

Antwort

der Bundesregierung

**auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Maria Klein-Schmeink,
Corinna Ruffer, Dr. Janosch Dahmen, weiterer Abgeordneter und der
Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN
– Drucksache 19/28279 –**

Stand der Aufklärung zur Rolle deutscher Behörden hinsichtlich der Registrierung und Pharmakovigilanz von Duogynon

Vorbemerkung der Fragesteller

Duogynon® war ein hormonaler Schwangerschaftstest, den die Schering AG (heute Bayer) vor Einführung der seit 1967 verfügbaren Urin-Schwangerschaftsschnelltests vertrieb. In Großbritannien (GB) wurde das Präparat unter dem Namen Primodos® vertrieben. Es besteht seit Jahrzehnten der von verschiedenen Studien erhärtete Verdacht, dass das Präparat bei ungeborenen Kindern schwere Fehlbildungen ausgelöst hat. Trotz bereits vorher bestehender Verdachtsmomente wurde Primodos in Großbritannien erst Ende der 70er-Jahre und Duogynon in Deutschland erst Anfang der 80er-Jahre endgültig vom Markt genommen (https://www.deutschlandfunkkultur.de/arzneimittel-duogynon-neue-hoffnung-fuer-geschaedigte.976.de.html?dram:article_id=446464; https://www.immsreview.org.uk/downloads/IMMDSReview_Web.pdf, S. 62).

In Großbritannien wurde zuletzt im Frühjahr 2018 von der damaligen Premierministerin Theresa May eine unabhängige Untersuchungskommission unter Leitung von Baroness Julia Cumberlege eingesetzt, um den Zusammenhang zwischen u. a. Primodos und Fehlbildungen bei Neugeborenen zu klären. Diese Untersuchungskommission hat ihre Ergebnisse am 8. Juli 2020 veröffentlicht (<https://www.immsreview.org.uk/>). Die Bundesregierung hatte in ihrer Antwort auf die Kleine Anfrage der fragestellenden Fraktion auf Bundestagsdrucksache 19/5738 vom 12. November 2018 erklärt, dass sie diese Untersuchung aufmerksam verfolge.

Die Untersuchung kommt zu der Schlussfolgerung, dass hormonelle Schwangerschaftstests ab 1967 nicht mehr hätten verfügbar sein dürfen und eine mögliche Verbindung zwischen HPTs (Hormone-Pregnancy-Tests) und Fehlbildungen bestehe und nicht ausgeschlossen werden könne (S. 95 der Studie) und empfiehlt u. a., dass die britische Regierung unverzüglich eine umfassende Entschuldigung im Namen des Gesundheitssystems an die u. a. von Primodos betroffenen Familien richtet. Für die Betroffenen sollten zudem eigene Hilfesysteme eingerichtet werden, um die Kosten für die Bereitstellung zusätzlicher Pflege und Unterstützung für diejenigen zu decken, die vermeidbare Schäden

durch die Anwendung von Primodos erlitten haben und anspruchsberechtigt sind. Für diejenigen, die in Zukunft durch Medikamente und medizinische Geräte geschädigt werden, sollte eine Entschädigungsbehörde eingerichtet werden. Für diejenigen, die von während der Schwangerschaft eingenommenen Medikamenten betroffen seien, sollen spezialisierte Behandlungszentren eingerichtet werden. Ebenfalls in diesem Bericht bejahte die Vorsitzende einer vorausgegangenen Untersuchung durch die britische Medizinproduktezulassungsbehörde (MHRA), Dr. Alisa Gebbie, zum Thema Kausalität befragt, einen möglichen Zusammenhang, also eine mögliche Kausalität von Duogynon (Primodos in GB) und vorgeburtlichen Fehlbildungen: „Nochmals, wir wissen, dass es einen möglichen Zusammenhang gibt. Deshalb haben wir den Bericht verfasst. Aber als der Bericht dann herauskam, wurden wir kritisiert, weil wir nicht wirklich darauf eingegangen waren, ob es einen möglichen Zusammenhang gibt oder nicht. Es besteht ein möglicher Zusammenhang.“ (Übersetzung durch die Fragesteller).

Hintergrund dieser Befragung durch den IMMDS-Review war der Kausalitätsgrad, der wissenschaftlich nach ‚mögliche‘ oder ‚zwingende‘, juristisch nach ‚einfache‘ oder ‚strikte‘ Kausalität unterschieden wird (vgl. https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/WHOcausality_assessment.pdf). Nach deutschem Recht ist beispielsweise für den Nachweis einer vorgeburtlichen Schädigung durch Contergan (Thalidomid) lediglich die einfache Kausalität (§ 12 des Conterganstiftungsgesetzes – ConStifG) erforderlich.

Im Vorfeld eines durch die fragenstellende Fraktion angeforderten Berichts des Bundesministeriums für Gesundheit im Ausschuss für Gesundheit des Deutschen Bundestages zu den Schlussfolgerungen der Bundesregierung aus dem IMMDS-Review hat der Bundesminister für Gesundheit Jens Spahn in einem an eine überparteiliche Parlamentariergruppe gerichteten Schreiben vom 10. September 2020 erklärt: „um eine vernünftige und objektive Sachverhaltsaufklärung sicherzustellen, die Voraussetzung für weitere Überlegungen ist, habe ich veranlasst, dass ein entsprechendes Forschungsprojekt durchgeführt wird. Die Vorarbeiten dazu laufen bereits. Insbesondere durch eine vergleichende Auswertung der vorhandenen Aktenbestände soll dabei geklärt werden, ob sich weitere Erkenntnisse zur Rolle deutscher Behörden hinsichtlich der Registrierung und Pharmakovigilanz von Duogynon ergeben. Darin einfließen wird auch die Prüfung der Beziehungen zwischen Aufsichtsbehörde und pharmazeutischen Unternehmen. Da die vorzunehmenden Rechercharbeiten zeitintensiv sind, gehe ich davon aus, dass die Ergebnisse im Laufe des nächsten Jahres vorliegen werden.“

Die weitere Schriftliche Frage 102 der Abgeordneten Maria Klein-Schmeink auf Bundestagsdrucksache 19/24921 nach dem Stand des Untersuchungsvorhabens beantwortete die Bundesregierung am 20. November 2020 lediglich mit dem weiteren Hinweis, dass das Bundesministerium für Gesundheit die Vergabe eines entsprechenden Auftrages an einen externen Auftragnehmer vorbereite. Dafür seien Mittel im Ressortforschungstitel des Bundesministeriums für Gesundheit eingeplant.

Seitdem hat das Bundesministerium nach Kenntnis der fragenstellenden Fraktion jedoch weder Kontakt zu den mutmaßlich Betroffenen aufgenommen noch das Parlament über den Fortgang der Untersuchung informiert. Es stellt sich daher die Frage, wie das durch den Bundesminister für Gesundheit Jens Spahn ausgegebene Ziel, noch in diesem Jahr Ergebnisse vorlegen zu können, erreicht werden soll.

Vorbemerkung der Bundesregierung

Es wird auf die Vorbemerkung der Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN auf Bundestagsdrucksache 19/5738 verwiesen.

Seit dieser Antwort kam der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) bei der Europäischen Arzneimittelagentur im April 2019 zu dem Schluss, dass auch eine weitere im Jahr 2018 veröffentlichte Studie nicht geeignet sei, die bisherige wissenschaftliche Einschätzung zu ändern.

Der am 8. Juli 2020 im Vereinigten Königreich veröffentlichte in der Vorbemerkung der Fragesteller genannte Bericht zur „Independent Medicines and Medical Devices safety review“ (IMMDS Review) unter der Leitung von Baroness Julia Cumberlege hat im Hinblick auf diese Fragestellung keine neuen wissenschaftlich fundierten Erkenntnisse vorgelegt.

Bei der durch die Bundesregierung angestrebten Untersuchung soll insbesondere eine Prüfung anhand der vorhandenen Akten zu einer objektiven Sachverhaltsaufklärung beitragen. Das Bundesministerium für Gesundheit beauftragt daher eine Sachverhaltsaufklärung zum Handeln deutscher Aufsichtsbehörden bei der Registrierung, Nachzulassung, Arzneimittelsicherheit und Marktrücknahme des hormonellen Schwangerschaftstests Duogynon® in Form einer rechts- und medizinhistorischen Studie. Der Abschluss des Vergabeverfahrens und die Beauftragung ist zeitnah vorgesehen, so dass die Arbeiten im dritten Quartal 2021 beginnen sollen.

1. Stimmt die Bundesregierung der Auffassung der Fragesteller zu, dass bereits aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnisse aus Großbritannien sowie der in Deutschland bekannten Unterlagen eine Entschuldigung durch die Bundesregierung für die Versäumnisse des Bundesgesundheitsamtes angemessen wäre?

Die Studie „Sachverhaltsaufklärung zum Handeln deutscher Aufsichtsbehörden bei Registrierung, Zulassung, Arzneimittelsicherheit und Marktrücknahme des hormonellen Schwangerschaftstests Duogynon® – Eine rechtshistorische und medizinhistorische Analyse über den Zeitraum 1950 bis 1980“ wird, zusammen mit vorliegenden Untersuchungen und ggf. auch weiteren Erkenntnissen aus dem Vereinigten Königreich, Grundlage für eine Entscheidungsfindung der Bundesregierung sein.

2. Sind nach Auffassung der Bundesregierung die Erkenntnisse und die Schlussfolgerungen des IMMDS-Reviews auch auf die Bundesrepublik Deutschland übertragbar?

Der gegenständliche Bericht ist in seiner Zielsetzung insbesondere auf die Themen Patientensicherheit und Qualitätssicherung der medizinischen Behandlung und auf das britische Gesundheitssystem fokussiert. Die Empfehlungen ergeben sich aus Einschätzungen der Autoren für die Verbesserung des britischen Gesundheitswesens.

3. Wie wird die durch das Bundesministerium für Gesundheit angekündigte Studie finanziert?

Die Finanzierung erfolgt aus dem Haushaltstitel „Forschung, Untersuchungen und Ähnliches“ (Kapitel 1504 Titel 544 01) im Einzelplan 15 des Bundesministeriums für Gesundheit.

4. Muss nach Auffassung der Bundesregierung das Untersuchungsvorhaben öffentlich ausgeschrieben werden?
5. Ist die Studie bereits öffentlich ausgeschrieben worden?
 - a) Wenn nein, wieso ist bislang keine öffentliche Ausschreibung erfolgt?
 - b) Wenn ja, wie ist der Inhalt der Ausschreibung?
6. Trifft es zu, dass die Vergabe des Studienauftrags, wie den Fragestellerinnen und Fragestellern zur Kenntnis gegeben wurde, als Verhandlungsvergabe ohne Teilnahmewettbewerb (nach § 8 Absatz 4 Nummer 17 i. V. m. § 12 Unterschwellenvergabeordnung – UVgO) durchgeführt wird, und
 - a) wenn ja, welche Einzelpersonen, Unternehmen oder Einrichtungen wurden im Rahmen dieses Verfahrens zur Abgabe eines Angebots oder zur Teilnahme an Verhandlungen aufgefordert,
 - b) nach welchen Kriterien wurden die angesprochenen Einzelpersonen, Unternehmen oder Einrichtungen ausgewählt,
 - c) was genau war der Inhalt der Aufforderung, und
 - d) welche Fristen wurden hierbei festgelegt?

Die Fragen 4 bis 6 werden aufgrund des Sachzusammenhangs gemeinsam beantwortet.

Der Untersuchungsschwerpunkt der geplanten Studie liegt auf dem Handeln der deutschen Aufsichtsbehörden hinsichtlich Registrierung, Nachzulassung, Arzneimittelsicherheit und Rücknahme von Duogynon. Anhand der in Archiven vorhandenen Akten soll untersucht werden, wie das Verhalten der Aufsichtsbehörden vor dem Hintergrund der im Zeitraum der Vermarktung von Duogynon geltenden arzneimittelrechtlichen Bestimmungen zu Registrierung, Zulassung, Arzneimittelsicherheit und Marktrücknahme und vor dem Hintergrund der damals den Behörden vorliegenden wissenschaftlichen Evidenz zu beurteilen ist.

Die Vergabe des Studienauftrages in Form einer Verhandlungsvergabe ohne Teilnahmewettbewerb (§ 8 Absatz 4 Nummer 6 i. V. m. § 12 der Unterschwellenvergabeordnung (UVgO)) bietet den Vorteil, gezielt wissenschaftliche Einrichtungen mit der für den Untersuchungsbereich notwendigen spezifischen Expertise zu adressieren und, in Verhandlungsgesprächen nach Angebotsabgabe, sinnvolle Änderungen oder Ergänzungen im Sinne des Untersuchungsauftrags zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer für das finale Angebot zu erörtern. Bei öffentlichen Ausschreibungen besteht gemäß § 9 Absatz 2 UVgO ein Verhandlungsverbot.

Das Vergabeverfahren wurde Anfang 2021 eingeleitet. Im Rahmen des Vergabeverfahrens wurden verschiedene Einrichtungen zur Abgabe eines Angebots bis Ende März 2021 aufgefordert, das auch im Rahmen von Bietergemeinschaften oder unter Einbeziehung von Unterauftragnehmern eingereicht werden konnte. Kriterium für die Auswahl war die notwendige wissenschaftliche Expertise insbesondere im Hinblick auf das Arzneimittelrecht und die Handlungspraxis der Aufsichtsbehörden bei der Registrierung, Nachzulassung und Pharmakovigilanz von Arzneimitteln in dem relevanten Zeitraum sowie Kenntnisse zur Wirkung und Nebenwirkung von Sexualhormonen auch im Hinblick auf eine mögliche Teratogenität.

Wegen der Vertraulichkeit des laufenden Verfahrens und des Wettbewerbsgrundsatzes können keine Angaben zu den angefragten Einrichtungen mitgeteilt werden.

7. Hat die Bundesregierung im Zusammenhang mit dem geplanten Untersuchungsvorhaben anderweitig bereits Kontakt zu Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern aufgenommen, und wenn ja,
 - a) zu welchen, und
 - b) welche Fragen wurden dabei erörtert?

Im Rahmen der Sondierung möglicher Auftragnehmer wurden Recherchen unternommen mit dem Ziel, Informationen zu der spezifischen Expertise verschiedener Institutionen vor allem im regulatorischen Bereich zu erhalten. Im laufenden Vergabeverfahren wurden inhaltliche und formale Bieterfragen in Bezug auf das Verfahren, die Vertragsgestaltung und die Frage einer Veröffentlichung des Abschlussberichts bzw. der Arbeitsergebnisse beantwortet. Über diese Fragestellungen hinaus hat es keine Kontakte zu Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern gegeben.

8. Ist der Bundesregierung bekannt, dass derzeit am Institut für Geschichte und Ethik der Medizin der Universität Heidelberg unter Dr. Birgit Nemeč ein seit 2019 von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördertes Forschungsprojekt zu dem Thema „Riskante Hormone, schwangere Patientinnen und die umstrittene Forschung zu angeborenen Fehlbildungen: der Aufstieg und Fall hormoneller Schwangerschaftstests in der Bundesrepublik und Großbritannien, 1950-81“ (vgl. <https://portalb.dbtg.de/gepris/projekt/,DanaInfo=gepris.dfg.de,SSL+429045347>) durchgeführt wird, und wurde angesichts der vor diesem Hintergrund anzunehmenden Expertise auch das Institut für Geschichte und Ethik der Medizin der Universität Heidelberg bzw. Dr. Birgit Nemeč zur Abgabe eines Angebots aufgefordert?

Im Rahmen der Sondierung zu möglichen Auftragnehmern erfolgte eine Recherche im Hinblick auf die notwendige arzneimittelrechtliche und medizinhistorische Expertise u. a. auch zu allen universitären Instituten für Geschichte und Ethik der Medizin. Im Hinblick auf die Vertraulichkeit des Verfahren und des Wettbewerbsgrundsatzes können keine näheren Angaben zu den wissenschaftlichen Einrichtungen gemacht werden, die zur Abgabe eines Angebots aufgefordert wurden.

9. In welcher Form ist geplant, die mutmaßlich Betroffenen im Rahmen der Studie zu beteiligen?

Die Frage wird Gegenstand der Verhandlungsgespräche bzw. späterer Abstimmungen im Rahmen der Auftragsausführung sein.

10. In welcher Form und in welchem Umfang hat die Bundesregierung in der Vergangenheit die mutmaßlich Betroffenen und deren Verbände konsultiert?

Die Bundesregierung befand sich in vielfältiger Form mit den mutmaßlich Betroffenen und ihren Verbänden im Austausch. Aktuell ist eine Information der Betroffenenverbände nach Abschluss des Vergabeverfahrens geplant.

11. Wann strebt die Bundesregierung den Abschluss der Studie sowie die Veröffentlichung der Untersuchungsergebnisse an?

Der ursprünglich vorgesehene Abschluss der Studie im Laufe des Jahres 2021 dürfte vor dem Hintergrund pandemiebedingter Verzögerungen wie etwa der eingeschränkten Zugänglichkeit der relevanten Archive nicht mehr realisierbar sein, so dass von einem Abschluss nicht vor dem Frühjahr 2022 ausgegangen werden muss. Die Ergebnisse werden in geeigneter Form veröffentlicht.

