



Medienmitteilung

Zürich, 23. September 2019

Mindestens 3000 Patienten von den Medikamentenversuchen an der Psychiatrischen Klinik Münsterlingen betroffen

Wie Historikerinnen und Historiker der Universität Zürich belegen, wurden in der Psychiatrischen Klinik Münsterlingen zwischen 1946 und 1980 mindestens 67 Prüfsubstanzen getestet. Dreh- und Angelpunkt der Medikamentenversuche war der Oberarzt und spätere Klinikdirektor Roland Kuhn, der eine massgebende Rolle bei der Entwicklung des ersten Antidepressivums Tofranil spielte. Die Pharmaindustrie zahlte ihm für die Prüfungen teuerungsbereinigt rund acht Millionen Franken. An den Versuchen war ein breites Netz von Akteuren beteiligt: Pharmafirmen, Klinikpersonal, Tausende von stationären und ambulanten Patientinnen und Patienten, deren Angehörige sowie weitere Kliniken, privat praktizierende Ärzte und Behörden.

Dimensionen der Prüfungen

Das Forschungsteam unter der Leitung von Marietta Meier, Professorin der Universität Zürich, hat in den Akten Hinweise auf knapp 120 Versuchssubstanzen gefunden. Bei 67 Stoffen liegen eindeutige Beweise für eine Prüfung vor. Für weitere 50 Stoffe sind Anfragen oder Lieferungen belegt. Die Form der Versuche variiert stark, neben Schnellprüfungen mit einigen wenigen Personen gab es gross angelegte, langjährige Tests mit über 1000 Patienten. Namentlich identifizierten die Forschenden gut 1100 Personen, denen Prüfsubstanzen verabreicht wurden. Kuhn selbst erwähnte insgesamt knapp 3000 Fälle. «Die Dunkelziffer der betroffenen Patientinnen und Patienten muss jedoch hoch sein», erklärt Marietta Meier. Zwischen 1946 und 1980 gelangten nämlich mindestens 3 Millionen Einzeldosen von Prüfstoffen nach Münsterlingen; die tatsächliche Zahl wird einiges höher liegen.

Breites Netz von Akteuren

Neben der Psychiatrischen Klinik Münsterlingen und den Pharmafirmen war ein breites Netz von Institutionen und Personen in die Versuche einbezogen: stationäre und ambulante Patienten, deren soziales Umfeld, privat praktizierende Ärzte, andere Kliniken und Behörden. Das Spektrum der betroffenen Patientinnen und Patienten war gross. Kategorien wie Bevormundung, soziale Herkunft oder Geschlecht scheinen bei der Auswahl keine Rolle gespielt zu haben. Heim- und Pflegekinder wurden beispielsweise nicht anders behandelt als Kinder und Jugendliche, die bei ihren Eltern lebten. Die einzige Ausnahme waren «schwere, chronische Fälle», die Kuhn aufgegeben hatte und dazu benutzte, unbekannte Stoffe kennenzulernen.

Prüfpraxis widersprach den sich entwickelnden wissenschaftlichen Anordnungen

Kuhn nahm für sich in Anspruch, Patienten nicht auf Zahlen, Kurven und Statistik zu reduzieren, sondern den gesamten Menschen zu erfassen. Tatsächlich waren die Münsterlinger Versuche explorativ, die Bedingungen der Prüfung nicht von Beginn weg festgelegt. Das offene Vorgehen widersprach den systematischen, wissenschaftlichen Anordnungen, die ab den 1960er-Jahren entstanden. Die Pharmafirmen liessen Kuhn jedoch gewähren. Durch die Regulierung der Medikamentenzulassung und der Prüfmethoden verschob sich im Laufe der Zeit seine Rolle als Prüfer. Die Firmen setzten ihn nun für Schnellprüfungen ganz zu Beginn der klinischen Prüfphase einer neuen Substanz ein oder liessen ihm in Langzeitversuchen freien Lauf.

«Kuhn behauptete, die Prüfpatienten seien immer eng beobachtet und überwacht worden», sagt Marietta Meier. Dem überlasteten Klinikpersonal fehlte jedoch die Zeit, um Probanden eng zu betreuen, alles genau schriftlich festzuhalten und sämtliche erwünschten Begleituntersuchungen durchzuführen. «Von einer konsequenten Kontrolle kann also nicht die Rede sein, es gab auch Zwischen- und Todesfälle», so Meier. Dass Patientinnen und Patienten umfassend über Prüfsubstanzen aufgeklärt wurden und völlig freiwillig an klinischen Versuchen teilnahmen, kam in Münsterlingen selten vor. In manchen Fällen, gerade bei ambulanten oder psychiatrisch geschulten Patienten, informierte Kuhn genauer, zum Teil aber erst auf Nachfrage.

Kuhns Motive

Kuhn betonte stets, er habe die klinischen Versuche in seiner Freizeit durchgeführt. Dass er auf Personal, Infrastruktur und nicht zuletzt auf Patientinnen und Patienten der Klinik zurückgriff, blieb unerwähnt. Aus seiner Sicht waren die Versuche und deren Resultate seine persönliche Leistung. Deshalb schien es ihm auch selbstverständlich, dass die Pharmafirmen die Vergütungen für die Forschungstätigkeit an ihn persönlich überwiesen. Forschungsinteresse und finanzielle

Motive lassen sich allerdings bei Kuhn kaum voneinander trennen. Geld war für ihn in erster Linie eine Form von Anerkennung und eine Erfolgsbestätigung. Gleichzeitig war Kuhn von einem grossen pharmakologischen Optimismus geprägt. Schliesslich sicherten die Versuche den Zugang zu den neuesten Substanzen und entlasteten das Medikamentenbudget der Klinik, was auch der Regierung entgegenkam. Wohl nicht zuletzt deshalb gingen Tests bisweilen nahtlos in eine routinemässige, therapeutische Abgabe von Prüfstoffen über.

Historische Einordnung und Beurteilung

Um 1962 setzten erste Regulierungen der Zulassung neuer Medikamente, der Risiken und Nebenwirkungen sowie der Testmethoden ein. Die Prüfungen sollten nun schrittweise vereinheitlicht und auf statistische, quantitative Massgaben ausgerichtet werden. Impulse zu diesem Wandel kamen nicht nur von Behördenseite, sondern auch aus der Pharmaindustrie. Gemessen an diesen Standards wich Kuhns Prüfpraxis in drei Punkten von der Norm ab:

Erstens kamen einige Versuchsstoffe nach Münsterlingen, ohne dass sie alle Stadien der bereits üblichen Vorabklärungen durchlaufen hatten. Die heute gängigen Phasen einer Stoffprüfung wurden erst in den 1960er-Jahren definiert. Demgemäss sollte eine neue Substanz in der vorklinischen Phase zuerst auf Toxizität geprüft werden, worauf die Verträglichkeitsprüfungen an freiwilligen, gesunden Versuchspersonen folgten. Erst danach begann die klinische Phase mit Tests an Patienten. In einigen Fällen hatten jedoch Pharmafirmen die toxikologischen Prüfungen noch nicht abgeschlossen, wenn die klinische Prüfung bei Kuhn einsetzte; manchmal wurden vorgängig auch nicht alle üblichen Tests durchgeführt.

Zweitens befolgte Kuhn die neuen methodischen Vorgaben nicht. Diese waren zwar lang nicht juristisch bindend, wurden jedoch für die Zulassungsanträge in den USA und ab den 1970er-Jahren auch in der Schweiz notwendig. Damit nahmen seine Ergebnisse für die Pharmafirmen einen wichtigen, aber informellen Status an. Zudem hielt sich Kuhn nicht an die von den Firmen vorgegebenen Prüfanfänge und -enden. Gewisse Substanzen wurden auch weiterverwendet und an Drittpersonen weitergegeben, wenn der Versuch bereits abgeschlossen war.

Drittens wurden mit der Deklaration von Helsinki von 1964 und den Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) zu Forschungsuntersuchungen am Menschen von 1970 neue ethische Grundsätze eingeführt. In der Ärzteschaft begann sich spätestens in den 1970er-Jahren ein Bewusstsein für ethische Fragen bei klinischen Prüfungen am Menschen und die damit verbundenen Risiken und Gefahren zu entwickeln. Kuhn nahm diese zunächst kaum zur Kenntnis, war allerdings offenbar bei weitem nicht der Einzige.

Alltägliche Grenzüberschreitungen

Problematisch scheinen zudem aus heutiger Sicht alltägliche Grenzüberschreitungen. Etwa wenn Kuhn bei einer Patientin aus Vorsicht eine gefährliche Prüfsubstanz absetzte, aber zugleich neue Patienten in dieselbe Versuchsreihe aufnahm. Wenn Mittel mit unberechenbarer Wirkung zunächst den hoffnungslosen, sogenannten «schweren Fällen» verabreicht wurden, um ein erstes Bild zu gewinnen, und man anschliessend zu Patienten mit günstigerer Prognose überging. Wenn nicht-registrierte Stoffe getarnt abgegeben wurden oder Patienten unter wachsendem Druck zur Einnahme von Substanzen bewegt wurden. Wenn Patienten ohne Information oder Zustimmung in Versuche einbezogen wurden, obwohl bereits Richtlinien existierten, die dies gefordert hätten. Wenn nicht zuletzt aus finanziellen Gründen die Strategie verfolgt wurde, einen Grossteil der Patienten mit Prüfsubstanzen statt mit zugelassenen Medikamenten zu behandeln.

Weitere Forschung notwendig

Was Münsterlingen von der zeitgenössischen Prüflandschaft unterscheidet, ist die ausgezeichnete Dokumentationslage, die es erstmals erlaubt, klinische Prüfungen derart eng nachzuverfolgen. Die Quellenbestände sind keineswegs ausgeschöpft. Offene Fragen, etwa zur Zahl der schweren Zwischen- und Todesfälle, könnten deshalb weiterverfolgt werden. Um eine weitere Einordnung zu ermöglichen, müssten die Münsterlinger Versuche zudem mit denjenigen anderer Kliniken verglichen werden. Über klinische Versuche in der Schweiz ist noch wenig bekannt. Klar aber ist, dass vielerorts getestet wurde. In den bearbeiteten Quellenbeständen fand sich ein breites Spektrum weiterer in- und ausländischer Prüfstellen, das von Kliniken über Heime bis zu Privatpraxen reicht.

Publikation

Testfall Münsterlingen. Klinische Versuche in der Psychiatrie, 1940–1980, Chronos, Zürich 2019.

Kontaktpersonen

Prof. Dr. Marietta Meier
Historisches Seminar
Universität Zürich
E-Mail: marmeier@hist.uzh.ch
Tel. ++41 (0)44 634 41 63

Dr. Magaly Tornay
Historisches Seminar
Universität Zürich
E-Mail: magaly.tornay@access.uzh.ch