das erste Semester 1933 wurde festgehalten: «Prokliman fand, soweit dieses Präparat noch neu war, infolge seiner Wirtschaftlichkeit ebenfalls gute Beachtung.»<sup>250</sup> Und auch *Androstin* entwickelte sich gut: 1934 wurde damit ein Umsatz von 136 588 Franken erwirtschaftet, was im Vergleich zum Vorjahr einer Umsatzsteigerung von 63 580 Franken entsprach.<sup>251</sup> 1935 belegte *Prokliman* unter den fünfzehn wichtigsten pharmazeutischen Spezialitäten der Ciba Platz elf, gefolgt von *Androstin* auf Platz zwölf. Die Spitzenplätze nahmen *Coramin*, *Phytin* und *Cibalgin* ein. An vierter Stelle folgte *Agomensin* und an sechster *Sistomensin*.<sup>252</sup>

Im gleichen Jahr, 1935, gelang es den Wissenschaftlern der Ciba zudem erstmals, die chemische Struktur des «Hodenhormons» zu ermitteln. Wie dies gelang und wie die Ciba das synthetische männliche Hormonpräparat *Perandren* entwickeln konnte, ist Gegenstand des nächsten Kapitels.

250 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1931–1934, Interner Geschäftsbericht pro 1. Semester 1933, S. 32.

251 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1931–1934, Interner Geschäftsbericht pro 1. Semester 1934, S. 56.

252 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1935–1937, Geschäftsbericht pro 1935, S. 55.



## 5 Synthetische Geschlechtshormone durch Kooperationen: *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* (1927–1938)

Für die Wissenschaftler der Ciba bildete die Synthese der weiblichen und männlichen Geschlechtshormone seit Beginn der 1920er Jahre ein erklärtes Ziel ihrer wissenschaftlichen Arbeit.<sup>1</sup> Dieses Ziel verfolgte nicht nur die Ciba. Jean-Paul Gaudillière zufolge träumten auch andere Pharmaunternehmen von der Synthese der Sexualhormone. Dieser Wunsch gründete auf der Aussicht, dass sich durch chemische Synthesen Sexualhormone unabhängig vom Ausgangsmaterial, in gleichbleibender Qualität und mit niedrigen Produktionskosten herstellen liessen.<sup>2</sup> Die Fabrikation synthetischer Geschlechtshormone wurde für die Ciba seit Ende der 1920er Jahre zudem immer drängender, da sowohl praktizierende Ärzte als auch Laborwissenschaftler zunehmend Kritik an den Extraktpräparaten äusserten. Dank neuer Testverfahren konnten sie nachweisen, dass in den kommerziell angebotenen Ovarien-, Corpus-luteum- und Hodenextrakten nur sehr geringe Mengen der weiblichen und männlichen Hormone vorhanden waren, und folgerten, dass diese Präparate in der Therapie weitgehend wirkungslos sein müssten.

Die Vision von der industriellen Produktion und dem Vertrieb künstlich erzeugter Sexualhormone wurde für die Ciba erst Realität, als sie 1936 mit *Perandren* das erste synthetische «Testikel-Hormon» der «Marke Ciba» einführte. 1938 folgten in der Schweiz dann mit *Ovocyclin* und *Lutocyclin* die ersten synthetischen weiblichen Hormone der Ciba.<sup>3</sup>

Der Wirkstoff des männlichen Hormonpräparates *Perandren* war ein Hormon, das in dieser chemischen Struktur nicht in der Natur vorkommt. Das neue Medikament, dessen Markenname «für den Mann» oder «für Männlichkeit» bedeu-

1 Siehe dazu S. 101 ff.

2 Gaudillière, Butenandt, 2005, S. 618.

3 NOV Ciba, Vf 4.01, Pharma-Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse 1969, 1970/1, Akten Dr. Druey.

tete, beinhaltete Testosteronpropionat.<sup>4</sup> Diese künstlich erzeugte Substanz ist ein Ester des natürlichen Hormons Testosteron und deutlich wirksamer als sein natürliches «Vorbild». Auch das 1938 lancierte «Follikelreinhormon» *Ovocyclin* enthielt ein künstlich hergestelltes Hormon. Der Inhaltsstoff von *Ovocyclin* war Östradioldipropionat,<sup>5</sup> ein Ester des weiblichen Sexualhormons Östradiol. Im Gegensatz dazu war der Inhaltsstoff des Ciba-Produktes *Lutocyclin* synthetisch hergestelltes Progesteron.<sup>6</sup>

Seit Mitte der 1930er Jahre waren die Ciba-Wissenschaftler nicht nur in der Lage, die natürlichen männlichen und weiblichen Geschlechtshormone durch Synthese – oder genauer gesagt durch Partialsynthese<sup>7</sup> – zu kopieren, darüber hinaus gelang es ihnen in einem neuen «way of making things»,<sup>8</sup> Sexualhormone zu konstruieren, die in der Natur nicht vorkommen, aber weit wirkungsvoller als ihre natürlichen Äquivalente sind. Der Weg zu diesen neuen Modi der Wissensproduktion führte über verschiedene Kooperationsformen, die im Zentrum des folgenden Kapitels stehen. Zum einen suchte die Ciba für die systematische Produktion von neuem Wissen über Sexualhormone die Zusammenarbeit mit auswärtigen Wissenschaftlern. Während das Unternehmen in den 1910er und 1920er Jahren vor allem mit Medizinern kooperiert hatte, arbeitete die Ciba seit den 1930er Jahren insbesondere mit Chemikern und Biochemikern zusammen.<sup>9</sup> Zu den bekanntesten und berühmtesten Kooperationspartnern der Ciba zählte der Chemiker Leopold Ruzicka, der seit 1929 Professor für allgemeine Chemie an der ETH Zürich war. Bereits kurz nach seinem Stellenantritt an der ETH begannen die Ciba und Ruzicka ihre enge, sowohl in wissenschaftlicher als auch in finanzieller Hinsicht sehr erfolgreiche Zusammenarbeit.<sup>10</sup> Die enge Verbindung zu Leopold Ruzicka, der auf dem Gebiet der Steroidchemie einer der renommiertesten Wissenschaftler war und 1939 den Nobelpreis für Chemie für seine Arbeiten über Polymethylene und Terpenverbindungen erhielt,<sup>11</sup> bil-

4 *Perandren*-Tabletten hatten Methyltestosteron zum Inhalt. Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 135.

5 Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 123.

6 *Lutocyclin* in Ampullenform enthielt reines Progesteron, *Lutocyclin*-Tabletten hingegen Anhydrooxyprogesteron, ein oral wirksames Analog von Progesteron. Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 108.

7 Die künstliche Herstellung der Sexualhormone gelang den Wissenschaftlern der Ciba nicht in einem Schritt, sondern in mehreren Abbauschritten.

8 Pickstone, *Ways*, 2000, S. 3.

9 Damit ging ein veränderter Fokus der Forschung einher, von der Untersuchung biologischer Funktionen hin zur chemischen Isolierung und Identifizierung der Substanzen. Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 67.

10 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1314.

11 Den Nobelpreis teilte sich Ruzicka mit Adolf Butenandt, seinem Mitstreiter und Rivalen auf dem Gebiet der Sexualhormone. Butenandt lehnte seinen Nobelpreis allerdings ab, da die nationalsozialistische Regierung Deutschen nach 1936 die Annahme des Preises nicht mehr erlaubte. Siehe dazu Crawford, *German Scientists*, 2000.

dete eine Voraussetzung dafür, dass die Ciba ab Mitte der 1930er Jahre über das notwendige Wissen für die partialsynthetische Herstellung von Geschlechtshormonen verfügte.

Zum anderen kooperierte die Ciba mit Unternehmen, die ebenfalls über Sexualhormone forschten und synthetische Hormone als Arzneimittel lancieren wollten. Über Jahre hinweg bewegte sich die Ciba in einem Spannungsfeld zwischen Konkurrenz und Kooperation mit ausländischen hormonproduzierenden Firmen. Noch 1927 kam für die Ciba eine Zusammenarbeit mit dem holländischen Pharmaunternehmen Organon nicht in Frage. Doch ab Mitte der 1930er Jahre schloss die Ciba mit verschiedenen ausländischen Firmen Abkommen ab und ging mit ihnen «Arbeitsgemeinschaften» auf dem Gebiet der männlichen und weiblichen Sexualhormone ein. Dank dieser «Arbeitsgemeinschaften», die im Grunde Kartelle darstellten, konnte die Ciba die synthetischen Hormonpräparate *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* produzieren und vertreiben.

## 5.1 Konkurrenz und/oder Kooperation

### Kooperationsversuche der Konkurrenz: erste Annäherung von Organon (1927)

Im Laufe der 1920er Jahre erhielten die Ciba-Spezialitäten *Agomensin*, *Sistomensin* und *Prokliman* Konkurrenz von einer stetig wachsenden Zahl von Keimdrüsenpräparaten. Während zu Beginn des 20. Jahrhunderts vielfach kleinere Fabriken Ovarien- und Gelbkörperextrakte produzierten, kamen in den 1920er Jahren immer mehr Hersteller hinzu. Häufig verfügten diese Unternehmen über wissenschaftliche Laboratorien, so dass diese Arzneimittel auf wissenschaftlicher Grundlage entwickelt wurden. Zu diesen Betrieben gehörte das holländische Pharmaunternehmen N. V. Organon, das 1927 an die Ciba herantrat, um eine Zusammenarbeit auf dem Gebiet der weiblichen Hormone anzubahnen.

Organon wurde 1923 als pharmazeutisches Unternehmen in den Niederlanden gegründet.<sup>12</sup> Die Gründer waren der Arzt Jacques van Oss, Saal van Zwanenberg, Präsident der Zwanenbergs's Schlachterijen en Fabriken, sowie Ernst Laqueur, Pharmakologieprofessor an der Universität Amsterdam. Die Interessen der Organon-Gründer waren unterschiedlicher Natur: Zwanenberg auf der einen Seite suchte nach Verwertungsmöglichkeiten für Schlachtabfälle, die in seinem Betrieb anfielen und keine Abnehmerschaft fanden. Dazu zählten vor

12 Zur Geschichte von Organon siehe insbesondere Oudshoorn, *Natural Body*, 1994. Grosse Bekanntheit erlangte das Unternehmen durch die Produktion und den Vertrieb von *Lyndiol*, der ersten Antibabypille, die 1962 auf den Markt kam. Organon zählte über Jahrzehnte hin zu den führenden pharmazeutischen Unternehmen im Bereich der Geschlechtshormone. Seit Ende 2007 ist Organon eine Tochter des amerikanischen Pharmaunternehmens Schering-Plough.

allem Drüsen, die sich nicht als Nahrungsmittel verkaufen liessen. Der Pharmakologe Ernst Laqueur (1880–1947)<sup>13</sup> auf der anderen Seite beschäftigte sich seit den 1910er Jahren mit Fragen der inneren Sekretion und mit Hormonen und hatte immer wieder Probleme, sich genügend Ausgangsmaterial für seine Forschung zu besorgen. Mit der Gründung von Organon im Juli 1923 konnten die unterschiedlichen Bedürfnisse von Zwanenberg und Laqueur im gleichen Masse befriedigt werden.<sup>14</sup> Ernst Laqueur wurde wissenschaftlicher Berater für die Herstellung von medizinischen Organpräparaten und mit ausreichend organischem Ausgangsmaterial für die Erforschung des Pankreashormons (Insulin) sowie der Keimdrüsenhormone versorgt. Die von Organon produzierten Präparate sollten wiederum aus Organen des Schlachtbetriebs hergestellt werden.<sup>15</sup> Noch im Gründungsjahr brachte Organon standardisiertes Insulin auf den Markt und konnte damit seine Position als pharmazeutisches Unternehmen in den Niederlanden etablieren.<sup>16</sup> Organon betrachtete sich selbst als ein *science-based* Unternehmen und unterstrich dies mit dem Slogan: «Tot Bereiding van Organpreparaten op wetenschappelijken grondslag», zu Deutsch: «Die Herstellung aller Organpräparate basiert auf wissenschaftlicher Grundlage.»<sup>17</sup> Zwei Jahre später, 1925, lancierte Organon mit *Ovarnon* sein zweites Arzneimittel. Das Präparat enthielt «Menformon», das «Hormon des weiblichen Menstruationszyklus», das Ernst Laqueur entdeckt hatte.<sup>18</sup> Der Name des neuen

13 Ernst Laqueur wurde in Obernigk (Breslau) geboren und studierte in Breslau und Heidelberg Medizin. Während seines Medizinstudiums wurde Laqueur zudem in physikalischer und organischer Chemie unterrichtet. Nach seinem Studium arbeitete er in Königsberg, Halle und Braunschweig; in Halle gehörte er zum Arbeitskreis um Emil Abderhalden. 1912 ging Laqueur mit seiner Familie nach Holland und wurde Assistent am physiologischen Institut in Groningen, wo ihm 1913 eine Dozentenstelle für Biologie eingerichtet wurde. Zu Beginn des Ersten Weltkrieges kehrte Laqueur nach Deutschland zurück, meldete sich als Arzt zum Kriegsdienst. In Flandern war er Sanitätsoffizier und wirkte in Gent bei der Gründung der Reichsuniversität mit. 1920 erhielt Laqueur an der Universität Amsterdam den neu gegründeten Lehrstuhl für Pharmakologie. Nachdem 1940 die Niederlande von Deutschland besetzt wurden, wurde Laqueur aufgrund seiner jüdischen Abstammung als Universitätsprofessor entlassen. 1944 wurde Laqueur deportiert, doch überlebte er den Holocaust. 1947 starb er, während er am Furkapass Ferien machte, an einem Herzschlag. Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 69 ff.; Bettendorf, *Endokrinologie*, 1995, S. 330 f.

14 Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 69.

15 Nelly Oudshoorn beschreibt, dass kurz nach der Gründung von Organon in der Schlachtereier im holländischen Oss ein kleines Laboratorium eingerichtet wurde, das mit Apparaturen aus Laqueurs Institut in Amsterdam ausgestattet war. Geforscht wurde sowohl im kleinen Labor in Oss als auch im Institut in Amsterdam. Die wissenschaftlichen Mitarbeiter in Oss wurden von Ernst Laqueur unterrichtet. Zudem wurden alle Präparate von Organon in Laqueurs Laboratorium in Amsterdam untersucht und durften nur auf den Markt gebracht werden, wenn Laqueur seine Zustimmung gab. Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 84 ff.

16 Ebd.

17 Ebd.

18 Ebd.

Hormons setzte sich aus den lateinischen Worten «mensis» und «formare» zusammen und verwies damit auf Laqueurs Vermutung, wonach dieses Hormon die Menstruation erzeugen würde.<sup>19</sup> *Ovarnon* sollte gemäss Hersteller zur Behandlung von Menstruationsstörungen und insbesondere bei ausbleibender Monatsblutung eingesetzt werden.<sup>20</sup> Damit hatte das neue Präparat aus Holland die gleichen Indikationen wie die Ciba-Ovarienextrakte *Agomensin* und *Sistomensin*. Im Gegensatz zu den beiden Ciba-Präparaten kam *Ovarnon* jedoch auf den Markt, ohne dass vorher therapeutisches Wissen über die neue Substanz ermittelt worden wäre.<sup>21</sup>

Nelly Oudshoorn stellt dar, dass Ernst Laqueur und Vertreter von Organon kurz vor der Markteinführung von *Ovarnon* darüber diskutierten, ob nicht noch klinische Tests mit dem Hormon durchgeführt werden sollten. Da das Unternehmen das neue Präparat jedoch so schnell wie möglich lancieren wollte, entschied man sich dagegen.<sup>22</sup> Die Vermarktung von «Menformon» basierte demnach lediglich auf Vermutungen über seinen therapeutischen Wert und den Ergebnissen aus Tierversuchen. Doch schon wenige Monate nach der Markteinführung zeigte sich, dass sich der Absatz eines Arzneimittels mit unbekanntem Wirkungen äusserst schwierig gestaltete. Deshalb entschied sich Organon im Januar 1926 dazu, klinische Tests mit «Menformon» in der gynäkologischen Klinik in Breslau, Ernst Laqueurs Heimatstadt, durchzuführen.<sup>23</sup> Weitere Versuche folgten 1927 in Holland.

Im Frühling 1927, rund zwei Jahre nachdem Organon sein Ovarialpräparat in den Handel gebracht hatte, versuchte das holländische Unternehmen nicht nur therapeutisches Wissen über das neue Medikament zu schaffen, zudem bemühte sich Organon um eine Zusammenarbeit mit der Ciba und wollte «eine Verständigung» auf dem Gebiet der Ovarialpräparate erreichen.<sup>24</sup> Die sehr vage Anfrage Organons machte das pharmazeutische Komitee neugierig. Der Leiter der Propagandaabteilung, Theodor Beck, schlug deshalb ein Treffen vor, bei dem alle Fragen erörtert werden könnten, wie «auch die Frage eines friedlichen Nebeneinander-Arbeitens».<sup>25</sup> Das pharmazeutische Komitee folgte Becks Vorschlag. Es wurden Auskünfte über die holländische Firma eingezogen und bereits wenige Wochen später fand in Köln ein Treffen zwischen Organon- und Ciba-Vertretern statt.<sup>26</sup>

19 Ebd.

20 Ebd.

21 Ebd.

22 Ebd.

23 Ebd., S. 89.

24 Banz, Bereicherung, 1997, S. 32 ff.

25 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 17. Mai 1927.

26 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz vom 14. Juni 1927 in Köln.

Von Seiten der Ciba reisten der Leiter der Propagandaabteilung Theodor Beck sowie der Leiter der pharmazeutischen Abteilung Max Hartmann an, von Organon waren der Firmengründer und Direktor Saal van Zwanenberg sowie der medizinische Direktor Marius Tausk anwesend. Bereits bei der Begrüßung machte Beck deutlich, worin die Erwartungen der Ciba an das Treffen bestanden: «Der Zweck der heutigen Konferenz ist eine Aussprache über die beidseitigen Ovarienpräparate und über die Möglichkeit der von der Organon angeregten Verständigung. Für den Fall, dass keine Verständigung auf kommerziellem Gebiete möglich scheint, soll erwogen werden, ob ein Gentlemen-Agreement auf dem Gebiet der Propaganda möglich ist.»<sup>27</sup>

Zunächst erläuterte Marius Tausk den Herren aus Basel den «Werdegang» von «Menformon».<sup>28</sup> Seiner Darstellung zufolge bildeten den Ausgangspunkt getrocknete Drüsen, die Ernst Laqueur zum wasserlöslichen Hormon verarbeitet hatte.<sup>29</sup> Tausk verwies auf die «hohe Aktivität des Menformon»<sup>30</sup>: ein Zehntausendstel Milligramm sei hoch wirksam. Im Gegensatz zum Organon-Präparat sei, so Tausk, «Sistomensin von verschiedenen Prüfern als unwirksam»<sup>31</sup> befunden worden. Es lässt sich nicht rekonstruieren, ob die Ciba-Vertreter Beck und Hartmann darüber im Bild waren, dass kaum klinische Testergebnisse über «Menformon» vorlagen. In jedem Fall trafen Beck und Hartmann sicherlich einen wunden Punkt, als sie auf diese Feststellung erwiderten, dass die Ciba bereits seit Jahren «zwei standardisierte Präparate im Handel [hat], wovon Sistomensin nach dem Wachstumstest standardisiert wird. [...] Sistomensin ist klinisch so gut erprobt, dass man sich fragen muss, ob die Dosierung in Mäuseeinheiten überhaupt wichtig ist.»<sup>32</sup>

Im weiteren Verlauf der Besprechung machten die Organon-Vertreter der Ciba nun einen überraschenden Vorschlag: Beck und Hartmann wurden gefragt, ob die Ciba das Organon-Präparat «Menformon» übernehmen wolle.<sup>33</sup> Saal van Zwanenberg stellte sich vor, dass «Menformon» in die Ciba-Präparatengruppe übernommen werden könnte, das Hormon dem *Agomensin* beigefügt oder *Sistomensin* durch das Organon-Hormon ersetzt würde. Das neue Produkt könnte dann «Sistomensin-Menformon» oder «Neo-Sistomensin» heißen.<sup>34</sup> Dieser

27 Ebd.

28 Ebd.

29 Ebd.

30 Ebd.

31 Ebd.

32 Ebd.

33 Ebd.

34 Ebd. Aufgrund der vorliegenden Quellen lässt sich die Frage nicht beantworten, weshalb Tausk und Zwanenberg der Ciba überhaupt ihr Hormonpräparat anboten. Möglicherweise waren die mangelnden klinischen Erfahrungen mit dem neuen Hormon der Grund dafür, dass sich die Ciba mit ihrer Marktposition der Vermarktung annehmen sollte.



Vorschlag wurde von der Ciba mit Skepsis aufgenommen. Beck erklärte, dass «die Lancierung eines einzelnen Präparates wie bei der Organon mit grossen Schwierigkeiten und Kosten verbunden ist, da eine Mehrheit von Präparaten in der Propaganda billiger ist».<sup>35</sup>

Die vier Herren trennten sich mit einer Absichtserklärung. Beide Parteien wollten in ihren Firmen über die Angelegenheit sprechen, gelegentlich sollte man sich zu einer weiteren Aussprache in Basel treffen.

Auch wenn diese Besprechung vom Juni 1927 (noch) nicht zu einer Zusammenarbeit mit dem holländischen Unternehmen führte, so hatte in jedem Fall das Treffen für die künftige Vermarktung der Hormonpräparate ein wichtiges Ergebnis erzielt: Die Ciba und Organon entschieden, per sofort ihre «Propagandamassnahmen in loyaler Weise und ohne Gehässigkeiten durchzuführen».<sup>36</sup>

Dabei blieb es dann auch, denn im Anschluss an das Treffen unterzeichneten die zwei Firmen keinen Vertrag. Das von der Ciba gewünschte «Gentlemen's Agreement» im Bereich der Propaganda wurde nicht in schriftlicher Form niedergelegt, sondern basierte auf gegenseitigem Vertrauen.

Die «Propagandamassnahmen» der zwei Unternehmen umfassten ein breites Spektrum an Aktivitäten und Handlungen.<sup>37</sup> Dazu zählte etwa die Präsenz oder Teilnahme an wichtigen wissenschaftlichen Kongressen. Ein solcher Anlass war im Sommer 1927 der Gynäkologentag in Bonn, der in einer Sitzung des pharmazeutischen Komitees thematisiert wurde.<sup>38</sup> Am in Kürze stattfindenden Kongress würden bekannte Gynäkologen wie «Zondek, Fellner, Joseph und andere Redner über Ovarialhormon sprechen. Alles erscheint als Propagandaaktion für Menformon.»<sup>39</sup> Im Gegensatz zu Organon hatte es die Ciba versäumt, durch einen Redner den anderen Kongressteilnehmern im Rahmen eines Referats die Vorzüge ihrer Präparate zu präsentieren.

Dies sollte auf dem Pharmakologentag in Würzburg, der drei Monate später stattfand, anders werden. Für den Herbstkongress der Pharmakologen engagierte die Ciba mit Professor Schübel<sup>40</sup> einen Referenten, der im Vorfeld 400 Franken Reisespesen erhielt und dem, je nach Ausfall der Diskussionen oder der sonstigen Ergebnisse weiterer Besprechungen, ein angemessenes Honorar entrichtet werden sollte.<sup>41</sup>

35 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz vom 14. Juni 1927 in Köln.

36 Ebd.

37 Siehe dazu auch S. 114 ff.

38 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 3. und 17. Juli 1927.

39 Ebd.

40 Bei «Professor Schübel» handelte es sich wohl um den Pharmakologen und Toxikologen Konrad Schübel (1885–1978), der von 1927 bis 1953 ordentlicher Professor für Pharmakologie an der Universität Erlangen war. Kalb, Neumann, 2007, S. 56 f.

41 Banz, Bereicherung, 1997, S. 33.

An besagtem Pharmakologentag nahm mit Ernst Laqueur auch ein Redner von Organon teil. In seinem Referat, das zwei Monate später in der *Münchener Medizinischen Wochenschrift* abgedruckt wurde,<sup>42</sup> äusserte sich Laqueur «zurückhaltend und nicht aggressiv». Darüber hinaus hatte er die «klinischen Erfolge von Sistomensin und Agomensin» zugegeben, wie das pharmazeutische Komitee der Ciba befriedigt feststellte.<sup>43</sup> Ernst Laqueur und Organon hielten sich also an die Vereinbarung mit der Ciba.

## 5.2 Kooperation mit der Konkurrenz: von «Gentlemen's Agreements» und Kartellen in der Zwischenkriegszeit

Das «Gentlemen's Agreement» zwischen der Ciba und Organon war gemäss dem *Handbuch der schweizerischen Volkswirtschaft* von 1939 ein «kartellartiger Zusammenschluss».<sup>44</sup> Abmachungen waren laut der Preisbildungskommission (PBK)<sup>45</sup> als kartellähnlich einzustufen, «wenn zwar gewisse Vereinbarungen getroffen, aber nicht in schriftlichen Verträgen niedergelegt werden. (z. B. gentlemen agreements) [...] Als kartellähnlich betrachten wir eine Organisation von Unternehmen gleicher oder sich ergänzender Branche auch dann, wenn Massnahmen getroffen werden, welche indirekt zu einer das freie Spiel der Kräfte einengenden Bindung führen.»<sup>46</sup>

Vereinbarungen oder Absprachen mit der Konkurrenz wie die vom Sommer 1927 mit Organon waren für die Ciba nichts Einzigartiges oder Neues. Wie bereits erwähnt, hatte sich die Ciba etwa im September 1918 mit Sandoz und Geigy zur Basler Interessengemeinschaft, der Basler IG, zusammengeschlossen.<sup>47</sup>

Auf das kartellähnliche Abkommen mit Organon vom Sommer 1927 folgten seit Mitte der 1930er Jahre weitere Absprachen, die «das freie Spiel der Kräfte einengten». Genau genommen unterzeichnete die Ciba mit verschiedenen ausländischen Firmen Verträge über weibliche und männliche Geschlechtshormone. Das erste dieser Hormon-Kartellabkommen schloss die Ciba 1935 mit der deutschen Firma Schering,<sup>48</sup> weitere Verträge mit zusätzlichen Partnern, darunter auch Organon, folgten.

42 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. Dezember 1927.

43 Ebd.

44 Marbach, Kartelle, 1939, S. 18.

45 Zur Gründung der PBK im Jahr 1927 siehe S. 178.

46 Marbach, Kartelle, 1939, S. 18.

47 Die Basler IG wurde erst 1951 aufgelöst. Siehe dazu auch S. 46.

48 NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering-Kahlbaum AG, Männliche Keimdrüsenhormone, 3. April 1935.

Grundsätzlich waren während der Zwischenkriegszeit Kartelle – also Zusammenschlüsse selbstständiger Unternehmen der gleichen Branche, die durch die Beeinflussung von Markt- und Produktionsverhältnissen den Wettbewerb beschränken<sup>49</sup> – in der Schweiz, aber auch in Holland und Deutschland in juristischer Hinsicht kein Problem<sup>50</sup> und keine Seltenheit. Alfred Chandler weist nach, dass sich seit der Industrialisierung in Deutschland – und diese Analyse lässt sich weitgehend auf die Schweiz übertragen – ein leistungsstarker «co-operative capitalism» (organisierter Kapitalismus) herausgebildet hatte, in dem sich Unternehmen nicht primär als Konkurrenten gegenübertraten, sondern sich ausserhalb des Marktes abstimmten.<sup>51</sup> Ein Kernelement des «kooperativen», «organisierten» oder «koordinierten» Kapitalismus bildeten laut Hartmut Berghoff Kartelle.<sup>52</sup> Durch sie sollte eine «ruinöse» Konkurrenz verhindert werden.<sup>53</sup> Berghoff zufolge war der Beginn der Kartellierung an die Gründerkrise in den 1870er Jahren gebunden. In den 1880/90er Jahren wurden Kartelle trotz Besserung der wirtschaftlichen Lage zu einem Massenphänomen. Bis 1911 entstanden in Deutschland über 500 solcher vertraglicher Absprachen von selbstständigen Unternehmen, die vor allem Preise, Quoten und Konditionen festlegten, damit der Wettbewerb ausgeschaltet oder zumindest manipuliert werden konnte.<sup>54</sup>

In der Schweiz garantierte die Bundesverfassung von 1874 die Handels- und Gewerbefreiheit des Einzelnen. Auf diesem «Freiheitsrecht» basierte die Auffassung, dass wettbewerbsbeschränkende Verträge nicht untersagt werden können.<sup>55</sup> Während des Ersten Weltkriegs nahm der Staat im Rahmen der Kriegswirtschaft grösseren Einfluss auf die Wirtschaft, wobei den Verbänden eine Schlüsselrolle zukam. In dieser Zeit lernten Unternehmen die Vorzüge der Regulierung zu schätzen und versuchten sie zu ihrem Vorteil einzusetzen; als Beispiel nennt Schröter das bereits erwähnte Abkommen zwischen den Basler Chemiefabriken

49 Diese Definition stammt von Schröter, *Kartelle*, 2005. Siehe auch Schröter, *Kartellierung*, 1994.

50 In den Niederlanden kümmerte sich die Gesetzgebung weder um Trusts noch um Kartelle. Zwar wurde 1920 eine Kommission gebildet, die eine Erhebung über gesetzgeberische Massnahmen durchführte, eine entsprechende Gesetzesänderung blieb jedoch aus. o. A., *Kartelle*, 1931, S. 17.

51 Chandler, *Scale*, 1990, S. 395 f.

52 Neben den Kartellen nennt Berghoff drei weitere Kernelemente des «koordinierten Kapitalismus»: erstens die engen Beziehungen zwischen den Unternehmen und dem Staat, zweitens das seit den 1870er Jahren entstandene hoch differenzierte Verbandswesen und drittens die zentrale Rolle, die die Banken beziehungsweise die engen Beziehungen zwischen den Unternehmen und den deutschen Universalbanken spielten. Berghoff, *Unternehmensgeschichte*, 2004, S. 96 ff.

53 Ebd., S. 96.

54 Ebd.

55 Schröter, *Kartelle*, 2005.

von 1918.<sup>56</sup> In der Zwischenkriegszeit führten die wirtschaftlichen Schwierigkeiten zu einem weiteren Ausbau der organisatorischen Eingriffe und zu einer Zunahme der Kartelle. Um der Gefahr überhöhter Monopolpreise entgegenzuwirken, gründete das Eidgenössische Volkswirtschaftsdepartement 1927 die Preisbildungskommission (PBK). Ihre Mitglieder vertraten die damals vorherrschende Ansicht, dass Regulierung volkswirtschaftlich positive Effekte habe. Obwohl die PBK über keinerlei Sanktionsmacht verfügte, sondern auf die freiwillige Zusammenarbeit angewiesen war, übte bereits die Existenz einer genau beobachtenden Instanz eine kontrollierende Wirkung aus.<sup>57</sup>

Die Weltwirtschaftskrise und der sich in der Wirtschaftspolitik durchsetzende Keynesianismus liessen in der Schweiz den Einfluss von Kartellen weiter ansteigen, da man sich von der Perfektion der Kooperation wirtschaftliche Verbesserungen erhoffte.<sup>58</sup> Auch in Deutschland nahm seit den 1930er Jahren die Kartellierung zu, da das NS-Regime wie keine andere deutsche Regierung Kartelle förderte. In vielen Bereichen entstanden Zwangskartelle.<sup>59</sup> Während 1910 der Kartellierungsgrad, also die Quote kartellierter Waren an der Gesamtproduktion, etwa 25 Prozent betrug, erreichte er in den 1930er Jahren rund fünfzig Prozent.<sup>60</sup>

Halten wir fest: Im Sommer 1927 ging die Ciba mit der holländischen Konkurrenzfirma Organon ein «Gentlemen's Agreement», ein «kartellähnliches» Abkommen, ein, das die wissenschaftliche Propaganda für die Ovarien- und Corpus-luteum-Präparate beider Hersteller regelte. Die Ciba und Organon führten künftig ihre Propagandamassnahmen «in loyaler Weise und ohne Gehässigkeiten»<sup>61</sup> durch. Wesentlich scheint dabei, dass die Ciba Kooperationen mit anderen Firmen keineswegs grundsätzlich ablehnte, sondern verschiedentlich Absprachen zur Beschränkung des Wettbewerbs führte. Solche Abkommen schloss jedoch nicht nur die Ciba. Ganz im Gegenteil: Seit den 1880er Jahren entwickelten sich in der Schweiz und in Deutschland zahlreiche Kartelle. In der

56 Ebd.

57 Ebd.

58 Ebd.

59 Berghoff, Unternehmensgeschichte, 2004, S. 98.

60 Gemäss Berghoff sah das NS-Regime in den Kartellen nicht nur einen Ordnungsfaktor, sondern auch ein Mittel zur Kontrolle der Wirtschaft unter dem Primat der Rüstung. Nach dem Zweiten Weltkrieg gerieten in Europa alle Formen der wirtschaftlichen Kooperation unter Druck. In Deutschland wurden auf Drängen der USA Kartelle zunächst verboten. Sie wurden, entsprechend der US-Tradition, als «Verschwörung zulasten der Verbraucher» und als Fremdkörper in der Marktwirtschaft betrachtet. In der Schweiz folgte man dem Trend zur Dekartellisierung nur zögerlich. 1951 erhielt die Preisbildungskommission (PBK) den Auftrag, über Ergebnisse ihrer Kartellerhebungen Bericht zu erstatten und Vorschläge zur Neufassung des Wettbewerbs vorzulegen. Berghoff, Unternehmensgeschichte, 2004, S. 98; Schröter, Kartelle, 2005.

61 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz vom 14. Juni 1927 in Köln.

Zwischenkriegszeit wurden in der Schweiz Kartelle als eine Form der Selbstorganisation weitgehend positiv bewertet.<sup>62</sup>

Als Grund für das Zustandekommen von Kartellen nannte 1939 Fritz Marbach, Mitglied der Preisbildungskommission (PBK) des Eidgenössischen Volkswirtschaftsdepartements, «eine mehr oder weniger drückende Notlage».<sup>63</sup> Eine solch «drückende Notlage» muss für die Ciba Mitte der 1930er Jahre bestanden haben, als sie im März 1935 mit dem deutschen Unternehmen Schering-Kahlbaum AG ein «Abkommen über männliche Hormone» unterzeichnete, infolgedessen die Firmen gegenseitig alle Geheimverfahren, technischen Erfahrungen und Erfindungen austauschten. In den folgenden Ausführungen soll nun dargelegt werden, weshalb sich die Ciba gezwungen sah, mit der deutschen Konkurrentin zu kooperieren. Die Ciba war jedoch nicht nur Mitglied einer «Arbeitsgemeinschaft» mit Schering, seit 1937 schloss sie zudem weitere Verträge mit anderen hormonproduzierenden Firmen in Deutschland, Frankreich und Holland. Es stellt sich also die Frage, wie die Nöte aussahen, die die Ciba seit Ende der 1930er Jahre Teil eines internationalen Hormonkartells werden liessen. Damit diese Frage beantwortet werden kann, muss die Erforschung der weiblichen und männlichen Sexualhormone seit Beginn der 1930er Jahre genauer betrachtet werden, und es wird ein Blick auf die experimentelle Laborarbeit der Ciba-Wissenschaftler geworfen. Ihre wissenschaftliche Arbeit musste in die Produktion von kommerziell verwertbaren und patentierbaren Wissen über weibliche und männliche Sexualhormone münden. Ein Zwang, der durch die Weltwirtschaftskrise von 1929 zusätzlich verstärkt wurde.

### 5.3 Wissenschaftliche Schwerpunkte zu Beginn der 1930er Jahre

In wirtschaftlicher Hinsicht begannen die 1930er Jahre für die Ciba schwierig. Die Weltwirtschaftskrise von 1929 traf die exportorientierte chemische Industrie hart. Im Gegensatz zu anderen Schweizer Industriezweigen, die erst mit einer Verzögerung von zwei Jahren von der Krise erfasst wurden, wurden bei der Ciba bereits «am Ende des Jahres 1929 [...] Zeichen rückläufiger Konjunktur spürbar».<sup>64</sup> Insgesamt litten sowohl das Farben- als auch das Pharmageschäft unter der Wirtschaftskrise. Zu Beginn der 1930er Jahre waren im Pharmageschäft vor allem die Handelspräparate den Konjunkturrückschlägen unterwor-

62 Zur zeitgenössischen Kritik an Kartellen siehe beispielsweise o. A., Kartelle, 1931.

63 Marbach, Kartelle, 1939, S. 18.

64 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1928–1930, Geschäftsbericht pro 1930, S. 1.

fen, während der Verkauf der pharmazeutischen Spezialitäten 1930<sup>65</sup> und 1931 sogar noch gesteigert werden konnte. So wird im internen Geschäftsbericht für das erste Semester 1931 der Totalwertumsatz der pharmazeutischen Abteilung auf insgesamt 10 501 315 Franken beziffert, was einem Mehrumsatz von 512 394 Franken im Vergleich zum Vorjahr entsprach.<sup>66</sup> Diese Entwicklung bewertete die Ciba als ein befriedigendes Resultat der organisatorischen und propagandistischen Bemühungen und als Beweis für die Richtigkeit der Geschäftspolitik, «auch während allgemein schlechten Wirtschaftsperioden die erheblichen Propaganda-Aufwendungen für die Aufrechterhaltung und Erweiterung des einmal erkämpften Besitzstandes in Markenartikel nicht zu scheuen».<sup>67</sup>

Für die Umsatzsteigerung waren in erster Linie die Spezialitäten *Coramin*, *Percain* und *Resyl* verantwortlich. Im internen Geschäftsbericht fanden aber auch die Ciba-Keimdrüsenextrakte Erwähnung: «Erfreulich ist dagegen die Feststellung, dass unsere Ovarialprodukte Agomensin und Sistomensin den Anstürmen der vielen neuen Konkurrenzpräparate standhalten konnten, was nur dadurch möglich war, dass wir die wissenschaftliche Entwicklung der Hormontherapie genau verfolgten und unsere Propaganda für die beiden genannten Produkte entsprechend ausrichteten.»<sup>68</sup>

Das «Verfolgen» wissenschaftlicher Entwicklungen auf dem Hormongebiet und die entsprechende Ausrichtung der Propaganda für *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman* und *Androstin* umfasste unterschiedliche experimentelle Tätigkeiten der Ciba-Wissenschaftler. Einen wichtigen Stellenwert nahmen dabei Messverfahren ein. Zum einen entwickelten die Wissenschaftler in der pharmazeutischen Abteilung neue Testverfahren, mit denen sie den Hormongehalt in Extrakten aus Ovarien, Corpus luteum und Hoden nachweisen wollten. Diese Verfahren waren, wie bereits verschiedentlich dargestellt, teilweise sehr umständlich in der Anwendung und überdies ungenau.<sup>69</sup> Doch auch ausserhalb des Industrielabors versuchten zahlreiche Wissenschaftler und Forschergruppen unterschiedlichster Disziplinen zuverlässige und einfache Messverfahren zu entwickeln. Die von ihnen ausgearbeiteten Verfahren für den Nachweis von weiblichen und männlichen Hormonen erwiesen sich meist als präziser als diejenigen, die die Ciba-Wissenschaftler erarbeiteten. Anhand dieser Verfahren wurde auch in den

65 Ebd. 1930 schloss das Spezialitätengeschäft trotz mangelnder Kaufkraft mit einem Plus von rund drei Prozent ab.

66 NOV Ciba, Vg I.02.1, Interne Geschäftsberichte 1931–1934, Geschäftsbericht per 1. Semester 1931, S. 28.

67 Ebd.

68 Ebd., S. 31.

69 Hier sei etwa an das 1926 von Professor Eckstein vorgeschlagene Verfahren erinnert, wonach ein Hahn mit Hodenhormon behandelt und anschliessend die Zahl der befruchteten Eier ermittelt werden sollten. Siehe dazu S. 155 f.

Laboratorien der Ciba die Wirksamkeit der bereits lancierten Keimdrüsenextrakte *Agomensin*, *Sistomensin* und *Androstin* untersucht. Welche Effekte die Präparate dabei erzeugten, wird gleich zu sehen sein.

Grundsätzlich waren zuverlässige Testverfahren für den Nachweis von Hormonen eine zwingende Voraussetzung für die Isolierung oder Reindarstellung der Substanzen. Die Isolierung der Hormone war wiederum eine Vorbedingung für die Aufklärung der chemischen Struktur der weiblichen und männlichen Sexualhormone sowie ihrer Synthese, was seit Anfang der 1920er Jahre ein erklärtes Ziel der wissenschaftlichen Arbeit war. Die experimentelle Laborarbeit der Ciba-Wissenschaftler folgte nun nicht mehr nur dem Extraktions-, sondern gleichzeitig auch dem Syntheseprinzip.<sup>70</sup> Es galt nicht mehr nur durch Extraktionen reine und nicht kristallisierte Verbindungen zu erschaffen und aus den verschiedenen Ausgangsmaterialien wie Ovarien, Hoden, Plazenten oder Urin<sup>71</sup> den Wirkstoff herauszuisolieren. Stattdessen wurde die künstliche Erschaffung der weiblichen und männlichen Sexualhormone aus einfachen chemischen Verbindungen angestrebt.<sup>72</sup> Die Synthese der Geschlechtshormone versprach, die industrielle Produktion der Substanzen unabhängig von den hormonhaltigen Ausgangsmaterialien zu ermöglichen.<sup>73</sup>

Der Weg zur Synthese führte also von zuverlässigen Testverfahren über die Isolierung der Reinhormone aus unterschiedlichen Rohmaterialien zur Klärung der chemischen Konstitution der weiblichen und männlichen Sexualhormone. Alle diese Stationen versuchten nicht nur die Wissenschaftler der Ciba, sondern auch zahlreiche andere Wissenschaftler weltweit zu erreichen.

### **Neue Testverfahren und die Standardisierung der Ciba-Präparate**

Die im Laufe der 1920er und 1930er Jahre von verschiedenen Wissenschaftlern entwickelten neuen Messverfahren wurden jeweils schnell von anderen Forschern übernommen und kamen auch in den Laboratorien der Ciba zum Einsatz. Allerdings hatten die neuen Testmethoden für das Unternehmen nicht nur positive Effekte, denn nicht immer zeigten die bereits lancierten Ciba-Spezialitäten die erwünschten Wirkungen.

Dies war auch im Winter 1931 der Fall. Nachdem 1930 der deutsche Gynäkologe

70 Zur experimentellen Laborarbeit nach dem Extraktionsprinzip siehe S. 49.

71 Zur Entdeckung von Urin als Ausgangsmaterial zur Isolierung von weiblichen und männlichen Hormonen siehe S. 182 f.

72 Zum Syntheseprinzip siehe auch Walsh, *Paradigms*, 2004, S. 191 ff.

73 Laut Karl Miescher betrug 1940 der gesamte Rinderbestand in der Schweiz 1 693 761 Stück, darunter 9208 Stiere, die älter als zwei Jahre waren. Für die Darstellung von einem Kilogramm kristallisiertem Testosteron wären zwölf Millionen Stiere notwendig gewesen. Miescher, *Hormone*, 1942, S. 225.

Carl Clauberg<sup>74</sup> ein neues Testverfahren entwickelt hatte, mit dem sich das Gelbkörperhormon – oder «Luteo-Hormon», wie Clauberg es nannte – messen liess, wollte das pharmazeutische Komitee überprüfen lassen, ob die Corpus-luteum-Extrakte der Ciba den «Corner-Clauberg»-Test «anzeigten».<sup>75</sup> Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen unterrichtete im November 1931 Max Hartmann das pharmazeutische Komitee: *Sistomensin* zeigte im Corner-Clauberg-Test positive Befunde. Allerdings waren die Mengen des Corpus-luteum-Hormons sehr gering, ein Kilogramm Corpora lutea lieferte gerade einmal hundert Kanincheneinheiten.<sup>76</sup> Da jedoch laut pharmazeutischem Komitee überhaupt nicht erwiesen war, «was eine solche Kaninchen-Einheit klinisch zu bedeuten hat»,<sup>77</sup> verzichtete die Ciba vorerst darauf, die Konzentration des Wirkstoffs in *Sistomensin* durch die Angabe von Kanincheneinheiten zu deklarieren und somit die Wirksamkeit des Präparates klar ersichtlich zu machen. Vermutlich waren auch bei den Corpus-luteum-Präparaten anderer Hersteller diese neue Einheiten nicht angegeben.

Etwas anders sah die Situation bei den kommerziell angebotenen Hodenextrakten aus. Im April 1932 diskutierte das pharmazeutische Komitee die Frage, ob man den Hodenextrakt *Androstin* nicht standardisiert vertreiben sollte, schliesslich wurden bei den meisten Konkurrenzpräparaten die gemeinhin anerkannten Hahnenkammeinheiten deklariert.<sup>78</sup> Max Hartmann gab zu bedenken, dass die Ciba-Spezialität *Androstin* im Vergleich zu anderen Präparaten deutlich schwächer wirksam sei.<sup>79</sup> Eine Deklaration von wenigen Hahnenkammeinheiten hätte deshalb wenig Sinn. Hartmann vermutete, dass die stärker wirksamen Konkurrenzpräparate nicht wie *Androstin* aus Hoden, sondern aus männlichem Urin hergestellt würden. Dass nicht nur die Hoden, sondern auch der Urin das männliche Hormon enthielt, konnten Siegfried Loewe und Hermann Emile Voss 1928 aufzeigen.<sup>80</sup> Drei Jahre später, 1931, gelang es Adolf Butenandt, aus 25 000 Litern

74 Zu Carl Clauberg siehe S. 239f.

75 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 26. November 1931. Der Corner-Clauberg-Test war die Modifikation eines Verfahrens, das 1929 George W. Corner und Willard M. Allen entwickelt hatten. In einem ersten Schritt wurden juvenile oder ausgewachsene kastrierte weibliche Kaninchen mit Östrogen vorbehandelt. Danach wurde die Menge des Corpus-luteum-Präparates bestimmt, die eine Umwandlung der profilierten Uterusschleimhaut in ein sezernierendes Endometrium bewirkt. Bettendorf, *Endokrinologie*, 1995, S. 89.

76 Clauberg seinerseits benötigte für 30–35 Kanincheneinheiten rund tausend Gramm «Drüsenfrischgewebe» oder 600 bis 800 Schweineovarien. Erhardt, *Corpus-luteum-Hormon*, 1934.

77 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 26. November 1931. Ähnlich äusserte sich 1929 der deutsche Gynäkologe Robert Schröder, für den es eine ungelöste Frage war, «wieweit diese Mäuse-, Ratten-, Kaninchenresultate auf den Menschen übertragbar» seien. Schröder, *Anwendungsgebiete*, 1929, S. 4.

78 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 29. April 1932.

79 Ebd.

80 Loewe und Voss hatten einen biologischen Test für den Nachweis des männlichen Keimdrüsenhormons entwickelt. Dank ihrem «cytologischen Regenerationstest» konnten sie das



männlichen Urins, der durch Schering in den Polizeibaracken Berlins gesammelt wurde, fünfzig Milligramm des männlichen Hormons zu isolieren.<sup>81</sup>

Es war aber nicht nur der zunehmende Druck der Konkurrenz, der die Ciba dazu zwang, die Wirksamkeit ihrer Ovarien- und Hodenextrakte in den allgemein anerkannten Mäuse-, Ratten- oder Hahnenkammeinheiten zu deklarieren. Unumgänglich wurde dies, weil in verschiedenen Absatzländern neue staatliche Reglementierungen eingeführt wurden, die Wertangaben zwingend machten. So wurde etwa im Sommer 1932 in Polen aufgrund einer neuen Arzneimittelverordnung die Deklaration der Mäuseeinheiten bei *Agomensin* und *Sistomensin* notwendig. Zur gleichen Zeit führte Deutschland eine Krankenkassenregelung ein, die eine Wertangabe in Mäuseeinheiten vorsah. Diese neue Massnahme bereitete dem pharmazeutischen Komitee grosse Sorgen, denn der Gehalt an «Ovarialhormon» in *Sistomensin* betrug lediglich etwa fünf Mäuseeinheiten und genügte damit den Anforderungen der deutschen Krankenkassen nicht.<sup>82</sup> Deshalb stellte sich für das pharmazeutische Komitee die Frage, ob man *Sistomensin* Hormon aus Harn zusetzen sollte.

Die Option, dass der Ciba-Spezialität *Sistomensin* künstliches Hormon, das aus Urin gewonnen wurde, beigefügt werden könnte, ergab sich aus einer Entdeckung von Siegfried Loewe und F. Lange im Jahr 1926. Sie zeigten auf, dass sich in Blut, Plazenten und Frauenurin das weibliche Hormon nachweisen lässt.<sup>83</sup> Ein Jahr später, 1927, stellten die deutschen Gynäkologen Selmar Aschheim und Bernhard Zondek fest, dass in Urin von Schwangeren «ausserordentlich grosse Mengen von Ovarialhormon und Hypophysenvorderlappenhormon» vorhanden seien.<sup>84</sup> Aschheim und Zondek gingen davon aus, dass der Hypophysenvorderlappen als übergeordnete Drüse die Funktion der Ovarien reguliere und zur Produktion des weiblichen Sexualhormons «Follikulin» anrege. Laut Aschheim und Zondek war der Hypophysenvorderlappen der «Motor der Sexualfunktion». Zum Nachweis der Hormonaktivität des Hypophysenvorderlappens entwickelten sie ein spezifisches Testverfahren an der «infantilen Maus».<sup>85</sup> Aschheim

männliche Hormon (Androkinin) im Harn von Männern nachweisen. Loewe/Voss, Stand, 1930; Fieser, Chemistry, 1937, S. 193.

81 Butenandt, Untersuchung, 1931. Gemäss einer Berechnung der Ciba wäre für die Darstellung von einem Kilogramm kristallisiertem Androsteron eine Million Liter Harn notwendig gewesen, was der «Tagesproduktion» von 700 000 Männern entspricht. Ciba, Zeittafeln, o. J., S. 19.

82 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 5. Juli 1932.

83 Loewe/Lange, Gehalt, 1926.

84 Aschheim/Zondek, Hypophysenvorderlappenhormon, 1927, S. 1322.

85 Jungen weiblichen Mäusen wurde Morgenurin der Probandin injiziert. Die Tiere wurden vier Tage später getötet. Bei Vorliegen einer Schwangerschaft der Getesteten zeigte die mikroskopische Beurteilung der Ovarien Corpora lutea. Dieses Testverfahren, der Aschheim-Zondek-Schwangerschaftstest (AZR), wurde noch bis in die 1960er Jahre routinemässig für den Schwangerschaftsnachweis eingesetzt. Bettendorf, Endokrinologie, 1995, S. 12 f.

und Zondeks Entdeckung veränderte und vereinfachte die weitere Erforschung der weiblichen Sexualhormone insofern, als sich nun eine neue Quelle, der Harn von Schwangeren, als billiges und vor allem in jeder Frauenklinik vorrätiges Ausgangsmaterial für die Isolierung des Reinhormons anbot.<sup>86</sup>

### Die Isolierung und die Synthese der Geschlechtshormone

Seit Ende der 1920er Jahre sah sich die Ciba nicht nur mit dem Problem konfrontiert, dass sich erstens die Stimmen von Ärzten mehrten, die den Ciba-Keimdrüsenextrakten jegliche klinische Wirkung absprachen, und zweitens immer mehr Firmen Ovarien- und Hodenextrakte produzierten, die in den gängigen Messverfahren eine deutlich bessere Wirkung zeigten als die Ciba-Spezialitäten. Darüber hinaus nahm auch die Zahl an Hochschulwissenschaftlern zu, die sich mit den Geschlechtshormonen beschäftigten. Es waren in erster Linie Chemiker und Biochemiker, die seit Beginn der 1920er Jahre ihre Aufmerksamkeit zunächst den weiblichen, später auch den männlichen Sexualhormonen schenkten und versuchten, Reinhormone zu isolieren und deren Konstitution zu ermitteln. Im Sommer 1927 stellte das pharmazeutische Komitee fest, dass «das Hormongebiet von sovielen Seiten in Angriff genommen wird, dass wir unmöglich eine Monopolstellung behaupten können».<sup>87</sup>

In der Historiographie der Geschlechtshormone werden die 1920er und 1930er Jahre als «Goldrush der Endokrinologie» charakterisiert.<sup>88</sup> Während dieser «goldenen Jahre» lieferten sich verschiedene Forschergruppen geradezu ein Rennen um die Isolierung und die Aufklärung der Konstitution der natürlichen Geschlechtshormone. Eröffnet wurde dieser Wettlauf spätestens im August 1929. Auf der Grundlage von Aschheims und Zondeks Entdeckung von 1927, wonach im Urin von Schwangeren ausserordentlich grosse Mengen Ovarialhormon vorhanden sind, nahmen sich der amerikanische Wissenschaftler Edward Doisy und seine Mitarbeiter dieses Ausgangsmaterials an. Im August 1929 verkündeten sie, dass es ihnen gelungen sei, aus dem Harn von trächtigen Stuten das «Ovarialhormon» zu isolieren.<sup>89</sup> Zwei Monate später gab Adolf Butenandt in Göttingen bekannt, dass er zwanzig Milligramm des gleichen Hormons aus 2000

86 1929 entdeckte Zondek eine weitere, noch ergiebigere Quelle des weiblichen Hormons. Der Harn von schwangeren Stuten enthielt deutlich mehr «Follikulin» als der Urin von schwangeren Frauen. Erstaunen löste Zondek vier Jahre später aus, als er der wissenschaftlichen Welt verkündete, dass er im Urin von Hengsten die höchste Konzentration des weiblichen Hormons nachweisen konnte. Laut Zondek enthielt ein Liter Hengsturin 170 000 ME (Mäuseeinheiten) Östrogen, ein Liter Harn von trächtigen Stuten 100 000 ME, ein Liter Schwangerenurin 10 000 ME und ein Liter Frauenurin siebzig ME. Fieser, *Chemistry*, 1937, 196 ff.

87 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Juli 1927.

88 Parkes, Rise, 1966, S. xx.

89 Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 174.

Litern Urin von Schwangeren isoliert hatte. Dieses Hormon nannte Butenandt «Progynon».<sup>90</sup> Die chemische Struktur des «Brunsthormons» versuchten neben Doisy und Butenandt auch andere Wissenschaftler, wie etwa Ernst Laqueur in Amsterdam, zu ermitteln.

Walter Sneader weist in seiner Arzneimittelgeschichte darauf hin, dass alle diese Forscher Beziehungen zur Industrie unterhielten.<sup>91</sup> Doisy wurde vom amerikanischen Unternehmen Parke, Davis & Company unterstützt, Butenandt kooperierte mit Schering,<sup>92</sup> und Laqueur war, wie bereits erwähnt, Mitbegründer der niederländischen Firma Organon.

Dass die Konkurrenz der Ciba um einiges voraus war, dessen war sich im Frühling 1930 auch das pharmazeutische Komitee bewusst. In der Sitzung vom 20. Mai 1930 wurde der Stand der wissenschaftlichen Bearbeitung des «Ovarialhormons» thematisiert. Theodor Beck glaubte, dass «sich das allgemeine Interesse von dem Brunsthormon etwas abgewendet» habe<sup>93</sup> und dass stattdessen auf das Corpus-luteum-Hormon fokussiert würde. Diese Mutmassung über die internationalen Forschungsinteressen relativierte jedoch der Chemiker Max Hartmann. Er vermutete, «dass die anderen Bearbeiter des Brunsthormons uns ein ziemliches Stück voraus sind. Wie weit Butenandt im Windaus'schen Institut inzwischen mit dem kristallisierten Hormon gekommen ist, weiss man nicht. Es ist aber anzunehmen, dass man dort über die Substanz schon mehr weiss, als in der Literatur zu lesen ist.»<sup>94</sup> Auch der stellvertretende Ciba-Direktor Anton Gams wollte der Konkurrenz nicht das Feld der Sexualhormone überlassen, sondern war der Ansicht: «Wir sollten als interessierte Firma auf dem Gebiet weiter arbeiten und versuchen verlorenes Gebiet wieder zu erobern.»<sup>95</sup>

Dass die Wissenschaftler der Ciba dieses Terrain nicht alleine einnehmen konnten beziehungsweise ohne auswärtige Unterstützung nicht in der Lage waren, das «Ovarialhormon» zu isolieren, schien den Mitgliedern des pharmazeutischen Komitees klar. Diese Leistung sollte Leopold Ruzicka erbringen: «Wenn Prof. Ruzicka dieses Material haben kann, wird er auch die Konstitution aufklären können. Dass Andere schon weiter sind, sollte uns nicht abhalten.»<sup>96</sup>

In den Protokollen des pharmazeutischen Komitees ist dies die erste Erwähnung

90 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 400. Dieses Hormon wurde von anderen Forschergruppen «Follikulin» oder «Brunsthormon» genannt und sollte nach der ersten Standardisierungskonferenz 1932 allgemein als Östron bezeichnet werden.

91 Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 174.

92 Adolf Butenandt wurde 1929 von seinem Lehrer Adolf Windaus mit dem Berliner Konzern Schering-Kahlbaum AG zusammengebracht. Schieder/Trunk, *Einleitung*, 2004, S. 8.

93 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Mai 1930.

94 Ebd.

95 Ebd.

96 Ebd.

von Ruzicka im Zusammenhang mit der Hormonforschung. Zu jenem Zeitpunkt wurde Ruzicka seit zwei Monaten als «auswärtiger Mitarbeiter» geführt,<sup>97</sup> und die Hoffnungen, die auf ihm ruhten, waren gross. Leopold Ruzicka sollte für die Ciba ins Rennen um die Aufklärung der Konstitution des «Ovarialhormons» steigen. Er sollte für die Ciba Ähnliches leisten, wie Edward Doisy für Parke, Davis & Company, Ernst Laqueur für Organon oder Adolf Butenandt für die Schering AG. Und das gelang Ruzicka auch.

Leopold Ruzicka, Professor für allgemeine Chemie an der ETH Zürich, wurde für die Ciba zu einem der wichtigsten Kooperationspartner. Dank der Zusammenarbeit mit ihm ab März 1930 konnte die Ciba wieder im hochkompetitiven Feld der Steroidchemie mithalten oder, mit den Worten von Anton Gams, das «verlorene Gebiet wieder erobern».<sup>98</sup>

In den folgenden Ausführungen soll die Zusammenarbeit zwischen dem Hochschulwissenschaftler und der Ciba etwas genauer betrachtet werden. Es handelte sich dabei um eine Kooperation, die auf eine perfekte Synthese von wissenschaftlicher Forschung und industrieller Verwertung hinauslief.<sup>99</sup>

#### 5.4 Leopold Ruzicka: ein wertvoller auswärtiger Mitarbeiter

Leopold Ruzicka (1887–1976)<sup>100</sup> wuchs in den kroatischen Städten Vukovar und Osijek auf und studierte von 1906 bis 1910 an der Technischen Hochschule Karlsruhe Chemie.<sup>101</sup> Nach der Promotion arbeitete Ruzicka zunächst in Karlsruhe zwei Jahre lang als Privatassistent seines Lehrers Hermann Staudinger.<sup>102</sup>

97 ETHB, Hs 1189: 3064, Vertrag zwischen Herrn Professor Dr. Leopold Ruzicka einerseits und der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, nachstehend kurz Ciba genannt, andererseits, 17./21. Februar 1930. Bereits zwischen 1918 und 1921 arbeitete Ruzicka mit der Ciba zusammen. Siehe dazu S. 188.

98 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Mai 1930.

99 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1980, S. 413.

100 Über den Nobelpreisträger von 1939, Leopold Ruzicka, existieren erstaunlicherweise wenig biographische Arbeiten. Zu nennen ist die Biographie «Leopold Ruzicka 13 September 1887–26 September 1976: Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society», die von den Ruzicka-Schülern Vladimir Prelog und Oskar Jeger 1980 veröffentlicht wurde. In einer leicht gekürzten Form erschien der Aufsatz drei Jahre später in der *Helvetica Chimica Acta* auch auf Deutsch. Zudem veröffentlichte 2001 der österreichische Historiker Gerhard Oberkofler eine ausführliche Ruzicka-Biographie. Ruzicka selbst veröffentlichte folgende autobiographische Texte: 1955 «Entwicklung des organisch-chemischen Laboratoriums während des letzten Vierteljahrhunderts», 1971 «Rolle der Riechstoffe in meinem chemischen Lebenswerk» sowie 1973 «In the Borderland between Bioorganic Chemistry and Biochemistry».

101 Ruzicka, Borderland, 1973, S. 1 ff.; Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 31.

102 Die Ergebnisse seiner Forschungen über das «dalmatische Insektenpulver» veröffentlichte Leopold Ruzicka allerdings erst 1924 in der *Helvetica Chimica Acta*. Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 41 f.



Abb. 11: Undatierte Aufnahme von Leopold Ruzicka (1887–1976) während einer Vorlesung in organischer Chemie. Der ETH-Professor gehörte zu den renommiertesten Forschern auf dem Gebiet der Sexualhormone und erhielt 1939 den Nobelpreis für Chemie. Seit 1930 arbeitete er eng mit dem Basler Chemieunternehmen Ciba zusammen (ETH-Bibliothek Zürich, Bildarchiv, Portr 15526).

Als Staudinger 1912 den Ruf auf den Lehrstuhl für allgemeine Chemie an der ETH Zürich erhielt, ging Ruzicka mit ihm mit in die Schweiz.<sup>103</sup> Als Assistent von Staudinger untersuchte er, zunächst noch in Karlsruhe, danach in Zürich, von 1911 bis 1916 die Inhaltsstoffe des *Pyrethrum cinerariifolium*, des dalmatinischen Insektenpulvers.<sup>104</sup>

Als Ruzicka Staudinger nach fünfeinhalb Jahren mitteilte, dass er auf einem anderen Gebiet weiterforschen und sich habilitieren wolle, strich ihm Staudinger kurzerhand die Assistenzstelle.<sup>105</sup> Damit waren die Forschungsmöglichkeiten Ruzickas stark beeinträchtigt. Laut Valdimir Prelog und Oskar Jeger, zwei Schülern Ruzickas, zwangen ihn diese Umstände dazu, die finanziellen Mittel für seinen Lebensunterhalt und das Laboratorium bei der chemischen Industrie zu suchen.<sup>106</sup> Diese Zusammenarbeit, die sich infolgedessen zwischen industrieller

103 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1308; Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 41. Kurz vor seiner Abreise heiratete Ruzicka in Karlsruhe seine erste Frau Anna.

104 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1308.

105 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 47.

106 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1311.

und akademischer Forschung herausbilden sollte, bezeichneten Prelog und Jeger als «in der Schweiz vorbildlich».<sup>107</sup>

Allerdings war das Interesse der chemischen Industrie an Leopold Ruzicka und seinen Forschungen zu Beginn noch relativ verhalten. Wegen seiner Präferenz für die Terpenchemie nahm Ruzicka zunächst mit der Riechstoffindustrie Kontakt auf.<sup>108</sup> 1916 wandte er sich an die deutsche Duft- und Geschmacksstofffirma Haarmann & Reimer und arbeitete für kurze Zeit mit ihr zusammen.<sup>109</sup> Ruzicka verhandelt aber auch mit weiteren Firmen in der Schweiz. 1917 erhielt er nicht nur das Bürgerrecht der Stadt Zürich und wurde damit Schweizer, im gleichen Jahr nahm er auch erstmals Kontakt mit der Ciba auf.<sup>110</sup> Er fragte das Unternehmen an, ob Interesse an einer Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Chinaalkaloidreihe bestehe. Vermutlich wollte Ruzicka unbedingt in Zusammenarbeit mit einem grossen Unternehmen über Chinin forschen, denn 1918 verhandelte er deswegen auch mit Hoffmann-La Roche. Gerhard Oberkofler zeigt in seiner Biographie Ruzickas, dass der Chemiker gegenüber Hoffmann-La Roche seinen Wunsch nach einer Kooperation dahingehend erklärte, dass die beiden anderen Professoren für organische Chemie der ETH, Fierz und Staudinger, mit «einer anderen Basler Firma in Verbindung» waren. Ruzicka wollte vermeiden, der Dritte in diesem «Bunde» zu sein.<sup>111</sup>

Im April 1918 hatte Ruzicka mit zwei Direktionsmitgliedern von Hoffmann-La Roche eine längere Besprechung, bei welcher die Details einer auswärtigen Mitarbeit besprochen wurden. Drei Tage später liess er dem Unternehmen die Antwort zukommen, «dass vorläufig leider auch die besprochene wissenschaftliche Mitarbeit nicht in Betracht kommen kann».<sup>112</sup> Mit Hoffmann-La Roche konnte Ruzicka keine wissenschaftliche Mitarbeit eingehen, da er bereits Ende April 1918 mit der Ciba einen Kooperationsvertrag zur Erforschung der Alkaloide der Chinarinde unterzeichnet hatte.<sup>113</sup> Diese erste Zusammenarbeit mit der Ciba dauerte von 1918 bis 1921.<sup>114</sup>

In dieser Zeit verhandelte Ruzicka noch mit weiteren Fabriken. So wollte er 1920 mit der Chemischen Fabrik Brugg auf dem Gebiet der Riechstoffe weiterarbeiten.<sup>115</sup> Im gleichen Jahr kam eine Kooperation mit der Genfer Riechstofffirma

107 Ebd.

108 Ebd.

109 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 50.

110 ETHB, Hs 1189: 3068, Briefentwurf von Leopold Ruzicka an die Ciba vom 29. Dezember 1917.

111 Ruzicka 1918. Zitiert in: Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 54.

112 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 57.

113 ETHB, Hs 1189: 3087, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Ciba vom 20. April 1918.

114 Simon, Chemiker, 2005, S. 212.

115 Pelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1311.

M. Naef und Cie. zustande.<sup>116</sup> 1923 schloss die Genfer Firma mit Ruzicka einen Elfjahresvertrag ab, der ihm die Anstellung eines Privatassistenten ermöglichte. Da sich in Zürich das Verhältnis zwischen Ruzicka und Staudinger zunehmend verschlechterte, zog Ruzicka, der sich mittlerweile an der ETH habilitiert hatte,<sup>117</sup> mitsamt seinen Mitarbeitern nach Genf und wurde wissenschaftlicher Direktor von M. Naef und Cie.<sup>118</sup>

Als im Frühling 1926 Ruzickas Lehrer Hermann Staudinger an die Universität Freiburg wechselte, spekulierte Ruzicka auf dessen Nachfolge an der ETH Zürich. Der Lehrstuhl wurde allerdings nicht mit Ruzicka, sondern mit dem deutschen Chemiker Richard Kuhn besetzt.<sup>119</sup> Nach der erfolglosen Bewerbung an der ETH nahm Ruzicka im gleichen Jahr einen Ruf der Universität Utrecht in Holland an.<sup>120</sup> Bereits zwei Jahre später, 1929, kehrte er jedoch wieder nach Zürich zurück. Er übernahm den Lehrstuhl von Richard Kuhn, der seinerseits an das neu gegründete Kaiser-Wilhelm-Institut für medizinische Forschung in Heidelberg wechselte, wo er zudem 1937 die Gesamtleitung des Instituts übernahm.<sup>121</sup>

Diese Professur an der ETH war ursprünglich ein Lehrstuhl für allgemeine Chemie, der jedoch mit Ruzickas Besetzung de facto zur organischen Chemie umgedeutet wurde. Auf dieser Stelle blieb Ruzicka bis zu seiner Emeritierung 1957.<sup>122</sup> Insgesamt hatte die Abteilung für Chemie der ETH fünf Professuren und war damit eins der grössten Zentren der Chemikerausbildung der Schweiz.<sup>123</sup>

Laut Prelog und Jeger begann nach Ruzickas Rückkehr nach Zürich «die glanzvollste Periode seiner wissenschaftlichen Laufbahn».<sup>124</sup> Gezielt begann Ruzicka damit, das organisch-chemische Laboratorium auszubauen. 1940 beschäftigte er fünfzig Mitarbeiter und bereits 1945 war das Zürcher Laboratorium zum grössten Institut seiner Art angewachsen.<sup>125</sup> Die Mittel für diese Erweiterungen stammten jedoch nicht von der ETH. Finanziert wurde dieser Ausbau einerseits

116 Ebd.

117 1918 hatte sich Ruzicka mit seinen Terpenarbeiten an der ETH und 1921 mit seinen Arbeiten über Chinaalkaloide an der Universität Zürich habilitiert. 1923 wurde er an der ETH zum Titularprofessor ernannt, was ihm zwar kein ständiges Einkommen einbrachte, ihm aber ermöglichte, mit Doktoranden zu forschen. Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1311.

118 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 62 ff. Für die Genfer Firma entwickelte Ruzicka in den 1920er Jahren etwa eine industriell verwertbare Analyse des Moschusduftes.

119 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 64.

120 Ebd., S. 77 ff.

121 Zu Richard Kuhns Forschungen siehe Deichmann, Flüchten, 2001, S. 415 ff.; Schmalz, Kampfstoff-Forschung, 2005, S. 357 ff.

122 Simon, Chemiker, 2005, S. 122.

123 Ebd., S. 118.

124 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1313.

125 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 148.

seit Anfang der 1930er Jahre durch die Ciba, andererseits von 1938 bis 1957 von der Rockefeller Foundation.<sup>126</sup>

Nach Auffassung von Christian Simon konnte Leopold Ruzicka durch die enge Kooperation mit der Industrie mehrere, zum Teil grosse Forschungsgruppen aufbauen, die ohne Finanzierungsschwierigkeiten kohärente Programme verwirklichten. Ruzickas Labor «und die dort aus Industriequellen verfügbaren Ressourcen zogen die besten Kräfte heran, die – aus welchen Gründen auch immer – nicht in oder mit der deutschen Industrie arbeiteten».<sup>127</sup>

## 5.5 Ruzicka und die Ciba: eine vorbildliche Synthese akademischer und industrieller Forschung

### Leopold Ruzicka wird «auswärtiger Mitarbeiter» (1930)

Schon kurz nachdem Ruzicka die Professur an der ETH übernommen hatte, bekundete der Ciba-Direktor Gadiant Engi Interesse an einer Zusammenarbeit und fragte im Sommer 1929 an, ob Ruzicka «gerne in irgend eine Beziehung»<sup>128</sup> zur Firma treten wollte. Engi war wohl nicht der einzige Vertreter der chemischen Industrie, der sich eine Kooperation vorstellen konnte, denn Ruzicka machte im Januar 1930 den Ciba-Direktor darauf aufmerksam, dass ihn bereits verschiedene Anfragen betreffend eine Zusammenarbeit erreicht hätten, er aber «wirklich darauf Wert legen würde, näheren Kontakt mit Ihnen und Ihrer Firma»<sup>129</sup> zu haben.

Bereits wenige Wochen später, Mitte Februar, unterzeichnete Leopold Ruzicka einen Mitarbeitervertrag mit der Ciba. Per 1. März 1930 trat er in das «Verhältnis eines auswärtigen Mitarbeiters» ein.<sup>130</sup> Ruzicka erklärte sich bereit, die Ergebnisse seiner Forschungen und Arbeiten ausschliesslich und uneingeschränkt der Ciba zur Verwertung zu überlassen. An Dritte durfte er nur herantreten, wenn

126 Simon, Chemiker, 2005, S. 129. In seinem offiziellen Gesuch vom 30. Juli 1937 ersuchte Ruzicka die Rockefeller Foundation um Unterstützung für die Erforschung der männlichen Sexualhormone, Polyterpene, Vitamin A und eventuell Vitamin E sowie weitere biochemische Arbeiten. Ab April 1938 bezog Ruzicka jährlich 42 000 Franken von der US-Stiftung und besass damit die Möglichkeit, weitere Mitarbeiter und Assistenten einzustellen. Laut Leopold Ruzicka finanzierte die Rockefeller Foundation eigentlich keine Wissenschaftler, die mit der Industrie kooperierten. Allerdings nahm man hier von dieser Politik Abstand in Anbetracht der Tatsache, dass die Erforschung von höheren Terpenen und Steroiden ohne Unterstützung der Ciba und der Firmenich nicht möglich gewesen wäre. Ruzicka, Borderland, 1973, S. 15.

127 Simon, Chemiker, 2005, S. 129.

128 ETHB, Hs 1189: 3321, Schreiben von Leopold Ruzicka an Gadiant Engi vom 30. Januar 1930.

129 Ebd.

130 ETHB, Hs 1189: 3064, Vertrag zwischen Leopold Ruzicka und der Ciba vom 17./21. Februar 1930.



die Ciba an der Verwertung seiner Vorschläge kein Interesse zeigte. Zudem erklärte sich Ruzicka bereit, von der Ciba wissenschaftliche oder technische Themen zur Bearbeitung zu übernehmen, sofern sich diese Beschäftigung mit seiner Tätigkeit als Hochschullehrer vereinigen liess. Davon ausgenommen war vollumfänglich das Gebiet der Riechstoffe.<sup>131</sup>

Als Gegenleistung bezahlte die Ciba Ruzicka ein jährliches Fixum von 12 000 Franken;<sup>132</sup> ein recht hoher Betrag im Vergleich zu den 14 000 Franken, die Ruzicka als jährliches Grundgehalt 1929 von der ETH bezog.<sup>133</sup> Zudem beteiligte die Ciba ihn am Nettoumsatz von pharmazeutischen Spezialitäten, die auf Verfahren oder Produkten von ihm basierten. Falls für die betreffende Erfindung ein deutsches Reichspatent (DRP) erlangt werden sollte, betrug die Umsatzbeteiligung fünf Prozent, sonst drei Prozent.<sup>134</sup> Weiter wurde vertraglich festgehalten, dass Ruzicka, sollten seine Erfindungen in die Herstellung von Fertig- oder Zwischenprodukten münden, auch am Nettoumsatz jener Präparate beteiligt würde.<sup>135</sup> Diese Abgaben entrichtete die Ciba nach Beginn der Laufzeit des DRP für eine Dauer von fünfzehn Jahren respektive für zehn Jahre ab Beginn der Fabrikation des betreffenden Produkts.<sup>136</sup>

Mit der Unterzeichnung des Vertrags, der geheim gehalten werden sollte, verpflichtete sich Ruzicka, mit keiner anderen Firma ein gleiches oder ähnliches Abkommen abzuschliessen und gegenüber anderen Unternehmen oder Personen keinerlei Verfahren oder Angaben betreffend die Darstellung von industriell verwertbaren Produkten zu machen.<sup>137</sup> Unter Paragraph zehn wurde festgelegt, dass sich Ruzicka betreffend wissenschaftliche Publikationen mit der Ciba beraten und Veröffentlichungen in einer Weise erfolgen sollten, «durch welche eine Preisgabe von Fabrikationsgeheimnissen, überhaupt irgend eine Beeinträchtigung der wirtschaftlichen Interessen ausgeschlossen wird».<sup>138</sup>

131 Dass die Riechstoffe nicht in das Vertragsgebiet fielen, ist damit zu erklären, dass Ruzicka auch weiterhin mit der Riechstofffirma in Genf zusammenarbeitete, die ab 1934 den Nachfolgenden Firmenich und Cie. angenommen hatte. Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 108.

132 ETHB, Hs 1189: 3064, Vertrag zwischen Leopold Ruzicka und der Ciba vom 17./21. Februar 1930.

133 Oberkofler, Ruzicka, 2001, S. 96.

134 ETHB, Hs 1189: 3064, Vertrag zwischen Leopold Ruzicka und der Ciba vom 17./21. Februar 1930.

135 Die Beteiligung variierte zwischen vier und fünfzehn Prozent und war davon abhängig, wie stark Ruzickas Erfindung der Verbesserung eines bereits lancierten Produkts diene. Darüber hinaus hing die Höhe der Abgabe davon ab, ob für die entsprechende Erfindung ein Patent erzielt werden würde. ETHB, Hs 1189: 3064, Vertrag zwischen Leopold Ruzicka und der Ciba vom 17./21. Februar 1930, § 7.

136 Ebd.

137 Ebd., § 9.

138 Ebd., § 19. Dieser Paragraph hatte zum Inhalt, dass Leopold Ruzicka vor der Veröffentlichung seine Entwürfe immer zuerst der Ciba zur Durchsicht einreichen musste. Zu Beginn der

Ab 1930 bearbeitete Leopold Ruzicka für die Ciba nun verschiedene Gebiete; Sexualhormone waren nur ein Thema von vielen. Im Mai 1930 hatten sich die Ciba und Ruzicka auf fünf grössere Gebiete geeinigt, die an der ETH erforscht werden sollten. Dazu zählten der Viburnum-Extrakt, das Ovarialhormon, Insektenpulver, Hirudin sowie verschiedene Drogen wie Kawa-Kawa oder Haschisch.<sup>139</sup>

Ruzickas wissenschaftliches Interesse an Sexualhormonen war vermutlich grösser als an den anderen Themengebieten, denn bereits im April 1930 wünschte er von der Ciba eine Zusammenstellung von Patentschriften auf dem Sexualhormongebiet.<sup>140</sup> Einige Wochen später erhielt er aus Basel eine Sammlung der bis zum 1. Mai 1930 bekannt gegebenen amerikanischen, englischen, schweizerischen und deutschen Patente beziehungsweise Patentanmeldungen über Geschlechtshormone. Allerdings sollten die Arbeiten von Leopold Ruzicka und seiner Forschergruppe in Zürich auf dem Gebiet der weiblichen und männlichen Hormone zwischen 1930 und 1932 nicht zu Ergebnissen führen, die sich für die Ciba ökonomisch verwerten liessen. Dies änderte sich erst ab 1932 und wird später ausführlicher dargestellt.

## 5.6 Hormone zwischen Basel und Zürich

Hinweise darauf, wie sich die Zusammenarbeit zwischen Leopold Ruzicka und der Ciba gestaltete, liefert in erster Linie der umfangreiche wissenschaftliche Nachlass von Leopold Ruzicka, der an der ETH Zürich archiviert ist. Darin findet sich fast lückenlos die jahrzehntelange Korrespondenz zwischen dem ETH-Professor und dem Unternehmen in Basel.<sup>141</sup> Diese Dokumente sind ausgesprochen aufschlussreich, denn der Wissenstransfer zwischen den Gruppen in Zürich und in Basel verlief primär in schriftlicher Form. In regelmässigen Briefwechseln informierte Leopold Ruzicka die Ciba über die Aktivitäten seiner Forschergruppe an der ETH. Seit 1932 verfasste er zudem «Vierteljahresberichte» über die Tätigkeiten der einzelnen Mitarbeiter und Doktoranden. Und auch die Ciba orientierte Ruzicka vor allem schriftlich über Ergebnisse und Stand der Arbeiten in den Laboratorien in Basel.

Kooperation führte dies einige Male zu Unstimmigkeiten, da Ruzicka ohne Einwilligung der Ciba Artikel veröffentlichte. ETHB, Hs 1189: 3448, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 9. Juni 1931.

139 ETHB, Hs 1189: 3344, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 7. Mai 1930. Ab Sommer 1930 zählten zu diesen Arbeitsgebieten auch Vitamin A und D. ETHB, Hs 1189: 3345, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 21. August 1930.

140 ETHB, Hs 1189: 3338, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 29. April 1930.

141 ETHB, Hs 1189: 3064–5828, Zusammenarbeit mit der Firma Ciba (Gesellschaft für Chemische Industrie, Basel).

Zudem fanden in gleichmässiger Folge Treffen zwischen Ruzicka und einzelnen Ciba-Vertretern in Zürich oder Basel statt. Bei diesen Besprechungen wurden Forschungsergebnisse aus Zürich und Basel diskutiert und das weitere Vorgehen festgelegt. Zusammenfassungen und Protokolle dieser Treffen, die die Ciba anschliessend Ruzicka schickte, sind ebenfalls im Nachlass archiviert.

### Die «Hormongruppe» in Basel

In wissenschaftlicher Hinsicht waren die Ciba-Chemiker Max Hartmann und Karl Miescher in Basel die wichtigsten Ansprechpartner für Ruzicka. Mit ihnen führte er in der Regel den Schriftverkehr und die Ciba-Chemiker nahmen auch an den meisten Treffen mit Ruzicka teil.

Wie bereits im Zusammenhang mit der Entwicklung von *Agomensin* und *Sistomensin* erwähnt, beschäftigte sich Max Hartmann seit seinem Eintritt bei der Ciba 1915 mit Keimdrüsenextrakten und Geschlechtshormonen.<sup>142</sup> Als Direktor der wissenschaftlich-pharmazeutischen Abteilung der Ciba war Hartmann massgeblich an deren Ausbau beteiligt. Wie Hartmann studierte auch Karl Miescher (1892–1974) an der ETH Zürich Chemie und promovierte 1918 bei Ruzickas Lehrer Hermann Staudinger.<sup>143</sup> Unmittelbar nach seiner Promotion trat Miescher als Forschungschemiker bei der Ciba ein.<sup>144</sup> Karl Miescher war ein ausserordentlich produktiver Wissenschaftler, er veröffentlichte über 200 Arbeiten, von denen die meisten den Steroiden gewidmet waren.<sup>145</sup>

Neben Max Hartmann und Karl Miescher beschäftigten sich bei der Ciba noch einige weitere Wissenschaftler mit den Sexualhormonen. Zu ihnen zählt der Mediziner Ernst Tschopp, der 1929 als Leiter der neu gegründeten endokrino-logischen Abteilung bei der Ciba eintrat und in der Regel die physiologischen Untersuchungen mit Hormonen durchführte.<sup>146</sup>

Im Lauf der 1930er Jahre nahm die Zahl der Ciba-Wissenschaftler, die sich intensiv mit Geschlechtshormonen befassten, kontinuierlich zu. Während für das Jahr 1934 auf einer Gehaltsliste unter der Rubrik «Wissenschaftler auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone» noch drei Namen aufgeführt wurden,<sup>147</sup> waren es im folgenden Jahr bereits deren sechs und 1936 sieben. Genannt wur-

142 Siehe dazu S. 68. Max Hartmann war zudem grundlegend an der Entwicklung des 1924 lancierten Ciba-Blockbusters *Coramin* beteiligt. NOV Ciba, VR II, Max Hartmann, 5. Februar 1952.

143 Möglicherweise kannten sich Leopold Ruzicka und Karl Miescher bereits seit damals.

144 1930 wurde Karl Miescher zum Prokuristen ernannt, 1937 zum Vizedirektor, zwei Jahre später zum stellvertretenden und 1946 zum Direktor. Ab 1952 war Miescher Mitglied des Direktionskomitees. Keller, Schweizer Biographisches Archiv, Bd. 5, 1955, S. 239 f.

145 NOV Ciba, PE 4.01, Karl Miescher, 22. November 1951.

146 Schweizerische Industrie-Bibliothek, Biographisches Lexikon, Bd. 5, 1961, S. 42 ff.

147 Genannt wurden Dr. Tschopp, Dr. Oberlin und Dr. Ehmman. NOV Ciba, FO 0.01, Pharma: Hormone, 1934–1936, Auslagen für Arbeiten auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone.

den Dr. Ehmman, Dr. Oberlin, Dr. Tschopp, Dr. Kägi, Dr. Scholz, Dr. Wettstein und Dr. Fischer.<sup>148</sup>

Seit 1931 arbeitete Albert Wettstein (1907–1974) als Forschungsschemiker bei der Ciba. Wettstein hatte an der Universität Zürich Chemie studiert. Bevor er bei der Ciba arbeitete, war er zwischen 1929 und 1931 Privatassistent des Chemieprofessors der Universität Zürich Paul Karrer.<sup>149</sup>

Zwei der oben genannten Ciba-Wissenschaftler, Ludwig Ehmman und Werner Fischer, waren ehemalige Schüler von Leopold Ruzicka. Bevor Ehmman 1933 als Forschungsschemiker in die wissenschaftlich-pharmazeutische Abteilung eintrat, war er drei Jahre lang bei Ruzicka an der ETH Laborassistent gewesen und wurde von ihm als ein «selbständiger, fleissiger und intelligenter Arbeiter»<sup>150</sup> charakterisiert. Werner Fischer war von 1934 bis 1936 an der ETH Assistent von Leopold Ruzicka und beschäftigte sich in dieser Zeit mit Sexualhormonen.<sup>151</sup> Auf dem gleichen Gebiet forschte er auch bei der Ciba.

Diese personellen Kontinuitäten innerhalb der Forschungsgruppen in Basel und Zürich waren sicherlich eine Folge des Mitarbeiterverhältnisses von Leopold Ruzicka bei der Ciba. Denn wenn Chemikerstellen zu besetzen waren, fragte ihn das Unternehmen verschiedentlich an, ob er einen Kandidaten vorschlagen könnte. Dies war der Fall bei den Anstellungen von Ehmman und Fischer.<sup>152</sup>

### Die «Hormongruppe» in Zürich

Die Zahl der Wissenschaftler um Leopold Ruzicka in Zürich, die sich auf Sexualhormone konzentrierten, nahm ab 1930 kontinuierlich zu.<sup>153</sup> Während im Herbst 1930 gerade mal zwei Mitarbeiter Ruzickas, sein Assistent Dr. Eichenberger und seit September 1930 Dr. Goldberg, Versuche auf dem Hormongebiet durchführten,<sup>154</sup> waren sechs Jahre später neun Mitarbeiter auf dem Hormon-

148 Ebd.

149 Keller, Schweizer Biographisches Archiv, Bd.4, 1954, S. 166; Reichstein, Wettstein, 1972, S. 328 ff.

150 ETHB, Hs 1189: 3542, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 7. November 1932.

151 Im März 1936, ein halbes Jahr bevor Fischer zur Ciba wechselte, beschäftigte er sich in Zürich mit Oxidationsversuchen an Sterinen. ETHB, Hs 1189: 192, Schreiben von Karl Miescher an Leopold Ruzicka vom 21. März 1936.

152 Zudem wurde Ruzicka sehr häufig von der Ciba angefragt, ob er ein Urteil über einen Kandidaten fällen könne.

153 Der Vollständigkeit halber sei hier darauf hingewiesen, dass auch Mitarbeiter und Assistenten in Ruzickas Labor arbeiteten, die sich nicht den Hormonen widmeten. Zu diesen Wissenschaftlern gehörten beispielsweise Jules Meyer, Casimir F. Seidel, Hans Schinz, Max Furter und Tadeus Reichstein. Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1313.

154 ETHB, Hs 1189: 3361, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 15. Juli 1930.

gebiet tätig<sup>155</sup> und 1939 sogar zehn.<sup>156</sup> Diese Wissenschaftler bearbeiteten das Gebiet der Sexualhormone unterschiedlich lange, und zwischen 1930 und 1939 fanden zahlreiche personelle Wechsel im Labor statt. Der einzige Mitarbeiter Ruzickas, der sich von 1930 bis 1939 durchgängig mit Hormonen beschäftigte, war sein Privatassistent, seine «rechte Hand» Moses Wolf Goldberg.<sup>157</sup>

Mit dem stetigen Ausbau des Labors stieg auch die Zahl der Doktoranden. Zu ihrer Betreuung zog Ruzicka ab Mitte der 1930er Jahre vermehrt Ausländer heran. Dies erregte den Ärger von Schweizer Studierenden, aber auch einiger Professoren der ETH, die laut Christian Simon «einen Primat der jungen Schweizer» durchzusetzen versuchten.<sup>158</sup> Die Anstellung von Ausländern, insbesondere von Juden, weckte aber auch das Missfallen der Ciba, die die Gehälter der «Hormon-Chemiker» in Zürich bezahlte. Ruzicka war verpflichtet, die Ciba über jede Neuanstellung zu unterrichten. Im Falle der Anstellung von Dr. Rosenberg im Mai 1934 bekundete das Unternehmen Mühe damit, dass Ruzicka einen «deutschen Halbjuden» ausgewählt hatte und nicht einen Absolventen schweizerischer Nationalität. Der ETH-Professor wies die Ciba in unmissverständlichen Worten darauf hin, dass es ihm nicht gelungen sei, unter den Schweizer Absolventen «auch nur einen einigermaßen brauchbaren Doktoranden für diese Arbeit zu gewinnen; von «auswählen», wie Sie in ihrem genannten Briefe schreiben, ist da also keine Rede».<sup>159</sup>

Die Ciba billigte die Anstellung Rosenbergs nur mit Widerwillen und erklärte Ruzicka: «Wir akzeptieren Ihren Vorschlag deshalb, weil es Ihnen nicht möglich war einen Schweizer von gleichen Qualifikationen zu finden, möchten jedoch betonen, dass wir dies als Ausnahmefall betrachten.»<sup>160</sup>

In finanzieller Hinsicht war die Kooperation mit Ruzicka teuer. Gemäss einer Auflistung über «Auslagen für Arbeiten auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone» kosteten «Prof. Dr. Ruzicka, Zürich und seine Mitarbeiter» die Ciba zwischen 1933 und 1936 223 334 Franken. Damit lagen die Auslagen für die «auswärtigen Mitarbeiter» auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone nur

155 ETHB, Hs 1189:192, Schreiben von Karl Miescher an Leopold Ruzicka vom 21. März 1936. Als «auf dem Hormongebiet tätige Mitarbeiter» nannte Ruzicka Dr. Goldberg, Dr. Fischer, Dr. Peyer, Dr. Rosenberg, Dr. Salomon, Dr. Wirz, Dr. Bosshardt, Dr. Billeter und Dr. Raschka.

156 Im März 1939 waren auf dem Hormongebiet folgende Assistenten und Praktikanten tätig: Aeschbacher, Goldberg, Grob, Hardegger, Hunziker, Meldhal, P. Müller (Löhningen), P. Müller (Oftrigen), Monnier, Plattner.

157 Zu der Polemik gegen Moses Goldberg an der ETH siehe Simon, Chemiker, 2005, S. 127.

158 Ebd. Zur Präsenz ausländischer und insbesondere jüdischer Studierender an der ETH siehe Gugerli/Kupper/Speich, Zukunftsmaschine, 2005, S. 233 ff.

159 ETHB, Hs 1189: 3701, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 11. Mai 1934.

160 ETHB, Hs 1189: 3705, Schreiben von Ciba (Hartmann) an Leopold Ruzicka vom 15. Mai 1934.

knapp unter denen für die «internen Mitarbeiter»: Die Gehälter der Chemiker und Laboranten in Basel sowie übrige Laborspesen betragen insgesamt 261 175 Franken.<sup>161</sup> Im Vergleich zu anderen auswärtigen Mitarbeitern der Ciba, wie etwa den Professoren Reichstein und Verzár in Basel oder Herrmann Moser in Zürich, war die Kooperation mit Leopold Ruzicka deutlich kostspieliger.<sup>162</sup>

Die Zusammenarbeit zwischen den Gruppen in Zürich um Ruzicka und den Ciba-Wissenschaftlern in Basel lässt sich als Austauschbeziehung beschreiben. Ein Element dieses Austauschs stellte der Wechsel des Arbeitsortes ehemaliger Ruzicka-Schüler von Zürich nach Basel dar. Diese Personen verfügten über explizites und implizites Wissen<sup>163</sup> und über experimentelle Praktiken und Techniken, die vom ETH-Labor in die pharmazeutische Abteilung der Ciba transferiert wurden. Ein weiteres, unilaterales Element des Austauschs bildeten die finanziellen Mittel, die von Basel nach Zürich flossen. Die Ciba bezahlte Leopold Ruzicka für seine Tätigkeit als «auswärtiger Mitarbeiter» ein jährliches Fixum, übernahm die Bezahlung der Wissenschaftler in Zürich, die sich mit der Hormonforschung beschäftigten, finanzierte Apparaturen<sup>164</sup> und belieferte das Labor in Zürich mit Ausgangsmaterialien. Allerdings versorgte auch Leopold Ruzicka die Ciba mit Rohmaterial oder sorgte zumindest dafür, dass das Unternehmen in Basel die gewünschten Ausgangsmaterialien erhielt. Dies war der Fall bei Lieferungen von Schwangerenurin aus der Frauenklinik Zürich, auf den später kurz eingegangen wird.

Zwischen Basel und Zürich zirkulierten Objekte wie Rohmaterialien, Extrakte oder Substanzen, aber auch Zeitschriftenartikel, Manuskripte und Entwürfe für wissenschaftliche Publikationen, Beschreibungen von Verfahren, Forschungsergebnisse, Strukturformeln oder Patente, kurz: es zirkulierten Wissen und Materialien. Die Zirkulation führte zur Produktion und Stabilisierung neuen Wissens.

161 NOV Ciba, FO 0.01, Pharma: Hormone, 1934–1936, Auslagen für Arbeiten auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone.

162 Professor Reichstein in Basel sollten gemäss der Kalkulation der Ciba vom November 1941 im folgenden Jahr total 21 000 Franken, Professor Verzár 3000 Franken und Professor Moser 10 800 Franken erhalten. NOV Ciba, FO 0.01, Pharma: Hormone, Aufstellung der voraussichtlichen Zahlungen an auswärtige Mitarbeiter der Ciba im Jahr 1942.

163 Michael Polanyi unterscheidet zwischen kodifiziertem Wissen und «tacit knowledge». Dieses implizite Wissen umfasst Elemente, die ungenau definiert sind, mündlich weitergegeben werden und durch einen hohen Grad an Personen- und Kontextgebundenheit gekennzeichnet sind. Diese Wissensbestände können nicht unbedingt explizit gelernt werden. Polanyi, *Tacit Knowing*, 1962; Polanyi, *Implizites Wissen*, 1985.

164 So wünschte beispielsweise Ruzicka im September 1931, dass sich die Ciba am Kauf einer «Sharples Superzentrifuge» beteiligte. Diese Zentrifuge, die 2000 Franken kostete, benötigte Ruzicka für die Bearbeitung des Hypophysenvorderlappenhormons. ETHB, Hs 1189: 3453, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 3. Juli 1931.

Die Forschungsgruppen in Zürich und Basel können mit Ludwik Fleck als ein Denkkollektiv beschrieben werden.<sup>165</sup> Dieses Denkkollektiv war stabil oder zumindest verhältnismässig stabil.<sup>166</sup> Den esoterischen Kreis bildeten Leopold Ruzicka und Moses Goldberg in Zürich zusammen mit Max Hartmann, Karl Miescher, Albert Wettstein und Ernst Tschopp in Basel. Laut Fleck pflegen Denkgemeinschaften eine gewisse formelle und inhaltliche Abgeschlossenheit. Diese formelle Abgeschlossenheit war durch den Mitarbeitervertrag von Ruzicka und das erklärte Ziel der ökonomischen Verwertung von Erfindungen durch die Ciba gegeben. Den Mitgliedern eines Denkkollektivs ist ein gewisser Denkstil gemein. Dieser verläuft, so Fleck, wiederum parallel zu den praktischen Auswirkungen, den Anwendungen. Im Folgenden gilt es nun die Arbeiten und Aktivitäten des Denkkollektivs, der zwei Forschungsgruppen in Zürich und Basel, genauer zu beschreiben.

#### **Die ersten Jahre der Zusammenarbeit: 1930–1932**

In den ersten zwei Jahren widmeten sich die Forschungsgruppen in Basel und Zürich im Bereich Hormonforschung diversen Themen und Substanzen. Dazu zählten das Corpus-luteum-Hormon, das «Ovarialhormon», das Hypophysenvorderlappenhormon sowie das «Testikelhormon». Die Erforschung dieser Hormone verlief parallel.

Ausgangspunkt für die wissenschaftliche Beschäftigung mit diesen Stoffen waren Versuche und Entdeckungen, die in anderen Laboratorien gemacht wurden, beziehungsweise entsprechende Publikationen. Im Falle des «Brunsthormons» machte etwa die Ciba im Mai 1930 Ruzicka auf einen Aufsatz von Guy Marrian im *Biochemical Journal* aufmerksam.<sup>167</sup> Darin beschrieb Marrian, wie er aus dem Urin von Schwangeren ein zweites östrogenes Hormon isoliert hatte.<sup>168</sup> Damit die Chemiker an der ETH ebenfalls dieses Hormon untersuchen und mit dem gleichen Ausgangsmaterial forschen konnten, trat Leopold Ruzicka, sozusagen als Mittelsmann der Ciba, mit dem Direktor der Frauenklinik Zürich, Dr. Frey, in Kontakt. Frey sollte dafür sorgen, dass die Ciba künftig mit Schwangeren harn versorgt wird. Die Ciba wiederum wollte Frey nur als Lieferanten des Ausgangsmaterials und nicht, dass dieser etwa gleichzeitig als klinischer Prüfer von Hormonpräparaten fungieren sollte. Denn Frey war dem pharmazeutischen Komitee alles andere als sympathisch, angeblich hatte er sich sogar «abschätzend

165 Fleck, Entstehung, [1935] 1999, S. 129 ff.

166 Fleck, Erfahrung, 1983, S. 108.

167 ETHB, Hs 1189: 3357, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 12. Juni 1930.

168 Dieses Hormon, das heute unter dem Namen Östriol bekannt ist, zeigte im Allen-Doisy-Test fast die gleichen Wirkungen wie das andere weibliche Hormon. Allerdings war der Schmelzpunkt des zweiten Hormons um einige Grad höher. Marrian, Chemistry, 1930.

über die Ovarialtherapie geäussert».<sup>169</sup> Auf den Schwangerenurin, der in Freys Klinik anfiel, wollte das pharmazeutische Komitee indes nicht verzichten. Ab Juni 1930 liess die Ciba dreimal wöchentlich jeweils drei Gefässe mit fünfzig Litern Schwangerenurin in der Frauenklinik Zürich abholen, im Gegenzug erhielt Dr. Frey jährlich 5000 Franken.<sup>170</sup>

In Basel wurde der Urin nach verschiedenen Verfahren aufgearbeitet<sup>171</sup> und die Rohfällung ans ETH-Labor geschickt. Diese Fraktionen wollte Ruzicka auf zwei Hormone hin genauer untersuchen: das Follikulin oder Ovarialhormon sowie das Hypophysenvorderlappenhormon. Letzteres schien Ruzicka in praktischer und theoretischer Hinsicht weitaus interessanter zu sein, da «über dessen Isolierung noch nichts bekannt geworden ist».<sup>172</sup>

Gleichzeitig bat die Ciba Ruzicka darum, das Corpus-luteum-Hormon zu untersuchen.<sup>173</sup> Auch hier war der ETH-Professor an der Beschaffung des Rohmaterials beteiligt. In seiner Funktion als «reiner Hochschul-Wissenschaftler» liess er sich vom Schlachthof in Zürich Corpora lutea liefern. Gemäss Auskunft der Schlachthofverwaltung fielen in diesem Betrieb monatlich dreissig bis vierzig Kilogramm Ovarien an, die für 7.50 Franken pro Kilo einer chemischen Fabrik geliefert würden.<sup>174</sup> Davon sollte Ruzicka vom Schlachtbetrieb nun gratis vier bis fünf Kilogramm erhalten. Für die Gewinnung des Gelbkörpers aus den Ovarien hatte Ruzicka bereits gesorgt: Die Corpora lutea präparierte eine Angestellte der Frauenklinik aus den Eierstöcken heraus. Dafür entrichtete ihr Ruzicka «gelegentlich eine kleine Entschädigung».<sup>175</sup>

Grössere Probleme gab es hingegen bei der Beschaffung des Ausgangsmaterials zur Erforschung des «Testikelhormons». Dass das männliche Hormon nicht nur in den Hoden, sondern auch im Urin von Männern vorhanden war, war seit 1928 bekannt.<sup>176</sup> Männerurin wollte auch Ruzicka als Ausgangsmaterial für seine Forschungen verwenden und unterbreitete im Oktober 1930 der Ciba einen kreativen

169 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Mai 1930.

170 ETHB, Hs 1189: 3353, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 6. Juni 1930.

171 Zum einen wurde der Schwangerenurin nach einem Verfahren, das in Österreich von der Igfa patentiert wurde, bearbeitet. Zum anderen hatten die Wissenschaftler der Ciba weitere Verfahren entwickelt, die wirkungsvollere Extrakte hervorbrachten. ETHB, Hs 1189: 3358, Schreiben von Karl Miescher an Leopold Ruzicka vom 7. Juli 1930.

172 ETHB, Hs 1189: 3356, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 20. Juni 1930.

173 ETHB, Hs 1189: 3357, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 12. Juni 1930.

174 Ruzicka wusste zu jenem Zeitpunkt noch nicht, dass es sich bei dieser «chemischen Fabrik» um die Ciba handelte, die sich vom Schlachtbetrieb Zürich Ovarien zur Produktion von *Agomensin* und *Sistomensin* liefern liess. ETHB, Hs 1189: 3361, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Ciba vom 15. Juli 1930.

175 Ebd.

176 Siehe dazu S. 182.



Vorschlag, wie Harn gesammelt werden könnte. Ruzicka wollte «einen kleinen mit wenigen Kosten verbundenen Umbau unserer Pissoiranlagen vornehmen».<sup>177</sup> Während zu jenem Zeitpunkt für die Ciba die Frage, ob das männliche Sexualhormon von Ruzicka überhaupt wissenschaftlich untersucht werden sollte, noch nicht geklärt war und die Wissenschaftler in Basel zuerst «die Literatur nochmals durchsehen»<sup>178</sup> wollten, war für Ruzicka klar, dass man schnell in dieses Gebiet einsteigen sollte: «Es ist [...] nicht gut, wenn man überall zuwartet, bis von anderer Seite eingehende Publikationen vorliegen.»<sup>179</sup>

Die Zurückhaltung seitens der Ciba ist möglicherweise damit zu erklären, dass im Oktober 1930 immer noch verschiedene klinische Versuche mit dem Hodenextrakt *Androstin* im Gange waren und weitgehend Unsicherheit darüber bestand, welche Indikationen der Hodenextrakt oder das männliche Hormon überhaupt hatten.<sup>180</sup> Zudem fehlten im Frühling 1931 der Ciba zufolge immer noch sichere Testmethoden für das männliche Hormon, «die Prüfung solcher Extrakte ist nicht leicht und nicht sehr zuverlässig».<sup>181</sup>

Schliesslich konnte Leopold Ruzicka die Ciba doch davon überzeugen, dass eine Bearbeitung des männlichen Hormons lohnend sei. Für die Versuche in Zürich wurde jedoch nicht Männerurin verwendet, vielmehr lieferte die Ciba ab April 1931 Hoden und Hodenextrakte ans ETH-Labor.<sup>182</sup>

Die Wissenschaftler in Zürich erhielten aus Basel entweder Rohextrakte aus den verschiedenen Ausgangsmaterialien oder verarbeiteten an der ETH den Urin oder die Organe nach diversen Verfahren. In einem nächsten Schritt wurden die Fraktionen weiterverarbeitet. Ausgehend von in der Literatur oder in Patentschriften beschriebenen Methoden entwickelten die Forscher an der ETH neue Verfahren zur Extraktion. Die so erzeugten Präparate wurden nach Basel geschickt, wo sie in der endokrinologischen Abteilung in Tierversuchen geprüft wurden.<sup>183</sup> Meistens teilte Ruzicka Basel vor der pharmakologischen Prüfung nicht mit, nach welchem Verfahren die Präparate hergestellt wurden. Erst nachdem die Prüfungsergebnisse vorlagen, die wiederum nach Zürich geschickt wurden, beschrieb Leopold Ruzicka der Ciba die eingesetzten Methoden.<sup>184</sup>

177 ETHB, Hs 1189: 3392, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 24. Oktober 1930.

178 ETHB, Hs 1189: 3400, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 30. Oktober 1930.

179 ETHB, Hs 1189: 3392, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 24. Oktober 1930.

180 Siehe dazu S. 150 ff.

181 ETHB, Hs 1189: 3424, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 2. April 1931.

182 ETHB, Hs 1189: 3451, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 23. April 1931.

183 Die Fraktionen wurden in verschiedenen Testverfahren an Tieren getestet.

184 Siehe dazu etwa die Prüfungsergebnisse der Corpus-luteum-Präparate No. 2089E 1–5, 6–8. ETHB, Hs 1189: 3477.

Zwischen Frühling 1930 und Frühsommer 1932 zeigten jedoch wenige der in Zürich hergestellten Präparate ermutigende Ergebnisse in den pharmakologischen Versuchen. Die Hypophysenvorderlappenhormone waren in den Tierversuchen sogar gänzlich wirkungslos. Im März 1932 waren sich die Ciba und Ruzicka darüber einig, dass «eine weitere Untersuchung der Hypophysenvorderlappenpräparate aussichtslos ist».<sup>185</sup> Ruzicka wurde gebeten, Beschreibungen aller Verfahren, die in Zürich zum Einsatz kamen, der Ciba zu schicken.<sup>186</sup>

Aber auch die Corpus-luteum-Präparate erzielten wenig befriedigende Ergebnisse. Zwar zeigten diese Präparate im Gegensatz zu den Hypophysenvorderlappenpräparaten in den pharmakologischen Tests gute Ergebnisse. Allerdings benötigten die wirkungsvollen Präparate derart grosse Mengen an Ausgangsmaterial, dass für die Ciba «vom praktischen Standpunkte aus mit dem Corpus luteum-Hormon nichts anzufangen [ist], da solche Präparate enorm teuer würden».<sup>187</sup>

Die Präparate aus Hoden, die in Zürich fabriziert und in Basel pharmakologisch getestet wurden, zeigten zwar ebenfalls Wirkungen, doch liessen Entdeckungen anderer Forschergruppen die weitere Bearbeitung zunächst verzögern. Im November 1931 wies Max Hartmann Leopold Ruzicka auf Butenandt hin, der aus Urin das männliche Hormon isoliert hätte. Hartmann schien deshalb die weitere Verarbeitung von Hoden wenig lohnend.<sup>188</sup>

Im Mai 1932 teilte Hartmann Ruzicka mit, dass Testes und Corpora lutea als Bearbeitungsgebiete vorläufig zurückgestellt würden. Als Grund nannte er die grossen Schwierigkeiten bei der pharmakologischen Prüfung sowie die ausserordentlich geringen Mengen aktiver Substanzen in beiden Organen.<sup>189</sup> Ruzicka und seine Mitarbeiter sollten stattdessen auf Vitamin D, Anthelminthica, Enzianöl und «neue Drogen» fokussieren.<sup>190</sup>

### **Dezember 1932: ein neuer Vorschlag – Sexualhormone aus Cholesterin**

Das Interesse Ruzickas an den Sexualhormonen liess trotz der wenig erfolgreichen Versuche bis im Frühsommer 1932 nicht nach. Im Dezember 1932 unterbreitete er der Ciba einen Vorschlag, wie er erneut in dieses Gebiet «vordringen» könnte. Ruzicka wollte Versuche zur Synthese des Sexualhormons aus

185 ETHB, Hs 1189: 3509, Schreiben von Leopold Ruzicka an Ciba vom 21. März 1932.

186 ETHB, Hs 1189: 3511, Schreiben von Leopold Ruzicka an Technische Direktion der Ciba vom 23. April 1932.

187 ETHB, Hs 1189: 3477, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 14. November 1931.

188 ETHB, Hs 1189: 3481, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 26. November 1931.

189 ETHB, Hs 1189: 3518, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 10. Mai 1932.

190 Ebd.

Cholesterin durchführen.<sup>191</sup> Die Ciba zeigte sich mit diesem Vorhaben «sehr einverstanden», machte den ETH-Professor jedoch gleich darauf aufmerksam, dass in Basel nur noch eine kleine Menge an Cholesterin vorrätig war und er sich das Ausgangsmaterial bei einer anderen Firma beschaffen musste.<sup>192</sup>

In den kommenden Wochen präzierte Ruzicka, wie er vorzugehen beabsichtigte, und stellte Arbeitspläne auf. Da sich sein Assistent Eichenberger bereits seit längerer Zeit mit Vitamin D, Ergosterin und Cholesterinderivaten beschäftigte,<sup>193</sup> sollte er Versuche durchführen, wie «von Cholesterin und Ergosterin zum Follikelhormon bzw. ähnlichen Verbindungen zu gelangen sei».<sup>194</sup> Ruzicka vermutete, dass man durch partiellen Abbau und Umarbeitung von Sterinen und Gallensäuren zu den Hormonen vordringen könnte.<sup>195</sup> Der ETH-Professor wollte nicht länger zuwarten und so schnell wie möglich mit diesen Experimenten beginnen, denn andere Forschergruppen würden zum Teil mit ähnlichen Hypothesen arbeiten. Die Ciba wiederum begrüßte diese neuen Vorschläge, hoffte sie doch dadurch den wissenschaftlichen Rückstand gegenüber der Konkurrenz aufzuholen. Max Hartmann schrieb im März 1933 an Ruzicka: «Dieses Gebiet interessiert uns naturgemäss sehr, besonders die Reichung auf das bisher schwer zugängliche männliche Hormon, und es würde uns sehr freuen, wenn es gelingen würde dieses schöne Ziel zu erreichen. Wir verhehlen uns freilich nicht, dass der Weg sehr mühevoll sein wird.»<sup>196</sup>

Doch schon einen Monat später, im April 1933, wollte Ruzicka wieder von der «intensiven Bearbeitung der Synthese der Sexualhormone absehen».<sup>197</sup> Ihm erschien der Vorsprung, den Schering und Butenandt hatten, zu gross. Max Hartmann insistierte jedoch darauf, dass Ruzicka auf diesem Gebiet weiterforschte. In einer mündlichen Besprechung sollten neue Möglichkeiten diskutiert werden, denn: «Die Wege zu den Sexualhormonen werden ja wohl so zahlreich sein, dass die bisherigen Bearbeiter kaum das ganze Gebiet belegen können werden.»<sup>198</sup>

191 ETHB, Hs 1189: 3570, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 4. Januar 1933.

192 Ebd.

193 ETHB, Hs 1189: 3547, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 9. November 1932, Auflistung der Arbeitsgebiete.

194 ETHB, Hs 1189: 3578, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 17. Februar 1933.

195 ETHB, Hs 1189: 3581, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 9. März 1933. Mit Sterinen und Gallensäuren beschäftigte sich Leopold Ruzicka bereits seit den 1920er Jahren. Ein Aufsatz aus dem Jahr 1927, den Ruzicka gemeinsam mit Rudolph publizierte, thematisierte den Stand der Aufklärung der Struktur von Gallensäuren und Sterinen. Diesen Aufsatz bezeichnet Jaroslav Kalvoda als den Ausgangspunkt der Steroidchemie in der Schweiz. Kalvoda, Steroid-Chemie, 1994, S. 471.

196 ETHB, Hs 1189: 3581, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 9. März 1933.

197 ETHB, Hs 1189: 3586, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 20. April 1933.

198 Ebd.

Dieses Argument schien auch Ruzicka zu überzeugen und bei einem nächsten Treffen im Mai 1933 in Basel präzisierte er seine Pläne zur Synthese von sexualhormonartigen Produkten: Durch Hydrierung und Abbau der Seitenketten von Cholesterin könnte der Weg zum männlichen Sexualhormon führen.<sup>199</sup>

Laut Ruzickas Schülern Vladimir Prelog und Oskar Jeger waren es Dehydrierungsversuche mit Sterinen, die an anderen Laboratorien durchgeführt worden waren, weshalb auch in Zürich die Aufmerksamkeit auf diese Verbindungsklasse gerichtet wurde. Prelog und Jeger zufolge wurde damals die strukturelle und biogenetische Verwandtschaft zwischen Sterinen und Polyterpenen erst vage vermutet.<sup>200</sup> Konkret sind hier wohl die Arbeiten von Adolf Butenandt in Göttingen zu nennen. Bereits im Sommer 1932 präsentierte er in London auf der ersten Konferenz der Hygienesektion des Völkerbundes zur Standardisierung der Sexualhormone die Strukturformel von Östron.<sup>201</sup> Die von Butenandt vorgestellte Formel enthielt das gleiche Vier-Ring-System, das den Sterinen und Gallensäuren zugrunde liegt. Die enge Verwandtschaft zwischen den Sexualhormonen, sowohl den weiblichen als auch den männlichen, und Sterinen bildete auch die Grundlage für die von Butenandt vermutete chemische Struktur von Androsteron, die er 1932 veröffentlichte.<sup>202</sup>

#### **Von der Partialsynthese von Androsteron und der Isolierung des Corpus-luteum-Hormons (1933/34)**

Ab Mai 1933 führten Ruzicka und seine Mitarbeiter zahlreiche Experimente durch, bei denen sie durch Abbau und Hydrierung der Seitenketten von Sterinen und Gallensäuren neue Substanzen erzeugten. Bereits im Juni 1933 schickte Ruzicka der Ciba einen Entwurf für die Patentanmeldung eines «Verfahrens zur Herstellung mehrkerniger teilweise hydrierter Ringsysteme».<sup>203</sup> Dieses Verfahren, das die Ciba als «Case 1215» zum Patent anmeldete, sollte die Grundlage für die Syntheseversuche von Sexualhormonen bilden.<sup>204</sup>

Die verschiedenen, nach unterschiedlichen Verfahren in Zürich hergestellten Präparate wurden nach Basel geschickt, dort pharmakologisch getestet und die Prüfungsrapporte nach Zürich gesandt. Die Chemiker der ETH versuchten

199 ETHB, Hs 1189: 3594, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 16. Mai 1933.

200 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1314.

201 An der ersten vom Völkerbund initiierten Eichkonferenz der Sexualhormone, im Sommer 1932, wurden zudem international vergleichbare Standards für den Nachweis von Östron festgelegt. Stoff, Wirkstoffe, 2010.

202 Karlson, Butenandt, 1990, S. 58.

203 ETHB, Hs 1189: 3602, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 9. Juni 1933.

204 NOV Ciba, FO 0.01, Hormone, Patentkosten-Zusammenstellung betr. männliches Sexualhormon.

nicht nur das männliche Sexualhormon zu erzeugen, gleichzeitig führten sie Syntheseveruche mit dem «Follikelhormon» durch. Dass sich die weiblichen und die männlichen Hormone in ihrer chemischen Struktur sehr ähnlich sein müssten, war die Arbeitshypothese vieler Wissenschaftler.<sup>205</sup>

Die Syntheseveruche in Zürich lieferten viel versprechende Ergebnisse. Bei einem Treffen im Dezember 1933, an dem die Ciba-Wissenschaftler Anton Gams, Max Hartmann und Karl Miescher sowie Leopold Ruzicka teilnahmen, mutmassten die Chemiker, dass mehr als nur ein männliches Hormon existieren könnte und die Syntheseveruche deshalb unbedingt ausgebaut werden sollten.<sup>206</sup> Zudem einigten sich die Wissenschaftler darauf, mit Publikationen noch zu warten, da ansonsten die Konkurrenz darüber Bescheid wüsste, dass auch in Zürich und Basel auf diesem Gebiet geforscht wurde.<sup>207</sup> Und schon im Februar 1934 war sich die Ciba sicher, dass Ruzicka und seine Mitarbeiter weiter waren als ihre Konkurrentengruppe um Adolf Butenandt.<sup>208</sup>

Ende August 1934 waren die Wissenschaftler aufgrund pharmakologischer Testergebnisse und des Vergleichs des Schmelzpunkts der künstlich hergestellten Substanz mit demjenigen des Reinhormons, also des aus Urin isolierten Hormons, überzeugt, dass an der ETH in experimenteller Laborarbeit ein Produkt geschaffen wurde, das mit dem natürlichen männlichen Hormon Androsteron identisch war.<sup>209</sup> Das bedeutete, dass es durch oxidativen Abbau des  $3\alpha$ -Cholestanols mit Chromsäure gelungen war, partialsynthetisch jenes Hormon herzustellen, das Adolf Butenandt drei Jahre zuvor aus Männerurin isoliert hatte.<sup>210</sup>

Nachdem die Ciba diese Methode zum Patent angemeldet hatte,<sup>211</sup> sollte im Herbst 1934 nun auch die wissenschaftliche Welt davon in Kenntnis gesetzt werden.<sup>212</sup> Im Oktober 1934 erschien in den *Helvetica Chimica Acta* von Leo-

205 So etwa auch von Adolf Butenandt. Zu seinen Forschungen siehe etwa Karlson, Butenandt, 1990, oder Gaudillière, Butenandt, 2005.

206 ETHB, Hs 1189: 3652, Schreiben von Karl Miescher an Leopold Ruzicka vom 19. Dezember 1933.

207 Ebd. Tatsächlich waren Adolf Butenandt und seine Mitarbeiter völlig überrascht, als Ruzicka und seine Mitarbeiter 1934 in einem Aufsatz der *scientific community* mitteilten, dass ihnen die partialsynthetische Herstellung von Androsteron gelungen sei. Butenandt in Danzig hatte keine Ahnung gehabt, dass der Chemiker an der ETH auch auf diesem Gebiet forschte. Karlson, Butenandt, 1990, S. 60.

208 ETHB, Hs 1189: 3681, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 27. Februar 1934.

209 ETHB, Hs 1189: 3739, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 31. August 1934.

210 Ruzicka, *Borderland*, 1973, S. 16 ff.; Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1314.

211 Dabei handelte es sich um «Case 1250: Verfahren zur Herstellung mehrkerniger Ringketone aus Sterinen und Gallensäuren». ETHB, Hs 1189: 3739, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 31. August 1934.

212 ETHB, Hs 1189: 5666. Entwurf von Leopold Ruzicka: «Über meinen Anteil bei der Aufklärung und die künstliche Herstellung des Testosterons», 24. Juli 1940.

pold Ruzicka und seinen Mitarbeitern der Aufsatz «Über die Synthese des Testikelhormons (Androsteron) und Stereoisomerer desselben durch Abbau hydrierter Sterine».<sup>213</sup> Darin beschrieben sie, wie sie aus Cholestanol, einem leicht zugänglichen Ausgangsmaterial, durch Partialsynthese erstmals künstlich das natürliche Hormon Androsteron hergestellt hatten. Das ermöglichte ihnen, die von Butenandt vermutete Konstitution und Konfiguration von Androsteron zu bestätigen und mit denjenigen der Sterine zu verknüpfen.<sup>214</sup>

Ruzicka und seine Mitarbeiter hatten ihr Ziel, die künstliche Herstellung von Androsteron, erreicht, und sie waren bereit, noch weiter zu gehen.

Aber auch in den Labors der Ciba feierten die Chemiker grosse Erfolge. Vier Monate bevor Ruzicka und seine Mitarbeiter über die Partialsynthese von Androsteron berichteten, hatten auch die Ciba-Chemiker Max Hartmann und Albert Wettstein in den *Helvetica Chimica Acta* einen Artikel publiziert. In «Ein kristallisiertes Hormon aus Corpus luteum»<sup>215</sup> zeigten sie auf, wie es ihnen, nach einer bereits seit 1933 von der Ciba patentierten Methode, gelungen war, aus Schweine- und Rinderovarien kristallisiertes Corpus luteum zu isolieren.<sup>216</sup> Fast gleichzeitig verkündeten dies auch Adolf Butenandt (Danzig), Willard Allen und Oskar Wintersteiner (New York) sowie Karl Slotta (Breslau).<sup>217</sup>

Rückblickend kann aufgrund der Quellenlage nicht abschliessend geklärt werden, ob die erfolgreiche Isolierung von Progesteron durch Hartmann und Wettstein im Sommer 1934 in Zusammenhang mit den Corpus-luteum-Versuchen stand, die bis Mai 1932 in Zürich durchgeführt wurden. Es drängt sich jedoch die Vermutung auf, dass, nachdem Ruzicka auf Geheiss der Ciba diese Versuche abgebrochen hatte und dem Unternehmen sämtliche Verfahren zugeschickt hatte, diese Methoden in Basel weiterentwickelt wurden. Bereits im September 1932 stellten die Wissenschaftler in Basel kleine Mengen wirksamen Corpus-luteum-Präparats her, die allerdings nicht klinisch getestet wurden.<sup>218</sup> Grund dafür war die geringe Quantität des wirksamen Präparats, die für eine «breite klinische Prüfung» nicht ausreichte. Hartmann war im September 1932 vielmehr der Ansicht, dass es wichtiger sei «auf diesem Gebiet chemisch und pharmakologisch weiter zu arbeiten und wieder zu einem gewissen Patentbesitz zu kommen. Sonst wird das ganze Gebiet von der Konkurrenz belegt.»<sup>219</sup>

213 Ruzicka/Goldberg/Meyer/Brünger/Eichenberger, *Synthese*, 1934.

214 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1314.

215 Hartmann/Wettstein, *Hormon*, 1934. Im Harn lässt sich Progesteron nicht nachweisen, deshalb mussten für die Isolierung des Reinhormons Ovarien als Ausgangsmaterial verwendet werden.

216 Hartmann/Wettstein, *Hormon*, 1934, S. 878 f., sowie Hartmann/Wettstein, *Kenntnis*, 1934.

217 Miescher, *Entwicklung*, 1935, S. 950.

218 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 29. September 1932.

219 Ebd.

Innerhalb eines Jahres gelang es den Wissenschaftlern der Ciba, das Gebiet so intensiv zu bearbeiten, dass im September 1933 ein neues Verfahren zur Isolierung des Corpus-luteum-Hormons mit Hilfe von Ketonreaktionen zum Patent angemeldet werden konnte.<sup>220</sup>

Im April 1934 verfasste Hartmann einen Brief an Ruzicka mit dem Betreff «Corpus luteum-Hormon». Darin schilderte er die Ergebnisse der jüngsten Versuche in Basel. Die Ciba-Chemiker waren sich sicher, das Corpus-luteum-Hormon in kristallisierter Form isoliert zu haben. Für die chemische Konstitution stellten die Chemiker der Ciba drei mögliche Strukturformeln auf. Max Hartmann bat Leopold Ruzicka um seine Meinung. Bei einem Treffen in Basel sollten diese Fragen diskutiert werden: «Da es sich unserer Meinung nach um einen wichtigen Fragekomplex handelt, der in Anbetracht der vorhandenen Konkurrenzsituation einer raschen Abklärung bedarf, wären wir Ihnen ausserordentlich dankbar, wenn Sie uns zwecks eingehender Besprechung hier in Basel besuchen könnten. Wir besitzen insofern einen wichtigen Vorsprung, als wir die Isolierung des Corpus luteum-Hormons mit Hilfe von Ketonreaktionen bereits am 6. September 1933 zum Patent angemeldet haben.»<sup>221</sup>

Im Juni 1934 setzten Hartmann und Wettstein die Öffentlichkeit über die erfolgreiche Isolierung von Progesteron in Kenntnis. In den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba lagen als Hormonkristalle jene Substanzen vor, die Max Hartmann fast zwanzig Jahre zuvor nach dem Verfahren von Seitz/Wintz sowie Fränkel/Herrmann aus Corpus luteum zu extrahieren versucht hatte. Die chemische Konstitution dieses Hormons, das ein Jahr später, 1935, auf der zweiten Standardisierungskonferenz in London den Namen Progesteron erhielt,<sup>222</sup> sollte 1936 von Adolf Butenandt aufgeklärt werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es der Ciba innerhalb von vier Jahren gelang, an die Spitze der internationalen Hormonforschung vorzudringen. Noch im Frühling 1930 forderte im pharmazeutischen Komitee der Vizedirektor der Ciba, Anton Gams, mit kriegerischer Metaphorik, dass das Unternehmen das verlorene Gebiet der Hormonforschung wieder zurückerobern müsse.<sup>223</sup> Dank der Zusammenarbeit mit Leopold Ruzicka eroberte die Ciba dieses Terrain nicht nur zurück, sondern gewann auch noch neues Territorium dazu.

Spätestens mit der Publikation von Hartmann und Wettstein zur Isolierung von Progesteron sowie dem Aufsatz von Leopold Ruzicka und seinen Mitarbeitern zur Herstellung von Androsteron durch Partialsynthese von Cholesterin war

220 Hartmann/Wettstein, *Hormon*, 1934, S. 878.

221 ETHB, Hs 1189: 3695, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 26. April 1934.

222 Miescher, *Entwicklung*, 1935, S. 950.

223 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Mai 1930.

der Konkurrenz klar, dass in Zürich und Basel neues Wissen über männliche und weibliche Sexualhormone hergestellt wurde und noch werden sollte.

Bereits im September 1934 wollten sich Leopold Ruzicka und Max Hartmann eingehender mit dem zweiten, bislang nur vermuteten männlichen Sexualhormon beschäftigen.<sup>224</sup> Nicht nur in Zürich und Basel verfolgten Forscher die These, dass es analog zu den weiblichen auch mehrere männliche Hormone geben könnte. Die Zeit drängte, denn die Konkurrenz schlief nicht. Schon im Dezember 1934 nahm die Ciba wieder ihre Lieferungen von Hoden und Hodenextrakten nach Zürich auf.

### **Neues Wissen gleich neue Präparate?**

Das neue Wissen, das im ETH-Labor und den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba hergestellt wurde, meldete das Unternehmen in verschiedenen Ländern zum Patent an. Aus Sicht der Ciba sollte dieses verrechtlichte Wissen, ein Produkt der systematischen Wissensproduktion, in die Lancierung von neuen, synthetischen männlichen und weiblichen Hormonpräparaten der «Marke Ciba» einfließen.

Allerdings war die Ciba kraft ihrer «eigenen» patentierten Erfindungen nicht in der Lage, das neue Wissen und die neuen technischen Verfahren direkt in die industrielle Produktion von männlichen Hormonen als Medikament zu transferieren. Dies wurde durch das Patentrecht verhindert: In der Schweiz und in Deutschland liessen sich nicht Produkte, sondern nur Verfahren patentieren.<sup>225</sup> Unternehmen zogen deswegen alle erdenklichen Möglichkeiten zur Herstellung eines Präparats in Betracht und versuchten diese patentieren zu lassen.<sup>226</sup> Obwohl die Ciba eine neue Methode zur künstlichen Herstellung des männlichen Hormons Androsteron zum Patent angemeldet hatte, war das mehrstufige Abbauverfahren von Methoden abhängig, für welche die Ciba nicht die rechtlichen Grundlagen besass. Damit die Ciba synthetische männliche Geschlechtshormone kommerziell produzieren konnte, war sie erneut zu einer Kooperation gezwungen. Mitte der 1930er Jahre sah sich die Ciba aber nicht dazu genötigt, mit auswärtigen Wissenschaftlern, Hochschulgruppen oder Klinikern zusammenzuarbeiten, sie musste sich mit einem konkurrierenden Unternehmen zusammentun. Im internen Geschäftsbericht der Ciba für das Jahr 1936 stellte sich diese Situation folgendermassen dar: «Im Vordergrund der propagandistischen und wissenschaftlichen Bestrebungen für die Entwicklung

224 ETHB, Hs 1189: 3752, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 21. September 1934.

225 Damit unterschieden sich das Schweizer und das deutsche Patentrecht von dem amerikanischen: In den USA war nicht ein Verfahren, sondern ein Produkt patentierbar. Siehe dazu Kurz, Weltgeschichte, 2000, S. 393 ff. Zur Einführung des Schweizer Patentgesetzes siehe S. 34 ff.

226 Fritz, Arzneimittelherstellung, 1992, S. 14.



neuer Arbeitsgebiete standen im Berichtsjahr die Hormonpräparate. Es machte sich indes auf dem Gebiet der Hormone- wie auch der Vitamintherapie mehr und mehr die Notwendigkeit des Zusammenschlusses von einzelnen Firmen zu bestimmten Arbeitsgruppen geltend. Der Grund hierfür ist darin zu sehen, dass stets mehr Firmen auf diesem im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses stehenden Gebietes arbeiten und es sich infolgedessen nicht vermeiden lässt, dass neu entdeckte Verfahren gelegentlich von älteren, geschützten Methoden abhängig werden. So zwang uns seinerzeit der Wunsch, die von den Entdeckungen Ruzickas ausgehenden Verfahren zur Herstellung von Androsteron und Testosteron verwerten zu können, zu einem Anschluss an die Firma Schering Kahlbaum AG. Aus einem solchen Vorgehen ergeben sich für eine erfolgreiche propagandistische Einführung eines Spezialpräparates zweifellos Nachteile. Ferner ist auf den unerwünschten Einblick in die Verhältnisse der Auslandsorganisationen hinzuweisen, den wir dem Vertragspartner bei dieser Gelegenheit gewähren müssen. Aus diesem Grunde setzten wir unsere Bemühungen um die Entwicklung neuer Präparate, für die uns eine Ausschliesslichkeit gewährleistet scheint, auf den verschiedensten Gebieten mit allem Eifer fort.»<sup>227</sup>

### 5.7 Kooperation mit dem «wichtigsten Gegner»: das Abkommen mit der Schering-Kahlbaum AG über «männliche Sexualhormone» (März/April 1935)

Für das deutsche Pharmaunternehmen Schering stellte die Hormonforschung eines der wichtigsten wissenschaftlichen Forschungsgebiete dar, 1930 war es sogar das grösste.<sup>228</sup> 1908 hatte Schering mit *Hormonal*, einem Zellsaft aus Rindermilzen, sein erstes Hormonpräparat auf den Markt gebracht. Das 1917 lancierte *Neo-Hormonal* war ein Extrakt aus dem gleichen Ausgangsmaterial.<sup>229</sup> Von 1923 bis 1930 arbeitete Schering mit dem österreichischen Verjüngungsforscher Eugen Steinach zusammen, der die Schering'schen Extrakte und Präparate prüfen sollte.<sup>230</sup> Im August 1926 zeigte die Kooperation mit Steinach

227 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1935–1937, Geschäftsbericht pro Jahr 1936, S.60.

228 Zur Geschichte der Firma Schering und dem Ausbau der Forschungsstruktur siehe Wimmer, Neues, 1994, S.197ff., 284ff.

229 1927 und 1928 brachte Schering zudem Synthalin und Synthalin B auf den Markt. Beide Präparate waren orale Antidiabetika, die von auswärtigen Erfindern entwickelt worden waren. Wimmer, Neues, 1994, S.303f.

230 Mit Eugen Steinach schloss Schering einen Vertrag ab, der ihm für seine Versuche eine einmalige Zahlung von 15 000 Dollar und einen jährlichen Zuschuss sicherte. Zudem sollte Steinach nochmals den gleichen Betrag erhalten, wenn Schering auf der Grundlage seiner Versuche ein neues Präparat auf den Markt bringen konnte. Dazu kam eine Umsatzbeteiligung von zehn

erste Erfolge und das erste Patent wurde angemeldet. 1928 brachte Schering den Ovarienextrakt *Progynon* auf den Markt. Im gleichen Jahr begann die Firma die Zusammenarbeit mit dem jungen Chemiker Adolf Butenandt (1903–1995).<sup>231</sup> Zunächst erhielt Butenandt die Aufgabe, das «weibliche Geschlechtshormon zu bearbeiten». Der Göttinger Chemiker sollte die in *Progynon* enthaltene, für die «weibliche Geschlechtsfunktion» wirksame Substanz chemisch rein darstellen.<sup>232</sup>

In den folgenden Jahren gelang es Adolf Butenandt in Zusammenarbeit mit Schering jedoch nicht nur, das weibliche Hormon zu isolieren und dessen chemische Struktur aufzuklären, sondern, wie bereits erwähnt, auch das männliche Hormon Androsteron rein darzustellen und dessen Konstitution zu ermitteln. Dank der Kooperation mit Butenandt gelangte Schering so in den Besitz von Patenten, die für die partialsynthetische Herstellung von Androsteron notwendig waren.<sup>233</sup> Eine Zusammenarbeit mit Schering schien der Ciba unausweichlich, und sie sah sich gezwungen, mit dem «wichtigsten Gegner»<sup>234</sup> in Kontakt zu treten. Anfang Januar 1935 schrieb die Ciba an Schering: «Wir verfolgten mit grossem Interesse die schönen Arbeiten über das männliche Sexualhormon aus Ihrem Kreise und von Ihrem Mitarbeiter Herrn Professor Butenandt. Andererseits wird Ihnen aus der Literatur bekannt sein, dass wir uns in Gemeinschaft mit Herrn Professor Ruzicka mit Arbeiten auf dem Gebiete der Sexualhormone befassen, und dass es im Verlaufe dieser Arbeiten Professor Ruzicka geglückt

Prozent. Wimmer, Neues, 1994, S. 305. Zu den Verhandlungen, die Eugen Steinach 1922/23 mit der Ciba führte, siehe S. 143.

231 Adolf Butenandt studierte in Göttingen Chemie und promovierte 1926 bei Adolf Windaus. Nach seiner Habilitation 1931 erhielt er einen Ruf an die Technische Hochschule Danzig, wo er ordentlicher Professor für organische Chemie wurde. 1936 wechselte er als Professor und Direktor an das Kaiser-Wilhelm-Institut für Biochemie nach Berlin. Zur Person Adolf Butenands, seiner wissenschaftlichen Forschung und seinen Verbindungen zur chemischen Industrie gibt der von Wolfgang Schieder und Achim Trunk herausgegebene Sammelband *Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Wissenschaft, Industrie und Politik im Dritten Reich* einen umfassenden Überblick. Zur Kooperation zwischen Adolf Butenandt und Schering-Kahlbaum AG siehe insbesondere den Aufsatz von Jean-Paul Gaudillière im gleichen Sammelband sowie Gaudillière, Butenandt, 2005. Der Erforschung der Sexualhormone durch Adolf Butenandt widmet sich Helga Satzinger ausführlich in Satzinger, Differenz, 2009.

232 Satzinger, Butenandt, 2004, S. 93; Satzinger, Differenz, 2009, S. 316 ff.

233 Bei der partialsynthetischen Herstellung von Androsteron aus Cholesterin sind verschiedene Abbauschritte notwendig. Einen besonderen Stellenwert hatte dabei ein Zwischenprodukt, das Dehydroandrosteron. Diese Substanz erwies sich im Hahnenkammtest als leicht wirksam und schien deshalb ein enger chemischer Verwandter des Androsterons zu sein. Tatsächlich konnte man Dehydroandrosteron durch relativ einfache Reaktionsschritte in Androsteron überführen. Es existierte demnach eine Abbaukette vom Cholesterin über das Dehydroandrosteron zum Androsteron. Dehydroandrosteron, das sich durch die Abspaltung einer Seitenkette aus Cholesterin herstellen liess, galt als «letzte Station» für die Herstellung von unterschiedlichen Steringruppen. Gausemeier, Ordnungen, 2005, S. 197 ff.

234 ETHB, Hs 1189: 3858, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 6. März 1935.

ist das Androsteron künstlich darzustellen und als epi-Verbindung aufzuklären. Diese Arbeiten haben in der wissenschaftlichen Welt grosses Aufsehen erregt, und sie ermöglichen es auch die Gewinnung von männlichen Sexualhormonen in grossem Massstabe an die Hand zu nehmen. [...] Vielleicht besteht bei näherer Prüfung der Situation ein Interesse an Vereinbarungen, die geeignet wären, den beiden Firmen die Früchte ihrer Arbeit möglichst weitgehend zu sichern.»<sup>235</sup>

Dieser Vorschlag muss für Schering interessant gewesen sein, denn das von Butenandt entwickelte Verfahren zur Gewinnung von Androsteron eignete sich, wie Jean-Paul Gaudillière aufzeigt, nicht für eine massenindustrielle Verwertung: Die Mengen des aus menschlichem Urin oder tierischen Hoden isolierten Androsteron waren viel zu gering, als dass eine industrielle Produktion möglich gewesen wäre.<sup>236</sup>

Bereits wenige Tage später reisten Max Hartmann und Karl Miescher nach Berlin und sprachen mit Walter Schöller, dem Leiter des Hauptlaboratoriums von Schering, über eine «Verständigung auf dem Gebiet des Androsterons».<sup>237</sup>

Leider finden sich in den Quellenbeständen der Ciba kaum Hinweise darauf, welche Verhandlungen dem Vertrag vorausgingen, der von beiden Firmen am 20. März 1935 in Berlin und am 3. April 1935 in Basel unterzeichnet wurde.<sup>238</sup>

Mit dem Abkommen über «Männliche Keimdrüsenhormone» schlossen sich Schering und Ciba zu einer Arbeitsgemeinschaft auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone zusammen. Das Ziel bestand darin, durch «den Austausch ihrer Erfindungen und Erfahrungen das gemeinsame Interesse einer wirtschaftlichen Verwertung aller auf dem Vertragsgebiet liegenden Präparate [...] zu fördern».<sup>239</sup>

Unter Paragraph zwei legten die Firmen eine Offenlegung von Wissen fest. Gegenseitig wollten sie sich alle «patentfähigen und nicht patentfähigen Erfindungen, Verbesserungen und Erfahrungen» bekannt geben.<sup>240</sup> Dazu zählten auch alle «Betriebserfahrungen, wissenschaftliche Beobachtungen, Ergebnisse klinischer Versuche, Geheimverfahren, technische Verfahren, Arbeitsvorschriften und dergl.».<sup>241</sup> Dieses Wissen sollte sofort nach der Unterzeichnung des Ver-

235 NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering AG, Berlin (männliche Sexualhormone), 20. März/3. April 1935, Schreiben der Ciba an Schering vom 4. Januar 1935.

236 Gaudillière, Butenandt, 2005, S. 620.

237 ETHB, Hs 1189: 232, Schreiben von Walter Schöller an Leopold Ruzicka vom 30. Januar 1930.

238 Da sich keine Dokumente über die Vertragsverhandlungen finden, lässt sich nicht die Frage beantworten, ob die beiden Firmen nicht auch über die Abgabe von Lizenzen für die jeweils «fehlenden» Verfahren verhandelt hatten.

239 NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering AG, Berlin (männliche Sexualhormone), 20. März/3. April 1935, § 1, Absatz 1.

240 Ebd., § 2, Absatz 1.

241 Ebd., § 2, Absatz 2.

trags der anderen Partei zugänglich gemacht werden, so «dass die Parteien in der Lage sind, die Produkte des Vertragsgebietes nach den gleichen Verfahren und in der gleichen Beschaffenheit herzustellen. Auf Verlangen sind solche Erfindungen, Verbesserungen und Erfahrungen auch persönlich oder durch Entsendung von Fachleuten [...] einander praktisch vorzuführen.»<sup>242</sup>

Beide Firmen durften die ihnen zur Benutzung überlassenen Erfindungen und Verfahren der anderen Vertragspartei ausschliesslich auf dem Gebiet der männlichen Hormone anwenden. Wenn Lizenzen an Drittparteien abgeben werden sollten, dann mussten die Einnahmen hälftig geteilt werden.<sup>243</sup>

Unter Paragraph sechs legten die Unternehmen fest, dass Preise, Inhalt und Packungen sowie Dosierungen angeglichen wurden. Zudem musste jede Partei die andere Firma drei Monate vor der Herausgabe eines neuen Präparats darüber informieren.<sup>244</sup> Ihre Medikamente durften beide Firmen in allen Ländern anbieten, allerdings musste die Ciba Schering eine fünfprozentige Abgabe auf den Nettoumsatz von männlichen Keimdrüsenpräparaten und synthetischen Hormonpräparaten entrichten.<sup>245</sup> Schliesslich wollten beide Firmen nach aussen hin unabhängig voneinander auftreten, das Abkommen sollte streng geheim gehalten werden.<sup>246</sup>

Mit dem Abschluss des Vertrags über die «männlichen Sexualhormone» glaubten Schering und Ciba, dass ihnen aufgrund des gemeinsamen Patentbesitzes die Monopolstellung auf dem Gebiet der synthetischen männlichen Sexualhormone gesichert war.<sup>247</sup> Dies sollte sich als Irrtum erweisen.

### **Die vertraglich festgelegte Offenlegung von Wissen**

Der im Abkommen festgelegte «Austausch von Erfindungen und Erfahrungen auf dem Gebiet der männlichen Keimdrüsenhormone» bezog sich nicht nur auf die Industriewissenschaftler von Ciba und Schering, sondern galt auch für die «ihnen zugehörigen wissenschaftlichen Arbeitskreise»,<sup>248</sup> das heisst auch für Leopold Ruzicka und Adolf Butenandt.

Ruzicka wusste spätestens seit Januar 1935, dass die Ciba mit Schering Verhandlungen führte.<sup>249</sup> Kurz vor Vertragsabschluss legte der Ciba-Direktor Gadiant

242 Ebd., § 3.

243 Ebd., § 5.

244 Ebd., § 6.

245 Ebd., § 5.

246 Ebd., § 10.

247 NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering AG, Berlin (männliche Sexualhormone), 20. März/3. April 1935, Schreiben der Ciba an Schering vom November 1938.

248 NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering AG, Berlin (männliche Sexualhormone), 20. März/3. April 1935, § 2, Absatz 3.

249 ETHB, Hs 1189: 232, Schreiben von Walter Schöller an Leopold Ruzicka vom 30. Januar 1935.

Engi gegenüber Leopold Ruzicka die Gründe für das Abkommen dar: «Das Studium der patentrechtlichen Lage hat ergeben, dass unsere Verfahren zur Herstellung des Androsterons begründeten Einsprüchen ausgesetzt und selbst im Erteilungsfalle eine Abhängigkeit gegenüber der Firma Schering-Kahlbaum zu befürchten ist. [...] Es bestand somit die Gefahr, dass uns die Auswertung unserer grossen Arbeit auf diesem Gebiete bedeutend erschwert, wenn nicht verunmöglicht würde. Unter diesen Umständen glaubten wir, im Hinblick auf die ganz erheblichen in dieser Sache bereits investierten Mittel, einen weiteren Aufwand nur noch verantworten zu können, wenn sich eine Verständigung mit unserem wichtigsten Gegner ermöglichen liesse.»<sup>250</sup>

Da die Ciba «ganz wesentliche Konzessionen in finanzieller Hinsicht in Form von Abgaben» an Schering eingehen musste, war es nach dem Willen des Unternehmens auch an Ruzicka, «gewisse Opfer» zu erbringen.<sup>251</sup> Künftig sollte der ETH-Professor nicht mehr mit fünf, sondern nur noch mit drei Prozent am Umsatz eines männlichen Hormonpräparates beteiligt sein.<sup>252</sup>

Dafür war Ruzicka aber auch am Wissensaustausch zwischen der Ciba und Schering beteiligt. Dieser Transfer von «Erfindungen und Erfahrungen» zwischen den Unternehmen verlief in unterschiedlichen Formen. In einem ersten Schritt liessen sich die beiden Firmen bereits kurz nach der Unterzeichnung des Abkommens Abschriften sämtlicher Patentanmeldungen zukommen. Dazu gehörten auch technische Verfahren, die den ehemaligen Konkurrenten bislang unbekannt waren und einen genaueren Einblick in die bisherige Forschung des anderen Unternehmens ermöglichten.<sup>253</sup> Kopien der Schering-Patente und Patentanmeldungen leitete die Ciba auch Ruzicka weiter.<sup>254</sup> Es ist davon auszugehen, dass Schering in gleicher Weise verfuhr und Butenandt ebenfalls Abschriften von Ciba-Patenten erhielt. Meldete eine der Vertragsfirmen neue Patente an, dann musste das andere Unternehmen unverzüglich diese Neuanmeldung erhalten.

Zudem fanden zwischen Vertretern von Schering und der Ciba Treffen statt, bei denen sich die Leiter der wissenschaftlichen Abteilungen sowie weitere Industriewissenschaftler über die experimentellen Laborarbeiten austauschten. Es handelte sich vermutlich um die erste Zusammenkunft nach der Unterzeichnung des Abkommens, als im April 1935 Hartmann und Miescher nach Berlin reisten

250 ETHB, Hs 1189: 3858, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 6. März 1935.

251 Ebd.

252 Ebd.

253 So sandte Schering beispielsweise der Ciba Patentanmeldungen über Verfahren zur künstlichen Herstellung von Follikelhormon. ETHB, Hs 1189: 191, Schreiben von Karl Miescher an Leopold Ruzicka vom 21. Oktober 1935.

254 Diese Patentanmeldungen von Schering-Kahlbaum AG sind ebenfalls in Leopold Ruzickas Nachlass archiviert. ETHB, Hs 1189: 174–181, Schering AG, Berlin, Patentszusammenstellung über Sexualhormone aus der Zwischenkriegszeit.

und mit Professor Schöller sowie seinem Assistenten Dr. Serini über verschiedene mögliche Verfahren diskutierten, mit denen aus Cholesterin Androsteron gewonnen werden sollte. Die Wissenschaftler besprachen vier verschiedene Wege, wovon allerdings nur eine Variante technisch bereits durchführbar war. Dabei handelte es sich um jenes Verfahren, das bei der Ciba für die partialsynthetische Herstellung von Androsteron zum Einsatz kommen sollte. Bei diesem Treffen wurde vereinbart, dass sich die Schering-Wissenschaftler zweier der bisher noch unbeschrifteten Wege annehmen und die Methoden weiterentwickeln sollten.<sup>255</sup>

Nach der Besprechung in Berlin wollten allerdings auch die Ciba-Chemiker diese Verfahren so schnell wie möglich «auf ihre Brauchbarkeit hin» überprüfen.<sup>256</sup> Eine detaillierte Beschreibung der vier möglichen Verfahrensweisen sowie ein Protokoll der Sitzung schickte Hartmann nach dem Treffen Ruzicka zu.<sup>257</sup>

Beim nächsten Treffen, das im Mai 1935 stattfand, wünschte sich die Ciba die Teilnahme von Leopold Ruzicka. Da der ETH-Professor für diesen Zeitraum jedoch bereits einen Aufenthalt in Chicago geplant hatte, war es ihm nicht möglich, anwesend zu sein.<sup>258</sup> Und auch Adolf Butenandt war wegen eines USA-Aufenthalts an der Teilnahme verhindert.<sup>259</sup>

Infolge des Abkommens wussten also beide Firmen, welche Verfahren die ehemaligen Konkurrentinnen zum Patent angemeldet hatten, und alle Beteiligten hatten eine ungefähre Vorstellung davon, welche experimentellen Arbeiten die Wissenschaftler der Vertragsfirma sowie ihre assoziierten Forschungsgruppen durchführten. Ausserdem sprachen sich die Vertragspartner über das weitere Vorgehen ab.

Der Vertragsabschluss vom März 1935 bedeutete jedoch keineswegs, dass die Industrewissenschaftler und ihre partnerschaftlichen Hochschulgruppen aufgehört hätten, intensiv und vor allem eigenständig auf dem Gebiet der männlichen und weiblichen Sexualhormone weiterzuforschen. So erklärte zum Beispiel Leopold Ruzicka gegenüber der Ciba im März 1935, wenige Tage nachdem das Abkommen unterzeichnet worden war, dass möglichst rasch in das Gebiet des «Testes-Hormons» eingedrungen werden müsste.<sup>260</sup>

Trotz des Vertrags über «männliche Keimdrüsenhormone» von 1935 bestand zwischen der Ciba und Schering Kahlbaum AG weiterhin eine Konkurrenz-

255 ETHB, Hs 1189: 3893, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 24. April 1935.

256 Ebd.

257 Ebd.

258 ETHB, Hs 1189: 3902, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba, 30. April 1935.

259 Ebd.

260 ETHB, Hs 1189: 3862. Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 12. März 1935.

situation. Ziel der wissenschaftlichen Arbeit in den Industrielaboratorien in Basel und an der ETH war nach wie vor, möglichst schnell neues, patentierbares Wissen über die Sexualhormone herzustellen.

### **Forschung im Kartell: die Aufklärung der chemischen Struktur von Testosteron**

Im Folgenden gilt es der Frage nachzugehen, welche Konsequenzen die «wechselseitige Bekanntgabe aller Geheimverfahren, technischen Verfahren und Erfahrungen» der Vertragspartner sowie ihrer assoziierten Forschungsgruppen für die wissenschaftliche Arbeit in Basel und für die Hormongruppe um Ruzicka an der ETH hatten.

Diese Frage scheint wesentlich, da bereits wenige Monate nach Vertragsabschluss, im Sommer 1935, fast gleichzeitig sowohl Ruzicka gemeinsam mit dem Ciba-Chemiker Wettstein als auch Butenandt verkündeten, die chemische Struktur des zweiten männlichen Hormons, des Testosterons, ermittelt zu haben. In der Historiographie der Geschlechtshormone wird diese Gleichzeitigkeit als Zufall dargestellt.<sup>261</sup> So beschreibt etwa Walter Sneader die Aufklärung der chemischen Struktur von Testosteron als einen Wettlauf, an dem nicht nur Leopold Ruzicka/Albert Wettstein sowie Adolf Butenandt und seine Mitarbeiter teilnahmen, sondern bei dem auch die Gruppe um den niederländischen Wissenschaftler Ernst Laqueur eine zentrale Rolle spielte.<sup>262</sup>

Ernst Laqueur und der Pharmakologe John Freud führten zwischen 1931 und 1935 in Amsterdam zahlreiche pharmakologische Versuche mit Hormonextrakten aus männlichem Urin und aus Testes durch. Die Versuche zeigten eindeutig, dass die Hormone aus dem Urin im Hahnenkammtest wirksamer waren als diejenigen aus den Hoden, umgekehrt zeigten jedoch die Hormonextrakte aus Hoden eine relativ bessere Wirkung im Samenblasentest.<sup>263</sup> Die Vermutung, dass es sich beim Hormon aus dem männlichen Urin und dem Hormon aus den Hoden nicht um das gleiche handelte, fand im Juni 1935 ihre Bestätigung, als es Laqueur und seinen Mitarbeitern gelang, aus rund einer Tonne Stierhoden fünf Milligramm des «Testis-Hormons» zu isolieren.<sup>264</sup>

261 Zu Parallelentdeckungen in der Wissenschaft und daraus resultierenden Prioritätenstreitigkeiten siehe auch Kuhn, *Struktur*, 1989, S. 65–74; Bourdieu, *Specificity*, 1975. Zur gleichzeitigen Entdeckung von Testosteron, *Ratmoko*, 1935, 2009.

262 Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 177.

263 Beim Samenblasentest wurde kastrierten männlichen Ratten nach Abgabe einer gewissen Menge der Substanz das Gewicht der Samenblase gemessen. ETB, Hs 1189: 5666, Entwurf von Leopold Ruzicka: «Über meinen Anteil bei der Aufklärung und künstlichen Herstellung des Testosterons», 24. Juli 1940.

264 Das neue Hormon aus den Testes war im Hahnenkammtest zehnmal so wirksam wie Androsteron und sogar siebzigmal wirksamer im Samenblasentest. David/Dingemans/Freud/Laqueur, *Hormon*, 1935; Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 177.

Kristallung von Androstanon-(3)-ol-acetat  
zum Androstanon-(3)-ol (Testosteron ?)

80 mg der spitzeren Fraktion vom Acetat sowie  
den Mutterlauge + 100 mg Acetat-Mutterlauge-  
Produkt von Sp. 128-37° mib.

Zusammen also ca 180 mg Acetat wurden mit  
10 cc 1%iger methylalcoholischer Kieselgel-  
(=80 mg Kiesel) 1 Stk an Nasenrohr unter Rück-  
fluß zum Sieden erhitzt. [Lsgen. Lithium-Hormon-  
Hydrochlorid  
währendem Erwärmen mit 2%iger Alkalilauge auf 70°  
nicht zerfällt; s. Außenamt etc. Hgpp. Lsgen. 227, 91 (34)].

Der Kristallungsprozess geht man in 100 cc Wasser,  
stark rücklösend aus\*, durch die Abkühlung mit  
gerät wasser. stbr. sic. -lag  
ganz verbleibender Kiesel & Wasser bis zur Neutralität  
& dampfte in im Vac. ein. Es resultiert ein  
völlig fester, in Hexan schwerlöslicher (w. D.) Rückstand.  
Man trennt ihn aus: I. mit 20 cc Hexan. Das aus der  
Lösung zuerst auskristallisierende gibt man zu II. Der Rest  
wird nochmal umkristallisiert & dabei wieder einen Teil eines  
Hundert schwerlöslichen Teils verwerfen.

II. mit 20 cc Hexan. Darn bei  
schwerlöslichen Rückstand von I.

\* nach Ansäuern, zum Schmelzenkennung zu stellen

Abb. 12: Zwei Seiten aus dem Laborjournal des Ciba-Chemikers Albert Wettstein. Im Sommer 1935 gelang Wettstein in Basel die Synthese des männlichen Sexualhormons Testosteron (NOV Ciba, FO 5.03.1, Zweckforschung, einzelne Präparate: Perandren).



III. Fraktion, die nicht in den vorigen  
40 cc Hexan lösliche Anteil hat sich sehr leicht in  
Methanol. Man gab ca 50% Hexan zuz.

Die übrigen 3 Fraktionen zeigen (ohne Hebe-  
sammelnahme) folgende Schmelzpunkte:

I. nach kurzem Sintern bei 149°:

150 - 152° unk.; 153 - 155° Torr.

II 151 - 152,5° unk.; 154 - 155,5° Torr.

III 151 - 152,5° unk.; 154 - 155,5° Torr.

Die sind also von ganz ähnlichem wasser Kristalline. Eine  
Fraktionierung mit dem über 25 Torr schmelzen  
Die scheint ungelöst, auch weil diese Substanz  
große Tendenz von Zersetzung von Säuregemischen  
zeigt.

Alle 3 Fraktionen wurden als, da sie offen-  
sichtlich identisch sind, zusammen nachher als  
Hexan ungelöst. Ausl. 106 mg. Kochung  
15 Minuten am Hebevacuum bei 95°.

Sp. 151 - 152,5° unk.; 154 - 155,5° Torr. als  
Kontakt !!

Analyse: W54

Dr. Subst.: 3,592 mg Subst. geben 11,43 mg  $\text{CO}_2$  + 3,15 mg  $\text{H}_2\text{O}$

ff. C 79,19% H 9,81%

$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_2$  Br C 79,11% H 9,79%  
(288,22)

Noch vor der erfolgreichen Isolierung des «Testis-Hormons» hatte Ernst Laqueur im Februar 1935 in *Nature* über seine pharmakologischen Versuche mit Hormonpräparaten aus Harn und Hoden berichtet. Ruzicka machte die technische Direktion der Ciba auf den Artikel aufmerksam, da dieser den ersten Beweis für einen quantitativen Unterschied zwischen Testes- und Harnpräparaten enthielt.<sup>265</sup> Wie bereits erwähnt, waren Ruzicka und die Wissenschaftler der Ciba bereits seit längerer Zeit davon überzeugt, dass mehr als nur ein männliches Hormon existiere, und seit Dezember 1934 führten die Chemiker an der ETH Versuche mit Hoden und Hodenextrakten durch. Ruzicka und seine Mitarbeiter stellten sich «die Aufgabe, durch biochemische Überlegungen die vermutliche Konstitution des damals unbekanntes Testikelhormons zu erraten».<sup>266</sup>

Ruzicka vermutete, dass das Testikelhormon ein Androsteronderivat sei.<sup>267</sup> Auf der Grundlage dieser Vermutung oder «Prophezeiung», wie Ruzicka seine damalige Mutmassung zur chemischen Struktur von Testosteron bezeichnete,<sup>268</sup> wurde gleichzeitig in Zürich und Basel versucht, durch Partialsynthese von Cholesterin das neue Hormon herzustellen, wobei in den beiden Labors jeweils unterschiedliche Methoden zum Einsatz kamen.<sup>269</sup> Die Versuche wurden unter grossem Zeitdruck durchgeführt, denn die Wissenschaftler waren sich darüber im Klaren, dass sowohl Ernst Laqueur und seine Mitarbeiter als auch die Forschergruppe um Adolf Butenandt die chemische Struktur des «Testis-Hormons» aufzuklären versuchten.<sup>270</sup> Im Juni 1935 reiste Leopold Ruzicka für einige Monate in die USA. In dieser Zeit übernahm sein Assistent Moses Goldberg die Leitung im Zürcher Labor.

Doch es waren nicht die in Zürich durchgeführten Versuche, sondern die von Albert Wettstein in Basel, die zum Erfolg führten. Der Ciba-Chemiker Wettstein stellte durch Partialsynthese von Dehydroandrosteron eine Substanz her, von der pharmakologische Versuche und ein Vergleich des Schmelzpunkts mit demjenigen von isoliertem Testosteron zeigten, dass sie mit diesem identisch war. Diese Ergebnisse wurden Ruzicka per Telegramm in die USA mitgeteilt. Am 18. Juni, 23. Juli und am 2. August meldete die Ciba alle Verfahren zum

265 ETHB, Hs 1189: 2836, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 5. Februar 1935.

266 ETHB, Hs 1189: 5666, Entwurf von Leopold Ruzicka «Über meinen Anteil bei der Aufklärung und künstlichen Herstellung des Testosterons», 24. Juli 1940.

267 Ruzicka, Rings, 1945, S. 489 ff.

268 ETHB, Hs 1189: 4052, Schreiben von Leopold Ruzicka an die Technische Direktion der Ciba vom 15. Juli 1936.

269 ETHB, Hs 1189: 5666, Entwurf von Leopold Ruzicka «Über meinen Anteil bei der Aufklärung und künstlichen Herstellung des Testosterons», 24. Juli 1940.

270 Zu den Versuchen von Butenandt und seinen Mitarbeitern siehe Karlson, Butenandt, 1990, S. 60 ff.; Gaudillière, Butenandt, 2005, S. 620 f.

Patent an, die zur Herstellung des «Testikelhormons» führten,<sup>271</sup> am 31. August 1935 wurde diese Entdeckung im Aufsatz «Über die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron (Androsten-3-on-17-ol)»<sup>272</sup> der *scientific community* mitgeteilt.

Eine Woche zuvor hatten Butenandt und Hanisch einen Artikel eingereicht, in dem sie ebenfalls die chemische Struktur von Testosteron beschrieben.<sup>273</sup> Schneller als die Ciba-Wissenschaftler und Butenandt war indes Karoly David. Der Mitarbeiter von Ernst Laqueur hatte bereits vor Butenandt und Ruzicka die chemische Konstitution von Testosteron bekannt gegeben.<sup>274</sup>

### **Kartelle und Wissensproduktion**

Der Wettlauf um die Aufklärung der Konstitution von Testosteron verdeutlicht, dass das Abkommen zwischen der Ciba und Schering zwar einen «Austausch von Wissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der männlichen Keimdrüsenhormone» festlegte, dies jedoch nicht mit einer kooperativen, gemeinschaftlichen oder konkurrenzfreien Forschung der zwei Unternehmen gleichzusetzen war. Zwar legten die beiden Firmen gemeinsam Strategien für die weitere Erforschung der Sexualhormone fest, die unmittelbar in die massenindustrielle Herstellung der Substanzen münden sollten. Aber neues Wissen über die Stoffe wurde in patentrechtlicher Hinsicht weiterhin von der jeweiligen Firma geschützt. Auch nach Abschluss des Abkommens galt es, so schnell wie möglich neues patentierbares Wissen über die natürlichen Geschlechtshormone herzustellen. Trotz Kooperation bestand weiterhin eine Konkurrenzsituation zwischen der Ciba und Schering.

Während die Industriewissenschaftler der Ciba gemeinsam mit den Chemikern um Leopold Ruzicka an der ETH ein Denkkollektiv bildeten, stellten die Schering-Wissenschaftler und der Arbeitskreis um Adolf Butenandt ein ebensolches Denkkollektiv dar. Doch diese beiden Gruppen sollten sich nicht zu einem grossen, gemeinschaftlichen Denkkollektiv verbinden. Vielmehr versuchten nach wie vor das Denkkollektiv Ciba/Ruzicka einerseits sowie Schering/Butenandt andererseits, die männlichen und weiblichen Sexualhormone unabhängig voneinander zu erforschen.<sup>275</sup> Von dieser Eigenständigkeit der Forschung zeugt unter anderem die Polemik zwischen Butenandt und Ruzicka. Immer wieder hatten sich die Wissenschaftler gegenseitig scharf angegriffen. Für Butenandt

271 ETHB, Hs 1189: 5666, Entwurf von Leopold Ruzicka «Über meinen Anteil bei der Aufklärung und künstlichen Herstellung des Testosterons», 24. Juli 1940.

272 Ruzicka/Wettstein, Testosteron, 1935.

273 Butenandt/Hanisch, Testosteron, 1935.

274 Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 177.

275 Zu Forschungsstrategien von Schering-Kahlbaum AG und den Versuchen von Adolf Butenandt siehe insbesondere Gaudillière, Butenandt, 2005.

kam Ruzickas Beschäftigung mit männlichen Sexualhormonen einer «Einmischung» auf diesem Gebiet gleich.<sup>276</sup> Aus Butenandts Sicht galt es, die Leistungen Ruzickas zu relativieren, da dieser auf einen fahrenden Zug aufgesprungen sei.<sup>277</sup> Ruzicka wiederum glaubte mehrfach in Butenandts Publikationen oder Vorträgen Ungenauigkeiten zu entdecken, die einer Verfälschung der Arbeitsergebnisse gleichkamen.<sup>278</sup> Im Mai 1935 ermahnte die Ciba Ruzicka: «Es sei noch daran erinnert, dass vereinbarungsgemäss fortan eine weitere Polemik gegen Butenandt unterbleiben soll.»<sup>279</sup>

Dieser Aufforderung kam Ruzicka nach, im November des gleichen Jahres stellte die Ciba erleichtert fest: «Wir begrüßen es ausserordentlich, dass Sie sich entschlossen haben, zu den Angriffen von Butenandt gänzlich zu schweigen und sind überzeugt, dass diese Art des Vorgehens zweifellos die wirksamste ist.»<sup>280</sup> Wichtig scheint, dass sich die «Laborstile» oder «material bedingten Forschungsstile»<sup>281</sup> des Kollektivs Ruzicka/Ciba und Butenandt/Schering sehr ähnlich waren. Wesentliche Aspekte der Austauschbeziehungen zwischen Ruzicka und der Ciba, wie etwa der Wissens- oder Materialaustausch, aber auch die vertraglichen Grundlagen glichen sehr stark denen zwischen Schering und Butenandt. Dies zeigt ein Vergleich mit Jean-Paul Gaudillières Untersuchung zur Kooperation zwischen Schering und Butenandt.<sup>282</sup> Beide Denkkollektive entwickelten die gleiche systematische Wissensproduktion, bei welcher durch Partialsynthese neue Verbindungen hergestellt wurden, die physiologisch und pharmakologisch getestet und mit den isolierten Hormonen verglichen wurden.<sup>283</sup> Beide entwickelten eine Form der experimentellen Laborarbeit, die von der «industriellen Kultur» und den industriellen Ressourcen, die von Schering beziehungsweise der Ciba bereitgestellt wurden, abhängig war.<sup>284</sup> Die Unternehmen finanzierten nicht nur die Forschung der Hochschulwissenschaftler und belieferten sie mit immensen Mengen an Ausgangsmaterial, darüber hinaus wurde durch den Austausch von Informationen über Substanzen, technologische Prozesse und experimentelle Ergebnisse neues Wissen produziert. Dieses Wissen wollte nicht nur die Ciba jeweils so schnell wie möglich in eine rechtlich gesicherte Form bringen, sondern auch Schering. Im August 1936 stellte man

276 Zur Polemik zwischen Butenandt und Ruzicka siehe etwa auch Schieder, *Spitzenforschung*, S. 45 ff.; Gausemeier, *Ordnungen*, 2005, S. 91.

277 Simon, *Chemiker*, 2005, S. 130.

278 ETHB, Hs 1190: 745, Schreiben von Leopold Ruzicka an Walter Schöller vom 2. Februar 1935.

279 ETHB, Hs 1189: 3922, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 22. Mai 1935.

280 ETHB, Hs 1189: 3948, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 14. November 1935.

281 Rheinberger, *Experimentalsysteme*, 2001, S. 22.

282 Gaudillière, *Butenandt*, 2005, S. 620 ff.

283 Ebd., S. 621.

284 Ebd., S. 641.

bei der Ciba fest, dass Schering zwanzig neue Patente angemeldet hatte; dabei handelte es sich um Gebiete, die auch bei der Ciba auf dem Forschungsprogramm standen.<sup>285</sup>

## 5.8 Das Ziel des Abkommens: die Lancierung des synthetischen männlichen Hormonpräparates *Perandren*

Dank des Zusammenschlusses mit Schering im April 1935 verfügte die Ciba über die notwendigen patentrechtlichen Grundlagen, um ein synthetisches männliches Hormonpräparat der «Marke Ciba» massenindustriell herzustellen. Die Ciba hatte zwar ein neues technisches Verfahren zur partialsynthetischen Herstellung von Androsteron entwickelt und patentieren lassen, allerdings waren gewisse Abbauschritte dieser Methode bereits von Schering geschützt. Dank des Kartellabkommens waren nun beide Unternehmen im Besitz aller Patente, die zur Herstellung eines synthetischen männlichen Hormons notwendig waren. Für das Basler Unternehmen war klar, dass ein solches neues Medikament so schnell wie möglich auf den Markt gebracht werden musste. Während die Ciba die Lancierung eines entsprechenden Medikamentes bereits seit Jahren deutlich vor Augen hatte und deswegen das Abkommen mit Schering überhaupt unterzeichnet hatte, war über eine längere Zeitspanne hinweg gar nicht definiert, welche chemische Verbindung oder welcher Inhaltsstoff dem neuen Arzneimittel zugrunde liegen könnte. Im April 1935, wenige Wochen nach Vertragsabschluss mit Schering, liess das pharmazeutische Komitee klinische Versuche mit dem synthetisch produzierten männlichen Hormon Androsteron durchführen.<sup>286</sup> Als Indikationen stellte die Ciba drei Klassen auf: erstens Eunuchoidismus und echte Alterserscheinungen, zweitens jugendliche Störungen und drittens Alterdysfunktionen wie etwa das männliche Klimakterium. Wie Schering wollte auch die Ciba nicht primär auf die Behandlung von Potenzstörungen setzen. Insgesamt konnte die Ciba 5000 Ampullen des neuen Hormons an klinische Prüfer abgeben, wobei der Inhalt einer Ampulle etwas schwächer war als die Präparate, die Schering klinisch prüfen liess. Als «Prüfungsstellen» kamen für das pharmazeutische Komitee Ärzte in Deutschland, Österreich und der Schweiz in Frage.<sup>287</sup>

Doch bereits wenige Monate später «existierte» nicht mehr nur das männliche Hormon Androsteron. Vielmehr hatten in der Zwischenzeit Ruzicka/Wettstein, Butenandt/Hanisch und David das zweite männliche Hormon, das Testosteron,

285 ETHB, Hs 1189: 4171, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 13. August 1936.

286 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 25. April 1935.

287 Ebd.

synthetisch erschaffen. Damit stand die Frage im Raum, ob das neue Medikament statt des «älteren» Hormons Androsteron nicht eher das «neue» Hormon Testosteron beinhalten sollte. Zur Klärung dieser Frage liess die Ciba ab November 1935 auch Testosteron klinisch testen.<sup>288</sup> Dafür lagen 800 Ampullen bereit und der Ciba-Chemiker Karl Miescher bat um «möglichst beschleunigte Prüfung, damit rasch eruiert werden kann, ob das Testosteron dem Androsteron tatsächlich derart an Wirkung überlegen ist, wie dies das Tierexperiment zeigt».<sup>289</sup>

Das Spektrum möglicher chemischer Verbindungen, die sich als Ausgangspunkt eines synthetischen Hormonpräparats eigneten, wurde in den folgenden Monaten noch breiter. Denn nachdem die chemische Konstitution der natürlichen Geschlechtshormone, sprich Androsteron und Testosteron, aufgeklärt worden war, versuchten die Wissenschaftler nach einem neuen Modus Wissen über diese Substanzen herzustellen. Sie wollten nicht mehr nur Kopien der in der Natur vorkommenden Sexualhormone fabrizieren, sondern sie versuchten, neue Hormone und neue chemische Verbindungen zu erschaffen. Dem «synthetischen Künstlichkeitsprinzip» folgend, konstruierten die Wissenschaftler verschiedene Analoge von Testosteron, wie etwa Methyldehydrotestosteron oder Methylidiol. Dabei handelt es sich um chemische Verbindungen, die in dieser Form in der Natur nicht vorkommen. Doch die Fülle der neuen, synthetisch erschaffenen männlichen Hormone brachte auch Probleme mit sich. So erklärte Karl Miescher im November 1935, es bestehe keinerlei Gewissheit darüber, ob Androsteron, Testosteron, Methyldehydrotestosteron, Diol, Methylidiol oder ihre Ester beim Menschen die beste Wirkung zeigten, auch wenn in Selbstversuchen alle Substanzen gut vertragen würden.<sup>290</sup>

Das pharmazeutische Komitee entschied, Testosteron klinisch prüfen zu lassen und dafür «einige besonders flinke Prüfer auszusuchen».<sup>291</sup> Getestet wurde in der Schweiz, Deutschland, Österreich, Frankreich und Spanien. Bei den klinischen Prüfern – insgesamt nannte das pharmazeutische Komitee zwanzig Namen – handelte es sich um Psychiater, Dermatologen, Urologen, Internisten und einen Gynäkologen.<sup>292</sup>

Als mögliche Indikationen von Testosteron wurden, ähnlich wie bei Androsteron, Prostatahypertrophie, präsenile Stadien, Eunuchoidismus, Adipositas und die Behandlung von Homosexualität genannt.<sup>293</sup> Bis auf das letzte Anwendungs-

288 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 18. November 1935.

289 Ebd.

290 Ebd.

291 Ebd.

292 Ebd.

293 Ebd. Im November 1935 führte der deutsche Sexualwissenschaftler Bernhard Schapiro klinische Versuche mit Testosteron zur Behandlung von Homosexualität durch. Allerdings erklärte Schapiro im Vorfeld der Tests gegenüber der Ciba, dass er eine Wirkung von Hor-

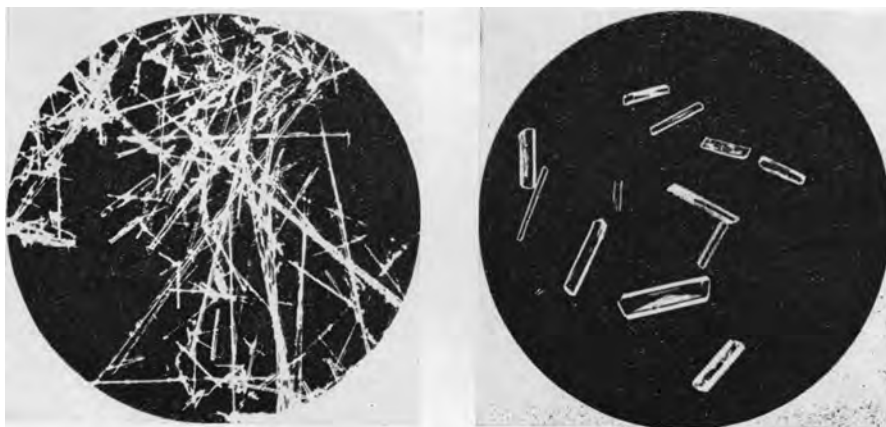


Abb. 13: Links sind Testosteronkristalle, rechts Kristalle von Testosteronpropionat dargestellt (Ciba [Hg.]: Die Hormone. Forschungsergebnisse und therapeutische Anwendungen. Basel [1942], S. 38).

gebiet handelte es sich ausnahmslos um Indikationen, die bereits mit dem Ciba-Keimdrüsenextrakt *Androstin* behandelt werden sollten. Und wie schon bei der Entwicklung von *Androstin* führten die Wissenschaftler mit der männlichen Substanz auch Selbstversuche durch, sowohl die Wissenschaftler in der Ciba als auch die Wissenschaftler an der ETH.<sup>294</sup>

Das neue Medikament der «Marke Ciba», das als Wirkstoff nicht mehr Keimdrüsenextrakte, sondern ein synthetisches männliches Hormon enthalten sollte, hiess *Perandren*. Diesen Namen liess das Unternehmen im Januar 1936 in allen Ländern schützen. Die definitive Entscheidung, dass die neue Spezialität diesen Markennamen tragen sollte, fiel im Juli 1936. In den Ländern, in denen dieser

monpräparaten auf Homosexuelle bezweifle und bereits früher entsprechende Versuche ohne Erfolg durchgeführt habe. ETHB, Hs 1189: 3954, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 27. November 1935. Zur endokrinen Theorie der Homosexualität und der «Behandlung» und «Heilung» von Homosexuellen mittels Geschlechtshormonen siehe Sengoopta, Politics, 1998; Sengoopta, Quintessence, 2006, S. 75 ff., 186 ff.; Hoberman, Testosterone Dreams, 2001, S. 92 ff.

<sup>294</sup> So führte etwa der Ciba-Chemiker Dr. Oberli im März 1935 Selbstversuche mit Androsteron durch. Von einer «anregenden oder gar den Schlaf störenden Wirkung [konnte er] nichts beobachten, will jedoch einen gewissen aphrodisierenden Effekt nicht ganz in Frage stellen». Zu einem ähnlichen Befund kam auch Karl Miescher, der im Februar 1935 Selbstversuche mit Androsteron durchführte. Auch er konnte trotz relativ hoher Dosen weder objektiv noch subjektiv irgendwelche Erscheinungen bemerken. Für Selbstversuche liess die Ciba im Mai 1936 auch Leopold Ruzicka drei Schachteln Testosteronacetatampullen mit je fünf Milligramm zukommen. ETHB, Hs 1189: 3865, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 14. März 1935; Hs 1189: 3847, Schreiben von Karl Miescher an Leopold Ruzicka vom 16. Februar 1935; Hs 1189: 4120, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 20. Mai 1936.

Markenname aus rechtlichen Gründen nicht verwendet werden durfte, hiess das neue Produkt *Perandron*.<sup>295</sup>

Der Name der neuen Spezialität weist darauf hin, dass es sich um ein geschlechtsspezifisches Medikament handelte. Für das pharmazeutische Komitee bildete nach wie vor das bipolare Geschlechtermodell die Grundlage sowohl für die Konstruktion der Indikationen als auch für die Bezeichnung des neuen Präparats. Dies scheint umso erstaunlicher, als seit Mitte der 1930er Jahre zahlreiche Untersuchungen zeigten, dass sich weibliche und männliche Hormone hinsichtlich ihrer chemischen Struktur nur geringfügig unterschieden und sich sowohl im weiblichen als auch im männlichen Organismus weibliche und männliche Sexualhormone auffinden liessen.<sup>296</sup> So verwies Ernst Laqueur in einem Vortrag vom September 1935 auf die zahlreichen Forschungsergebnisse, wonach im weiblichen Organismus «männliche» Hormone und im männlichen Organismus «weibliche» Hormone vorhanden seien.<sup>297</sup> Laqueur machte deutlich, dass die Wirkungen dieser Substanzen keineswegs geschlechtsspezifisch waren und sich mit «weiblichen» Hormonen etwa spezifisch «männliche» Wirkungen wie das Wachstum der Samenblase erzeugen liessen. Schliesslich präzisierte Laqueur, dass sich die «weiblichen» und «männlichen» Hormone in ihrer chemischen Struktur sehr ähnlich seien und es deshalb «im höchsten Grade zweifelhaft [ist], ob es noch sinnvoll ist, von «männlichen und weiblichen Hormonen» ohne genauere Angaben zu sprechen.»<sup>298</sup>

Während die jüngsten Forschungsergebnisse das dualistische Modell der Geschlechtshormone zunehmend in Frage stellten, stabilisierte der klinische Einsatz von weiblichen und männlichen Sexualhormonen die Binarität der Substanzen und auch des dualistischen Geschlechtermodells: männliche Hormone für Männer, weibliche Hormone für Frauen.

Im Januar 1936 liess die Ciba nicht nur den Markennamen für ihr neues Arzneimittel schützen, gleichzeitig fiel auch die definitive Entscheidung bezüglich des Inhaltsstoffs von *Perandren*. Aufgrund von Tierversuchen und den mittlerweile

295 Zu diesen Ländern zählte beispielsweise Frankreich. NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung 14. Juli 1936.

296 Für einen Überblick zu diesen Forschungsergebnissen siehe Clarke, *Reproduction*, 1998, S. 125 ff., sowie Satzinger, *Differenz*, 2009, S. 294 ff.

297 Laqueur, *Hormon*, 1935. Im Gegensatz zu Laqueur hielt Adolf Butenandt am binären Konzept der Geschlechtshormone fest. Helga Satzinger macht mehrere Faktoren aus, die dafür verantwortlich waren: erstens war Butenandts experimentelles Verfahren zur Hormonisolierung entscheidend auf die Identifikation von weiblichen oder männlichen Hormonen beziehungsweise auf das schwangerschaftserhaltende Hormon ausgerichtet. Eine Umorientierung war kaum möglich. Zudem haben Butenandts – im völkischen Denken wurzelnde – Überzeugungen seine Forschungen beeinflusst. Für ihn war eine politische Gleichberechtigung von Frauen und Männern unannehmbar. Satzinger, *Differenz*, 2009, S. 434 ff.

298 Laqueur, *Hormon*, 1935, S. 1045.



Abb. 14: Ein Glas mit partial-synthetisch hergestelltem Testosteron, das die Ciba 1936 unter dem Namen *Perandren* in den Handel brachte (NOV Ciba, FO 5.03.1, Zweckforschung, einzelne Präparate: Perandren).



eingegangenen klinischen Berichten entschied sich das pharmazeutische Komitee für Testosteron.<sup>299</sup>

Das pharmazeutische Komitee verlangte, dass eine provisorische Testosteronkalkulation erstellt und auf der Grundlage dieser Berechnung Preise und Dosierungen für *Perandren* festgelegt werden müssten. In einer mündlichen Besprechung mit Schering wollte man sich über Dosierung, Einheiten und Preise verständigen.<sup>300</sup>

Das Abkommen mit Schering verpflichtete die Ciba bekanntlich dazu, drei Monate vor der Markteinführung eines neuen Präparats Schering darüber zu informieren.<sup>301</sup> Die Preise, die die Ciba für das neue Präparat festsetzen wollte,

299 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 27. Januar 1936. Während sich die Ciba gegen Androsteron entschied, hatte Schering bereits 1935 unter dem Markennamen *Proviron* ein Androsteronpräparat lanciert und wollte zusätzlich noch ein Testosteronpräparat in den Handel bringen. Dieses Präparat sollte *Testoviron* heißen.

300 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 27. Januar 1936.

301 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 18. November 1935.

waren Schering vermutlich zu tief, denn die deutsche Firma drängte auf höhere Preise. Diese waren dem pharmazeutischen Komitee jedoch eindeutig zu hoch und man wollte gegenüber Schering auf dem tieferen Verkaufspreis oder gar auf einer Senkung beharren. Schliesslich würden aus Sicht der Ciba die «exorbitant hohen Preise in den USA jedes Geschäft verunmöglichen».<sup>302</sup>

Und wieder drängte die Zeit. Denn wie die Ciba plante auch Schering, nicht reines Testosteron, sondern ein Testosteronpropionat auf den Markt zu bringen. Diese künstliche Testosteronverbindung, die von den Ciba-Wissenschaftlern Miescher, Wettstein und Tschopp erschaffen worden war, zeigte in Tierversuchen eine deutlich stärkere und längere Wirkung als Testosteron.<sup>303</sup> Für das pharmazeutische Komitee war es eindeutig, dass Schering nur aufgrund der Ciba-Versuche zu diesem Entscheid gelangt sein konnte und insgesamt das Basler Unternehmen «experimentell und klinisch auf dem Testosterongebiet rascher vorwärts gekommen [ist] als Schering».<sup>304</sup> Es war damit nicht nur eine ökonomische, sondern auch eine Frage der wissenschaftlichen Ehre, dass die Ciba unbedingt vor Schering ein synthetisches Hormonpräparat lancieren wollte: Per 1. Oktober 1936 sollte mit *Perandren* in Europa das erste Testosteronpropionat der «Marke Ciba» auf den Markt kommen.<sup>305</sup>

An dieses Präparat knüpfte die Ciba hohe wirtschaftliche Erwartungen. Doch in den ersten Monaten nach der Markteinführung von *Perandren* lief das Geschäft nicht wunschgemäss. Zum schlechten Absatz trug zunächst der hohe Verkaufspreis bei. Und als sich bereits wenige Monate nach der Markteinführung herausstellte, dass *Perandren* für klinische Erfolge höher dosiert werden musste, wandte sich die Ciba im Januar 1937 an Leopold Ruzicka: «Der Verkauf so hoher Dosierungen ist aber nur möglich, wenn der Einstandspreis des Präparates noch gehörig gesenkt werden kann. Es ist dies ein ganz dringendes Erfordernis und wir bitten Sie, mit Nachdruck diesem Problem ihre ganze Aufmerksamkeit zu schenken.»<sup>306</sup>

Das «Problem», dem sich Ruzicka widmen sollte, bestand darin, dass mit dem Herstellungsverfahren der Ciba nur eine relativ schlechte Ausbeute erreicht werden konnte. Rund 24/25 des Ausgangsmaterials wurden mit diesem Verfahren zerstört. Es galt dringend neue Herstellungsmethoden mit höheren Ausbeuten zu entwickeln.<sup>307</sup>

302 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 13. August 1936.

303 Miescher/Wettstein/Tschopp, Aktivatoren, 1936, sowie Miescher/Wettstein/Tschopp, Ester, 1936.

304 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 2. Juli 1936.

305 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 13. August 1936.

306 ETHB, Hs 1189: 4229, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 12. Januar 1937.

307 Ebd.

Der Ciba zufolge verfügten andere Firmen über bessere Herstellungsverfahren, die eine grössere Ausbeute hatten und mit denen sich Testosteron deshalb deutlich günstiger fabrizieren liess.<sup>308</sup> Bei diesen Unternehmen handelte es sich um C. F. Boehringer & Söhne GmbH in Mannheim-Waldhof, Les Laboratoires Français de Chimiothérapie in Paris und N. V. Organon in Oss. Diese drei Firmen hatten sich, ähnlich wie die Ciba und Schering, zu einer Arbeitsgemeinschaft zusammengeschlossen. Mit ihren patentierten Verfahren zur Herstellung von Testosteron bedrohten sie nun die marktbeherrschende Stellung von Schering und Ciba.

## 5.9 Neue Konkurrenten und die Erweiterung des Kartells: das Fünferabkommen (Mai 1937)

In den Labors von Boehringer, Chimio und Organon wurde, wie bei der Ciba oder Schering, ebenfalls intensiv an männlichen und weiblichen Sexualhormonen geforscht. Sowohl Chimio/Roussel als auch Organon hatten bereits 1934 die Ciba erfolglos wegen einer Zusammenarbeit auf dem Hormongebiet angefragt.<sup>309</sup> Nachdem sich diese beiden Firmen mit Boehringer zusammengeschlossen hatten, war ihre Verhandlungsposition deutlich stärker, und die Gruppe Boehringer/Chimio/Organon bekundete im Oktober 1936 nicht nur Interesse an einer Kooperation mit Schering/Ciba. Vielmehr drohten die «drei kleinen Firmen» mit einem «Abwehrblock» gegen die gemeinsamen Patentbesitze von Schering und Ciba, falls nicht ein Übereinkommen zustande kommen würde.<sup>310</sup> Für die Ciba war es eindeutig, dass die Gruppe Boehringer/Chimio/Organon aufgrund ihrer eigenen Arbeiten und Patentanmeldungen die Monopolstellung von Schering/Ciba ernsthaft gefährden konnte. Man beschloss deshalb, den drei Firmen entgegenzukommen: Sie sollten nicht nur Herstellungslizenzen erhalten, sondern in die «Arbeitsgemeinschaft» von Schering und Ciba aufgenommen

<sup>308</sup> Ebd.

<sup>309</sup> André Girard, der technische Direktor von Roussel, hatte bereits im Oktober 1934 eine Zusammenarbeit mit Leopold Ruzicka und der Ciba gesucht. Die Ciba mahnte Ruzicka damals zur Vorsicht, da sich diese Firma am Hormongeschäft der Ciba zu beteiligen versuchte. Und auch Organon trat im August 1934 – nach der erfolglosen Annäherung von 1927 – erneut mit der Ciba in Kontakt und wollte auf dem Gebiet der Hormone zusammenarbeiten. ETHB, Hs 1189: 3773, Schreiben der Technischen Direktion der Ciba an Leopold Ruzicka vom 8. November 1934; Hs 1189: 3731, Schreiben von Max Hartmann an Leopold Ruzicka vom 22. August 1934.

<sup>310</sup> NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering AG, Berlin (männliche Sexualhormone), 20. März/3. April 1935, Bericht über die Verhandlungen mit den Firmen Schering-Kahlbaum AG und Roussel vom 12. und 13. Oktober 1936 in Paris.

werden.<sup>311</sup> In dieser «erweiterten Arbeitsgemeinschaft» wollten sich alle fünf Firmen über wissenschaftliche und technische Erfahrungen austauschen sowie sich gegenseitig Herstellungs- und Verkaufslizenzen erteilen.<sup>312</sup>

An dieser Erweiterung der Arbeitsgemeinschaft hatte Schering deutlich grösseres Interesse als die Ciba. Besonders störend war für die Ciba, dass die drei Firmen in das bestehende Hormonkartell aufgenommen werden sollten, das Basler Unternehmen aber nach wie vor an Schering Abgaben entrichten sollte.<sup>313</sup> Diese «Tributpflicht» seitens der Ciba schien dem Unternehmen nicht gerechtfertigt, da es insbesondere die von Ruzicka entwickelten und von der Ciba patentierten Verfahren waren, welche die partialsynthetische Herstellung von Androsteron und Testosteron überhaupt ermöglichten.<sup>314</sup> Nachdem diese strittige Frage in der Form geklärt war und sich Schering bereit erklärt hatte, künftig auf die Abgaben der Ciba zu verzichten, begannen die Vertragsverhandlungen mit Boehringer, Chimio und Organon. Am 26. Mai 1937 unterzeichneten die fünf Unternehmen den «Testosteronvertrag». Durch Abschluss dieses Abkommens musste die Ciba nun nicht mehr Schering Abgaben bezahlen, sondern künftig erhielten Schering und die Ciba Abgaben auf die synthetischen männlichen Hormonpräparate von Boehringer, Chimio und Organon.<sup>315</sup>

### **Der Testosteronvertrag**

Am 26. Mai 1937 unterzeichneten im holländischen Wassenaar die C. F. Boehringer & Söhne GmbH, die Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, Les Laboratoires Français de Chimiothérapie SA, Schering-Kahlbaum AG und N. V. Organon das «Fünferabkommen» über männliche Hormone.<sup>316</sup> Das Vertragsgebiet bildeten «männliche Sexualhormone und solche Substanzen, welche ihre Wirkung verstärken (Aktivatoren). Unter männlichen Sexualhormonen sind solche der Sterinreihe zu verstehen, wie das Androsteron oder Testosteron oder deren Derivate und ferner solche Verbindungen, welche ähnliche Wirkung besitzen».<sup>317</sup>

Im Aufbau war das Fünferabkommen dem Vertrag, den Schering und Ciba 1935 abgeschlossen hatten, sehr ähnlich. Ziel des Zusammenschlusses war die wechselseitige Gewährung von Benutzungsrechten auf Erfindungen und Erfahrungen

311 NOV Ciba, ZF, Nr. 364: Schering AG, Berlin (männliche Sexualhormone), 20. März/3. April 1935, Schreiben der Ciba an Schering vom November 1936.

312 Ebd.

313 Ebd.

314 Ebd.

315 NOV Ciba, ZF, Nr. 377: Ciba, Schering, Boehringer, Chimio, Organon, Männliche Hormone, Abgaben aus Abk. 377, Testosteronvertrag.

316 NOV Ciba, RE 5,01, 5er Abkommen männliche Hormone vom 26. Mai 1937.

317 Ebd.

zur wirtschaftlichen Verwertung, wobei alle Vertragsparteien ihr Wissen in der Form offenlegen sollten, dass jede Firma in der Lage wäre, «die zum Vertragsgebiet gehörenden Produkte nach gleichen Verfahren in gleicher Beschaffenheit herzustellen».<sup>318</sup> Es wurden Mindestpreise, Preisgestaltung, Packungsinhalt und Dosierungen von männlichen Hormonpräparaten definiert. Zudem wurden Absatzmärkte festgelegt.<sup>319</sup> Während Schering und Ciba auf der ganzen Welt Hormonpräparate lancieren durften, waren die Märkte von Boehringer, Chimio und Organon begrenzt. Ferner mussten die drei «kleinen Firmen» Schering und Ciba Abgaben auf den Nettoumsatz ihrer männlichen Hormonpräparate entrichten.<sup>320</sup>

Das Fünferabkommen trägt einige idealtypische Merkmale eines Kartells. Die fünf Firmen hatten den Willen und die Möglichkeit, den internationalen Wettbewerb in ihrem Interesse zu beschränken.<sup>321</sup> Der Preis der männlichen Hormonpräparate konnte verbindlich festgesetzt werden, die Qualität der Produkte war normiert und die Märkte aufgeteilt. Wichtigstes Machtmittel waren die Grundlagenpatente, mit denen sich partialsynthetisch Sexualhormone herstellen liessen. Die fünf Firmen hofften, sich damit gegen die starke Konkurrenz aus den USA sowie der IG Farben zu schützen und sich eine monopolartige Kontrolle über den Markt zu sichern.

Kurz nach Vertragsabschluss schickten sich alle fünf Firmen ihre Patentanmeldungen zu.<sup>322</sup> Der «Austausch von Wissen und Erfahrungen» fand zudem bei regelmässigen Treffen der Vertragsparteien statt. An diesen Zusammenkünften nahmen wissenschaftliche Mitarbeiter aller fünf Firmen teil.<sup>323</sup> Besprochen wurden etwa Fabrikationsversuche in den einzelnen Firmen oder neue technische Verfahren. Weitere Themenschwerpunkte bildeten Strategien zum weiteren Vorgehen gegenüber konkurrierenden Unternehmen ausserhalb des Kartells sowie die Koordinierung der künftigen Forschungsaktivitäten. So hatte beispielsweise Organon im Oktober 1937 angeregt, weitere Firmen in die Arbeitsgemeinschaft aufzunehmen, da an anderen Orten bereits an der Totalsynthese der Steroide gearbeitet werde. Schering und Ciba teilten jedoch den Standpunkt von Organon nicht und wollten keine Verhandlungen aufnehmen. Schering ging davon

318 Ebd., § 5, Abs. 1.

319 Ebd., § 2.

320 Ebd.

321 Kurz, Weltgeschichte, 2000, S. 535.

322 Kopien der Patente der anderen Vertragsfirmen liess die Ciba auch Leopold Ruzicka zukommen. ETHB, Hs 1189: 174–190, Patenzusammenstellungen über Sexualhormone aus der Zwischenkriegszeit.

323 Bei einem Treffen in Homburg im Juni 1937 waren insgesamt sechzehn Personen anwesend. ETHB, Hs 1189: 206a), Bericht über die Besprechung der Vertrags-Firmen auf dem Gebiet männlicher Sexualhormone und des Nebennierenhormons vom 7. Juli 1937.

aus, dass die Herstellung von Testosteron aus Cholesterin und die Produktion von Östron aus Harn in absehbarer Zeit günstiger sein würde als die Herstellung eines reinen Kunstproduktes.<sup>324</sup> Schering und Ciba wollten deshalb systematisch Derivate herstellen und sich auf die Partialsynthese konzentrieren.<sup>325</sup> Inwiefern diese und andere Entscheidungen die weitere Erforschung der männlichen Sexualhormone beeinflusste, kann im Rahmen der vorliegenden Studie nicht näher untersucht werden. Stattdessen soll auf den folgenden Seiten ein Blick auf die Genese der weiblichen synthetischen Hormonpräparate der «Marke Ciba» geworfen werden.

### 5.10 Die synthetischen weiblichen Hormonpräparate *Ovocyclin* und *Lutocyclin*: «eine notwendige Ergänzung unserer Medikamentenreihe»

Obgleich die Wissenschaftler der Ciba seit den 1910er Jahren intensiv die weiblichen Hormone erforschten, lancierte das Unternehmen erst 1938 ein synthetisches «Follikelreinhormon»<sup>326</sup> unter dem Markennamen *Ovocyclin* und mit *Lutocyclin* ein Medikament, das synthetisches Corpus-luteum-Hormon enthält.<sup>327</sup> Die folgenden Ausführungen zeigen auf, weshalb die Ciba erst Ende der 1930er Jahre, als bereits eine Reihe von synthetischen weiblichen Hormonpräparaten anderer Hersteller im Handel war,<sup>328</sup> mit der Produktion und dem Vertrieb dieser Spezialitäten begann.

Im Laufe der 1920er Jahre gerieten *Agomensin* und *Sistomensin* zusehends in die Kritik. Dass die Ovarienextrakte in den Standardmessverfahren deutlich schlechtere Wirkungen zeigten als ihre Konkurrenzprodukte, wurde bereits thematisiert.<sup>329</sup> Gegenüber Organon erklärte die Ciba noch 1927 selbstbewusst, dass ihr *Sistomensin* klinisch so gut erprobt sei, dass es egal sei, wenn ihre Spezialität in Tierversuchen schlechtere Wirkungen zeigte als das Organon-Präparat.<sup>330</sup>

324 Ebd.

325 Gaudillière, Butenandt, 2005, S. 618 f.; Gausemeier, Ordnungen, 2005, S. 199.

326 Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 123.

327 Ebd., S. 108.

328 1937 waren allein in Deutschland dreizehn Follikelreinhormonpräparate sowie sechs Corpus-luteum-Hormonpräparate im Handel erhältlich. Hergestellt wurden die Präparate von Schering-Kahlbaum, IG Farbenindustrie, Degewop, Boehringer, Hoffmann-La Roche, Squibb, den Leo-Werken und Henning. Kehrer, Endokrinologie, 1937, S. 481 f.

329 Andererseits haben seit Ende der 1920er Jahre auch immer wieder Gynäkologen positiv über ihre therapeutischen Erfahrungen mit *Agomensin* und *Sistomensin* berichtet. So etwa Hofer, Erfahrung, 1927; Pösch, *Agomensin*, 1929; Lieb, Ovarialpräparate, 1930; Miranda, Studie, 1934.

330 Siehe dazu S. 174.

Diesen Standpunkt, dass der klinische Erfolg für die Beurteilung eines Ovarialpräparates massgebend sei, vertrat das pharmazeutische Komitee bereits seit Anfang der 1920er Jahre.<sup>331</sup> Doch genau diese klinischen Erfolge von *Agomensin* und *Sistomensin* stellten einige Gynäkologen grundsätzlich in Frage. So berichtete 1928 Robert Schröder, der Direktor der Kieler Universitäts-Frauenklinik, über seine Erfahrungen mit *Agomensin* und *Sistomensin*: «Die therapeutische Durchführung an Material, das nach ätiologischen Gesichtspunkten ausgesucht war, liess die vermeintlichen Wirkungen [bei Frauen mit Menstruationsstörungen] nicht erkennen.»<sup>332</sup>

Vernichtende Kritik übten Gynäkologen allerdings nicht nur an den Ciba-Präparaten. Vielmehr meldeten sich immer mehr Mediziner zu Wort, die jeglichen kommerziell angebotenen Ovarien- und Gelbkörperextrakten fragwürdige therapeutische Wirkungen attestierten.<sup>333</sup> Für zusätzliche Verwirrung sorgte seit Mitte der 1930er Jahre, dass nicht nur Extrakte aus weiblichen Keimdrüsen, sondern auch weibliche Reinhormonpräparate erhältlich waren. Für Ärzte herrschte Unklarheit darüber, wann der therapeutische Einsatz von Extrakten oder aber von Reinhormonpräparaten angezeigt war. Laut dem Gynäkologen Hans Guggisberg waren 1935 nicht nur die Indikation umstritten, auch bezüglich Dosierung und Anwendungsform der unterschiedlichen Präparate gingen die Meinungen der Kliniker weit auseinander.<sup>334</sup>

Die bisherigen Ausführungen haben gezeigt, dass die Ciba bereits seit Beginn der 1920er Jahre danach strebte, die weiblichen Sexualhormone synthetisch zu fabrizieren. Damit dieses Vorhaben verwirklicht werden konnte, entschied sich das Unternehmen 1930 zur Zusammenarbeit mit Leopold Ruzicka. Von dieser Kooperation versprach sich die Ciba, dass sie den Forschungsrückstand gegenüber anderen Firmen aufholen könne, eine Erwartung, die sogar noch übertroffen werden sollte. Ab 1934 holten die Ciba und Ruzicka den Rückstand gegenüber der Konkurrenz nicht nur auf, sondern überholten diese auch. Nachdem die natürlichen Sexualhormone in kristallisierter Form isoliert und gemäss dem «Syntheseprinzip» partialsynthetisch erzeugt worden waren, wurde Wissen über sie in einem neuen Modus hergestellt. Dem «synthetischen Künstlichkeitsprinzip» folgend, zielten die Wissenschaftler die Erschaffung von Hormonverbindungen an, die in der Natur nicht vorkommen, aber weit wirkungsvoller waren als ihre natürlichen Äquivalente.<sup>335</sup> Sowohl in Basel als auch in Zürich

331 Siehe dazu S. 86.

332 Schröder, Genitalzyklus, 1928, S. 160.

333 Über die enttäuschten Erwartungen der Gynäkologen siehe auch Sengoopta, Quintessence, 2006, S. 159 ff.

334 Guggisberg, Therapie, 1935, S. 526 f.

335 Tanner, Medikamente, 1997, S. 127.

stellten die Wissenschaftler solche Analogie her. Karl Miescher schrieb 1937 in der *Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift*, dass die «Wirkungsausbeute» bei der therapeutischen Verwendung freier Hormone gering sei: «Offensichtlich werden sie zum grössten Teil ungenutzt ausgeschieden oder zerstört.»<sup>336</sup> Gemäss Miescher konnte «durch Zusatz von Aktivatoren und insbesondere durch Veresterung [...] die Wirkung in ganz erstaunlichem Masse intensiviert und besonders auch verlängert werden».<sup>337</sup>

In den Ciba-Labors gelang es bereits 1936, durch Veresterung von Testosteron ein neues, künstliches Hormon herzustellen, das deutlich wirksamer als natürliches Testosteron war.<sup>338</sup> Und auch in Zürich konnte Leopold Ruzicka 1937 ein wirksames, oral aktives Analog von Progesteron erschaffen.<sup>339</sup> Dies sind nur zwei Beispiele für die zahlreichen neuen Substanzen und technischen Verfahren, die seit Beginn der 1930er Jahre entwickelt wurden. Diese neuen Erkenntnisse schützte das Unternehmen sogleich durch Patente: Zwischen 1931 und 1939 meldete die Ciba in der Schweiz 158 Patente auf dem Gebiet der Hormone an.<sup>340</sup>

Die experimentellen Tätigkeiten der Wissenschaftler führten aber auch zu «rein wissenschaftlichen Produkten». Ruzicka veröffentlichte zwischen 1934 und 1939 rund siebzig Artikel über Sexualhormone.<sup>341</sup> Im gleichen Zeitraum publizierten die Ciba-Wissenschaftler rund dreissig Aufsätze,<sup>342</sup> teilweise in Koautorschaft mit Leopold Ruzicka.<sup>343</sup>

336 Miescher, Unterschied, 1937, S. 1047.

337 Ebd.

338 Siehe dazu S. 220.

339 Ruzicka/Hofmann, Anlagerung, 1937. Während reines Progesteron peroral zugeführt nicht wirksam ist, erwies sich das von Ruzicka und Hofmann geschaffene Progesteronanalogue Anhydroxyprogesteron als wirksam. Diese chemische Verbindung bildete auch den Inhaltsstoff der *Lutocyclin*-Tabletten. Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 108.

340 Hier ist jedoch anzufügen, dass seit 1931 intensiv an den Nebennierenhormonen geforscht wurde und sich 32 dieser Patentanmeldungen auch oder ausschliesslich auf das Gebiet der Nebennierenrindenhormone bezogen. NOV Ciba, FO 9.03, Zusammenstellungen der Ciba-Anmeldungen auf dem Gebiet der Hormone (Steroide) 1931–1955.

341 Prelog/Jeger, Ruzicka, 1983, S. 1315.

342 Für eine Übersicht über die «Arbeiten auf dem Gebiet der Hormonforschung aus den wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba» siehe Ciba, Hormone, [1942], S. 80f.

343 Der erste Aufsatz, den Leopold Ruzicka mit einem Ciba-Wissenschaftler, dem Pharmakologen Ernst Tschopp, verfasste, erschien 1934 in der *Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift*. Ruzicka/Tschopp, Herstellung, 1934. Diese Koautorenschaften waren nicht immer unproblematisch. Regelmässig entbrannten zwischen Ruzicka und der Ciba Diskussionen darüber, wer alles als Autor von wissenschaftlichen Publikationen aufgeführt werden sollte. Im Frühling 1936 kam es beispielsweise zu einer Auseinandersetzung, da der Ciba-Chemiker Dr. Kägi einen Aufsatz publizieren wollte, ohne Leopold Ruzicka als Mitautor zu nennen. Dieser ging allerdings davon aus, dass seine Arbeiten massgebend für Kägis Leistung waren. Bei verschiedenen Treffen mit Max Hartmann, Gadiant Engi, Adolph Gams und Karl Miescher wurde festgelegt, wann welche Autoren in Publikationen aufgeführt werden sollen. ETHB, Hs 1189: 4045, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 26. Mai 1936.



Dieses neue Wissen über männliche und insbesondere weibliche Sexualhormone reichte jedoch nicht aus, damit die Ciba aus eigener Kraft synthetische weibliche Hormonpräparate hätte herstellen können. Der Weg zum Follikulinreinhormon *Ovocyclin* und dem Progesteronpräparat *Lutocyclin* war dem des männlichen Hormonpräparates *Perandren* sehr ähnlich.

### Neue Präparate oder verbesserte alte Spezialitäten?

In wissenschaftlicher und technischer Hinsicht war die Ciba spätestens seit 1936 in der Lage, das weibliche Sexualhormon Östron durch Partialsynthese künstlich zu erschaffen.<sup>344</sup> Im Februar 1936 diskutierte das pharmazeutische Komitee über die Frage, ob die Ciba ein neues «Follikulinpräparat» mit dem Namen «Oestron-Ciba» einführen oder ob die bestehende Spezialität *Sistomensin* abgeändert und ihr synthetisches Hormon beigefügt werden sollte.<sup>345</sup> Das pharmazeutische Komitee entschied sich dafür, ein neues Präparat zu lancieren. Für diese Entscheidung waren indes eher marketingtechnische als wissenschaftliche Gründe verantwortlich. Denn die «konservative Politik» im Fall von *Agomensin* und *Sistomensin* hatte sich über die Jahre bewährt. Laut pharmazeutischem Komitee hätten «Änderungen an diesen Präparaten oft vorgenommen werden können, je nach dem jeweiligen Stand der Erkenntnis. Es ist auch jetzt nicht anzunehmen, dass die Hormonlehre in eine endgültige Phase eingetreten sei, so dass weitere Veränderungen wohl möglich sind und in kurzer Zeit würde man vielleicht eine eingreifende Massnahme bedauern. Hätte man alle die Schwankungen mitgemacht, so hätte man *Agomensin* und *Sistomensin* ernstlich gefährdet.»<sup>346</sup>

Zudem waren sich die Mitglieder des pharmazeutischen Komitees darüber einig, dass *Sistomensin* «in einem grossen Teil der Literatur noch als Corpus luteum-Präparat [gilt] und es nur logisch wäre, das *Sistomensin* nicht mit Follikulin aufzuladen, sondern mit Corpus-luteum-Hormon».<sup>347</sup>

Für die klinische Prüfung des «Präparates Oestron» waren im Februar 1936 bereits 350 Gramm Follikulin vorrätig und weitere Mengen konnten hergestellt

344 Die partialsynthetische Herstellung von Östron und Östradiol erwies sich komplexer als die von Androsteron, Testosteron oder Progesteron. Nach Ansicht von Karlson bestand die Schwierigkeit darin, dass bei den Östrogenen der Ring A aromatisch ist. Einer Umwandlung des Cholesterins in die entsprechende Partialstruktur mit aromatischem Ring A steht die Methylgruppe an C-10 entgegen. Diese Gruppe kann nicht durch Oxidation erzeugt werden. Karlson, Butenandt, 1990, S. 80.

345 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. und 24. Februar 1936.

346 Ebd.

347 Ebd. Zu jenem Zeitpunkt, im Februar 1936, war das Corpus-luteum-Hormon «noch nicht zugänglich». Es sollte noch zwei Jahre dauern, bis es den Ciba-Wissenschaftlern Miescher und Kägi gelang, Progesteron durch Partialsynthese aus Dehydroandrosteron zu gewinnen. Miescher, Erkennung, 1942, S. 129.

werden.<sup>348</sup> Zudem sollten Kalkulationen für Packungen à vier Ampullen zu 10000 Einheiten, vier Ampullen zu 50000 Einheiten und zwei Ampullen zu 50000 Einheiten erstellt werden.<sup>349</sup> Vier Monate später lag diese Berechnung vor und zeigte dem pharmazeutischen Komitee, dass diese Ampullenpackungen ziemlich teuer und dementsprechend der Absatz schwierig sein würde.<sup>350</sup>

Aber auch wenn das zukünftige «Präparat Oestron» kostspielig und damit die Chancen auf einen breiten Absatz gering würden, entschied sich das pharmazeutische Komitee im Frühling 1936 dazu, ein solches Medikament so schnell wie möglich einzuführen. Offenbar war der Druck, ein synthetisches Reinhormon der «Marke Ciba» anzubieten, enorm gross. Allerdings standen einer raschen Lancierung erneut fremde Patente im Weg.

### **Fehlende Patente und ein erneutes Abkommen mit Schering (Dezember 1937)**

Im Mai 1936 zeigte Karl Miescher im pharmazeutischen Komitee auf, dass die Patentlage in den USA, dem wichtigsten Markt, unklar sei. Ein Östron der «Marke Ciba» könnte in den USA einen Einspruch von «Seiten Doisy's» zur Folge haben, da ein «Stoffanspruch» vorhanden sei.<sup>351</sup> Das pharmazeutische Komitee glaubte eine Lösung für dieses Problem zu kennen und überlegte, ob man statt reinem, natürlichem Östron nicht eine analoge Verbindung, Östronacetat, auf den Markt bringen könnte.<sup>352</sup> Bis September 1936 liess die Ciba verschiedene künstliche Östronverbindungen pharmakologisch und klinisch testen. Doch auch wenn die neuen Substanzen in den Versuchen erfreuliche Wirkungen zeigten, konnten sie nicht als Ciba-Spezialität lanciert werden, da die Herstellung von anderen, patentrechtlich geschützten Verfahren abhängig war.<sup>353</sup> Auch hier versprachen Verhandlungen mit der Konkurrenz einen Ausweg aus dem Dilemma. Und wieder war es die deutsche Firma Schering, die Verfahren auf dem Weg zur partialsynthetischen Herstellung von weiblichen Sexualhormonen patentiert hatte.<sup>354</sup>

348 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. und 24. Februar 1936.

349 Bei den genannten Einheiten handelte es sich nicht um die international verwendeten Mäuse- oder Ratteneinheiten. Vielmehr verwendeten die Ciba-Wissenschaftler eigene Masseinheiten zur Wertbestimmung ihrer Präparate.

350 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 12. Juni 1936.

351 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. Mai 1936.

352 Ebd. Offenbar plante gleichzeitig auch die französische Firma Roussel, in Amerika nicht reines Östron, sondern Östroglicosid zu lancieren.

353 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 6. Mai 1936.

354 Für die partialsynthetische Herstellung von Progesteron hatte zwar die Ciba die «klassische Abbaumethode» Ruzickas der Sterine zu Ketonen patentiert. Dafür hatte Schering die Priorität für die Oxidation ungesättigter Sterine und der Isolierung von Dehydroandrosteron und Pregnonon. NOV Ciba, RE 1.03, Konvention mit C. F. Boehringer & Söhne, Akten Dr. Engi, Schreiben der Ciba an Boehringer vom 24. September 1937.

Es kann davon ausgegangen werden, dass die positiven Erfahrungen mit dem «Hormonabkommen» vom März 1935 sowie die erfolgreiche Markteinführung von *Perandren* im Herbst 1936 dafür verantwortlich waren, dass die Ciba schnell geneigt war, die «Arbeitsgemeinschaft» mit Schering auf das Gebiet der weiblichen Hormone auszudehnen.<sup>355</sup> Seit Juni 1937 führte die Ciba mit Schering darüber Verhandlungen. Zum «Vertragsgebiet» sollten Substanzen der «Follikelhormonreihe» – Östron, Östradiol und Östriol – und der Corpus-luteum-Hormonreihe gehören.<sup>356</sup> Im pharmazeutischen Komitee wurde im Juni 1937 konstatiert, dass dank eines solchen Abkommens mit Schering die Ciba in der Lage wäre, ein viel stärker wirksames Follikelreinhormonpräparat sowie ein Corpus-luteum-Präparat zu produzieren und zu vertreiben.<sup>357</sup>

Schering war bereit, mit der Schweizer Firma auch auf dem Gebiet der weiblichen Hormone eine Arbeitsgemeinschaft zu bilden, allerdings verlangte das deutsche Unternehmen zehn Prozent des Nettoumsatzes von den künftigen weiblichen synthetischen Hormonpräparaten der «Marke Ciba». Darüber hinaus wollte Schering an den seit fast zwanzig Jahren vertriebenen Präparaten *Agomensin* und *Sistomensin* umsatzbeteiligt werden.<sup>358</sup> Diese Abgaben erschienen der Ciba deutlich zu hoch. Bei Vertragsverhandlungen im Juli 1937 wurde Schering darauf hingewiesen, dass die Ciba für die synthetische Herstellung von Corpus-luteum-Hormon «bereits über eine Reihe wertvoller Patentanmeldungen» verfüge. Zudem «steht der Verwendung von Dehydroandrosteron als Zwischenprodukt für die Progesteron-Synthese durch Sie [Schering] die Abhängigkeit des Herstellungs-Verfahrens von Ruzicka's Oxydation der Sterine entgegen».<sup>359</sup>

Und auch Östradiol sollte nach Aussage der Ciba in naher Zukunft über das Zwischenprodukt Dehydroandrosteron hergestellt werden können. Auch bei dieser Methode wäre Schering wieder vom Ruzicka-Verfahren abhängig. Schliesslich wäre eine zehnprozentige Abgabe auf den Nettoumsatz nicht gerechtfertigt, da laut Ciba zu jenem Zeitpunkt bereits «ungefähr 2 Dutzend Firmen Oestron und dessen Ester, 4 Firmen Oestradiol und 3 Firmen Oestriol [verkaufen]. Praktisch ist Oestron zu einer Handelsware geworden.»<sup>360</sup>

Grundsätzlich war die Ciba der Ansicht, dass sich ein neues Östradiolpräparat nur dann einführen lasse, wenn die Ärzteschaft von seinen Vorzügen überzeugt

355 Zudem wurde mit Schering auch über eine Kooperation auf dem Gebiet der Nebennierenhormone verhandelt. Ein entsprechendes Abkommen zwischen Schering, Organon und Ciba kam ebenfalls 1937 zustande.

356 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 2. Juni 1937.

357 Ebd.

358 NOV Ciba, ZF, Nr. 391: Schering AG, «Weibliche Sexualhormone», 10./17. Dezember 1937, Schreiben der Ciba an den Vorstand von Schering-Kahlbaum AG vom 30. Juli 1937.

359 Ebd.

360 Ebd.

sei: «Wir wären in der Lage, hier wertvolles Material, das sich auf eigene Anmeldungen stützt, beizusteuern und damit auch ihre Stellung zu kräftigen.»<sup>361</sup>

Diese Argumente hatten Schering offenbar davon überzeugt, die vertraglich festgesetzte Abgabepflicht von zehn auf acht Prozent des Nettoumsatzes für synthetische Präparate zu senken. Darüber hinaus waren die alten Ciba-Spezialitäten *Agomensin* und *Sistomensin* nur dann abgabepflichtig, wenn der Umsatz des Jahres 1937 um mehr als dreissig Prozent steigen sollte.<sup>362</sup>

Im Dezember 1937 unterzeichneten die beiden Firmen das «Abkommen über weibliche Hormone».<sup>363</sup> Der Vertrag war gleich strukturiert wie das zwei Jahre zuvor geschlossene «Abkommen über männliche Hormone». Beide Firmen verpflichteten sich zu einem vollständigen «Austausch von Wissen und Erfahrungen», gewährten sich gegenseitig die Nutzung der Patente und legten Mindestpreise, Packungsgrößen und Dosierungen fest. Zudem wurden beide Unternehmen zu gleichen Anteilen an Lizenzeingängen beteiligt und trugen je zur Hälfte die Kosten für Patenterwerbe und Patentprozesse.<sup>364</sup>

#### **Die Entstehung von «Ovocyclin» und «Lutocyclin»**

Dank des Abkommens über weibliche Hormone mit Schering vom Dezember 1937 verfügte die Ciba über die notwendigen Voraussetzungen zur industriellen Herstellung von synthetischen weiblichen Hormonen. Durch den bilateralen Vertrag über männliche Hormone von 1935 hatte die Ciba gelernt, dass solche Zusammenschlüsse zur erfolgreichen Lancierung von Hormonpräparaten führten. Darüber hinaus gelangte das pharmazeutische Komitee zur Erkenntnis, dass das Kartellabkommen das Unternehmen künftig in die Lage versetzen konnte, Substanzen zu produzieren, deren Herstellungsverfahren weder in Labors der Ciba noch an der ETH entwickelt worden waren, sondern patentierte Erfindungen der Kartellpartner waren. Eine weitere Lehre aus dem älteren Abkommen über männliche Hormone war, dass nach Abschluss des Vertrags so schnell wie möglich mit der Produktion der neuen Präparate begonnen werden sollte. Im Oktober 1937, zwei Monate vor der geplanten Unterzeichnung des Abkommens mit Schering, erklärte Max Hartmann, dass die «erheblichen Opfer», die die Ciba mit diesem Vertrag erbringen würde, eine «möglichst rasche intensive Einführung» der Präparate erforderte. Laut Hartmann blieb der Ciba nur eine kurze Zeitspanne, um «einen Markt» für die neuen Hormone «zu schaffen».<sup>365</sup>

Ebenfalls im Oktober 1937 leitete die Ciba klinische Tests mit Östradioldipro-

361 Ebd.

362 Ebd., Schreiben der Ciba an Herrn Hartfelder vom 24. Oktober 1938.

363 NOV Ciba, ZF, Nr. 391: Schering AG, «Weibliche Sexualhormone», 10./17. Dezember 1937.

364 Ebd.

365 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 12. und 14. Oktober 1937.

pionat ein. Nach dem Willen des pharmazeutischen Komitees sollte es sich bei der klinischen Prüfung dieser Substanz jedoch nicht um eine «breite, langandauernde», sondern um eine «bestätigende Propaganda-Prüfung» handeln.<sup>366</sup>

Viel wichtiger als klinische Prüfungen schien dem pharmazeutischen Komitee die Namensgebung für die neuen Präparate. Die synthetischen Hormonpräparate sollten über «Gruppenamen» verfügen, denn darin wurde ein «erheblicher propagandistischer Vorteil gesehen».<sup>367</sup> Von den verschiedenen Gruppenamen gefiel dem pharmazeutischen Komitee «Cyclin» am besten. Als mögliche Präparatsnamen wurden genannt: Präcyclin, Plenocyclin, Anacyclin, Corpocyclin, Mediacyclin, Sopracyclin, Follycyclin, Luteocyclin und Ovocyclin.<sup>368</sup>

Die synthetischen weiblichen Hormonpräparate existierten also für das pharmazeutische Komitee auf symbolischer Ebene bereits vor der Unterzeichnung des Abkommens mit Schering. Mit anderen Worten: Noch bevor die Ciba über das notwendige Wissen beziehungsweise über die rechtlichen Grundlagen zur Herstellung dieser Stoffe verfügte, wurden bereits die mutmasslichen Produkte des Vertrags, die neuen Arzneimittel, für ihre Markteinführung vorbereitet. Das «soziale Leben»<sup>369</sup> der synthetischen weiblichen Hormonpräparate der «Marke Ciba» hat nicht mit den Substanzen oder ihren Inhaltsstoffen, sondern mit ihrer Definierung als Marktobjekte begonnen. Ein zentraler Bestandteil des Wertes von Marktobjekten ist ihre Marke oder das Warenzeichen. Und so war auch aus der Sicht des «Propagandisten» Dr. Beck der Zeitpunkt ihrer Markteinführung im Wesentlichen durch die Markenfrage bestimmt.<sup>370</sup> In einem ersten Schritt mussten die neuen Objekte benannt werden und diese Marken in verschiedenen Ländern angemeldet werden. Dies brauchte gemäss Beck wiederum seine Zeit. Davor sollten die Präparate auf keinen Fall lanciert werden: «Der Nachteil der markenlosen Einführung ist evident.»<sup>371</sup>

Im Februar 1938, nachdem zahlreiche Abklärungen über die Markennamen vorgenommen worden waren, entschied die Ciba, dass die neuen Präparate *Ovocyclin* und *Lutocyclin* heissen sollten. Und es galt, sie so schnell wie möglich auf den Markt zu bringen.<sup>372</sup>

366 Ebd. Zu diesen klinischen Testern gehörte vermutlich auch der Schweizer Gynäkologe Fritz Ludwig. In einem Aufsatz der 1939 in der *Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift* veröffentlicht wurde, beschrieb Ludwig, dass ihm *Ovocyclin* und *Lutocyclin* «schon lange, bevor sie in den Handel gebracht wurden, in liebenswürdiger Weise von der Gesellschaft für Chemische Industrie zur Verfügung gestellt» wurden. Ludwig, *Behandlung*, 1939, S. 531.

367 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 12. und 14. Oktober 1937.

368 Ebd.

369 Appadurai, *Commodities*, 1986.

370 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 20. Oktober 1937.

371 Ebd.

372 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 23. Februar 1938 sowie Sitzung vom 21. März 1938.

Der Gruppenname «Cyclin» weist auf die zyklische weibliche Natur hin, die mit den neuen Ciba-Spezialitäten behandelt werden sollte. Allerdings finden sich in den Protokollen des pharmazeutischen Komitees kaum Hinweise auf klinische Tests, die im Auftrag der Ciba mit den synthetischen weiblichen Hormonen durchgeführt worden wären. Ein Grund dafür könnte sein, dass für die weiblichen Hormone im Gegensatz zu den männlichen keine Indikationsfelder gesucht werden mussten. Wozu das «Follikelhormon» und das Gelbkörperhormon in der Therapie eingesetzt werden konnten, wurde bereits seit den 1910er Jahren durch klinische Tests und vor allem durch langjährige therapeutische Erfahrungen mit *Agomensin* und *Sistomensin* ermittelt. Die synthetischen Präparate hatten die gleichen Indikationen wie die Keimdrüsenextrakte: die Behandlung der gestörten weiblichen Zyklizität.<sup>373</sup>

Im Gegensatz zu den weiblichen Keimdrüsenextrakten *Agomensin*, *Sistomensin* und *Prokliman* wiesen die Markennamen der synthetischen weiblichen Hormonpräparate *Ovocyclin* und *Lutocyclin* nicht mehr auf die Anwendungsgebiete der Medikamente hin. Stattdessen waren nun die Inhalts- oder Wirkstoffe für die Namensgebung verantwortlich: das Hormon aus dem Ovarium und das Hormon aus dem Gelbkörper, dem Corpus luteum.

Grössere Schwierigkeiten als die Bestimmung des Anwendungsgebiets bereiteten hingegen die Dosierungen der neuen Substanzen. Diese Frage konnte bis Juni 1938 denn auch nicht beantwortet werden, da bis zu jenem Zeitpunkt der Inhaltsstoff von *Ovocyclin* nicht bestimmt war. In Tierversuchen zeigte Östradioldipropionat die besten Ergebnisse, die Substanz erwies sich im «Dauertest» als wirksamer als alle anderen Analoge von Östradiol.<sup>374</sup> Allerdings verlangte Schering, dass ein Östradioldipropionat der Ciba zu einem höheren Preis verkauft werden sollte als das von Schering geplante Östradiolesterpräparat *Progynon B*, das in Tierversuchen schwächere Wirkung zeigte.<sup>375</sup> Für die Ciba war diese Forderung von Schering absolut inakzeptabel. Der Verkauf von so teuren Präparaten schien dem pharmazeutischen Komitee insbesondere auf dem wichtigsten Markt, den USA, wenig aussichtsreich.<sup>376</sup> Deswegen beharrte die Ciba darauf, dass die beiden Präparate *Ovocyclin* und *Progynon B* zum gleichen Verkaufspreis gehandelt würden. Gegenüber Schering argumentierte die Ciba, dass sich diese «überlegene Wirkungsdauer des Dipropionates» nur bei «einer besonderen Anordnung des Versuches, im «Zeittest», zeigt».<sup>377</sup> Ein objektiver Vergleich beider Präparate am Menschen war laut Ciba nicht möglich. Doch genau einen

373 Siehe dazu S. 79 ff.

374 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 27. Juni 1938.

375 NOV Ciba, Vf 1, Pharmazeutisches Verkaufskomitee, Sitzung vom 28. Juni 1938.

376 Ebd.

377 Ebd.

solchen Vergleich wollte Schering durchführen lassen. Professor Schöller schlug vor, beide Präparate bei den bekannten deutschen Gynäkologen Carl Clauberg und Carl Kaufmann klinisch testen zu lassen.<sup>378</sup> Doch Schöllers Antrag war für die Ciba indiskutabel: «Wir können uns nicht so in die Abhängigkeit von Schering begeben.»<sup>379</sup> Darüber hinaus würde «die von Schering gewünschte klinische Abklärung 2 Jahre erfordern, inzwischen werden aber auch von anderen Firmen Oestradiolester herausgebracht werden».<sup>380</sup>

Insgesamt stellte die Ciba an die synthetischen weiblichen Hormonpräparate *Ovocyclin* und *Lutocyclin* geringere wirtschaftliche Erwartungen als an das zwei Jahre zuvor lancierte *Perandren*. Das männliche Hormonpräparat war laut internem Geschäftsbericht von 1938 massgeblich für die Umsatzsteigerung des Spezialitätengeschäfts mitverantwortlich:<sup>381</sup> «Die Aussichten für einen raschen Erfolg insbesondere für die weiblichen Hormonpräparate [sind] nicht so gross wie für Perandren, da unsere neuen Präparate nicht nur mit der Konkurrenz der seit Jahren eingeführten Erzeugnisse unserer Vertragspartner, sondern auch mit derjenigen billiger, ähnlich wirkender Ersatzstoffe zu rechnen haben. Die von uns in den Handel gebrachten Reinhormonpräparate stellen dennoch eine notwendige Ergänzung unserer Medikamentenreihe dar.»<sup>382</sup>

Laut dem internen Geschäftsbericht hatten die neuen synthetischen Hormonpräparate der Ciba nicht nur mit «ihresgleichen», also mit Östronpräparaten anderer Hersteller, auf dem Markt zu kämpfen. Darüber hinaus waren auch «billigere und ähnlich wirkende Ersatzstoffe» erhältlich. Dabei handelte es sich konkret um eine Substanz mit dem Namen Diethylstilbestrol – oder kurz: Stilboestrol. Dieses synthetische Analog von Östrogen konnte aus billigem Ausgangsmaterial hergestellt werden und wirkte nicht nur «ähnlich» wie Östrogen, sondern war viermal wirkungsvoller als Östradiol.<sup>383</sup> Im Juli 1937 verkündete die IG Farben, die grösste Konkurrentin von Ciba und Schering, dass sie in Kürze diese Substanz auf den Markt bringen werde.<sup>384</sup>

378 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 27. Juni 1938. Zu den Forschungen der Gynäkologen Carl Clauberg und Carl Kaufmann sowie ihren Beziehungen zu Schering siehe S. 240.

379 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 27. Juni 1938.

380 NOV Ciba, Vf 1, Pharmazeutisches Verkaufskomitee, Sitzung vom 28. Juni 1938.

381 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Geschäftsleitung, Interne Geschäftsberichte 1938–1942, Geschäftsbericht pro Jahr 1938, S. 12.

382 Ebd.

383 Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 196. Dass Diethylstilbestrol eine starke karzinogene Wirkung hatte, war Schering spätestens seit 1936 – und damit vermutlich auch der Ciba – bekannt. Die von Schering initiierten Untersuchungen, welche die kreberzeugende Wirkung von Diethylstilbestrol nachweisen sollten, müssen vor dem Hintergrund der Konkurrenzsituation auf dem Markt für östrogene Präparate betrachtet werden. Siehe dazu Gaudillière, *Hormones*, 2006, S. 152 ff.

384 Gaudillière, *Butenandt*, 2005, S. 623.

Und dennoch: Auch wenn die ökonomischen Aussichten für die synthetischen weiblichen Hormonpräparate nicht gerade viel versprechend schienen, lancierte die Ciba ihre «notwendigen Ergänzungen» 1938.<sup>385</sup> Für *Ovocyclin*, das «Follikelreinormon», wurden zahlreiche Indikationen angegeben. In dem 1942 von der Ciba herausgegebenen Handbuch *Die Hormone. Forschungsergebnisse, therapeutische Anwendungen* wurden aufgeführt: «Menstruationsanomalien, wie Hypomenorrhoe, Oligomenorrhoe, Dysmenorrhoe. Sekundäre Amenorrhoe. Primäre Amenorrhoe, vor allem soweit sie auf Infantilismus und Hypoplasie beruht. (Bei den letzten beiden Indikationen kann sich eine zeitliche, dem physiologischen Zyklus angepasste Kombinationsbehandlung von Ovocyclin und Lutocyclin als erforderlich erweisen.) Endometritis, Salpingitis, Sterilität. Ausfallserscheinungen der Ovarialsinsuffizienz, besonders im Zusammenhang mit dem natürlichen Klimakterium und der Kastration (Pruritus vulvae, senile Vaginitis, Akne, Haarausfall, Arthrosen, psychische Depressionen, Erregungszustände, periphere Durchblutungsstörungen). Unterbindung der Laktation.»<sup>386</sup>

Und auch das synthetische Corpus-luteum-Hormon *Lutocyclin*<sup>387</sup> hatte zahlreiche Anwendungsgebiete. Genannt wurden 1942: «Metropathia haemorrhagica, Menorrhagie, Polymenorrhoe, Klimakterische Blutungen, Dysmenorrhoe, Habituellem Abort, Drohender Abort, Funktionelle Sterilität, Amenorrhoe, Hypomenorrhoe, Oligomenorrhoe».<sup>388</sup>

Die Auflistung der Indikationen zeigt, dass die synthetischen Hormone teilweise zur Behandlung der gleichen Symptome und Krankheiten eingesetzt werden sollten wie die alten Keimdrüsenextrakte *Agomensin*, *Sistomensin* und *Prokliman*.

Die Durchsicht der Protokolle des pharmazeutischen Komitees macht deutlich, dass die Herstellung von therapeutischem Wissen über die neuen, im Labor hergestellten Substanzen von viel geringerer Priorität war, als die eigentliche Erschaffung der künstlichen Hormone. Dies kann verschiedene Gründe gehabt haben: Zum einen konnte die Ciba auf die jahrelangen therapeutischen Erfahrungen mit ihren weiblichen Keimdrüsenextrakten zurückgreifen. Grundsätzlich wurden den synthetischen Hormonen keine anderen Wirkungen als den

385 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1938–1942, Geschäftsbericht pro Jahr 1938, S. 12.

386 Ciba, Hormone, [1942], S. 92f. Laut Otto Mühlbock waren grosse Dosen von östrogenen Hormonen notwendig, um die Laktation zu hemmen. Darüber hinaus sprachen dem Autor zufolge gewisse Untersuchungen dafür, dass auch das Corpus-luteum-Hormon das Einsetzen der Laktation verhindern könnte. Mühlbock, Biochemie, 1948, S. 72.

387 *Lutocyclin* kam in zwei Handelsformen auf den Markt. Die *Lutocyclin*-Ampullen enthielten reines Progesteron, die *Lutocyclin*-Tabletten Anhydrooxyprogesteron. Dieses Progesteronderivat hatte Ruzicka 1937 geschaffen. Ciba, Spezialpräparate, 1940, S. 108.

388 Ciba, Hormone, [1942], S. 90f.



Keimdrüsenextrakten attestiert; Extrakte aus Ovarien und Corpus luteum einerseits und partialsynthetisch produzierte Analoge von Östrogen und Progesteron andererseits erzeugten im weiblichen Organismus die gleichen Phänomene. Zum anderen wurden die im Ciba-Handbuch genannten neuen Indikationen von *Ovocyclin* und *Lutocyclin* wie Sterilität, habitueller Abort oder drohender Abort vermutlich nicht durch klinische Tests, die von der Ciba initiiert und finanziert wurden, ermittelt. Es ist eher davon auszugehen, dass die Ciba auf klinisches Wissen zurückgriff, das zahlreiche Gynäkologen nicht im Auftrag der Ciba geschaffen hatten. So berichtete etwa 1935 der deutsche Gynäkologe Carl Clauberg, dass Fälle von habituellem Abort mit dem «Luteohormon» erfolgreich behandelt werden konnten.<sup>389</sup> Die moderne Hormontherapie war für Clauberg besonders wertvoll, weil sie die Möglichkeit bot, «manche Sterilität zu beheben», was in einem «bevölkerungspolitischen Interesse» liege.<sup>390</sup> Von einer aussichtsreichen Behandlung von Sterilität berichtete auch 1937 der deutsche Gynäkologe Hans Otto Neumann:<sup>391</sup> Mit hohen Dosen von *Progynon*<sup>392</sup> behandelte er erfolgreich die Unfruchtbarkeit von sechs Frauen.<sup>393</sup> Clauberg und Neumann waren nicht die einzigen Mediziner, die sich der Frage widmeten, inwiefern Hormone zur Behandlung von Unfruchtbarkeit eingesetzt werden konnten. Ganz im Gegenteil: Mit dieser schwersten Störung der weiblichen Zyklizität, der Sterilität, und ihrer Behandlung durch Keimdrüsenextrakte und Hormone beschäftigten sich Gynäkologen seit Beginn der Organotherapie.<sup>394</sup> Seit der Jahrhundertwende zeigte jedoch nicht nur die Gynäkologie grosses Interesse an Fragen der Fortpflanzung, Sexualität und Gesellschaft, sondern, trotz beträchtlicher inhaltlicher Differenzen, auch Rassenhygieniker, Eugeniker und Fortpflanzungshygieniker. Laut Gabriele Czarnowski beurteilten sie Frauen und Männer nach ihrem sozialen Wert und waren überzeugt davon, dass die «Beschaffenheit» jedes Menschen neben Umwelteinflüssen wesentlich von seinen «erblich überkommenen Anlagen» bestimmt wurden. Sexualität und Fortpflanzung konnten deshalb nicht dem Zufall oder dem Gutdünken der individuellen (Ehe-)Paare überlassen bleiben, sondern bedurften der Beratung, Überwachung und regulierenden Eingriffe durch Experten.<sup>395</sup> Es kann an dieser Stelle nicht näher auf diese eugenischen und rassenhygienischen Forderungen eingegangen werden. Es muss hier der Hinweis genügen, dass mit der Rassen-

389 Clauberg, Grundlagen, 1935.

390 Ebd., S. 450.

391 Sengoopta, Quintessence, 2006, S. 163 f.

392 Bei *Progynon* handelte es sich um das Schering-Follikelhormonpräparat.

393 Naumann, Behandlung, 1937, S. 861 f.

394 Zur Behandlung der Unfruchtbarkeit mittels Sexualhormonen siehe insbesondere Pfeffer, Stork, 1993; Fleischer, Frau, 1993, S. 92 ff.

395 Czarnowski, Paar, 1991, S. 24 f.

hygiene als Staatsdoktrin im Nationalsozialismus «private» und «unpolitische» Aspekte des Lebens wie Zeugung, Schwangerschaft, Geburt oder Mutterschaft zu politischen wurden. Die Grenzen zwischen wissenschaftlichem und politischem Interesse an diesen Themen lassen sich schwer ziehen; für den Gynäkologen Carl Clauberg gingen sie 1935 Hand in Hand.<sup>396</sup>

Clauberg war nicht nur eine der zentralen Figuren auf dem Gebiet der gynäkologischen Endokrinologie, sondern seit den 1930er Jahren auch einer der wichtigsten klinischen Tester Scherings. Neben Clauberg, der sich auf die hormonelle Sterilitätsbehandlung spezialisierte, war gemäss Jean-Paul Gaudillière<sup>397</sup> der deutsche Gynäkologe Carl Kaufmann ein weiterer prominenter klinischer Tester Scherings. Kaufmann konzentrierte sich insbesondere auf die hormonelle Therapie der Amenorrhö.<sup>398</sup> Sowohl in Claubergs Klinik in Königsberg als auch bei Kaufmann in der Frauenklinik der Charité in Berlin liess Schering über Jahre hinweg klinische Versuche mit Östrogenen und Progesteron durchführen, wobei sich Kaufmann vornehmlich mit Fragen der optimalen Dosierung und weiteren Indikationen der synthetischen Hormone beschäftigte. Das therapeutische Wissen, das Schering durch die Kooperation mit Clauberg und Kaufmann über weibliche Sexualhormone gewann, fand auch in Indikationen und Dosierungen für die neuen Hormonpräparate Eingang. Diese Angaben musste auch die Ciba übernehmen und für die Vermarktung ihrer Hormonpräparate verwenden, denn das Abkommen mit Schering verpflichtete die Ciba dazu, Dosierungen ihrer Präparate den Schering-Präparaten anzugleichen.<sup>399</sup>

396 Carl Clauberg (1898–1957) trat 1933 der NSDAP bei und nutzte alle Möglichkeiten, die ihm das Regime bot. 1940 erwirkte er bei Heinrich Himmler die Errichtung eines Forschungsinstituts für Fortpflanzungsbiologie, dessen Leitung er übernahm. Dieses Institut diente nicht nur der Erforschung und Behandlung von Sterilität, sondern auch der Entwicklung von nichtoperativen Sterilisierungsmethoden. Clauberg beteiligte sich selbst aktiv am Massensterilisierungsprogramm der SS. Im April 1943 wurde ihm der Block zehn im Lager Auschwitz übergeben, wo er mittels Einspritzungen in Uterus und Tuben zahllose Frauen – meist Jüdinnen – sterilisierte. 1945 kam Clauberg in russische Gefangenschaft und wurde zehn Jahre später entlassen. Die Öffentlichkeit wurde auf Clauberg aufmerksam, als er sich 1955 im Fernsehen als Opfer stalinistischer Unrechtsjustiz darstellte. Daraufhin wurde gegen Clauberg in Kiel Klage erhoben, allerdings starb er noch vor Prozessbeginn in Untersuchungshaft. Zu Clauberg siehe Grosch, *Gynäkologe*, 1993; Bock, *Zwangssterilisationen*, 1986, S. 453 ff.; Wilking, *Rassismus*, 2001. In den letzten Jahren sind einige Untersuchungen zur Medizin im Nationalsozialismus erschienen, die aufzeigen, wie sehr die NS-«Erbgesundheitspolitik» von anerkannten Wissenschaftlern und Medizinern getragen wurde. Siehe dazu etwa Aly/Pross, *Wert*, 1989; Weindling, *Race*, 1989; Proctor, *Racial Hygiene*, 1994.

397 Gaudillière, *Hormones*, 2006, S. 151 ff.

398 Zu den Forschungen von Clauberg und Kaufmann siehe Gaudillière, *Genesis*, 2004, S. 530 ff., sowie Gaudillière, *Butenandt*, 2005, S. 631 ff.

399 Siehe dazu S. 234.

### Die Viererabkommen über weibliche Hormone (1939/42)

Dass Schering und die Ciba auf dem Gebiet der Follikelhormone keine Monopolstellung innehatten, war beiden Firmen bewusst. Eine Möglichkeit, dennoch eine gewisse Kontrolle auf dem Markt mit östrogenen Hormonpräparaten zu erlangen, bestand wie bereits bei den männlichen Hormonen darin die «Arbeitsgemeinschaft» zu erweitern. Im September 1938 entschieden Ciba, Schering, Organon und Chimio, sich auf dem Gebiet der «Stoffe mit oestrogener Wirkung zu einer Arbeitsgemeinschaft zusammen [zu schliessen], für welche die Grundsätze des Vertrags über männliche Hormone entsprechend gelten».<sup>400</sup>

Wieder wollten die vier Firmen untereinander Märkte aufteilen sowie Preise, Packungsgrößen, Inhalt und Dosierungen für Östradiolpräparate festlegen. Lizenzen würden nur erteilt, wenn alle Parteien damit einverstanden waren.<sup>401</sup> Bei den Verhandlungen zum Viererabkommen kam es erneut zu Unstimmigkeiten hinsichtlich der Abgaben, die Ciba, Organon und Chimio an Schering leisten sollten. Denn Schering hatte nicht nur mit der Ciba, sondern auch mit Organon und Chimio bereits bilaterale Verträge abgeschlossen, die die jeweiligen Firmen zu Abgaben verpflichteten. Das bilaterale Abkommen mit der Ciba umfasste jedoch nicht nur Östrogene, sondern auch Progesteron. Die vier Vertragsparteien kamen überein, dass auch ein entsprechender Vierervertrag über Progesteron und deren Aktivatoren abgeschlossen werden sollte.

Die Verhandlungen für den definitiven Vertragstext des Viererabkommens über Follikelhormone dauerten unter anderem wegen der strittigen Abgabefrage länger. Im Juli 1939 unterzeichnete Organon als erste Firma das Abkommen, erst im Februar 1941, also rund eineinhalb Jahre später, die Ciba als letzte Vertragspartnerin. Der entsprechende Vierervertrag über Corpus-luteum-Hormone unterzeichneten Ciba, Schering, Organon und Chimio 1942.<sup>402</sup>

400 NOV Ciba, ZF, Nr. 391a): 4er Abkommen 1939/41.

401 NOV Ciba, RE 1.03, Vierer-Abkommen über weibliche Hormone zwischen den Firmen Schering (Berlin), Organon (Oss), Chimio (Paris), Ciba, 9. September 1938–6. März 1941, Akten Dr. J. Engi, Protokoll der Besprechung in Zürich am 7. und 8. September 1938 sowie Aktennotiz zu den Besprechungen in Paris vom 15.–17. September 1938.

402 NOV Ciba, ZF, Nr. 391a): 4er Abkommen 1939/41.

## 5.11 Von den erfolgreichen Karrieren der Hormonpräparate und von ihrem langen Leben

Von den synthetischen Hormonpräparaten *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* brachte die Ciba in den folgenden Jahren weitere Applikationsformen mit neuen Dosierungen in den Handel.<sup>403</sup> In den ersten Jahren nach der Einführung verkaufte sich insbesondere *Perandren* ausgesprochen gut, und das Hauptgewicht der Verkäufe «verlagerte sich in zunehmendem Masse nach dem amerikanischen Kontinent».<sup>404</sup> Auch *Ovocyclin* und *Lutocyclin* erzielten ansehnliche Umsätze.<sup>405</sup> Zwischen 1938 und 1940 stiegen die Umsätze an «Reinsexualhormonen» der Ciba von 1,3 auf vier Millionen Franken an, wobei zwischen 1939 und 1940 allein die weiblichen Hormone für das Wachstum des «Reinhormonumsatzes» von rund einer Million Franken verantwortlich waren.<sup>406</sup> Während der Umsatz der synthetischen Hormonpräparate stetig wuchs, nahm der Absatz der Extrakt-hormone ab: Zwischen 1938 und 1940 ging ihr Umsatz von 3,7 auf 3,1 Millionen Franken zurück.<sup>407</sup>

Vom kommerziellen Erfolg der synthetischen Hormone profitierte auch Leopold Ruzicka. Durch seinen Mitarbeitervertrag war er für jeweils fünfzehn Jahre nach Beginn der Laufzeit des deutschen Reichspatentes mit drei Prozent des Nettoumsatzes von *Perandren* und *Lutocyclin*<sup>408</sup> beteiligt. Allein 1939, dem Jahr, in dem er den Nobelpreis erhielt, überwies die Ciba Leopold Ruzicka 56744 Franken an Abgaben. Oder wie es Leopold Ruzicka selbst formulierte: «The patents for the degradative synthesis of testosterone and methyltestosterone earned me during subsequent years an enormous (compared with my professorial standard) amount of money as royalties from Ciba in Basel and Ciba in the USA.»<sup>409</sup>

403 NOV Ciba, Vf 4.01, Pharma-Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse 1969, 1970/1, Akten Dr. Druey.

404 NOV Ciba, Vf 3.02.5, Konventionen mit den Firmen Chimio, Organon, Boehringer, Schering, Hormon-Umsätze Dezember 1935–1943, Akten Dr.Engi. In keinem Verhältnis stehen indes die Produktionsmengen von Testosteron der Ciba im Vergleich zu Schering. 1941 stellte Schering zwölf Kilogramm Testosteron her, 1943 waren es sogar 72 Kilogramm. Jean-Paul Gaudillière vermutet, dass Testosteron für militärische Zwecke verwendet wurde. Gaudillière, Butenandt, 2005, S.634ff.

405 NOV Ciba, Vf 3.02.5, Konventionen mit den Firmen Chimio, Organon, Boehringer, Schering, Hormon-Umsätze Dezember 1935–1943, Akten Dr.Engi, Vergleich der Sexualhormonumsätze von Ciba und Schering, 27. Oktober 1941.

406 Ebd.

407 Ebd. Von diesem Rückgang war hauptsächlich *Androstin* betroffen.

408 *Lutocyclin* oral bezog sich auf das DRP 701.151 vom 31. Mai 1938.

409 Ruzicka, Borderland, 1973, S. 20. Laut Ruzicka flossen diese Gewinne in eine Gemäldesammlung holländischer und flämischer Meister aus dem 17. Jahrhundert, die er 1948 dem Kunsthaus Zürich schenkte.

Die sieben Keimdrüsen- und Hormonpräparate der Ciba führten ein langes Leben. So waren *Agomensin* und *Sistomensin* als Dragées in der Schweiz bis 1961 erhältlich.<sup>410</sup> Im gleichen Jahr wurde im Zuge einer Sortimentsbereinigung auch *Androstin* in Dragéeform zurückgezogen.<sup>411</sup> Alle drei Extraktpräparate wurden im Laufe ihres Daseins als Marktobjekte in weiteren Handelsformen lanciert,<sup>412</sup> darüber hinaus erfuhren die Spezialitäten neue Konzentrationen und Zusammensetzungen. Zudem veränderten sich die Herstellungsverfahren der verschiedenen Medikamente. Die Ciba passte ihre Arzneimittel dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand und vor allem den therapeutischen Bedürfnissen der Ärzteschaft sowie der Patientinnen und Patienten an. Durch diese gelegentlichen Modifikationen konnten die Präparate ihre wissenschaftliche Glaubwürdigkeit bewahren. So wurden etwa *Agomensin* und *Sistomensin* das weibliche Hormon Östrogen beigefügt. Damit waren beide Medikamente, die 1918 als Corpus-luteum-Extrakte auf den Markt kamen, bis zu ihrem Rückzug 43 Jahre später vermutlich frei von gestagener Aktivität; *Agomensin* und *Sistomensin* verfügten also nie über die Wirkungen, die für das Corpus-luteum-Hormon spezifisch sind.<sup>413</sup> Als 1961 die drei Keimdrüsenextrakte *Agomensin*, *Sistomensin* und *Androstin* zurückgezogen wurden, nahm die Ciba auch das Antiklimakterikum *Prokliman* aus dem Handel.<sup>414</sup> *Prokliman* erfuhr 1958 eine neue Zusammensetzung<sup>415</sup> und hatte fortan im Hinblick auf seine Komposition nur noch wenig mit jenem Mischpräparat gemein, das 1927 auf den Markt gekommen war. Allerdings sollte auch das «neue» *Prokliman* nur noch drei Jahre lang die klimakterische Frau von ihren diversen Leiden befreien oder die Beschwerden zumindest lindern und ihr so eine beschwerdefreie unrepröduktive Lebensphase gewährleisten. Das weibliche Klimakterium war bereits bei der Markteinführung des «alten» *Prokliman* 1927 fest als pathologischer und krankhafter Zustand im medizinischen Diskurs verankert. Die Gültigkeit des endokrinologischen Erklärungsmodells, wonach die Menopause ein Mangel an Ovarialsekreten sei, fand seither durch zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen eine Verstärkung. Dabei sind vor allem die Befunde des amerikanischen Arztes Robert Wilson zu erwähnen, der 1963 die Menopause als eine Östrogenmangelkrankheit beschrieb.

410 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, 1969, 1970/71, Akten Dr. Druey.

411 NOV Ciba, Vf 3.15, Pharma: Marktforschung, Sortiment «Keimdrüsenhormone», Studie vom Januar 1964.

412 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, 1969, 1970/71, Akten Dr. Druey.

413 Süß/Simmer, Lipamin, 1987, S. 355.

414 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, 1969, 1970/71, Akten Dr. Druey.

415 NOV Ciba, Vf 4.01.1, Interne Preislisten, Pharma, Hormone, Verzeichnis der in der Schweiz eingeführten Pharma-Spezialitäten.

Nach der Veröffentlichung seiner Ergebnisse nahm der Absatz von Östrogenpräparaten weltweit schlagartig zu.<sup>416</sup>

Auch wenn immer wieder Bedenken gegenüber der «Hormonsubstitutionstherapie» geäußert wurden und bereits 1938 der französische Arzt und Biologe Antoine Lacassagne auf die erhöhte Krebsrate von mit Östrogen behandelten Mäusen hinwies,<sup>417</sup> konnte sich das Konzept des weiblichen Klimakteriums als Mangelzustand und spezifischer Abschnitt im Leben einer Frau halten. Anders erging es dem männlichen Klimakterium.

Gegen Ende der 1930er Jahre liess in allen medizinischen Disziplinen das Interesse am Climacterium virile allmählich nach. Laut Hans-Georg Hofer finden sich für die Zeit des Zweiten Weltkriegs und in der Nachkriegszeit im deutschen Sprachraum kaum mehr Veröffentlichungen zu den männlichen Wechseljahren.<sup>418</sup> Etwas anders sah es in den USA aus. Dort entwickelte sich während des Zweiten Weltkriegs in führenden medizinischen Journalen eine intensive Debatte über die männlichen Wechseljahre.<sup>419</sup> Aber auch in den USA war die männliche Menopause seit Mitte der 1950er Jahre kaum noch ein Thema wissenschaftlicher Publikationen.<sup>420</sup> Die Gründe für das «Verschwinden» der männlichen Wechseljahre mögen vielfältig sein. Gemäss Nelly Oudshoorn war dafür insbesondere das Fehlen einer «Wissenschaft des Mannes», des männlichen Gegenstücks zur Gynäkologie, verantwortlich: Da sich keine medizinische Fachdisziplin ausschliesslich dem männlichen Körper widmete, konnte sich das Climacterium virile nicht im medizinischen Diskurs verfestigen.<sup>421</sup> Nach Hans-Georg Hofer steht das Entschwinden der männlichen Wechseljahre Ende der 1930er Jahre in Zusammenhang mit einem verstärkten Konstruktionsprozess von harter und biologisch eindeutiger Männlichkeit. Die Physiologie und Pathologie des Mannes wurde auf soldatische Männlichkeitsideale hin ausgerichtet.<sup>422</sup>

Aber auch wenn im deutschen Sprachraum das Climacterium virile in medizinischen Publikationen seit den späten 1930er Jahren kaum mehr thematisiert wurde, bedeutete dies nicht, dass die männlichen Wechseljahre aus dem Propagandamaterial für das synthetische Testosteronpräparat *Perandren* verschwanden.<sup>423</sup> Noch Mitte der 1950er Jahre galt das Climacterium virile als wichtiges

416 Fausto-Sterling, *Gefangene* 1988, S. 158 ff.

417 Diese Befunde waren auch der Ciba bekannt. NOV Ciba, PW PH 2.01, Propaganda-Komitee, Sitzung vom 14. Dezember 1938. Zu den Risiken der Hormontherapie siehe insbesondere Gaudillière, *Hormones*, 2006.

418 Hofer, *Climacterium virile*, 2007, S. 131.

419 Ebd.

420 Watkins, *Medicalisation*, 2007.

421 Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 101 f.

422 Hofer, *Männer*, 2006, S. 107.

423 *Perandren* brachte die Ciba noch in den späten 1960er Jahren in neuen Handelsformen auf den Markt.

Anwendungsgebiet von *Perandren*.<sup>424</sup> So trägt etwa ein *Perandren*-Prospekt von 1954 – auf dessen Titelblatt der Umriss eines älteren Mannes, der mit Hut bekleidet auf einer Bank sitzt, abgebildet ist – die Überschrift «*Perandren* reaktiviert den Gesamtorganismus im Rückbildungsalter». <sup>425</sup> Darin wird erklärt, dass sich mit *Perandren* eine «überraschende Zunahme der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit»<sup>426</sup> erzielen lasse. Die leichten Depressionszustände während des Climacterium virile würden verschwinden, das Interesse am Leben zurückkehren und auch Libido und Potenz begännen sich wieder einzustellen.<sup>427</sup> Es sei hier jedoch klar darauf hingewiesen, dass die von der Ciba im Propagandamaterial beschriebenen Indikationen von *Perandren* nicht zwingend mit dem therapeutischen Einsatz oder dem Konsum von synthetischem Testosteron zusammenfallen mussten.<sup>428</sup>

Darüber hinaus registrierte wohl auch die Ciba, dass die männlichen Wechseljahre allmählich aus den medizinischen und öffentlichen Diskursen verschwanden, und machte neue Anwendungsgebiete für synthetisches Testosteron aus. Solch eine neue Indikation wird in einem *Perandren*-Prospekt von 1957 thematisiert: Mit synthetischem Testosteron liessen sich auch die klimakterischen Ausfallerscheinungen der Frau beheben.<sup>429</sup> Diese liessen sich laut Ciba aber auch mit Östrogen lindern und dementsprechend galt die Menopause bereits seit der

424 NOV Ciba, PW 2.02.1, *Perandren*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1954, sowie *Perandren*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1957. Darüber hinaus wird auch im Ciba-Spezialitätenverzeichnis von 1968 das «Climacterium virile» als Indikation aufgeführt. Ciba, Spezialpräparate, 1968, S. 100.

425 NOV Ciba, PW 2.02.1, *Perandren*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1954.

426 Ebd.

427 Ebd.

428 Dass Testosteron die Kraft innewohne, den Muskelaufbau zu fördern, wurde bereits Ende der 1930er Jahre vermutet. Damit fanden, wie John Hoberman zeigt, synthetisches Testosteron und anabole Androgene, wie zum Beispiel das von der Ciba 1959 eingeführte *Dianabol*, ein neues Anwendungsgebiet: das Doping. Die Ciba pries die Einnahme von *Dianabol* bei erschöpfenden Krankheitszuständen, in der Rekonvaleszenzzeit und im Alter an. Hoberman, *Testosterone Dreams*, 2005, S. 2; Druey, *Forschung*, 1966, S. 26.

429 NOV Ciba, PW 2.02.1, *Perandren*-Prospekt, Schweiz (deutsch) 1957. Von einer erfolgreichen Behandlung 28 klimakterischer Frauen mit *Perandren* berichtete bereits 1939 der Mediziner O. Weiss, *Behandlung*, 1939, S. 261. Bereits ein Jahr zuvor berichtete Horner von ähnlichen Erfolgen mit *Androstin* und *Perandren*. Horner, *Verwendung*, 1938, S. 641 ff. Es stellt sich die Frage, inwiefern sich das Propagandamaterial für *Perandren*, wie es in der Schweiz an Ärzte und Apotheker verteilt wurde, von Testosteron-Werbematerial anderer Hersteller unterschied. So zeigen Sheila und David Rothman auf, dass Testosteronpräparate seit den 1950er Jahren nicht mehr zur Behandlung des Climacterium virile angepriesen wurden, die männlichen Wechseljahre also auch aus dem Werbematerial von Pharmaunternehmen verschwanden. Rothman und Rothman führen dies auf den Umstand zurück, dass sich mit Testosteron nicht das wohl schwerwiegendste Defizit des alternden Mannes beheben liess: die Impotenz. Dieses Problem vermag hingegen ein anderes pharmazeutisches Erzeugnis zu beheben: *Viagra*. Und so ist es möglicherweise kein Zufall, dass mit der Behandlung der «erektilen Dysfunktionen» durch *Viagra* in den letzten Jahren auch die männlichen Wechseljahre – oder die Andropause oder PADAM (partial androgen deficiency in the aging male), wie sie ebenfalls genannt wer-

Markteinführung 1938 als ein Anwendungsgebiet des synthetischen weiblichen Östrogenpräparates *Ovocyclin*.<sup>430</sup>

Das synthetische Hormonpräparat *Ovocyclin* sowie das synthetische Corpus-luteum-Präparat *Lutocyclin* bewiesen ebenfalls eine lange Lebensdauer. Von beiden Spezialitäten brachte die Ciba noch Ende der 1960er Jahre neue Handelsformen auf den Markt.<sup>431</sup> Als das Unternehmen 1938 *Ovocyclin* und *Lutocyclin* lancierte, wurden die beiden Präparate lediglich als «notwendige Ergänzungen»<sup>432</sup> betrachtet und es wurden keine allzu grossen wirtschaftlichen Erwartungen an die Spezialitäten gestellt. Doch bereits ein Jahr später zeigte sich, dass sich *Ovocyclin* und *Lutocyclin* in befriedigender Weise auf dem Markt entwickelten.<sup>433</sup> Vor allem die Aussichten für *Lutocyclin* wurden 1939 als günstig bewertet, da auf dem Progesteron-Markt die Zahl der konkurrierenden Firmen gering war.<sup>434</sup> Diese Prognose sollte auch durch den Umstand nicht getrübt werden, dass «zur Zeit die Indikationsbreite [von Progesteron] diejenige von oestrogenen Hormonen nicht erreicht».<sup>435</sup>

Die «Indikationsbreite» von Progesteron konnte indes noch vergrössert werden. Bereits 1911 hatte Leo Loeb anhand von Tierversuchen gezeigt, dass der Gelbkörper einen Eisprung verhindert.<sup>436</sup> Aufgrund dieses Befundes hatte 1921 der Physiologe Ludwig Haberlandt versucht, bei Tieren durch Abgabe von Corpus-luteum- sowie Plazentaextrakten eine temporäre Sterilisierung zu erzeugen.<sup>437</sup> 1937 konnten dann drei amerikanische Wissenschaftler durch Injektion von Progesteron bei Kaninchen den Eisprung verhindern.<sup>438</sup> Progesteron, das «Schwangerschaftshormon», konnte also die Schwangerschaft – eine Gestation – nicht

den – wieder Eingang in populäre und wissenschaftliche Diskurse gefunden haben. Siehe dazu Rothman/Rothman, *Pursuit*, 2003, S. 161 ff., sowie Watkins, *Medicalisation*, 2007.

430 Ciba, *Hormone*, [1942], S. 92.

431 Darüber hinaus wurden *Ovocyclin* und *Lutocyclin* vereint und als *Lutoovocyclin*, ein Progesteron-Östrogen-Präparat, auf den Markt gebracht. Dieses Präparat sollte bei der Behandlung von Amenorrhö sowie in der Schwangerschaftsdiagnostik eingesetzt werden. Ciba, *Spezialpräparate*, 1968, S. 78.

432 NOV Ciba, Vg 1.02.1, Interne Geschäftsberichte 1938–1942, Geschäftsbericht pro Jahr 1938, S. 12.

433 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vf 3.02.5, Verkauf, Pharma, Konventionen mit den Firmen Chimio, Organon, Boehringer, Schering, Akten Dr. J. Engi, Unterlagen im Hinblick auf die beabsichtigte Ablösung der Abgaben auf unsere Hormon-Präparate (November 1939).

434 Ebd.

435 Ebd.

436 Medvei, *Endocrinology*, 1982, S. 447.

437 Simmer, *Empfängnisverhütung*, 1975, S. 690.

438 Es handelt sich dabei um A. W. Makepeace, George Weinstein und Maurice Friedmann und nicht etwa um Gregory Pincus, der gemeinhin als «Vater der Pille» bezeichnet wird. Sneader, *Drug Discovery*, 2005, S. 201.



nur ermöglichen, sondern auch verhindern.<sup>439</sup> Diese Eigenschaft des Corpus-luteum-Hormons sollte die Ciba spätestens ab 1963<sup>440</sup> ökonomisch verwerten, als sie mit *Noracyclin* ihre erste «Pille» auf den Markt brachte.<sup>441</sup> *Noracyclin* enthielt oral wirksame Analoge der weiblichen Sexualhormone Progesteron und Östrogen.<sup>442</sup>

Unter den geschützten Markennamen *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* führten sieben Ciba-Spezialitäten lange Leben mit unterschiedlichen Identitäten. Im Laufe ihres Daseins als Marktobjekte wandelten sich nicht nur Zusammensetzungen und Herstellungsverfahren,<sup>443</sup> ihnen wurden auch neue Eigenschaften oder Indikationen zugeschrieben, die wiederum die Verschreibung sowie den Erwerb und den Konsum der Arzneimittel veränderte. Und es waren wohl diese wandelbaren Identitäten der sieben Ciba-Spezialitäten, die ihnen ihre lange Lebensdauer ermöglichten.

439 Zu den Konvergenzen zwischen Empfängnisförderung und Empfängnisverhütung siehe auch Orland, *Spuren*, 2001.

440 NOV Ciba, Vf 4.01, Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse 1969, 1970/1, Akten Dr. Druey.

441 Zur Transformation der Geschlechtshormone zur «Pille» siehe Oudshoorn, *Natural Body*, 1994, S. 112 ff. Zur Geschichte der Pille allgemein siehe Marks, *Chemistry*, 2001; Jütte, *Lust*, 2003, S. 299 ff. Für die Schweiz Suter, *Pille*, 1995.

442 Im Dezember 1963 enthielt eine Tablette *Noracyclin* fünf Milligramm Lynestrenol sowie 0,15 Milligramm Mestranol. Suter, *Pille*, 1995.

443 Ab 1953 gewann die Ciba die Steroidzwischenprodukte nicht mehr aus Cholesterin. Vielmehr wurde nun Diosgenin als Ausgangsmaterial verwendet. NOV Ciba, Vf 3.15, Marktforschung, Sortiment «Keimdrüsenhormone», Studie vom Januar 1964.



## 6 **Schluss: Die ungleichen Wege, die zu *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* führten**

Die erste Lebensphase der sieben Keimdrüsen- und Hormonpräparate, die in diesem Buch rekonstruiert wurden, gestalteten sich sehr unterschiedlich. Die Wege, auf denen *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman*, *Androstin*, *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* zu ihrer Markteinführung fanden, waren ungleich und folgten keinem einheitlichen Modell oder Muster. Ihre Entwicklung zu patentrechtlich geschützten Medikamenten war abhängig von den Modi der Wissensproduktion im Industrielabor, von wissenschaftlichen und medizinischen Praktiken und Diskursen, von technischen Verfahren, von verschiedenen Kooperationsformen, von ökonomischen Zwängen sowie von der Erwartung, dass die Keimdrüsen- und Hormonpräparate Objekte mit Marktpotenz sein würden.

Zwischen 1914 und 1938 folgte die experimentelle Arbeit im Industrielabor der Ciba drei Prinzipien: dem Extraktions-, dem Synthese- und dem synthetischen Künstlichkeitsprinzip, wobei die Wissenschaftler der Ciba seit den 1920er Jahren sowohl nach dem Extraktions- als auch nach dem Syntheseprinzip Wissen zu erzeugen versuchten.

Zunächst galt es, durch Extraktionen reine Verbindungen zu gewinnen. Dazu bearbeiteten die Wissenschaftler verschiedene tierische und menschliche Ausgangsmaterialien, wie weibliche und männliche Keimdrüsen, Plazenten oder Urin, mit unterschiedlichen Lösungsmitteln, um so die Wirkstoffe, die weiblichen und männlichen Sexualhormone, aus dem Gemenge herauszuisolieren. Die erfolgreiche Isolierung der Hormone bildete eine zwingende Voraussetzung, um durch Synthese Substanzen aus einfacheren Verbindungen schaffen zu können.

Mit der experimentellen Laborarbeit nach dem Syntheseprinzip strebten die Ciba-Wissenschaftler danach, die in der Natur vorkommenden Geschlechtshormone durch Synthese möglichst perfekt zu kopieren. Die künstliche Erzeugung von Sexualhormonen gelang ihnen jedoch erst Mitte der 1930er Jahre. Dank erfolgreicher Synthese und der damit verbundenen Kenntnis der chemischen Struktur der natürlichen Hormone konnten die Wissenschaftler binnen kürzes-

ter Zeit nach einem dritten Modus, dem synthetischen Künstlichkeitsprinzip, Substanzen erschaffen. Die im Labor konstruierten Hormone kamen in der Natur nicht vor, waren aber deutlich wirkungsvoller als ihre natürlichen Vorbilder.

Bei allen drei Formen der experimentellen Laborarbeit standen die Industriewissenschaftler unter Verwertungszwängen, sprich unter dem Druck, im Namen der Ciba ökonomisierbares Wissen zu produzieren. Letztlich fanden sich alle drei Formen der Wissenserzeugung in Gestalt der Ciba-Spezialitäten wieder: in den Corpus-luteum-, Ovarien- und Hodenextrakten *Agomensin*, *Sistomensin*, *Prokliman* und *Androstin* sowie im synthetischen Hormonpräparat *Lutocyclin* und in den künstlichen synthetischen Hormonen *Ovocyclin* und *Perandren*.

Auch wenn die einzelnen Medikamente das gleiche Prinzip der experimentellen Laborarbeit verkörperten, unterschieden sie sich in ihren Entwicklungen zum patentrechtlich geschützten Arzneimittel. Die Wege, auf denen sie zu Objekten des Marktes wurden, waren wesentlich durch spezifische Ausgangspunkte oder Initialereignisse determiniert. Diese waren im Falle der Keimdrüsenextrakte erstens auswärtige Erfindungen, zweitens eine Krankheit oder Symptome, die mittels massenindustriell produzierter Medikamente behandelt werden sollten, und drittens Substanzen, die im Industrielabor hergestellt wurden, aber über keinerlei Indikationen verfügten.

Der Ausgangspunkt für die Genese des menstruationsauslösenden *Agomensins* und des blutungshemmenden *Sistomensins* bildeten Erfindungen von auswärtigen Wissenschaftlern. Bei den Erfindungen, die die deutschen Gynäkologen Ludwig Seitz und Hermann Wintz 1915 gegen eine Umsatzbeteiligung der Ciba überliessen, handelte es sich gemäss der heutzutage gängigen Unterscheidung sowohl um Prozess- als auch um Produktinnovationen. Da Seitz und Wintz mit ihren Präparaten in der Frauenklinik Erlangen bereits 1913 gross angelegte «therapeutische Versuche» durchgeführt hatten, verfügten ihre Erfindungen zudem über Indikationen und Dosierungen: Die Erlanger Gynäkologen verkauften der Ciba klinisch getestete Arzneimittel. In der jungen pharmazeutischen Abteilung der Ciba wurden diese Inventionen zu Innovationen umgeformt, die Extrakte erhielten neue Namen und die Wissenschaftler der Ciba entwickelten neue Applikations- und Handelsformen. Die Markteinführung von *Agomensin* und *Sistomensin* verzögerte sich allerdings, da neben Seitz und Wintz noch weitere Hochschulwissenschaftler ähnliche Präparate fabrizierten und sich die Ciba aufgrund der Konkurrenzsituation gezwungen sah, auch die patentierten Erfindungen der Wiener Wissenschaftler Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann zu kaufen.

Dank der Erfindungen der auswärtigen Mediziner war die Ciba 1918 in der Lage, mit *Agomensin* und *Sistomensin* zwei Originalpräparate zu lancieren und

damit ihr Geschäft mit pharmazeutischen Spezialitäten zu stärken, ein Bereich, der nach dem Ersten Weltkrieg weiter ausgebaut werden sollte.

Das Angebot eines auswärtigen Wissenschaftlers bildete auch den Ausgangspunkt für die Entwicklung des Antiklimakterikums *Prokliman*. Auch wenn sich die Ciba 1924 gegen das Angebot des berühmten Gynäkologen Josef Halban entschied, war das Unternehmen davon überzeugt, dass – ganz im Sinne eines klassischen Innovationsmodells – die Nachfrage nach einem entsprechenden Präparat existierte. Das weibliche Klimakterium, die kritischen Jahre im Leben einer Frau, war im medizinisch-gynäkologischen Diskurs der 1920er Jahre fest als pathologischer Zustand verankert und als Problem markiert. Damit war das Klimakterium auch eine Indikation, die sich mit einer potentiellen Ciba-Spezialität behandeln liess. Auf der Grundlage des endokrinologischen Erklärungsmodells, das die Menopause als einen Mangel an Ovarialsekreten konzipierte, konnte die Ciba 1927 durch die Kombination von bereits bekannten technischen Verfahren und Substanzen binnen kürzester Zeit ein Medikament auf den Markt bringen.

Völlig konträr verhielt es sich bei der Entwicklung des Hodenextrakts *Androstin*. Die Ciba benötigte etliche Jahre bis für die im Industrielabor hergestellten Testpräparate die aus der Perspektive des Unternehmens richtigen Anwendungsgebiete ermittelt worden waren. Im Labor bearbeiteten Wissenschaftler über Jahre hinweg Hoden nach verschiedenen und bereits an weiblichen Keimdrüsen und Plazenten erprobten Extraktionsverfahren. Die Hodenextrakte lagen vor, doch es fehlten die Symptome und Krankheiten, die sie behandeln oder heilen konnten. Das Wissen über den therapeutischen Wert, über die Wirkungen der Substanzen im menschlichen Organismus konnten nur Mediziner dem Unternehmen liefern; nur durch die Kooperation mit Ärzten konnten die im Labor fabrizierten und am Tier getesteten Stoffe zu Arzneimitteln mit Indikationen und Dosierungen werden. Der Wunsch, den Hodenextrakt zu einem pharmazeutischen Erzeugnis der Ciba werden zu lassen, bedingte die systematische Produktion von therapeutischen Erkenntnissen und zwang das Unternehmen zur Zusammenarbeit mit einzelnen Ärzten und Kliniken.

Bei der Zusammenarbeit mit Medizinern unterschiedlicher Fachdisziplinen bediente sich die Ciba verschiedener Formen, die wiederum von den Erwartungen an die Ökonomisierbarkeit des therapeutischen Wissens abhängig waren. Als klinische Tester waren Ärzte im In- und Ausland, vor allem in Deutschland, Österreich und Frankreich, tätig. Die Ciba liess ihre Präparate sowohl vor als auch nach der Markteinführung testen. In der vorliegenden Untersuchung wurde auf klinische Versuche, die den Arzneimittelregistrierungen vorausgingen, fokussiert. Ein wichtiges Ziel der klinischen Tests bestand in der Festlegung von Anwendungsgebieten der neuen Präparate sowie ihrer Dosierungen.

Allerdings waren die von der Ciba gewählten Dosierungen in erster Linie von der Vorrätigkeit des Ausgangsmaterials bestimmt. Damit Heilmittel in der Schweiz registriert und vertrieben werden konnten, musste das Unternehmen den Behörden Angaben über die Zusammensetzung sowie die Indikationen der neuen Präparate machen. Wie diese Informationen zustande kamen, war indes Sache des Unternehmens. Nutzen- oder Risikoabwägungen, wie sie heutzutage klinischen Tests zugrunde liegen, finden während des Untersuchungszeitraums keine Entsprechung.

Teilweise meldeten sich bei der Ciba Mediziner, die sich für die neuen Substanzen und ihre therapeutische Verwendung interessierten. Solche Ärzte – in dieser Studie handelte es sich dabei vor allem um Gynäkologen – belieferte die Ciba gerne, wenn sie berühmt waren und in grossen Kliniken arbeiteten. Die Ciba erhoffte sich davon, dass diese namhaften, vom Unternehmen «unabhängigen» Mediziner über ihre Erfahrungen mit den Ciba-Präparaten publizierten und damit als Werbeträger für die Keimdrüsen- und Hormonpräparate fungieren würden. Spätestens seit der Gründung der Propagandaabteilung 1921, die unter anderem für die Kontaktaufnahme mit klinischen Testern verantwortlich war, erhielten diese fixe Honorare. Darüber hinaus suchte die Propagandaabteilung gezielt nach geeigneten Ärzten, die für die Ciba klinische Tests durchführen konnten. Auch diese Mediziner sollten nach dem Willen des Unternehmens in möglichst grossen Kliniken praktizieren und Zugriff auf grosses «Krankenmaterial»<sup>1</sup> haben. Ihre Befunde lieferten die «abhängigen» klinischen Tester der Ciba in Form von Gutachten ab. Diese Gutachten bildeten wiederum eine Grundlage für Indikationen und Dosierungen, wie sie in Packungsbeilagen, aber auch im Propagandamaterial für die jeweiligen Präparate aufgeführt wurden. Darüber hinaus sollten auch die «abhängigen» Mediziner ihre therapeutischen Erfahrungen in Fachjournalen veröffentlichen und damit den Ciba-Spezialitäten zu Bekanntheit verhelfen. Auf die jeweiligen Publikationen versuchte die Ciba inhaltlich Einfluss zu nehmen, was jedoch nicht immer gelang. Eine besondere Funktion nahmen die «Erfinder» Ludwig Seitz, Hermann Wintz, Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann ein. Sie verkauften der Ciba nicht nur ihre Erfindungen, darüber hinaus waren sie in den 1920er Jahren als klinische Tester für das Unternehmen tätig und verfügten zeitweise über eine Art Expertenstatus.

Der Hodenextrakt *Androstin* musste jahrelang zwischen Industrielabor und Klinik zirkulieren, bevor er zu einem marktfähigen Medikament wurde. Die Hodenextrakte erzeugten im menschlichen Organismus diverse Phänomene, die sich aber aus ökonomischer Sicht nicht alle gleichermassen zur Vermarktung eigneten. Dementsprechend fanden in der Propaganda für *Androstin* nur

1 NOV Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 7. September 1922.

Anwendungsgebiete Eingang, die nicht mit den zuvor lancierten Ciba-Keimdrüsenextrakten kollidierten und eine «Kannibalisierung» der Spezialitäten verhinderten.

Die Ciba konnte zwar vermeiden, dass sich ihre eigenen Keimdrüsenextrakte auf dem Markt gegenseitig konkurrierten, doch gegen die Rivalität durch Präparate anderer Hersteller konnte sie sich nur bedingt schützen. In den «goldenen Jahren der Endokrinologie», den 1920er Jahren, nahm nicht nur in der Öffentlichkeit die Begeisterung und Faszination für Hormone, insbesondere für Geschlechtshormone, zu, auch die wissenschaftliche Beschäftigung mit diesen Substanzen intensivierte sich, und immer mehr Fabriken begannen mit der massenindustriellen Herstellung von weiblichen und männlichen Keimdrüsenextrakten und Hormonpräparaten. Der Wettbewerb verschärfte sich.

Den Traum, Geschlechtshormone durch Synthetisierung herzustellen, das heisst unabhängig vom Ausgangsmaterial und in gleichbleibender Qualität zu produzieren, galt es wahr werden zu lassen. Zwar bemühten sich die Wissenschaftler der Ciba seit Anfang der 1920er Jahre darum, die Sexualhormone in ihrer Reinform aus den unterschiedlichsten Rohmaterialien herauszuisolieren und anschliessend diese Verbindungen künstlich zu erschaffen, doch waren sie allein dazu nicht in der Lage. Der Druck, ökonomisierbares Wissen über Sexualhormone in Form von Strukturauflösungen und Synthesen durch experimentelle Laborarbeit herzustellen, wurde zudem durch die Weltwirtschaftskrise und die intensivierte Aufmerksamkeit, die die Ciba ihrem Spezialitätengeschäft schenkte, verstärkt. Die Wissensproduktion nach dem Syntheseprinzip machte erneut Kooperationen notwendig. Doch zu Beginn der 1930er Jahre waren es nicht mehr primär Mediziner, sondern Chemiker, von denen sich die Ciba durch eine systematische Zusammenarbeit die Produktion kommerziell verwertbaren Wissens erhoffte. Diese Hoffnungen sollten durch die Kooperation mit dem ETH-Professor Leopold Ruzicka ab 1930 nicht enttäuscht werden. Nach einer anfänglich wenig erfolgreichen Erforschung der weiblichen und männlichen Sexualhormone im Labor der ETH präsentierte Ruzicka 1932 einen Vorschlag, wie er durch Partialsynthesen die Hormone erschaffen wollte. Innerhalb zweier Jahre gelang es der Hochschulgruppe um Ruzicka in Zürich, das männliche Hormon Androsteron künstlich aus Cholesterin zu erzeugen. Und auch die Industriechemiker in Basel konnten ein technisches Verfahren entwickeln, mit dem sich das Hormon aus dem Gelbkörper, dem Corpus luteum, in seiner Reinform aus tierischen Ovarien isolieren liess. Während Ruzicka dank der Zusammenarbeit mit dem Unternehmen über finanzielle Mittel und insbesondere die notwendigen riesigen Mengen an Ausgangsmaterial für seine Forschung verfügte, gelangte die Ciba im Gegenzug in den Besitz von Patenten für Verfahren, die eine massenindustrielle Produktion von synthetischem Androsteron ermöglichte.

Allerdings standen einem synthetischen, männlichen Hormonpräparat der «Marke Ciba» fremde Patente im Weg. Und wieder sah sich das Unternehmen zur Kooperation gezwungen. Doch waren es nun nicht mehr einzelne, auswärtige Wissenschaftler, mit denen sich die Ciba zusammentun musste. Vielmehr musste sie mit einem konkurrierenden Unternehmen, das die notwendigen Patente auf dem Weg zur partialsynthetischen Herstellung von Androsteron besass, zusammenarbeiten. Die deutsche Firma Schering Kahlbaum AG hatte ebenfalls seit Jahren Hormonpräparate auf dem Markt. Und wie im Falle der Ciba liess auch Schering auswärtige Wissenschaftler männliche und weibliche Sexualhormone erforschen und versuchen, diese Substanzen zu synthetisieren. Die Ciba schloss sich 1935 mit ihrem «wichtigsten Gegner»<sup>2</sup> zu einer «Arbeitsgemeinschaft» auf dem Gebiet der männlichen Sexualhormone zusammen. Im Zuge dieses Abkommens legten die beiden Firmen einen vollständigen Austausch an Wissen und Erfahrung fest und definierten Preise, Absatzgebiete, Packungsgrössen und Dosierungen ihrer künftigen synthetischen männlichen Hormonpräparate.

Indes bedeutete die «Arbeitsgemeinschaft» mit Schering in keiner Weise, dass die Wissenschaftler der beiden Unternehmen sowie ihre assoziierten Forschungsgruppen konkurrenzfrei oder gemeinschaftlich geforscht hätten. Trotz Kooperation verfolgte die Ciba weiterhin das Ziel, eigenständig über männliche und weibliche Sexualhormone neues Wissen zu produzieren und in patentrechtlicher Hinsicht abzusichern. Dazu zählte etwa die Aufklärung der Konstitution und die Synthetisierung des männlichen Hormons Testosteron, die dem Ciba-Chemiker Wettstein gemeinsam mit Ruzicka im Sommer 1935 gelang.

Das 1936 lancierte synthetische männliche Hormonpräparat *Perandren* kann deshalb als das Produkt von Kooperationen auf unterschiedlichen Ebenen charakterisiert werden. Aber auch die weiblichen synthetischen Hormonpräparate *Ovocyclin* und *Lutocyclin* waren Erzeugnisse, die aus der Kooperation mit der Konkurrenz resultierten. Denn analog zur Arbeitsgemeinschaft über männliche Hormone, die 1937 um drei ausländische, hormonproduzierende Firmen erweitert wurde, schlossen sich die Ciba und Schering auch auf dem Gebiet der weiblichen Hormone zusammen. Aus den Erfahrungen des «männlichen Abkommens» lernte die Ciba, dass sie dank eines Zusammenschlusses mit Schering Substanzen produzieren und vertreiben konnte, deren Herstellungsverfahren weder in den Labors der Ciba noch an der ETH entwickelt worden waren. *Ovocyclin* und *Lutocyclin* existierten auf einer symbolischen Ebene bereits, bevor die Ciba in patentrechtlicher Hinsicht über den Zugang zu den notwendigen Herstellungsverfahren verfügte. Die Entwicklung der synthetischen weib-

2 ETHB, Hs 1189: 3858, Schreiben der Ciba an Leopold Ruzicka vom 6. März 1935.



lichen Hormonpräparate folgte dem dritten Modus experimenteller Laborarbeit, dem synthetischen Künstlichkeitsprinzip.

Die Wissenschaftler der Ciba und an der ETH waren bemüht, neue Hormone zu erschaffen, die in der Natur nicht vorkommen, aber weit wirkungsvoller als ihre natürlichen Äquivalente waren. Die Genese von *Ovocyclin* und *Lutocyclin* macht dabei deutlich, dass dieser dritte Weg der Wissenserzeugung durch die Patentlagen vorgegeben wurde. Denn die Ciba versuchte neue Stoffe zu fabrizieren, die in den USA, dem wichtigsten Markt, noch nicht patentiert waren. Die Pfade, auf denen die Ciba-Präparate zu ihrer Lancierung fanden, waren demnach nicht nur von ökonomischem Druck, sondern auch von verrechtlichten Wissensbeständen in Form von Patenten bestimmt. Es würden sich deswegen weiterführende Untersuchungen lohnen, die die Patentsituation in den USA und in Deutschland genauer betrachten und die Rolle von Patentabteilungen sowie Patentchemikern und Patentjuristen in pharmazeutischen Unternehmen beleuchten.

Alle sieben in dieser Studie porträtierten Ciba-Medikamente kamen auf den Markt, ohne dass gesicherte Erkenntnisse über ihre Wirkungen im menschlichen Organismus bestanden. Die Corpus-luteum-Extrakte *Agomensin* und *Sistomensin* sollten die Menstruation regulieren, allerdings war zum Zeitpunkt der Markteinführung, 1918, noch über Jahre hinweg unklar, wie der weibliche Zyklus hormonell gesteuert und welche Sekrete aus den Ovarien und dem Gelbkörper die monatlichen Blutungen auslösen konnten. Die metabolischen und physiologischen Wirkungsmechanismen der Präparate waren unbekannt.

Aber auch auf den männlichen Körper sollte durch industriell erzeugte Keimdrüsenextrakte und Hormone therapeutisch zugegriffen werden. Die grossen wirtschaftlichen Versprechen, die sowohl in weiblichen als auch männlichen Keimdrüsenextrakten und Hormonen schlummerten, stimulierten eine gleichzeitig verlaufende Erforschung der weiblichen und männlichen Substanzen in den Labors der Ciba.

Dass der erste männliche Keimdrüsenextrakt *Androstin* erst Jahre nach seinen weiblichen Pendanten auf den Markt kam, war letztlich auf das Unvermögen, ihm spezifische Wirkungen zuzuschreiben, zurückzuführen. Entweder waren die Phänomene, die der Hodenextrakt im menschlichen Körper erzeugte, unklar oder sie waren identisch mit denen, die die weiblichen Extrakte zeigten. Für das Unternehmen war die geschlechtliche Indifferenz des Hodenextrakts weniger aus einer kulturellen oder politischen Perspektive problematisch als aus einer ökonomischen. Denn mit seinen «weiblichen» Wirkungen bedrohte der Hodenextrakt die Marktpotenz der bereits lancierten weiblichen Keimdrüsenextrakte *Agomensin* und *Sistomensin*.

Als *Androstin* 1931 als geschlechtsspezifisches, männliches Medikament lanciert wurde, zeigte das Präparat sowohl in den Tierversuchen als auch in den Selbst-

und den klinischen Versuchen nur uneindeutige und diffuse Effekte. Während die Keimdrüsenextrakte im menschlichen Organismus vermutlich nur schwach wirksam waren, waren die synthetischen Hormonpräparate *Perandren*, *Ovocyclin* und *Lutocyclin* hochpotent. Den Wissenschaftlern der Ciba war bewusst, dass die synthetisch erzeugten Kopien der natürlichen Hormone wirksam waren. Und ebenso klar war ihnen, dass die von ihnen nach dem synthetischen Künstlichkeitsprinzip erschaffenen chemischen Verbindungen weit effektiver waren als ihre natürlichen Äquivalente. Allerdings blieb keine Zeit, die in Tierversuchen ermittelten verstärkten und verlängerten Wirkungen der Analoge und Derivate auch in klinischen Versuchen zu überprüfen. Das Unternehmen sah sich aufgrund der Konkurrenzsituation dazu gedrängt, so schnell wie möglich die neuen Arzneimittelinnovationen zu lancieren. Der Zeitpunkt der Markteinführung wurde jeweils von der Marktsituation sowie von patent- oder markenrechtlichen Abklärungen definiert. Wirkungen mussten die Präparate aus der Sicht des Unternehmens vor allem auf dem Markt zeigen. Und das taten sie auch.

Mit ihren neuen Arzneimitteln musste die Ciba in erster Linie die Bedürfnisse von Ärzten oder Apothekern befriedigen, da diese die neuen Präparate den Patientinnen und Patienten verschrieben oder empfahlen. Die Indikationen, die Krankheiten und Symptome, die durch die Ciba-Hormonpräparate gelindert oder geheilt werden sollten, mussten als Probleme im medizinischen Diskurs verankert sein. Versuche des Unternehmens, neue Symptome oder neue kritische Lebensphasen zu schaffen, wie etwa das «Präklimakterium», scheiterten daran, dass diese «Indikation» in der medizinischen Praxis kaum Resonanz fand. Da die Hormonpräparate jedoch über ein breites Spektrum an Indikationen verfügten, gefährdeten neu konstruierte Anwendungsgebiete wie etwa das «Präklimakterium» den Absatz der neuen Spezialitäten nicht.

Die neuen Medikamente wurden mit zahlreichen Heilsversprechen ausgestattet und fast schon als Wundermittel propagiert. Doch waren die Wunder, die die Ciba-Hormonpräparate versprachen, geschlechtsspezifisch: Die weiblichen Hormonpräparate sollten die schwache Natur der Frau stärken und stabilisieren. Der weibliche Reproduktionskörper drohte jedoch nicht nur allmonatlich aus seiner naturgegebenen Zyklizität zu fallen. Vielmehr verlief das gesamte weibliche Leben in naturgegebenen Phasen, wobei vor allem der Übergang von der reproduktiven zur unproduktiven Phase, das Klimakterium, als eine Periode galt, die medizinischer Intervention bedurfte. Entsprechend der Gleichsetzung von Frau und Natur einerseits sowie Mann und Kultur andererseits, wie sie durch die Naturalisierung der Geschlechtscharaktere seit dem ausgehenden 18. Jahrhundert vorgenommen wurde, versprachen Hodenextrakte und männliche Hormone Aktivität, Stärke, Rationalität und gaben dem Mann

die Herrschaft über seine sexuellen Begierden zurück. Auch wenn im Leben eines Mannes kritische Jahre lauerten, musste er diese Phase, im Gegensatz zur alternden Frau, nicht durchleben. Denn den männlichen Substanzen wohnte die Kraft inne, den Mann in den körperlichen und geistigen Zustand *vor* dem Klimakterium zu versetzen.

Die gesellschaftliche Nachfrage nach binären Geschlechtern, nach einer klaren Unterscheidung zwischen Mann und Frau, nach ganzen Männern und ganzen Frauen konnten die Ciba-Hormonpräparate stillen. Sie ergänzten den individuellen körperlichen Mangel an Männlichkeit und Weiblichkeit, die gemäss einer «Uridee» ihren Sitz in den männlichen und weiblichen Keimdrüsen hatten.

Dass die vermeintlich geschlechtsspezifischen Hormone keineswegs nur «männlich» oder «weiblich» wirkten, war dem Unternehmen spätestens seit Mitte der 1920er Jahre bewusst. Denn die «männlichen» Hormone zeigten im tierischen und menschlichen Organismus «weibliche» Effekte und umgekehrt. Und als Mitte der 1930er Jahre die Konstitution der Sexualhormone aufgeklärt war, zeigte sich klar, dass sich diese Substanzen in ihrer Struktur nur wenig unterschieden und keineswegs antagonistisch oder geschlechtsspezifisch waren. Doch für die industriell erzeugten Substanzen war ein stabiler dualistischer Geschlechtskörper, eine klare Zuordnung der Geschlechter ein Garant für ihren Absatz. Die pharmazeutische Industrie positionierte ihre «geschlechtlichen» Substanzen in der Ordnung der Geschlechter. Damit hatte die Industrie aus wirtschaftlichen Gründen Interesse daran, dass die binäre Zuordnung der Geschlechter nicht ins Wanken geriet, sondern durch die industriell erzeugten Geschlechtshormone weiterhin weibliche und männliche Körper gestärkt, stabilisiert und vervollständigt wurden. Das Konzept des «hormonellen Geschlechtskörpers» wies den «weiblichen» und «männlichen» Hormonen ihren Weg in die «weiblichen» und «männlichen» Körper. Und durch die nunmehr fast hundert Jahre andauernde massenindustrielle Produktion von «weiblichen» und «männlichen» Hormonen und ihre immer selbstverständlicher werdende Einverleibung in den individuellen, primär weiblichen Körper fand der «hormonelle Körper» wiederum seine Stärke und Persistenz.



## Dank

Zahlreiche Personen haben zum Entstehen dieses Buches beigetragen. Ihnen möchte ich herzlich danken. An erster Stelle danke ich meinem Doktorvater Jakob Tanner. Er hat mich nicht nur dazu ermutigt, eine Dissertation zu schreiben, sondern stand mir von Anfang an mit vielfältigen Hilfestellungen zur Seite. An der Forschungsstelle für Sozial- und Wirtschaftsgeschichte der Universität Zürich fand ich den idealen Ort für anregende Diskussionen und das Schreiben der Dissertation. Wichtige inhaltliche Inputs, Vernetzungsmöglichkeiten, einen Blick über die Disziplinengrenzen hinweg und insbesondere finanzielle Unterstützung boten mir das Graduiertenkolleg «genderstudies Schweiz», dem ich von 2002 bis 2005 als Kollegiatin angehörte. Der Trägerschaft des Kollegs, der Projektkoordinatorin sowie den Kollegiatinnen und Kollegiaten danke ich für die spannende und lehrreiche Zeit. Bedeutender inhaltlicher Austausch war mir überdies am Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte in Berlin möglich. Hans-Jörg Rheinberger danke ich für den Forschungsaufenthalt auf der Abteilung III und insbesondere für die Übernahme des Korreferats.

Ohne Zugang zu den Quellenbeständen des Historischen Firmenarchivs der Novartis hätte diese Arbeit nicht geschrieben werden können. Für ihr Entgegenkommen, ihre tatkräftige Hilfe und ihre wertvollen Tipps bei meinen zahlreichen Archivbesuchen danke ich Hans-Peter Scheuner, Walter Dettwiler und Elisabeth Gantner.

Viele Personen haben in unterschiedlichen Phasen und Stadien durch intensive Gespräche, unermüdliches Fragen, kritische Kommentare und schliesslich der genauen Lektüre des Manuskriptes oder von Teilen davon zum Werden der Dissertation beigetragen. Mein Dank geht an: Beat Bächli, Claudia Banz, Silvia Berger, Michael Bürgi, Monika Dommann, Jean-Paul Gaudillière, Katja Girschik, Marianne Hänseler, Hans-Georg Hofer, David Ratmoko, Myriam Spörri, Heiko Stoff, Tobias Straumann, Nicole Schwager, Alexander von Schwerin, Andrea

Westermann sowie den Mitgliedern des DFG-Netzwerkes «Arzneimittel im 20. Jahrhundert».

David Gugerli danke ich herzlich für die Aufnahme dieses Buches in die Reihe «Interferenzen». Für die Betreuung des Manuskriptes danke ich Walter Bossard und Monika Bucheli vom Chronos Verlag.

Ein spezieller Dank geht an Silvia Berger, Thomas Speich, Anna Suter und Andrea Vetsch. Sie stehen stellvertretend für meine Freundinnen und Freunde, die mir intellektuelle und emotionale Unterstützung geliefert haben.

Schliesslich danke ich meinem Mann Michael Bozenicar, meiner Mutter Margrit Ratmoko-Gutmann und meinem Vater Josaphat Ratmoko, der das Erscheinen dieses Buches leider nicht mehr erlebte.

# Bibliografie

## Archivalien

*Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, Basel (NOV Ciba)*

Forschungskosten	FO 0.01
Forschung, Pharma, chemische Zweckforschung	FO 5.01/FO 5.03
Forschung, Pharma, Forschungsaufträge an Dritte	FO 8.01
Forschung, Pharma, Hormone	FO 8.02
Forschung, Pharma, Patentwesen	FO 9.03
Forschung, biologische Zweckforschung	FO 10.00
Forschung, Versuchstierwesen	FO 10.03
Forschung, Versuchsprotokolle	FO/PH 10.01.1
Personal, Biographisches	PE 4.01
Produktion Pharma, Produktionspläne	Pr
Publizität und Werbung, Publizitätsdienst	PW 1.04.4
Publizität und Werbung, Produktwerbung	PW 2.02
Publizität und Werbung, Reklame-Abteilung	PW 3
Propaganda-Komitee, Protokolle	PW PH 2.01
Recht, Pharma	RE 1.03
Verkauf, Pharmazeutisches Verkaufskomitee	Vf 1
Verkauf, Pharma Konventionen	Vf 3.02
Verkauf, Pharma	Vf 4.01
Verkauf, Pharma-Registrierungen	Vf 13.03
Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee	Vg 1.01.1
Verwaltung, Geschäftsberichte	Vg 1.02
Verwaltungsrat, Biographisches	VR 11
Recht, Verträge	ZF

*ETH-Bibliothek, Archive, Zürich (ETHB)*

Privatnachsätze und Autographen (Hs)  
Leopold Ruzicka

*Schweizerisches Wirtschaftsarchiv, Basel (SWA)*

Ciba Aktiengesellschaft: Ansprachen, Pressemitteilungen Bf 2

## Gedruckte Quellen

- o. A.: Kartelle und Trusts in der Schweiz. Bern 1931.
- Adler, Ludwig: Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. In: *Archiv für Gynäkologie*, 95 (1912), S. 349–424.
- Allen, Edgar; Doisy, Edward: An Ovarian Hormone. Preliminary Report on its Localisation, Extraction and Partial Extraction and Partial Purification and Action in Test Animals. In: *Journal of the American Medical Association*, 81 (1923), S. 819–821.
- Allen, Edgar; Doisy, Edward: The Induction of a Sexually Mature Condition in Immature Females by Injection of the Ovarian Follicular Hormone. In: *American Journal of Physiology*, 69 (1924), S. 577–588.
- Aschheim, Selmar; Zondek, Bernhard: Hypophysenlappenhormon und Ovarialhormon im Harn von Schwangeren. In: *Klinische Wochenschrift*, 6 (1927), S. 1322.
- Bauer, Julius; Koch, Walter: Über die therapeutische Wirksamkeit des reinen Hodenhormons. In: *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 21/22 (1937), S. 592–594.
- Beck, Theodor: Über Wesen und Bedeutung des pharmazeutischen Originalpräparates. In: *Ciba-Zeitschrift, Sondernummer: Die Arznei und ihre Zubereitung*, 18. Juni (1942), S. 164–167.
- Biedl, Artur: *Innere Sekretion. Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie*. Berlin 1910.
- Boulénaz, R.; Hill, R. W.: Zur staatlichen Kontrolle von Arzneispezialitäten. In: *Ciba-Zeitschrift, Sondernummer: Die Arznei und ihre Zubereitung*, 18. Juni (1942), S. 172–179.
- Brown-Séquard, Charles Edouard: The Effects Produced on Man by Subcutaneous Injection of a Liquid Obtained from the Testicles of Animals. In: *Lancet*, 67 (1889), S. 105–107.
- Brown-Séquard, Charles Edouard: On a New Therapeutic Method Consisting in the Use of Organic Liquids Extracted from Glands and Other Organs. In: *British Medical Journal*, 2 (1893), S. 1145–1147, 1212–1214.
- Burckhardt-Socin, Otto: Beitrag zur organotherapeutischen Behandlung von Menstruationsstörungen. In: *Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte*, 43 (1918), S. 1431 bis 1435.
- Butenandt, Adolf: Über die chemische Untersuchung der Sexualhormone. In: *Zeitschrift für Angewandte Chemie*, 44 (1934), S. 905–908.



- Butenandt, Adolf; Hanisch, Günter: Über Testosteron. Umwandlung des Dehydro-Androsterons in Androstendiol und Testosteron – ein Weg zur Darstellung des Testosterons aus Cholesterin. In: *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 237 (1935), S. 276–284.
- Clauberg, Carl: Grundlagen für die moderne Therapie mit weiblichen Sexualhormonen. In: *Medizinische Welt*, 11/13 (1935), S. 367–370, 449–451.
- David, K.; Dingemanse, E.; Freud, J.; Laqueur, E.: Über krystallinisches männliches Hormon aus Hoden (Testosteron), wirksamer als aus Harn oder aus Cholesterin bereitetes Androsteron. In: *Zeitschrift für physiologische Chemie*, 233 (1935), S. 218–223.
- Deutscher Wirtschaftsverlag (Hg.): Reichshandbuch der deutschen Gesellschaft. Das Handbuch der Persönlichkeiten in Wort und Bild. 2 Bände. Berlin 1930/31.
- Erhardt, Karl: Beitrag zum Vorkommen des Corpus-luteum-Hormons. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 23 (1934), S. 869 f.
- Ertl, Franz; Mayer, Carl: Zur Bekämpfung klimakterischer Beschwerden. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 41 (1928), S. 1757 f.
- Fellner, Otfried O.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebs-extrakten aus der Placenta und den weiblichen Sexualhormonen auf das Genitale. In: *Archiv für Gynäkologie*, 100 (1913), S. 641–732.
- Fellner, Otfried O.: Über die Wirkung des Placentar- und Hodenlipoids auf die männlichen und weiblichen Sexualorgane. In: *Pflügers Archiv für die ganze Physiologie des Menschen und der Tiere*, 189 (1921), S. 199–213.
- Fieser, Louis Frederick: *The Chemistry of Natural Products Related to Phenantrene*. New York 1937.
- Fischer, Isidor (Hg.): *Biographisches Lexikon der hervorragenden Ärzte der letzten fünfzig Jahre*. 2 Bände. Berlin 1932/33.
- Floris, Michael: Zur Beurteilung der Wirkung von Eierstockpräparaten. In: *Wiener Klinische Wochenschrift*, 40 (1923), S. 814–820.
- Fränkel, Ludwig: Über das weibliche Sexualhormon. Referat auf der 7. Tagung der Deutschen Pharmakologischen Gesellschaft in Würzburg am 23. IX. 1927. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 50/51 (1927), S. 2107–2109, 2154–2157.
- Fränkel, Sigmund; Fonda, Maria: Über das Hormon (Geschlechtsstoff) der Placenta und des Corpus luteum, sowie die Lipoides des Corpus luteum. In: *Biochemische Zeitschrift*, 141 (1923), S. 379–393.
- Frankl-Hochwart, Lothar von: Über den Einfluss der inneren Sekretion auf die Psyche. In: *Medizinische Klinik*, 48 (1912), S. 1953–1957.
- Fürbringer, Paul: Potenz und Potenzstörungen. In: Marcuse, Max (Hg.): *Handwörterbuch der Sexualwissenschaft. Enzyklopädie der natur- und kulturwissenschaftlichen Sexualkunde des Menschen*. Neuausgabe mit einem Vorwort von Robert Jütte. Berlin [1926] 2001, S. 571–583.
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.): *Zeittafeln zur Entwicklung der Hormonforschung*. Basel o. J.
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.): *Geschichte und Entwicklung der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel 1864–1926*. Basel 1926.
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.): 1884–1934. o. O. [1934].
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.): *Aus der Entwicklungsgeschichte der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel «Ciba»*. Basel 1939.

- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.): Die pharmazeutischen Spezialpräparate der Marke Ciba. Basel 1940.
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.): Die Hormone. Forschungsergebnisse und therapeutische Anwendung. Basel [1942].
- Guggisberg, Hans: Die Therapie mit weiblichen Sexualhormonen. In: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 23 (1935), S. 526–530.
- Halban, Josef; Seitz, Ludwig (Hg.): Biologie und Pathologie des Weibes. Ein Handbuch der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. 9 Bände. Berlin 1924–1929.
- Halford, Henry: On the Climacteric Disease. In: Medical Transactions of the College of Physicians in London, 4 (1813), S. 316–328.
- Hartmann, Max; Wettstein, Albert: Ein krystallisiertes Hormon aus Corpus luteum. In: Helvetica Chimica Acta, 17 (1934), S. 878–882.
- Hartmann, Max; Wettstein, Albert: Zur Kenntnis der Corpus luteum Hormone (2. Mitteilung). In: Helvetica Chimica Acta, 17 (1934), S. 1365–1372.
- Herrmann, Edmund: Zur Chemie des Ovars und des Corpus luteum. In: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, 15 (1913), S. 258–260.
- Herrmann, Edmund: Über eine wirksame Substanz im Eierstocke und in der Placenta. In: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 41 (1915), S. 1–50.
- Herrmann, Edmund: Bau und Wesen des hypoplastischen Ovars. In: Wiener Medizinische Wochenschrift, 23 (1925), S. 1323–1328.
- Hofer, Carl: Unsere Erfahrungen mit Agomensin und Sistomensin «Ciba». In: Medizinische Klinik, 4 (1927), S. 139f.
- Horner, Sabine: Über die Verwendung des Androstins und Perandrens in der Gynäkologie. In: Zentralblatt für Gynäkologie, 12 (1938), S. 639–643.
- Kahn, Friedel: Über Drüsen mit innerer Sekretion. In: Medizinische Klinik, 32 (1910), S. 1269–1272.
- Kauders, Otto: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Dosierungsfrage der Keimdrüsentherapie. In: Wiener Klinische Wochenschrift, 32/33 (1925), S. 877–881, 913–915.
- Kauders, Otto: Keimdrüse, Sexualität und Zentralnervensystem. Abhandlungen aus der Neurologie, Psychiatrie und ihren Grenzgebieten. Berlin 1928.
- Kauders, Otto: Über neuere Ergebnisse der Hormonforschung der männlichen Keimdrüsen sowie deren Anwendung in der hormonalen Therapie. In: Wiener Klinische Wochenschrift, 48 (1935), S. 1488–1491.
- Kehrer, Erwin: Endokrinologie für den Frauenarzt in ihrer Beziehung zur Ovarialfunktion und insbesondere zur Amenorrhöe. Stuttgart 1937.
- Kosminski, Erich: Ovarialtherapie mit Agomensin und Sistomensin. In: Klinische Wochenschrift, 4 (1927), S. 165–167.
- Laqueur, Ernst: Männliches und weibliches Hormon. In: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 44 (1935), S. 1041–1046.
- Lessing, Oscar: Innere Sekretion und Dementia Praecox. Berlin 1921.
- Lieb, Max: Über die Ovarialtherapie Sistomensin und Agomensin. In: Wiener Medizinische Wochenschrift, 6 (1930), S. 220f.
- Loewe, Siegfried; Lange, F.: Der Gehalt des Frauenharns an brunsterzeugenden Stoffen in Abhängigkeit vom ovariellen Zyklus. In: Klinische Wochenschrift, 5 (1926), S. 1038f.

- Loewe, Siegfried; Voss, Hermann E.: Der Stand der Erfassung des männlichen Sexualhormons (Androkinins). In: *Klinische Wochenschrift*, 11 (1930), S. 481–487.
- Ludwig, Fritz: Die Behandlung der menstruellen Störungen mit Ovarialhormonen. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 23 (1939), S. 529–531.
- Maeder, Alphonse: Krisenjahre bei Mann und Frau zwischen 40 und 55. Zürich 1933.
- Marbach, Fritz: Kartelle und kartellartige Organisationen. In: *Schweizerische Gesellschaft für Statistik und Volkswirtschaft (Hg.): Handbuch der schweizerischen Volkswirtschaft*. Bd. 2. Bern 1939, S. 17–22.
- Marrian, Guy F.: The Chemistry of Oestrin III. An Improved Method of the Preparation and the Isolation of an Active Crystalline Material. In: *Biochemical Journal*, 24 (1930), S. 435–445.
- Mendel, Kurt: Die Wechseljahre des Mannes (Climacterium virile). In: *Neurologisches Zentralblatt*, 29 (1910), S. 1124–1136.
- Miescher, Karl: Die Entwicklung der Chemie der Sexualhormone in den letzten Jahren. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 39 (1935), S. 950–952.
- Miescher, Karl: Der biologische Unterschied zwischen Hormonen und Vitaminen und ihre Verwertung durch den Körper. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 44 (1937), S. 1046–1048.
- Miescher, Karl: Zur Erkennung und Darstellung der Hormone. In: *Ciba-Zeitschrift*, Sondernummer: Die Arznei und ihre Zubereitung, 18. Juni (1942), S. 120–133.
- Miescher, Karl; Wettstein, Albert; Tschopp, Ernst: Über hochwirksame Ester des Testosterons. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 32 (1936), S. 763–768.
- Miescher, Karl; Wettstein, Albert; Tschopp, Ernst: The Activation of the Male Sex Hormones I. In: *Biochemical Journal*, 30 (1936), S. 1970–1976.
- Mikulicz-Radecki, Felix von: Die praktische Bedeutung der Hormonbehandlung in der Gynäkologie. In: *Medizinische Klinik*, 29/31 (1934), S. 959–965, 1022–1026.
- Miranda, Teobaldo: Biologische und klinische Studie über das Sistomensin. In: *Archiv für Gynäkologie*, 4 (1934), S. 613–627.
- Mühlbock, Otto: Biochemie, Physiologie und Pharmakologie der weiblichen Sexualhormone. In: Mühlbock, Otto; Knaus, Hermann; Tscherne, Erich (Hg.): *Die weiblichen Sexualhormone in der Pharmakotherapie*. Bern 1948, S. 3–118.
- Nassauer, Max: *Des Weibes Leib und Leben in Gesundheit und Krankheit*. Stuttgart 1926.
- Naumann, Hans Otto: Hormonale Behandlung der weiblichen Sterilität. In: *Medizinische Klinik*, 33 (1937), S. 861–864.
- Peters, Kurt: Beitrag zur Behandlung klimakterischer Beschwerden mit Prokliman «Ciba». In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 42 (1935), S. 1864.
- Pierra, L.-M.; Jouve, A.: Action hormonique hétérologue de l'extrait protéidique de la glande génitale mâle. In: *Revue Française de Gynécologie et d'Obstétrique*, 10 Novembre (1924), S. 1–19.
- Pösch, Walter: Ueber Agomensin und Sistomensin. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 7 (1929), S. 276–278.
- Romeis, Benno: Altern und Verjüngung. In: Hirsch, Max (Hg.): *Handbuch der inneren Sekretion. Eine umfassende Darstellung der Anatomie, Physiologie und Pathologie der endokrinen Drüsen*. Bd. 2, 2. Hälfte. Leipzig 1931, S. 1745–1889.
- Ruzicka, Leopold; Goldberg, Moses W.; Meyer, Jules; Brünger, H.; Eichenberger, E.:

- Über die Synthese des Testikelhormons Androsteron und Stereoisomerer desselben durch Abbau hydrierter Sterine. In: *Helvetica Chimica Acta*, 17 (1934), S. 1395–1406.
- Ruzicka, Leopold; Tschopp, Ernst: Ueber die künstliche Herstellung und die physiologischen Wirkungen des männlichen Sexualhormons. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 49 (1934), S. 1118–1120.
- Ruzicka, Leopold; Wettstein, Albert: Künstliche Herstellung des männlichen Sexualhormons trans-Dehydro-androsteron und des Androsten-3,17-dions. In: *Helvetica Chimica Acta*, 18 (1935), S. 986–998.
- Ruzicka, Leopold; Wettstein, Albert: Über die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron (Androsteron-3-on-17-ol). In: *Helvetica Chimica Acta*, 18 (1935), S. 1264–1275.
- Ruzicka, Leopold; Wettstein, Albert: Über einige Ester des Testosterons und der Androsteronreihe. In: *Helvetica Chimica Acta*, 19 (1936), S. 1141–1146.
- Ruzicka, Leopold; Hofmann, Karl: Über die Anlagerung von Acetylen an die 17-ständige Ketongruppe bei trans-Androsteron und  $\Delta$ -trans-Dehydro-androsteron. In: *Helvetica Chimica Acta*, 20 (1937), S. 1180–1182.
- Sand, Knud: Moderne experimentelle Sexualforschung, besonders die letzten Arbeiten Steinachs («Verjüngung»). In: *Zeitschrift für Sexualwissenschaft*, 7 (1920), S. 177–197.
- Sand, Knud: Vasektomie beim Hunde als Regenerationsexperiment. In: *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 30/31 (1922), S. 1315–1319.
- Scheuer, Oskar F.: Aphrodisiaca. In: Marcuse, Max (Hg.): *Handwörterbuch der Sexualwissenschaft. Enzyklopädie der natur- und kulturwissenschaftlichen Sexualkunde des Menschen*. Neuausgabe mit einem Vorwort von Robert Jütte. Berlin [1926] 2001, S. 33–35.
- Schröder, Robert; Goerbig, Friedrich: Ueber Substanzen, die das Genitale wirksam zum Wachstum anregen. In: *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*, 83 (1921), S. 764–786.
- Schröder, Robert: Der menstruelle Genitalzyklus des Weibes und seine Störungen. In: Stöckel, Walter (Hg.): *Handbuch der Gynäkologie*. Bd. 1, 2. Hälfte. München 1928, S. 121–172.
- Schröder, Robert: Die klinischen Anwendungsgebiete der Sexualhormonpräparate (ihre klinischen Tests). In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1 (1929), S. 3–7.
- Schwarz, A.: Verwendungsmöglichkeiten des Sistomensins und Agomensins in der Gynäkologie. In: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 33 (1926), S. 813 f.
- Schweizerische Gesellschaft für chemische Industrie (Hg.): *Gedenkschrift an das 50jährige Jubiläum der Schweiz: Gesellschaft für Chemische Industrie 1882/1932*. Zofingen 1932.
- Seitz, Ludwig; Wintz, Hermann; Fingerhut, Leon: Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 30/31 (1914), S. 1657–1661, 1734–1738.
- Seitz, Ludwig; Wintz, Hermann: Über die Beziehung des Coprus luteum zur Menstruation. In: *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*, 1 (1919), S. 1–23.
- Starling, Ernest H.: On the Chemical Correlation of the Functions of the Body. Lecture I. In: *Lancet*, 5. August (1905), S. 339–341.
- Steinach, Eugen: Geschlechtstrieb und echt sekundäre Geschlechtsmerkmale als Folge

- der innersekretorischen Funktion der Keimdrüsen. In: Zentralblatt für Physiologie, 13 (1910), S. 551–566.
- Steinach, Eugen: Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. In: Pflügers Archiv, 144 (1912), S. 71–108.
- Steinach, Eugen: Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. In: Archiv für die Entwicklungsmechanik der Organismen, 46 (1920), S. 557–610.
- Steiner, Herbert: Sistomensin und Agomensin in der Therapie unregelmässiger Blutungen. In: Medizinische Klinik, 2 (1926), S. 63 f.
- Stöckel, Walter (Hg.): Deutsches Gynäkologen-Verzeichnis. o. O. 1939.
- Wagner von Jauregg, Julius; Bayer, Gustav: Lehrbuch der Organotherapie mit Berücksichtigung ihrer anatomischen und physiologischen Grundlagen. Leipzig 1914.
- Weiss, O. L.: Behandlung psychischer Ausfallserscheinungen bei Männern und Frauen mit synthetischem Testeshormon. In: Deutsche Medizinische Wochenschrift, 7 (1939), S. 261 f.
- Wettstein, Albert: Ueber die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron. In: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 65 (1935), S. 912.
- Wilhelm, Arthur: Chemische Industrie. Übersicht und Entwicklung bis Kriegsende. In: Schweizerische Gesellschaft für Statistik und Volkswirtschaft (Hg.): Handbuch der schweizerischen Volkswirtschaft. Bd. 1. Bern 1939, S. 323–334.
- Wininger, Salomon: Grosse jüdische National-Biographie. Mit mehr als 8000 Lebensbeschreibungen namhafter jüdischer Männer und Frauen aller Zeiten und aller Länder: Ein Nachschlagewerk für das jüdische Volk und dessen Freunde. 7 Bände. Czernowitz 1925–1936.
- Zondek, Bernhard: Follikulin. In: Klinische Wochenschrift, 8 (1929), S. 2229–2232.
- Zondek, Bernhard: Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. Eine Untersuchung zur Biologie und Klinik der weiblichen Genitalfunktion. Berlin 1931.
- Zondek, Bernhard: Mass Excretion of Oestrogenic Hormone in the Urine of the Stallion. In: Nature, 133 (1934), S. 209 f., 494.

## Literatur

- Aly, Götz; Pross, Christian (Hg.): Der Wert des Menschen. Medizin in Deutschland 1918–1945. Berlin 1989.
- Angell, Marcia: The Truth about the Drug Companies. How They Deceive Us and What to Do about it. New York 2005.
- Appadurai, Arjun: Introduction. Commodities and the Politics of Value. In: Appadurai, Arjun (Hg.): The Social Life of Things. Commodities in Cultural Perspective. Cambridge 1986, S. 3–63.
- Bächi, Beat: «Rein schweizerisches» Vitamin C aus Basel. Zur Kulturgeschichte einer soziotechnischen Innovation. In: Basler Zeitschrift für Geschichte und Altertumskunde, 105 (2005), S. 79–113.
- Bächi, Beat: Vitamin C für alle! Pharmazeutische Produktion, Vermarktung und Gesundheitspolitik (1933–1953). Zürich 2009.

- Banz, Claudia: Eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes. Die Anfänge der Hormonforschung in der Schweiz, 1915–1930. Unveröffentlichte Lizentiatsarbeit Zürich 1997.
- Baudrillard, Jean: Das System der Dinge. Über unser Verhältnis zu den alltäglichen Gegenständen. Frankfurt am Main [1968] 2007.
- Bartmann, Wilhelm: Zwischen Tradition und Fortschritt. Aus der Geschichte der Pharmabereiche von Bayer, Hoechst und Schering von 1935–1975. Stuttgart 2003.
- Bell, Susan E.: The Medicalization of Menopause. In: Formanek, Ruth (Hg.): The Meanings of Menopause. Historical, Medical and Clinical Perspectives. Hillsdale 1990, S. 43–64.
- Benninghaus, Christina. «Leider hat der Beteiligte fast niemals eine Ahnung davon ...» Männliche Unfruchtbarkeit, 1879–1900. In: Dinges, Martin (Hg.): Männlichkeit und Gesundheit im historischen Wandel, ca. 1800–ca. 2000. Stuttgart 2007, S. 139–155.
- Berger, Silvia: Bakterien in Krieg und Frieden. Eine Geschichte der medizinischen Bakteriologie in Deutschland, 1890–1933. Göttingen 2009.
- Berghoff, Hartmut: Marketing im 20. Jahrhundert. Absatzinstrumente – Managementphilosophie – universelle Sozialtechnik. In: Berghoff, Hartmut (Hg.): Marketinggeschichte. Die Genese einer modernen Sozialtechnik. Frankfurt am Main 2007, S. 11–58.
- Berghoff, Hartmut: Moderne Unternehmensgeschichte. Eine themen- und theorieorientierte Einführung. Paderborn 2004.
- Bettendorf, Gerhard (Hg.): Zur Geschichte der Endokrinologie und Reproduktionsmedizin. Heidelberg 1995.
- Blech, Jörg: Die Krankheitserfinder. Wie wir zu Patienten gemacht werden. Frankfurt am Main 2003.
- Bleier, Ruth: Science and Gender. A Critique of Biology and its Theories on Women. New York 1985.
- Bliss, Michael: The Discovery of Insulin. Chicago 1982.
- Bloor, David: The Strong Programme in the Sociology of Knowledge. In: Bloor, David: Knowledge and Social Imagery. London 1976, S. 1–19.
- Bock, Gisela: Zwangssterilisationen im Nationalsozialismus. Studien zur Rassenpolitik und Frauenpolitik. Opladen 1986.
- Borell, Merriley: Organotherapy, British Physiology and the Discovery of the Internal Secretions. In: Journal of the History of Biology, 9 (1976), S. 235–268.
- Borell, Merriley: Brown-Séguard's Organotherapy and its Appearance in America at the End of the Nineteenth Century. In: Bulletin of the History of Medicine, 50 (1976), S. 309–320.
- Borell, Merriley: Setting the Standards for a New Science. Edward Schäfer and Endocrinology. In: Medical History, 22 (1978), S. 282–290.
- Borell, Merriley: Organotherapy and the Emergence of Reproductive Endocrinology. In: Journal of the History of Biology, 18 (1985), S. 1–30.
- Borscheid, Peter; Wischermann, Clemens (Hg.): Bilderwelt des Alltags. Werbung in der Konsumgesellschaft des 19. und 20. Jahrhunderts. Stuttgart 1995.
- Bourdieu, Pierre: The Specificity of the Scientific Field and the Social Conditions of the Progress of Reason. In: Social Science Information, 14 (1975), S. 19–47.
- Bowker, Geoff: Der Aufschwung der Industrieforschung. In: Serres, Michel (Hg.): Elemente einer Geschichte der Wissenschaften. Frankfurt am Main 1995, S. 829–868.

- Brüni, Charles: 50 Jahre Biologische Abteilung der Ciba. In: Ciba-Blätter, 204 (1966), S. 16–24.
- Bundesamt für geistiges Eigentum (Hg.): 100 Jahre Bundesamt für geistiges Eigentum. Bern 1988.
- Canguilhem, Georges: Theorie und Technik des Experimentierens bei Claude Bernard. In: Canguilhem, Georges: Wissenschaftsgeschichte und Epistemologie. Gesammelte Aufsätze. Frankfurt am Main 1979, S. 75–88.
- Canguilhem, Georges: Der Beitrag der Bakteriologie zum Untergang der «medizinischen Theorien» im 19. Jahrhundert. In: Canguilhem, Georges: Wissenschaftsgeschichte und Epistemologie. Gesammelte Aufsätze. Frankfurt am Main 1979, S. 110–133.
- Chain, Ernest B.: Academic and Industrial Contributions to Drug Research. In: Nature, 200 (1963), S. 441–451.
- Chandler, Alfred D.: Scale and Scope. The Dynamics of Industrial Capitalism. Cambridge 1990.
- Chandler, Alfred D.: Shaping the Industrial Century. The Remarkable Story of the Evolution of the Modern Chemical and Pharmaceutical Industries. Cambridge 2005.
- Ciba (Hg.): Herkunft und Gestalt der Industriellen Chemie in Basel. Herausgegeben von der Ciba aus Anlass ihres 75jährigen Bestehens als Aktiengesellschaft. Basel 1959.
- Ciba (Hg.): Spezialpräparate CIBA. Basel 1968.
- Clarke, Adele: Disciplining Reproduction. Modernity, American Life Sciences, and the «Problems of Sex». Berkeley 1998.
- Coney, Sandra: The Menopause Industry. How the Medical Establishment Exploits Women. Alameda 1994.
- Corner, George W.: The Early History of the Oestrogenic Hormones. In: Journal of Endocrinology, 31 (1965), S. iii–xvii.
- Corti, Walter Robert: Ciba Zeitschrift. In: Schweizerische Hochschulzeitung, 17, 5 (1943), S. 333 f.
- Crawford, Elisabeth: German Scientists and Hitler's Vendetta against the Nobel Prizes. In: Historical Studies in the Physical and Biological Sciences, 31, 1 (2000), S. 37–53.
- Daemrich, Arthur A.: Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany. Chapel Hill 2004.
- Deichmann, Ute: Flüchten, Mitmachen, Vergessen. Chemiker und Biochemiker in der NS-Zeit. Weinheim 2001.
- Druey, Jean: Forschung in der schweizerischen pharmazeutischen Industrie. Nach Vorträgen, gehalten in Tokio (April 1964), Stockholm und Helsinki (1964). Biel 1966.
- Duden, Barbara: Geschichte unter der Haut. Ein Eisenacher Arzt und seine Patientinnen um 1730. Stuttgart 1991.
- Ebeling, Smilla; Schmitz, Sigrid (Hg.): Geschlechterforschung und Naturwissenschaften. Einführung in ein komplexes Wechselspiel. Wiesbaden 2006.
- Eckart, Wolfgang U.: Geschichte der Medizin. Berlin 2000.
- Edgerton, David: «The Linear Model» Did not Exist. Reflections on the History and Historiography of Science and Research in Industry in the Twentieth Century. In: Grandin, Karl; Wormbs, Nina; Widmalm, Sven (Hg.): The Science-Industry Nexus. History, Policy, Implications: Nobel Symposium 123. Stockholm 2004, S. 31–57.

- Eifert, Christiane; Epple, Angelika; Kessel, Martina (Hg.): Was sind Frauen? Was sind Männer? Geschlechterkonstruktionen im historischen Wandel. Frankfurt am Main 1996.
- Eschenbruch, Nicholas; Balz, Viola; Klöppel, Ulrike; Hulverscheidt, Marion (Hg.): Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan. Bielefeld 2009.
- Etzkowitz, Henry: The Triple Helix and the Rise of the Entrepreneurial University. In: Grandin, Karl; Wormbs, Nina; Widmalm, Sven (Hg.): The Science-Industry Nexus. History, Policy, Implications: Nobel Symposium 123. Stockholm 2004, S. 69–92.
- Fausto-Sterling, Anne: Gefangene des Geschlechts. Was biologische Theorien über Mann und Frau sagen. München 1988.
- Fausto-Sterling, Anne: Menopause. The Storm before the Calm. In: Price, Janet; Shildrick, Margrit (Hg.): Feminist Theory and the Body. A Reader. New York 1999, S. 169–178.
- Fausto-Sterling, Anne: Sexing the Body. Gender Politics and the Construction of Sexuality. New York 2000.
- Fischer, Peter: Werdegang, Aufgaben und Organisation der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel. In: Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (Hg.): 1975 – 75 Jahre interkantonale Heilmittelkontrolle. Jubiläumsschrift zum 75jährigen Bestehen der interkantonalen Vereinbarung für die Kontrolle der Heilmittel. Bern 1975, S. 33–68.
- Fischer-Homberger, Esther: Krankheit Frau. Und andere Arbeiten zur Medizingeschichte der Frau. Bern 1979.
- Fleck, Ludwik: Erfahrung und Tatsache. Gesammelte Aufsätze. Frankfurt am Main 1983.
- Fleck, Ludwik: Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einführung in die Lehre vom Denkstil und vom Denkkollektiv. Frankfurt am Main [1935] 1999.
- Fleischer, Arndt: Patentgesetzgebung und chemisch-pharmazeutische Industrie im deutschen Kaiserreich (1871–1918). Stuttgart 1984.
- Fleischer, Eva: Die Frau ohne Schatten. Gynäkologische Inszenierung zur Unfruchtbarkeit. Pfaffenweiler 1993.
- Formanek, Ruth: Continuity and Change and «The Change of Life». Premodern Views of the Menopause. In: Formanek, Ruth (Hg.): The Meanings of Menopause. Historical, Medical and Clinical Perspectives. Hillsdale 1990, S. 3–41.
- Foucault, Michel: Der Wille zum Wissen. Sexualität und Wahrheit. Bd. 1. Frankfurt am Main 1997.
- Freeman, Chris: The Greening of Technology and Models of Innovation. In: Technological Forecasting and Social Change, 53 (1996), S. 27–39.
- Fritz, Hans: Industrielle Arzneimittelherstellung. Die pharmazeutische Industrie am Beispiel der Sandoz AG. Stuttgart 1992.
- Frobenius, Wolfgang: Röntgenstrahlen statt Skalpell. Die Universitäts-Frauenklinik Erlangen und die Geschichte der gynäkologischen Radiologie von 1914–1945. Erlangen 2003.
- Galambos, Louis; Sewell, Jane Eliot: Networks of Innovation. Vaccine Development at Merck, Sharp & Dohme, and Mulford, 1895–1995. Cambridge 1995.
- Galambos, Louis; Sturchio, Jeffrey L.: The Transformation of the Pharmaceutical Indus-



- try in the Twentieth Century. In: Krige, John; Pestre, Dominique (Hg.): *Science in the Twentieth Century*. Amsterdam 1997, S. 227–252.
- Gaudillière, Jean-Paul; Löwy, Ilana: General Introduction. In: Gaudillière, Jean-Paul; Löwy, Ilana (Hg.): *The Invisible Industrialist. Manufactures and the Production of Scientific Knowledge*. Basingstoke 1998, S. 3–18.
- Gaudillière, Jean-Paul: Biochemie und Industrie. Der Arbeitskreis Butenandt-Schering im Nationalsozialismus. In: Schieder, Wolfgang; Trunk, Achim (Hg.): *Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Wissenschaft, Industrie und Politik im Dritten Reich*. Göttingen 2004, S. 198–246.
- Gaudillière, Jean-Paul: Genesis and Development of a Biomedical Object. Styles of Thought, Styles of Work and the History of Sex Steroids. In: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 35 (2004), S. 525–543.
- Gaudillière, Jean-Paul: Hormones, régimes d'innovation et stratégies d'entreprise. Les exemples de Schering et Bayer. In: *Entreprise et Histoire*, 26 (2004), S. 84–102.
- Gaudillière, Jean-Paul: Introduction. Drug Trajectories. In: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 36 (2005), S. 603–611.
- 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: Hormones at Risk. Cancer and the Medical Use of Industrially-produced Sex Steroids in Germany, 1930–1960. In: Schlich, Thomas; Tröhler, Ulrich (Hg.): *The Risk of Medical Innovation. Risk Perception and Assessment in Historical Context*. London 2006, S. 148–169.
- Gausemeier, Bernd: *Natürliche Ordnungen und politische Allianzen. Biologische und biochemische Forschung an Kaiser-Wilhelm-Instituten 1933–1945*. Göttingen 2005.
- Gauss, Carl Joseph; Wilde, Bernhard: *Die deutschen Geburtshelferschulen. Bausteine zur Geschichte der Geburtshilfe*. München 1956.
- Geest, Sjaak van der; Reynolds, Susan Whyte; Hardon, Anita: The Anthropology of Pharmaceuticals. A Biographical Approach. In: *Annual Review of Anthropology*, 25 (1996), S. 153–178.
- Geigy, Thomas Eduard: *Dr. med., Dr. med. h. c. Karl Reucker 1890–1961*. Dissertation Medizinische Fakultät Zürich 1975.
- Gibbons, Michael; Limoges, Camille; Nowotny, Helga; Schwartzman, Simon; Scott, Peter; Trow, Martin: *The New Production of Knowledge. The Dynamics of Science and Research in Contemporary Societies*. London 1994.
- Gooding, David: Putting Agency Back into Experiment. In: Pickering, Andrew (Hg.): *Science as Practice and Culture*. Chicago 1992, S. 65–112.
- Goodman, Jordan: Can it Ever be Pure Science? Pharmaceuticals, the Pharmaceutical Industry and Biomedical Research in the Twentieth Century. In: Gaudillière, Jean-Paul; Löwy, Ilana (Hg.): *The Invisible Industrialist. Manufactures and the Production of Scientific Knowledge*. Basingstoke 1998, S. 143–166.
- Goodman, Jordan; Walsh, Vivien: *The Story of Taxol. Nature and Politics in the Pursuit of an Anti-Cancer Drug*. Cambridge 2001.
- Greene, Jeremy A.: Attention to Details. Etiquette and the Pharmaceutical Salesman in Postwar America. In: *Social Studies of Science*, 34, 2 (2004), S. 271–292.

- Greene, Jeremy A.: *Prescribing by Numbers: Drugs and the Definition of Disease*. Baltimore 2007.
- Grosch, Helmut: *Der Kieler Gynäkologe Carl Clauberg und die Bevölkerungspolitik des Nationalsozialismus*. In: Heesch, Eckhard (Hg.): *Heilkunst in unheilvoller Zeit. Beiträge zur Geschichte der Medizin im Nationalsozialismus*. Frankfurt am Main 1993, S. 85–118.
- Gruhn, John G.; Kazer, Ralph R.: *Hormonal Regulation of the Menstrual Cycle. The Evolution of Concepts*. New York 1989.
- Gugerli, David; Kupper, Patrick; Speich, Daniel: *Die Zukunftsmaschine. Konjunkturen der ETH Zürich 1855–2005*. Zürich 2005.
- Hacking, Ian: *Einführung in die Philosophie der Naturwissenschaften*. Stuttgart 1996.
- Hägele, Ralf H.: *Arzneimittelprüfung am Menschen. Ein strafrechtlicher Vergleich aus deutscher, österreichischer, schweizerischer und internationaler Sicht*. Baden-Baden 2004.
- Haller, Lea: *Reine und angewandte Forschung. Zur Praxis einer Grenzziehung*. Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, 1918–1952. Unveröffentlichte Lizenziatsarbeit Zürich 2006.
- Haraway, Donna: *Primate Visions. Gender, Race, and Nature in the World of Modern Science*. New York 1989.
- Harding, Sandra: *Feministische Wissenschaftstheorie. Zum Verhältnis von Wissenschaft und sozialem Geschlecht*. Hamburg 1990.
- Hausen, Karin: *Die Polarisierung der «Geschlechtscharaktere». Eine Spiegelung der Dissoziation von Erwerbs- und Familienleben*. In: Conze, Werner (Hg.): *Sozialgeschichte der Familie in der Neuzeit Europas*. Stuttgart 1976, S. 363–393.
- Hausen, Karin; Nowotny, Helga (Hg.): *Wie männlich ist die Wissenschaft?* Frankfurt am Main 1986.
- Head-König, Anne-Lise: *Bevölkerung*. In: *Historisches Lexikon der Schweiz*. Bd. 2. Basel 2002, S. 365–370.
- Heidelberger, Michael: *Die Erweiterung der Wirklichkeit im Experiment*. In: Heidelberger, Michael; Steinle, Friedrich (Hg.): *Experimental Essays – Versuche zum Experiment*. Baden-Baden 1998, S. 71–92.
- Hering, Sabine; Maierhof, Gudrun: *Die unpässliche Frau. Sozialgeschichte der Menstruation und Hygiene*. Frankfurt am Main 2002.
- Hoberman, John: *Testosterone Dreams. Rejuvenation, Aphrodisia, Doping*. Berkeley 2005.
- Hofer, Hans-Georg: *Wenn Männer altern. Ein Projekt zur Geschichte der «männlichen Wechseljahre»*. In: *L'Homme*, 17 (2006), S. 101–108.
- Hofer, Hans-Georg: *Climacterium virile, Andropause, PADAM. Zur Geschichte der männlichen Wechseljahre im 20. Jahrhundert*. In: Dinges, Martin (Hg.): *Männlichkeit und Gesundheit im historischen Wandel, ca. 1800–ca. 2000*. Stuttgart 2007, S. 123–138.
- Hofer, Hans-Georg: *Medizin, Altern, Männlichkeit. Zur Kulturgeschichte des männlichen Klimakteriums*. In: *Medizinhistorisches Journal*, 42 (2007), S. 210–246.
- Honegger, Claudia: *Die Ordnung der Geschlechter. Die Wissenschaften vom Menschen und das Weib 1750–1850*. Frankfurt am Main 1992.
- Hüntelmann, Axel C.: 1910. *Transformation eines Arzneistoffes – vom 606 zum Salvarsan*. In: Eschenbruch, Nicholas; Balz, Viola; Klöppel, Ulrike; Hulverscheidt, Marion

- (Hg.): Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan. Bielefeld 2009, S. 17–52.
- Imboden, Gabriela; Kaiser, Anelis; Ratmoko, Christina: Das bewegte Geschlecht. In: Grisard, Dominique; Häberlin, Jana; Kaiser, Anelis; Saxer, Sibylle (Hg.): Gender in Motion. Die Konstruktion von Geschlecht in Raum und Erzählung. Frankfurt am Main 2007, S. 104–127.
- Johnson, Jeffrey Allen: The Academic-Industrial Symbiosis in German Chemical Research, 1905–1939. In: Lesch, John E. (Hg.): The German Chemical Industry in the Twentieth Century. Dordrecht 2000, S. 15–56.
- Jordanova, Ludmilla: Sexual Visions. Images of Gender in Science and Medicine between the Eighteenth and Twentieth Centuries. Madison 1989.
- Jütte, Robert: Lust ohne Last. Geschichte der Empfängnisverhütung von der Antike bis zur Gegenwart. München 2003.
- Kalb, Stefanie: Wilhelm Neumann (1898–1965) – Leben und Werk unter besonderer Berücksichtigung seiner Rolle in der Kampfstoff-Forschung. Dissertation Universität Würzburg 2005.
- Kalvoda, Jaroslav: 60 Jahre Steroid-Chemie in der Helvetica Chimica Acta. In: Kisakürek, M. Volkan; Heilbronner, Edgar (Hg.): Highlights of Chemistry as Mirrored in Helvetica Chimica Acta. Basel 1994, S. 471–577.
- Karlson, Peter: Adolf Butenandt. Biochemiker, Hormonforscher, Wissenschaftspolitiker. Stuttgart 1990.
- Keller, W. (Hg.): Schweizer Biographisches Archiv. 6 Bände. Zürich 1952–1958.
- Kleist, Peter; Zerobin Kleist, Claudia: Eine kurze Geschichte der klinischen Studie. Meilensteine evidenzbasierter Arzneimittelprüfung. In: Schweizerische Ärztezeitung, 86, 44 (2005), S. 2475–2482.
- Kline, Stephen J.; Rosenberg, Nathan: An Overview of Innovation. In: Landau, Ralph; Rosenberg, Nathan (Hg.): The Positive Sum Strategy. Harnessing Technology for Economic Growth. Washington 1986, S. 275–305.
- Kolle, Kurt (Hg.): Grosse Nervenärzte. Lebensbilder. 3 Bände. Stuttgart 1956–1963.
- Kopytoff, Igor: The Cultural Biography of Things. Commodization as Process. In: Appadurai, Arjun (Hg.): The Social Life of Things. Commodities in Cultural Perspective. Cambridge 1986, S. 64–91.
- Kreuter, Alma: Deutschsprachige Neurologen und Psychiater. Ein biographisch-bibliographisches Lexikon von den Vorläufern bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts. 3 Bände. München 1996.
- Krieger, Nancy; Löwy, Ilana; Aronowitz, Robert; Bigby, Judyann et al.: Hormone Replacement Therapy, Cancer, Controversies, and Women's Health. Historical, Epidemiological, Biological, Clinical and Advocacy Perspectives. In: Journal of Epidemiology and Community Health, 59 (2005), S. 740–748.
- Kuhn, Thomas S.: Die Struktur wissenschaftlicher Revolutionen. Frankfurt am Main [1962] 1989.
- Kurz, Peter: Weltgeschichte des Erfindungsschutzes. Erfinder und Patente im Spiegel der Zeiten. Köln 2000.
- Laqueur, Thomas: Auf den Leib geschrieben. Die Inszenierung der Geschlechter von der Antike bis Freud. München 1996.
- Latour, Bruno: We Have Never Been Modern. Cambridge 1993.

- Lenoir, Timothy: Practice, Reason, Context. The Dialogue Between Theory and Experiment. In: *Science in Context*, 2, 1 (1988), S. 3–22.
- Lenoir, Timothy: Eine Zauberkugel. Profitorientierte Forschung und Erkenntnisfortschritt in Deutschland um 1900. In: Lenoir, Timothy: *Politik im Tempel der Wissenschaft. Forschung und Machtausübung im deutschen Kaiserreich*. Frankfurt am Main, New York 1992, S. 107–145.
- Lill, Ursula: *Die pharmazeutisch-industrielle Werbung in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts*. Stuttgart 1990.
- Logan, Cheryl A.: «Are Norway Rats... Things?» Diversity versus Generality in the Use of Albino Rats in Experiments on Development Sexuality. In: *Journal of the History of Biology*, 34 (2001), S. 287–301.
- Long Hall, Diana: Biology, Sex Hormones and Sexism in the 1920's. In: Gould, Carol C.; Wartofsky, Mark W. (Hg.): *Women and Philosophy. Toward a Theory of Liberation*. New York 1976, S. 81–96.
- Long Hall, Diana; Glick, Thomas F.: Endocrinology. A Brief Introduction. In: *Journal of the History of Biology*, 9, 2 (1976), S. 229–233.
- Long, Diana E.: Moving Reprints. A Historian Looks at Sex Research Publications of the 1930s. In: *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 45 (1990), S. 452–468.
- Marks, Harry M.: *The Progress of Experiment. Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900–1990*. Cambridge 1997.
- Marks, Lara V.: *Sexual Chemistry. A History of the Contraceptive Pill*. New Haven 2001.
- Marsch, Ulrich: *Zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Industrieforschung in Deutschland und Grossbritannien 1880–1936*. Paderborn 2000.
- Martin, Emily: *Die Frau im Körper. Weibliches Bewusstsein, Gynäkologie und Reproduktion des Lebens*. Frankfurt am Main 1989.
- Medvei, Victor Cornelius: *A History of Endocrinology*. Lancaster 1982.
- Merton, Robert K.: Entwicklung und Wandel von Forschungsinteressen. Aufsätze zur Wissenschaftssoziologie. Frankfurt am Main 1985.
- Meyer-Thurrow, Georg: The Industrialization of Invention. A Case Study from the German Chemical Industry. In: *Isis*, 73, 3 (1982), S. 363–381.
- Moscucci, Ornella: *The Science of Woman. Gynaecology and Gender in England 1800–1929*. Cambridge 1993.
- Moynihan, Ray; Heath, Iona; Henry, David: Selling Sickness. The Pharmaceutical Industry and Disease Mongering. In: *British Medical Journal*, 324 (2002), S. 885–891.
- Moynihan, Ray; Cassels, Alan: *Selling Sickness. How the World's Biggest Pharmaceutical Companies are Turning us All into Patients*. Crows Nest 2005.
- Müller, Margrit; Veyrassat, Béatrice: Einleitung. Was sind Innovationen? In: Gilomen, Hans-Jörg; Jaun, Rudolf; Müller, Margrit; Veyrassat, Béatrice (Hg.): *Innovationen. Voraussetzungen und Folgen – Antriebskräfte und Widerstände*. Zürich 2001, S. 9–13.
- Noble, David F.: *America by Design. Science, Technology, and the Rise of Corporate Capitalism*. Oxford 1979.
- Oberkofler, Gerhard: *Leopold Ruzicka (1887–1976). Schweizer Chemiker und Humanist aus Altösterreich*. Innsbruck 2001.
- Orland, Barbara; Rössler, Mechthild: *Women in Science – Gender in Science. Ansätze*

- feministischer Naturwissenschaftskritik im Überblick. In: Orland, Barbara; Scheich, Elvira (Hg.): *Das Geschlecht der Natur. Feministische Beiträge zur Geschichte und Theorie der Naturwissenschaften*. Frankfurt am Main 1995, S. 13–63.
- Orland, Barbara: Spuren einer Entdeckung. (Re-)Konstruktion der Unfruchtbarkeit im Zeitalter der Fortpflanzungsmedizin. In: *Gesnerus*, 58, 1/2 (2001), S. 5–29.
- Oudshoorn, Nelly: On the Making of Sex Hormones. Research Materials and the Production of Knowledge. In: *Social Studies of Sciences*, 20 (1990), S. 5–33.
- Oudshoorn, Nelly: Labortests und die gemeinsame Klassifikation von Sexualität und Geschlecht. In: Rheinberger, Hans-Jörg; Hagner, Michael (Hg.): *Die Experimentalisierung des Lebens. Experimentalsysteme in den biologischen Wissenschaften 1850/1950*. Berlin 1993, S. 150–161.
- Oudshoorn, Nelly: *Beyond the Natural Body. An Archeology of Sex Hormones*. London 1994.
- Parkes, Allan S.: The Rise of Reproductive Endocrinology, 1926–1940. Proceedings of the Society for Endocrinology. In: *Journal of Endocrinology*, 34 (1966), S. ix–xxxii.
- Peyer, Hans Conrad: *Roche – Geschichte eines Unternehmens 1896–1996*. Basel 1996.
- Pfeffer, Naomi: *The Stork and the Syringe. A Political History of Reproductive Medicine*. Cambridge 1993.
- Pickstone, John V.: Introduction. In: Pickstone, John V. (Hg.): *Medical Innovations in Historical Perspectives*. Basingstoke 1992, S. 1–16.
- Pickstone, John V.: *Ways of Knowing. A New History of Science, Technology and Medicine*. Manchester 2000.
- Pickstone, John V.: Production, Community and Consumption. The Political Economy of Twentieth Century Medicine. In: Cooter, Roger; Pickstone, John V. (Hg.): *Medicine in the Twentieth Century*. Amsterdam 2000, S. 1–19.
- Planert, Ute: Der dreifache Körper des Volkes. Sexualität, Biopolitik und die Wissenschaften vom Leben. In: *Geschichte und Gesellschaft*, 26, 4 (2000), S. 539–576.
- Polanyi, Michael: Tacit Knowing. In: *Review of Modern Physics*, 34 (1962), S. 601–616.
- Polanyi, Michael: *Implizites Wissen*. Frankfurt am Main 1985.
- Prelog, Vladimir; Jeger, Oskar: Leopold Ruzicka (13. September 1887 bis 26. September 1976). In: *Helvetica Chimica Acta*, 66, 5 (1983), S. 1307–1342.
- Proctor, Robert N.: *Racial Hygiene. Medicine under the Nazis*. Cambridge 1994.
- Psyhyrembel: *Klinisches Wörterbuch*. 259. Auflage. Berlin 2002.
- Quirke, Viviane: Making British Cortisone. Glaxo and the Development of Corticosteroid Drugs in the UK in the 1950s and 1960s. In: *Studies in History and Philosophy of Biology and Biomedical Sciences*, 36, 4 (2005), S. 645–674.
- Rasmussen, Nicolas: The Moral Economy of the Drug Company. Medical Scientist Collaboration in Interwar America. In: *Social Studies of Science*, 34, 2 (2004), S. 161–185.
- Rasmussen, Nicolas: Drug Industry and Clinical Research in Interwar America. Three Types of Physician Collaborator. In: *Bulletin of the History of Medicine*, 79 (2005), S. 50–80.
- Ratmoko, Christina: *Das Bild der Frau in der Schweizer Wirtschaftswerbung der Zwischenkriegszeit. Eine Analyse von Zeitschriftenanzeigen aus der Schweizer Illustrierten Zeitung 1919–1939*. Unveröffentlichte Lizentiatsarbeit Zürich 2000.
- Ratmoko, Christina: 1935. Zwischen Kooperation und Konkurrenz. Die mehrfache Entdeckung von Testosteron. In: Eschenbruch, Nicholas; Balz, Viola; Klöppel, Ulrike;

- Hulverscheidt, Marion (Hg.): Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan. Bielefeld 2009, S. 123–141.
- Rechter, Julia Ellen: «The Glands of Destiny». A History of Popular, Medical and Scientific Views of the Sex Hormones in 1920s America. PhD-Thesis Berkeley 1997.
- Reichstein, Tadeus: Herrn Professor Dr. Albert Wettstein zum 65. Geburtstag. In: *Helvetica Chimica Acta*, 55, 2 (1972), S. 328–338.
- Reinhardt, Carsten: Forschung in der chemischen Industrie. Die Entwicklung synthetischer Farbstoffe bei BASF und Hoechst, 1863 bis 1914. Freiberg 1997.
- Reinhardt, Carsten: Basic Research in Industry. Two Case Studies at I. G. Farbenindustrie AG in the 1920s and 1930s. In: Travis, Anthony S.; Schröter, Harm G.; Homburg, Ernst; Morris, Peter J. T. (Hg.): *Determinants in the Evolution of the European Chemical Industry, 1900–1939. New Technologies, Political Frameworks, Markets and Companies*. Dordrecht 1998, S. 67–88.
- Reinhardt, Dirk: Von der Reklame zum Marketing. Geschichte der Wirtschaftswerbung in Deutschland. Berlin 1993.
- Rheinberger, Hans-Jörg; Hagner, Michael (Hg.): Die Experimentalisierung des Lebens. Experimentalsysteme in den biologischen Wissenschaften 1850/1950. Berlin 1993.
- Rheinberger, Hans-Jörg: Experimentalsysteme und epistemische Dinge. Eine Geschichte der Proteinsynthese im Reagenzglas. Göttingen 2001.
- Richli, Paul (Hg.): Auf dem Weg zu einem eidgenössischen Heilmittelgesetz. Ausgewählte Arbeiten aus einem Seminar an der juristischen Fakultät der Universität Basel im Wintersemester 1995/96, mit einer Einleitung und einem Übersichtsartikel über den Vernehmlassungsentwurf zu einem eidgenössischen Heilmittelgesetz. Muri 1997.
- Rossfeld, Roman: Markenherrschaft und Reklameschwung. Die schweizerische Schokoladenindustrie zwischen Produktions- und Marketingorientierung, 1860–1914. In: Berghoff, Hartmut (Hg.): *Marketinggeschichte. Die Genese einer modernen Sozialtechnik*. Frankfurt am Main 2007, S. 87–119.
- Rossfeld, Roman; Straumann, Tobias (Hg.): Der vergessene Wirtschaftskrieg. Schweizer Unternehmen im Ersten Weltkrieg. Zürich 2008.
- Rothenbühler, Verena: «Hormone sind Boten». Die Anfänge der Hormonforschung in der Physiologie und Medizin 1889–1930. Unveröffentlichte Lizentiatsarbeit Zürich 1997.
- Rothman, Sheila M.; Rothman, David J.: *The Pursuit of Perfection. The Promise and Perils of Medical Enhancement*. New York 2003.
- Ruzicka, Leopold: Multimembered Rings, Higher Terpene Compounds and Male Sex Hormones. Noble Lecture, December 12, 1945. In: *Les Prix Nobel en 1945*. Stockholm 1947, S. 177–201.
- Ruzicka, Leopold: Entwicklung des organisch-chemischen Laboratoriums während des letzten Vierteljahrhunderts. In: Fueter, Eduard (Hg.): *Sondernummer 100 Jahre Eidgenössische Technische Hochschule, Schweizerische Hochschulzeitung*, 1955, S. 104–113.
- Ruzicka, Leopold: Rolle der Riechstoffe in meinem chemischen Lebenswerk. In: *Helvetica Chimica Acta*, 54 (1971), S. 1753–1795.
- Ruzicka, Leopold: In the Borderland between Bioorganic Chemistry and Biochemistry. In: *Annual Review of Biochemistry*, 42 (1973), S. 1–20.

- Sachse, Carola: Von Männern, Frauen und Hunden. Der Streit um die Vivisektion im Deutschland des 19. Jahrhunderts. In: *Feministische Studien*, 24 (2006), S. 9–28.
- Sarasin, Philipp: Reizbare Maschinen. Eine Geschichte des Körpers 1765–1914. Frankfurt am Main 2001.
- Satzinger, Helga: Adolf Butenandt, Hormone und Geschlecht. Ingredienzien einer wissenschaftlichen Karriere. In: Schieder, Wolfgang; Trunk, Achim (Hg.): *Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Wissenschaft, Industrie und Politik im Dritten Reich*. Göttingen 2004, S. 78–133.
- Satzinger, Helga: *Differenz und Vererbung. Geschlechterordnungen in der Genetik und Hormonforschung 1890–1950*. Köln 2009.
- Schaad, Nicole: Von der Imitation zur Innovation. Der Aufbau der pharmazeutischen Abteilung in der Basler Chemiefirma Sandoz, 1918–1928. In: Gilomen, Hans-Jörg; Jaun, Rudolf; Müller, Margrit; Veyrassat, Béatrice (Hg.): *Innovationen. Voraussetzungen und Folgen – Antriebskräfte und Widerstände*. Zürich 2001, S. 149–169.
- Schaad, Nicole: *Chemische Stoffe, giftige Körper. Gesundheitsrisiken in der Basler Chemie, 1860–1930*. Zürich 2003.
- Scheich, Elvira: *Naturbeherrschung und Weiblichkeit. Denkformen und Phantasmen der modernen Naturwissenschaften*. Pfaffenweiler 1993.
- Schiebinger, Londa: *Nature's Body. Gender in the Making of Modern Science*. Boston 1993.
- Schiebinger, Londa: *Has Feminism Changed Science?* Cambridge, London, 1999.
- Schieder, Wolfgang: Spitzenforschung und Politik. Adolf Butenandt in der Weimarer Republik und im Dritten Reich. In: Schieder, Wolfgang; Trunk, Achim (Hg.): *Adolf Butenandt und die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft. Wissenschaft, Industrie und Politik im Dritten Reich*. Göttingen 2004, S. 23–77.
- Schlich, Thomas: *Die Erfindung der Organtransplantation. Erfolg und Scheitern des chirurgischen Organersatzes (1880–1930)*. Frankfurt am Main 1998.
- Schlich, Thomas: *Risk and Medical Innovation. A Historical Perspective*. In: Schlich, Thomas; Tröhler, Ulrich (Hg.): *The Risks of Medical Innovation. Risk Perception and Assessment in Historical Context*. London 2006, S. 1–19.
- Schlünder, Martina: *Die Herren der Regel/n? Gynäkologen und der Menstruationskalender als Regulierungsinstrument der weiblichen Natur*. In: Borck, Cornelius; Hess, Volker; Schmidgen, Henning (Hg.): *Mass und Eigensinn. Studien im Anschluss an Georges Canguilhem*. München 2005, S. 157–195.
- Schmalz, Florian: *Kampfstoff-Forschung im Nationalsozialismus. Zur Kooperation von Kaiser-Wilhelm-Instituten, Militär und Industrie*. Göttingen 2005.
- Schmersahl, Katrin: *Medizin und Geschlecht. Zur Konstruktion der Kategorie Geschlecht im medizinischen Diskurs des 19. Jahrhunderts*. Opladen 1998.
- Schröter, Harm: *Kartellierung und Dekartellierung 1890–1990*. In: *Vierteljahrschrift für Sozial- und Wirtschaftsgeschichte*, 81, 4 (1994), S. 457–493.
- Schröter, Harm: *Kartelle*. In: *Historisches Lexikon der Schweiz (HLS)*, Version vom 11. Februar 2005, [www.hls-dhs-dss.ch/textes/d/D13734.php](http://www.hls-dhs-dss.ch/textes/d/D13734.php).
- Schumpeter, Joseph: *Kapitalismus, Sozialismus und Demokratie*. München [1942] 1950.
- Schumpeter, Joseph: *Theorie der wirtschaftlichen Entwicklung*. Wien [1911] 1952.
- Schweizerische Industrie-Bibliothek (Hg.): *Biographisches Lexikon verstorbener Schweizer*. In memoriam. 8 Bände. Basel 1947–1989.

- Schwerin, Alexander von: *Experimentalisierung des Menschen. Der Genetiker Hans Nachtsheim und die vergleichende Erbpathologie 1920–1945*. Göttingen 2004.
- Seckelmann, Margrit: *Industrialisierung, Internationalisierung und Patentrecht im Deutschen Reich 1871–1914*. Frankfurt am Main 2006.
- Seek, Andreas: «Verjüngungsoperationen» nach Steinach. Hinweise auf ein verändertes Verhältnis von Sexualität, Fortpflanzung und Leistungsfähigkeit. In: *Mitteilungen der Magnus-Hirschfeld-Gesellschaft*, 29/30 (1999), S. 5–24.
- Sengoopta, Chandak: *Glandular Politics. Experimental Biology, Clinical Medicine, and Homosexual Emancipation in Fin-de-Siècle Central Europe*. In: *Isis*, 89 (1998), S. 445–473.
- Sengoopta, Chandak: *The Most Secret Quintessence of Life. Sex, Glands, and Hormones 1850–1950*. Chicago 2006.
- Shail, Andrew; Howie, Gillian (Hg.): *Menstruation. A Cultural History*. Basingstoke 2005.
- Simmer, Hans H.: *The first Experiments to Demonstrate an Endocrine Function of the Corpus Luteum. On the Occasion of the 100. Birthday of Ludwig Fraenkel (1870–1951)*. In: *Sudhoffs Archiv*, 55, 1 (1971), S. 392–417.
- Simmer, Hans H.: *The first Experiments to Demonstrate an Endocrine Function of the Corpus Luteum, Part II. Ludwig Fraenkel versus Vilhelm Magnus*. In: *Sudhoffs Archiv*, 56, 1 (1972), S. 76–99.
- Simmer, Hans H.: *Zur Geschichte der hormonalen Empfängnisverhütung*. In: *Geburts- hilfe und Frauenheilkunde*, 35 (1975), S. 688–696.
- Simmer, Hans H.: *Innere Sekretion der Ovarien als Ursache der Menstruation. Halbans Falsifikation der Pflügerschen Hypothese*. In: *Ganzinger, Kurt; Skopec, Manfred; Wyklicky, Helmut (Hg.): Festschrift für Erna Lesky zum 70. Geburtstag*. Wien 1981, S. 123–148.
- Simmer, Hans H.: *Organotherapie mit Ovarialpräparaten in der Mitte der neunziger Jahre des 19. Jahrhunderts. Medizinische und pharmazeutische Probleme*. In: *Hickel, Erika; Schröder, Gerald (Hg.): Festschrift für Wolfgang Schneider zum 70. Geburtstag*. Stuttgart 1982, S. 229–264.
- Simmer, Hans H.: *Die Erschliessung der endokrinen Funktion der Plazenta – I. Halbans Hypothese von 1903. Entstehung, Verbreitung und Auseinandersetzungen bis 1905*. In: *Endokrinologie-Informationen*, 6 (1984), S. 249–266.
- Simmer, Hans H.: *Die Erschliessung der inneren Sekretion der Plazenta – II. Halbans klassische Arbeit von 1905. Experimente im Laboratorium und Krankheit als Experiment der Natur*. In: *Endokrinologie-Informationen*, 1 (1985), S. 25–37.
- Simmer, Hans H.: *Gynäkologische Endokrinologie in den Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe von 1886 bis 1935. Beiträge deutschsprachiger Frauenärzte*. In: *Beck, Lutwin (Hg.): Zur Geschichte der Gynäkologie und Geburtshilfe. Aus Anlass des 100-jährigen Bestehens der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin 1986, S. 183–219.
- Simon, Christian: *Chemie in der Schweiz. Dimensionen eines Themas*. In: *Busset, Thomas; Rosenbusch, Andrea; Simon, Christian (Hg.): Chemie in der Schweiz. Geschichte der Forschung und der Industrie*. Basel 1997, S. 15–24.
- Simon, Christian: *The Rise of Swiss Chemical Industry Reconsidered*. In: *Homburg, Ernst; Travis, Anthony S.; Schröter, Harm G. (Hg.): The Chemical Industry in*



- Europe, 1850–1914. Industrial Growth, Pollution, and Professionalization. Berlin 1998, S. 9–27.
- Simon, Christian: Vier «gewöhnliche» und ein aussergewöhnlicher Chemiker. Mikrohistorie einer Abteilung der ETH Zürich 1933–1945. In: Gesellschaft Deutscher Chemiker, Fachgruppe Geschichte der Chemie, Mitteilungen, 18 (2005), S. 117–147.
- Sinding, Christiane: Une utopie médicale. La sagesse du corps. Paris 1989.
- Sinding, Christiane: Le clinicien et le chercheur. Des grandes maladies de carence à la médecine moléculaire 1880–1980. Paris 1991.
- Sinding, Christiane: Le sexe des hormones. L'ambivalence fondatrice des hormones sexuelles. In: Löwy, Ilana; Rouch, Hélène (Hg.): La distinction entre sexe et genre. Une histoire entre biologie et culture. Paris 2003, S. 39–56.
- Sismondo, Sergio: Pharmaceutical Maneuvers. In: Social Studies of Science, 34, 2 (2004), S. 149–159.
- Sneader, Walter: Drug Discovery. A History. Chichester 2005.
- Solhdju, Katrin (Hg.): Introspective Self-Rapports. Shaping Ethical and Aesthetic Concepts 1850–2006. Preprint 322, Max-Planck-Institut für Wissenschafts-Geschichte. Berlin 2006.
- Stehr, Nico: Wissen und Wirtschaften. Die gesellschaftlichen Grundlagen der modernen Ökonomie. Frankfurt am Main 2001.
- Stoff, Heiko: Die hormonelle und die utopische Geschlechterordnung. Verjüngungsoperationen und der neue Mensch in den zwanziger Jahren. In: Ferdinand, Ursula; Pretzel, Andreas; Seeck, Andreas (Hg.): Verqueerte Wissenschaft? Zum Verhältnis von Sexualwissenschaft und Sexualreformbewegung in Geschichte und Gegenwart. Münster 1998, S. 245–260.
- Stoff, Heiko: Ewige Jugend. Konzepte der Verjüngung vom späten 19. Jahrhundert bis ins Dritte Reich. Köln 2004.
- Stoff, Heiko: Wirkstoffe. Eine Geschichte der Institutionalisierung, Standardisierung, Aktivierung und Prekarisierung der Hormone, Vitamine und Enzyme, 1920–1970. Stuttgart 2010 (in Vorbereitung).
- Stolberg, Michael: A Woman's Hell? Medical Perceptions of Menopause in Preindustrial Europe. In: Bulletin of the History of Medicine, 73, 3 (1999), S. 404–428.
- Stolberg, Michael: Von den «Stufenjahren» zur «Menopause». Das Klimakterium im Wandel der Zeit. In: Würzburger medizinhistorische Mitteilungen, 24 (2005), S. 41–50.
- Stolberg, Michael: Das männliche Klimakterium. Zur Vorgeschichte eines modernen Konzepts (1500–1900). In: Dinges, Martin (Hg.): Männlichkeit und Gesundheit im historischen Wandel, ca. 1800–ca. 2000. Stuttgart 2007, S. 105–122.
- Strasser, Bruno J.; Bürgi, Michael: L'histoire des sciences, une histoire à part entière? In: Schweizerische Zeitschrift für Geschichte, 55, 1 (2005), S. 3–16.
- Straumann, Lukas: Nützliche Schädlinge. Angewandte Entomologie, chemische Industrie und Landwirtschaftspolitik in der Schweiz 1874–1952. Zürich 2005.
- Straumann, Lukas; Wildmann, Daniel: Schweizer Chemieunternehmen im «Dritten Reich». Herausgegeben von der Unabhängigen Expertenkommission Schweiz – Zweiter Weltkrieg. Zürich 2001.
- Straumann, Tobias: Die Schöpfung im Reagenzglas. Eine Geschichte der Basler Chemie (1850–1920). Basel 1995.

- Straumann, Tobias: «Die Wissenschaft ist der goldene Leitstern der Praxis». Das deutsche Modell und die Entstehung der Basler Chemie (1860–1920). In: Busset, Thomas; Rosenbusch, Andrea; Simon, Christian (Hg.): *Chemie in der Schweiz. Geschichte der Forschung und der Industrie*. Basel 1997, S. 77–100.
- Straumann, Tobias: Farbstoffe gegen Rohstoffe. Die Ciba und der Erste Weltkrieg. In: Rossfeld, Roman; Straumann, Tobias (Hg.): *Der vergessene Wirtschaftskrieg. Schweizer Unternehmen im Ersten Weltkrieg*. Zürich 2008, S. 289–313.
- Studer, Tobias: Wirtschaftliche Rahmenbedingungen als Determinanten des Berufsbildes des Chemikers. In: Busset, Thomas; Rosenbusch, Andrea; Simon, Christian (Hg.): *Chemie in der Schweiz. Geschichte der Forschung und der Industrie*. Basel 1997, S. 233–252.
- Süss, Jochen; Simmer, Hans H.: Lipamin (Agomensin) und Luteolipoid (Sistomensin). Tierexperimente und die vermeintliche klinische Erfahrung. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 47 (1987), S. 351–356.
- Suter, Monica: Pille, Familienplanung und die Medikalisierung der Empfängnisverhütung. Der medizinische Diskurs über Empfängnisverhütung in der Schweiz (1960–1975). Unveröffentlichte Lizentiatsarbeit Zürich 1995.
- Swann, John Patrick: *Academic Scientists and the Pharmaceutical Industry. Cooperative Research in Twentieth-Century America*. Baltimore 1988.
- Tanner, Jakob: Property Rights and Innovationsdynamik. Die Bedeutung des schweizerischen Patent- und Markenschutzes für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie. In: Ernst, Andreas; Wigger, Erich (Hg.): *Die neue Schweiz? Eine Gesellschaft zwischen Integration und Polarisierung (1910–1930)*. Zürich 1996, S. 273–304.
- Tanner, Jakob: Medikamente aus dem Labor. Forschungspraxis, Unternehmensorganisation und Marktstrukturen in der chemisch-pharmazeutischen Industrie. In: Busset, Thomas; Rosenbusch, Andrea; Simon, Christian (Hg.): *Chemie in der Schweiz. Geschichte der Forschung und der Industrie*. Basel 1997, S. 117–148.
- Tanner, Jakob: «Weisheit des Körpers» und soziale Homöostase. Physiologie und das Konzept der Selbstregulation. In: Sarasin, Philipp; Tanner, Jakob (Hg.): *Physiologie und industrielle Gesellschaft. Studien zur Verwissenschaftlichung des Körpers im 19. und 20. Jahrhundert*. Frankfurt am Main 1998, S. 129–169.
- Tanner, Jakob: *The Swiss Pharmaceutical Industry. The Impact of Industrial Property Rights and Trust in the Laboratory, 1907–1939*. In: Travis, Anthony S.; Schröter, Harm G.; Homburg, Ernst; Morris, Peter J. T. (Hg.): *Determinants in the Evolution of the European Chemical Industry, 1900–1939*. Dordrecht 1998, S. 257–271.
- Tausk, Marius: *Pharmakologie der Hormone*. Stuttgart 1979.
- Travis, Anthony S.; Schröter, Harm G.; Homburg, Ernst; Morris, Peter J. T. (Hg.): *Determinants in the Evolution of the European Chemical Industry, 1900–1939*. Dordrecht 1998.
- Tröhler, Ulrich: Die Geschichte des wissenschaftlichen Tierversuchs, eine Begründung und eine Bekämpfung. In: Ulrich, Karl Julius; Creutzfeldt, Otto Detlev (Hg.): *Gesundheit und Tierschutz. Wissenschaftler melden sich zu Wort*. Düsseldorf 1985, S. 47–81.
- Vienne, Florence: Die Geschichte der männlichen Sterilität schreiben. Das Beispiel der NS-Zeit. In: *Feministische Studien*, 23 (2005), S. 143–149.

- Vos, Rein: *Drugs Looking for Diseases. Innovative Drug Research and the Development of Beta Blockers and the Calcium Antagonists*. Boston 1991.
- Wahrig, Bettina; Stoff, Heiko; Schwerin, Alexander von; Balz, Viola: *Precarious Matters. An Introduction*. In: Balz, Viola; Schwerin, Alexander von; Stoff, Heiko; Wahrig, Bettina (Hg.): *Precarious Matters / Prekäre Stoffe. The History of Dangerous and Endangered Substances in the 19th and 20th Centuries*. Preprint 356, Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte Berlin. Berlin 2008, S. 5–14.
- Walsh, Vivien: *Paradigms in the Evolution of Life Sciences Research, and the Changing Structure of the Innovation Organization*. In: Grandin, Karl; Wormbs, Nina; Widmalm, Sven (Hg.): *The Science-Industry Nexus. History, Policy, Implications: Nobel Symposium 123*. Stockholm 2004, S. 189–221.
- Watkins, Elisabeth Siegel: *The Medicalisation of Male Menopause in America*. In: *Social History of Medicine*, 20, 2 (2007), S. 369–388.
- Weindling, Paul: *Health, Race and German Politics between National Unification and Nazism 1870–1945*. Cambridge 1989.
- Welbourn, Richard B.: *Endocrine Diseases*. In: Bynum, W.F.; Porter, Roy: *Companion Encyclopedia of the History of Medicine*, Bd. 1. London 1993, S. 484–511.
- Wengenroth, Ulrich: *Vom Innovationssystem zur Innovationskultur. Perspektivenwechsel in der Innovationsforschung*. In: Abele, Johannes; Barkleit, Gerhard; Hänseroth, Thomas (Hg.): *Innovationskulturen und Fortschrittserwartungen im geteilten Deutschland*. Köln 2001, S. 23–32.
- Wilking, Sylvia: *Eugenischer Rassismus. Die Fortpflanzungsbiologie Carl Claubergs*. In: Voegeli, Wolfgang (Hg.): *Nationalsozialistische Familienpolitik zwischen Ideologie und Durchsetzung*. Hamburg 2001, S. 247–269.
- Wimmer, Wolfgang: *«Wir haben fast immer was Neues». Gesundheitswesen und Innovationen der Pharma-Industrie in Deutschland 1880–1935*. Berlin 1994.
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: *Risk and Benefits of Estrogen plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. Principal Results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial*. In: *The Journal of the American Medical Association*, 288 (2002), S. 321–333.
- Zander, Josef: *Meilensteine in der Gynäkologie und Geburtshilfe. 100 Jahre Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*. In: Beck, Lutwin (Hg.): *Zur Geschichte der Gynäkologie und Geburtshilfe. Aus Anlass des 100-jährigen Bestehens der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin 1986, S. 27–62.

## **Interferenzen – Studien zur Kulturgeschichte der Technik**

Herausgegeben von David Gugerli

---

David Gugerli (Hg.)

Vermessene Landschaften

Kulturgeschichte und technische Praxis im 19. und 20. Jahrhundert

Interferenzen 1. 1999. 203 S. Br. CHF 48/EUR 28 ISBN 978-3-905313-12-3

David Gugerli, Barbara Orland (Hg.)

Ganz normale Bilder

Historische Beiträge zur visuellen Herstellung von Selbstverständlichkeit

Interferenzen 2. 2002. 277 S. Br. CHF 38/EUR 25.90 ISBN 978-3-0340-0551-7

Patrick Kupper

Atomenergie und gespaltene Gesellschaft

Die Geschichte des gescheiterten Projektes Kernkraftwerk Kaiseraugst

Interferenzen 3. 2003. 321 S. Br. CHF 38/EUR 24.80 ISBN 978-3-0340-0595-1

Tobias Wildi

Der Traum vom eigenen Reaktor

Die schweizerische Atomtechnologieentwicklung 1945–1969

Interferenzen 4. 2003. 279 S. Br. CHF 38/EUR 24.80 ISBN 978-3-0340-0594-4

Monika Dommann

Durchsicht, Einsicht, Vorsicht

Eine Geschichte der Röntgenstrahlen 1896–1963

Interferenzen 5. 2003. 447 S. Br. CHF 44/EUR 29.80 ISBN 978-3-0340-0587-6

Daniel Speich

Helvetische Meliorationen

Die Neuordnung der gesellschaftlichen Naturverhältnisse an der Linth (1783–1823)

Interferenzen 6. 2003. 320 S. Br. CHF 48/EUR 32 ISBN 978-3-0340-0664-4

Monika Burri, Kilian T. Elsasser, David Gugerli (Hg.)

Die Internationalität der Eisenbahn 1850–1970

Interferenzen 7. 2003. 363 S. Br. CHF 48/EUR 32 ISBN 978-3-0340-0648-4

Barbara Orland (Hg.)

Artifizielle Körper – lebendige Technik

Technische Modellierungen des Körpers in historischer Perspektive

Interferenzen 8. 2005. 286 S. Br. CHF 38/EUR 24.80 ISBN 978-3-0340-0690-3

Lukas Straumann  
Nützliche Schädlinge  
Angewandte Entomologie, chemische Industrie und Landwirtschaftspolitik in der  
Schweiz 1874–1952  
Interferenzen 9. 2005. 348 S. Br. CHF 48/EUR 32 ISBN 978-3-0340-0695-8

Erich Haag  
Grenzen der Technik  
Der Widerstand gegen das Kraftwerkprojekt Urseren  
Interferenzen 10. 2004. 272 S. CHF 38/EUR 24.80 ISBN 978-3-0340-0694-1

Stefan Kaufmann (Hg.)  
Vernetzte Steuerung  
Soziale Prozesse im Zeitalter technischer Netzwerke  
Interferenzen 11. Mai 2007. 280 S. Br. ca. CHF 38/EUR 24.80 ISBN 978-3-0340-0797-9

Gisela Hürlimann  
«Die Eisenbahn der Zukunft»  
Modernisierung, Automatisierung und Schnellverkehr bei den SBB im Kontext von  
Krisen und Wandel (1965–2000)  
Interferenzen 12. Juni 2007. 400 S. Br. CHF 48/EUR 32 ISBN 978-3-0340-0856-3

Andrea Westermann  
Plastik und politische Kultur in Westdeutschland  
Interferenzen 13. 2007. 448 S. Br. CHF 58/EUR 38 ISBN 978-3-0340-0849-5

Beat Bächli  
Vitamin C für alle! Pharmazeutische Produktion, Vermarktung und  
Gesundheitspolitik (1933–1953)  
Interferenzen 14. 2009. 275 S. Br. CHF 38/EUR 38 ISBN 978-3-0340-0921-8

Caroline Meyer  
Der Eidophor  
Ein Grossbildprojektionssystem zwischen Kino und Fernsehen 1939–1999  
Interferenzen 15. 2009. 416 S. 78 Abb. s/w Br. CHF 58/EUR 37.50 ISBN 978-3-0340-0988-1

---

Chronos Verlag  
Eisengasse 9  
CH-8008 Zürich  
www.chronos-verlag.ch  
info@chronos-verlag.ch











