Zeitschrift: Schweizerische Zeitschrift für Geschichte = Revue suisse d'histoire = Rivista storica svizzera

Herausgeber: Schweizerische Gesellschaft für Geschichte

Band: 55 (2005)

Heft: 1: Sciences, Etat, industrie = Wissenschaft, Staat, Industrie

Artikel: Hormone aus dem Industrielabor : die Erforschung und Herstellung von Geschlechtshormonen bei der Ciba zwischen 1910 und 1940

Autor: Ratmoko, Christina

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-81387

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Hormone aus dem Industrielabor

Die Erforschung und Herstellung von Geschlechtshormonen bei der Ciba zwischen 1910 und 1940[1]

Christina Ratmoko

Summary

In the time between 1910 and 1940, a number of pharmaceutical companies worldwide dedicated their research to female and male sex hormones. In Switzerland, it was Ciba (Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel) who intensified research in the field of sex hormones and produced significant results in its laboratories. More specifically, it was in the period of 1918 to 1939, when Ciba manufactured seven hormonal preparations. Furthermore, the development of these preparations did not follow the classical model of drug innovation, which describes a linear process from basic research to applied research and finally production. The article examines the research practices of Ciba and shows how commercially viable knowledge of sex hormones was produced in the industrial laboratory and at other sites, together with external researchers, specific interest groups and networks in Switzerland and abroad.

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts äusserten verschiedene Biologen, Mediziner und Physiologen die Vermutung, dass in den weiblichen und männlichen Keimdrüsen – das heisst in den Eierstöcken und den Hoden – Substanzen gebildet und über das Blut im Körper verteilt werden[2]. Ende der dreissiger Jahre sprach man in diesem Zusammenhang nicht mehr von Substanzen aus den Keimdrüsen, sondern von Sexual- oder Geschlechtshormonen. 1939 waren die fünf wichtigsten Geschlechtshormone isoliert, chemisch synthetisiert und mit den bis heute gebräuchlichen

1 Dieser Artikel basiert auf meiner laufenden Dissertation zum Thema *Industrielle Herstellung und therapeutischer Einsatz von Geschlechtshormonen zwischen 1910 und 1940.*

2 Die Suche nach den Sekreten der Keimdrüsen begann bereits in den 1880er Jahren. Zahlreiche Kastrations-, Ablations- und Transplantationsexperimente an Tieren legten die Vermutung nahe, dass sowohl Eierstöcke als auch Hoden sekretierende Organe sind. Breites Interesse an der Inneren Sekretion erzeugten 1899 die Selbstversuche des französischen Physiologen Brown-Séquard. Heiko Stoff, *Ewige Jugend. Konzepte der Verjüngung vom späten 19. Jahrhundert bis ins Dritte Reich*, Köln 2004. Thomas Schlich, *Die Erfindung der Organtransplantation. Erfolg und Scheitern des chirurgischen Organersatzes 1880–1930*, Frankfurt a.M. 1998, S. 137ff.

Christina Ratmoko, Forschungsstelle für Sozial- und Wirtschaftsgeschichte der Universität Zürich, Rämistrasse 64, 8001 Zürich. ratmoko@access.unizh.ch

Namen Östron, Androsteron, Progesteron, Testosteron und Östradiol versehen[3]. Bei der Erforschung von «weiblichen» und «männlichen» Geschlechtshormonen spielten verschiedene Laboratorien der pharmazeutischen Industrie eine zentrale Rolle, denn zahlreiche Entdeckungen im Bereich der Geschlechtshormonforschung wurden seit den 1910er Jahren in Industrielabors gemacht[4]. In der Schweiz hat sich vor allem die Ciba (Gesellschaft für chemische Industrie in Basel) der Erforschung von männlichen und weiblichen Sexualhormonen verschrieben. In einem Informationsschreiben von 1955 bilanzierte das Unternehmen, man habe sich «seit Jahrzehnten aktiv und erfolgreich [an der Hormonforschung] beteiligt»[5]. Zu diesen Forschungsleistungen der Ciba zählen etwa die Isolierung des Gelbkörperhormons in kristallisierter Form 1934 oder die Aufklärung der Konstitution und Synthese des Testosterons[6].

Wissen über Geschlechtshormone – und damit auch Wissen über Geschlecht – wurde zwischen 1910 und 1940 bei der Ciba in mehrfacher Hinsicht produziert: Zum einen wurden wissenschaftliche Tatsachen[7] im Rahmen einer organisierten Aktivität, die von spezifischen Instrumenten, Techniken und Arbeitskonfigurationen abhängig waren, geschaffen[8]. Zum anderen wurde dieses Wissen von den Forschungslaboratorien auf die Produktionsseite hin transferiert. Es wurde in kommerziell nutzbare und patentierbare Form gebracht und als pharmazeutische Ware beziehungsweise als Medikament auf den Markt gebracht[9]. Zwischen 1918 und 1939 produzierte die Ciba sieben verschiedene «weibliche» und «männliche» Hormonpräparate. Die ältesten Präparate «Agomensin» und «Sistomensin» dienten der Regulation der Menstruationsblutung. 1927 folgte mit «Prokliman» das erste Antiklimakterium. Mit «Androstin» kam 1931 das erste männliche Hormonpräparat auf den Markt. Bei diesen vier Präparaten handelte es sich um Extrakte aus weiblichen und männlichen Keimdrüsen. Kurz nach der erfolgreichen Synthe-

3 Zur Suche nach den Geschlechtshormonen zwischen 1900 und 1940 siehe Nelly Oudshoorn, *Beyond the Natural Body. An Archeology of Sex Hormones*, London/New York, 1994. Anne Fausto-Sterling, *Sexing the Body. Gender Politics and the Construction of Sexuality*, New York 2000, hier S. 178–194.

4 Seit den 1910er Jahren nahmen die Publikationen über Steroidchemie, die aus Industrielaboratorien stammten, stetig zu. Vivien Seal, *The Relationships and Links between Academic Research in Steroid Chemistry and the Industrial Development of Steroid Drugs*, Manchester Ph.D. Thesis, 1975.

5 Wissenschaftlicher Informationsdienst der CIBA, «Vom Anteil der Ciba an der Hormonforschung», in: *Die Information* 11 (1955), S. 1.

6 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, FO. 5.03, «Die wichtigsten Beiträge der wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba auf dem Gebiet der Hormonforschung».

7 Gemäss Ludwig Fleck werden wissenschaftliche Tatsachen von einer relativ kleinen Gruppe professionalisierter Wissenschafter – durch Denkkollektive –, die einen gemeinsamen Denkstil teilen, produziert. Ludwig Fleck, *Entstehung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv*, Frankfurt a.M. 1993. Zur Entwicklung der Geschlechtshormone zu einem biomedizinischen Objekt siehe Jean-Paul Gaudillière, «Genesis and Development of a Biomedical Object. Styles of Thought, Styles of Work and the History of the Sex Steroids», in: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 35, 2004, S. 525–543.

8 Jean-Paul Gaudillière, Ilana Löwy, «General Introduction», in: dies. (Hg.), *The Invisible Industrialist. Manufactures and the Production of Scientific Knowledge*, Basingstoke 1998. S. 3–18, hier S. 5.

9 Der Begriff «Forschung und Entwicklung» [F&E] bezeichnet diese beiden Aspekte der Wissensproduktion.

tisierung des Testosterons wurde 1936 das synthetische männliche Hormonpräparat «Perandren» lanciert. Die synthetischen weiblichen Hormone «Lutocyclin» und «Ovocyclin» folgten 1938 und 1939.

Die ersten Hormonpräparate kamen auf den Markt, bevor die chemische Struktur und die metabolischen Effekte der Sexualhormone vollständig aufgeklärt waren. Die Produktion und Vermarktung der Präparate und die Gewinnung neuer Erkenntnisse über Konstitution und Wirkung der Hormone verliefen zeitgleich und sind nicht getrennt voneinander zu betrachten. Das klassische Modell der Arzneimittelinnovation, wonach Erkenntnisse zuerst in der Grundlagenforschung gewonnen werden, später Eingang in die angewandte Forschung finden und schliesslich in Produktinnovationen münden, greift deshalb für ein Verständnis der Erforschung, Produktion und Vermarktung der Geschlechtshormone zu kurz[10].

Wissen über Geschlechtshormone wurde nicht ausschliesslich in den Forschungslaboratorien der Ciba hergestellt, wie es etwa das zitierte Informationsschreiben des Pharmaunternehmens nahe legen würde. Vielmehr entstanden die neuen Erkenntnisse über Geschlechtshormone an einer Vielzahl von sozialen Orten, von denen aus unterschiedliche Akteure interagierten, die je verschiedene Interessen verfolgten. Der folgende Beitrag will deshalb den Prozess der Arzneimittelinnovation im Rahmen dieses Netzwerkes verständlich machen.

Die Forschungspraxis von Pharmaunternehmen, insbesondere die enge Zusammenarbeit von pharmazeutischer Industrie und Hochschulen, beschäftigt die jüngere Wissenschaftsforschung seit längerem[11]. Jordan Goodman hat ein Modell entwickelt, das die Beziehung zwischen Pharmaunternehmen, akademischer Forschung und Markt als ein positives Feedbacksystem charakterisiert, wobei dem Forschungslaboratorium im Pharmaunternehmen als Ort der Wissenserzeugung eine zentrale Bedeutung zukommt[12]. Für John Pickstone, der die Konstruktion von Technowissenschaften und Technomedizin untersucht, sind «Wissen», «Praxis» und «Wirtschaft» aufs engste miteinander verbunden: «Ways of knowing» sind gleichzeitig «ways of working» und «ways of production» beziehungsweise «ways of making things». Laut Pickstone formen die Modi der Wissenserzeugung Institutionen und Produkte von Wissenschaft mit, zudem legt aber auch ökonomischer und politischer Druck die «Wege des Wissens» fest und bindet Wissenschaft und Handel in Netzwerke ein, in der Hoffnung, dass systematisch «Neues» produziert werden kann[13].

In den folgenden Ausführungen soll nun auf verschiedene Akteure und Netzwerke[14] mit ihren jeweiligen Interessen sowie auf die unterschiedlichen Koopera-

10 Henry Etzkowitz, Loet Leydesdorff, «The Endless Transition. A 'Triple Helix' of University-Industry-Government Relations», in: *Minerva* 36, 1998, S. 203–208.

11 Siehe dazu etwa die Studie von John P. Swann, *Academic Scientists and the Pharmaceutical Industry. Cooperative Research in Twentieth-century America*, Baltimore 1988.

12 Jordan Goodman, «Can it ever be pure Science? Pharmaceuticals, the Pharmaceutical Industry and Biomedical Research in the Twentieth Centrury», in: Jean-Paul Gaudillère, Ilana Löwy (Hg.): *Industrialist*, op. cit., S. 143–166, hier S. 149.

13 John V. Pickstone, *Ways of Knowing. A new History of Science, Technology and Medicine*, Manchester 2000, S. 3ff.

14 In ihren Untersuchungen zur Entwicklung der jungen Disziplin der Sexualendokrinologie zeigen Nelly Oudshoorn und Adele Clarke auf, wie zentral Netzwerke und einzelne Akteure für die Produktion von Wissen über Geschlechtshormone waren. Nelly Oudshoorn, *Ar-*

tionsformen eingegangen werden, die zur Produktion von Wissen über Geschlechtshormone und zur massenindustriellen Herstellung von Hormonen als Medikament geführt haben. Goodmans Modell folgend wird dabei der Fokus auf die Beziehungen zwischen Pharmaindustrie, akademischer Forschung und Markt gerichtet. In einem ersten Schritt wird das Produkt dieser Interaktionen, «weibliche» und «männliche» Sexualhormone als Arzneimittel, kurz vorgestellt. In einem zweiten Schritt wird auf die Anfänge der Arzneimittelproduktion in der chemischen Industrie und im speziellen der Ciba eingegangen. Dabei wird sich zeigen, dass sowohl der Aufbau firmeninterner Forschungseinrichtungen als auch die Ausrichtung der Forschung vor allem auf äussere Faktoren – Konkurrenzkampf und Patentgesetzgebung – zurückzuführen sind. In einem dritten Schritt wird schliesslich der Fokus auf das Forschungslabor und – in Anlehnung an Pickstone – auf die sich verändernden «ways of knowing» bzw. «ways of making things» gerichtet. Zudem wird der Blick über die Laboratoriumswände hinaus gerichtet, denn zwischen 1910 und 1940 wurde nicht nur innerhalb des Industrielabors der Ciba an Sexualhormonen geforscht, sondern auch an Hochschulen und in anderen pharmazeutischen Unternehmen. Überdies zirkulierten Hormone als Medikamente ausserhalb des Forschungslabors, wodurch sich das Unternehmen zu verschiedenen Formen der Zusammenarbeit gezwungen sah.

«Weibliche» und «männliche» Geschlechtshormone gehören zur Klasse der Steroide und sind chemische Substanzen, die in erster Linie für das Wachstum der Fortpflanzungsorgane verantwortlich sind. Aufgrund ihrer Wirkungsweisen könnten diese Substanzen als Wachstumshormone bezeichnet werden. Allerdings wird diesen Stoffen sowohl in wissenschaftlichen als auch in populären Diskursen ein Geschlecht zugeschrieben.

Seit der Physiologe Ernest Starling 1905 Hormone als «chemical messengers» definierte, werden Geschlechtshormone als «Boten» von Weiblichkeit und Männlichkeit verstanden. Mit dem Konzept der Geschlechtshormone wird Geschlecht nicht mehr in einem Organ oder Gewebe lokalisiert, sondern als ein chemischer Zustand des Körpers definiert und zu einer Frage des Hormonspiegels[15].

Bereits kurz nach der Jahrhundertwende brachten verschiedene grössere und kleinere Pharmaunternehmen die ersten Keimdrüsenpräparate auf den Markt. Bei den Präparaten handelte es sich meist um Mischungen von tierischen Keimdrüsenextrakten wie Stierhodenextrakte oder Kuhuteri und altbekannten Aphrodisiaka.

cheology, op. cit. Adele E. Clarke, *Disciplining Reproduction. Modernity, American Life Sciences and 'The Problem of Sex'*, Berkeley 1998.

15 Mit der Einführung des Konzepts der Hormone wurde in der Physiologie das mechanische Körpermodell allmählich durch kybernetische Regelmechanismen ersetzt, wobei den sekretierenden Drüsen im Körper und den von ihnen produzierten chemischen Substanzen – die wiederum über das Blut transportiert werden – ein besonderer Stellenwert zukommt. Das Konzept des hormonellen Körpers entwickelte sich zu einem der dominantesten Denkmodelle über die biologischen Wurzeln der Geschlechtsunterschiede. Zur Entwicklung des Konzepts der Geschlechtshormone siehe Nelly Oudshoorn, *Archeology*, op. cit. Merriley Borell, «Organotherapy and the Emergence of Reproductive Endocrinology», in: *Journal of the History of Biology*, 18, 1985, S. 1–30. Diana Long, «Moving Reprints. A Historian looks at Sex Research Publications of the 1930's», in: *Journal of the History of Medicine and allied Sciences*, 45, 1990, S. 452–468.

Spätestens nach der erfolgreichen Markteinführung von Schilddrüsenpräparaten widmeten sich weltweit verschiedene pharmazeutische Unternehmen – darunter Eli Lilly in den USA, Organon in Holland, Schering und Bayer in Deutschland und die Ciba in der Schweiz[16] – der Erforschung der Geschlechtshormone und versprachen sich ein gewinnträchtiges Geschäft mit den Substanzen aus den Keimdrüsen. In der «medikalisierten Gesellschaft» des frühen 20. Jahrhunderts wurden Hormonpräparate in erster Linie als Ersatz für die körpereigenen Stoffe, das heisst zur Behandlung von «Ausfallerscheinungen der Keimdrüsen» eingesetzt. «Ausfall der weiblichen Keimdrüsen» verursachte etwa Störungen der Menstruationsblutung[17], mangelnde Geschlechtsreife[18] oder klimakterische Beschwerden wie Wallungen, Hitzegefühl, Reizbarkeit, Verstopfung und Kopfschmerzen[19]. Männliche Hormone versprachen Hilfe bei «nachlassender Funktion der männlichen Keimdrüse, hauptsächlich Störungen allgemeiner Natur»[20]. Die Anwendung des synthetischen männlichen Hormonpräparates «Perandren» der Ciba sollte «bei älteren Männern die körperliche und geistige Spannkraft [heben] und allgemein belebend [wirken]»[21]. Während die weibliche zyklische Natur durch Künstlichkeit stabilisiert und dem Frauenkörper mittels künstlich produzierter Sexualhormone Widerstandsfähigkeit gegeben werden sollte, versprach die Behandlung von Männern mit männlichen Hormonen die Herrschaft über ihre sexuellen Begierden[22].

Die Erforschung und Produktion der Geschlechtshormone in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts und die Tatsache, dass pharmazeutische Unternehmen an dieser Entwicklung Teil hatten, ist vor dem Hintergrund genereller Entwicklungen des Pharmamarktes zu betrachten.

Der Aufstieg der Pharmaunternehmen geht mit einem Wandel des Marktes für Medikamente einher: Schnelles Wirtschaftswachstum, Bevölkerungszuwachs und Urbanisierung schafften seit Ende des 19. Jahrhunderts einen grossen Markt für pharmazeutische Erzeugnisse und biologische Produkte[23]. Wie weltweit andere Teerfarben produzierende chemische Fabriken versuchte auch die Ciba Ende des 19. Jahrhunderts neue Absatzmärkte zu erschliessen, um damit konkurrenzfähig zu bleiben. Das 1859 gegründete Unternehmen wandte sich deshalb seit den 1880er Jahren der Arzneimittelproduktion zu[24]. Anfänglich konzentrierte sich die

16 Claudia Banz, *Eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes. Die Anfänge der Hormonforschung in der Schweiz 1915–1930*, unveröffentlichte Lizentiatsarbeit, Zürich 1997.
17 Firmenarchiv Novartis, Bestand CIBA, Vf 4.01. Verkauf, Pharmaprodukteverzeichnis, Sortiment Schweiz 1900–1963.
18 Ibidem.
19 Ibidem.
20 Ibidem.
21 Ibidem. In den zwanziger und dreissiger Jahren wurden verschiedene Krankheiten zu Störungen des hormonellen Körpers transformiert. Siehe dazu Jean-Paul Gaudillère, «Biomedical Objects», op. cit.
22 Der therapeutische Einsatz von Sexualhormonen war geschlechtsspezifisch und damit war auch der Markt für Hormonpräparate geschlechtlich definiert.
23 Louis Galambos, Jeffrey L. Sturchio, «The Transformation of the Pharmaceutical Industry in the Twentieth Century», in: John Krige, Dominique Pestre (Hg.), *Science in the Twentieth Century*, Amsterdam 1997, S. 227–252, hier S. 230.
24 1887 brachte die Ciba mit dem Fiebermittel Antipyrin das erste Heilmittel auf den Markt. Nicole Schaad, *Chemische Stoffe, giftige Körper. Gesundheitsrisiken in der Basler Chemie*, Zürich 2003, S. 31.

Ciba auf die Imitation von Heilmitteln, die mit der bestehenden Forschungs- und Produktionsinfrastruktur für Teerfarben hergestellt werden konnten. Bis 1907 war es für Schweizer Industriefirmen lukrativ, sich auf Imitation ausländischer Erfindungen und nicht auf Innovation zu konzentrieren, da die Schweiz im Namen der Handels- und Gewerbefreiheit auf einen Patentschutz für Erfindungen verzichtete[25]. Mit dem 1907 erlassenen neuen Patentgesetz, das auf deutschen Druck hin zustande kam, konnten chemische Verfahren fortan geschützt werden. Zusammen mit dem seit 1890 bestehenden Gesetz zum Schutz von Markennamen wurden für die Ciba günstige Rahmenbedingungen für die Forschung und Entwicklung eigener Produkte geschaffen, was zu einer Veränderung der Produktionsstrategie führte. Vermehrt wurde nun auf pharmazeutische Innovationen – das heisst auf die Erforschung und Entwicklung eigener Produkte – gesetzt[26]. Zu diesem Zweck wurde die bestehende Forschungsinfrastruktur um eine wissenschaftliche Abteilung für Heilmittel ausgebaut. Im Industrielabor sollten Erfindungen gemacht werden, die anschliessend als Innovationen genutzt werden konnten. Dieser «Ort der Erfindungen» war die «Biologische Abteilung», die 1908 mit der Eröffnung eines kleinen tierphysiologischen Laboratoriums gegründet wurde. Deutschen Vorbildern folgend[27] wollte die Ciba ihre Präparate im eigenen Tierversuchslaboratorium auf Wirksamkeit und Toxizität prüfen, um unabhängig von auswärtigen – in erster Linie universitären – Laboratorien arbeiten zu können. Gleichzeitig wurde der erste medizinische Mitarbeiter eingestellt, der pharmakologische Prüfungen vornahm[28].

Mit der wachsenden Bedeutung der biologischen und pharmakologischen Forschung wuchs auch die «Biologische Abteilung». 1916 wurde sie durch eine pharmakologische, eine bakteriologische und eine physiologische Unterabteilung erweitert und der Personalbestand ständig vergrössert[29]. Angesichts der zunehmenden Fokussierung auf die Produktion pharmazeutischer Handelspräparate standen die Laboratorien der Ciba unter starkem Erfolgszwang, kommerziell verwertbare Resultate zu erzielen[30].

25 Jakob Tanner, «Property Rights und Innovationsdynamik. Die Bedeutung des schweizerischen Patent- und Markenschutzes für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie 1907–1928», in: Andreas Ernst, Erich Wigger (Hg.), *Die neue Schweiz? Eine Gesellschaft zwischen Integration und Polarisierung (1910–1930)*, Zürich 1996, S. 273–304.

26 Nicole Schaad, «Von der Imitiation zur Innovation. Der Aufbau der pharmazeutischen Abteilung in der Basler Chemiefirma Sandoz, 1918–1928», in: Hans-Jörg Gilomen, Rudolf Jaun, Margrit Müller, Béatrice Veyrasserat (Hg.), *Innovationen: Voraussetzungen und Folgen – Antriebskräfte und Widerstände*, Zürich 2001, S. 149–171.

27 Die deutsche Firma Hoechst richtete als erstes Unternehmen 1882 ein wissenschaftliches Labor ein und brachte ein Jahr später mit Kairin das erste auf naturwissenschaftlicher Basis entwickelte Arzneimittel auf den Markt.

28 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, FO 10.03, Biolog. Zweckforschung, Geschichte Biolog. Abteilung

29 1916 arbeiteten 12 Personen in der Biologischen Abteilung, 1935 waren es bereits 23 Angestellte, wobei der Anteil der beschäftigten Frauen deutlich zurückging. Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, FO 10.00.1, Biolog. Zweckforschung, Geschichte der Biolog. Abteilung, Div. Material über Geschichte.

30 Jakob Tanner, «Medikamente aus dem Labor. Forschungspraxis, Unternehmensorganisation und Marktstrukturen in der chemisch-pharmazeutischen Industrie», in: Thomas Busset (Hg.), *Chemie in der Schweiz. Geschichte der Forschung und der Industrie*, Basel 1997, S. 117–148, hier S. 129.

Seit Mitte der 1920er Jahre intensivierte die Ciba die Forschung auf dem Gebiet der Endokrinologie, was 1929 zur Gründung der Unterabteilung «Endokrinologie» führte. Ein als Mediziner ausgebildeter Wissenschaftler und vier Assistenten widmeten sich fortan den Hormonen; allerdings nicht ausschliesslich den Geschlechtshormonen.

Die ersten Keimdrüsenpräparate «Agomensin» und «Sistomensin» kamen bereits 1918, noch vor dem Aufbau der firmeninternen endokrinologischen Forschungsabteilung, auf den Markt. Die Entwicklung der Herstellungsverfahren, die zur standardisierten Massenproduktion der Hormone benötigt wurden, erfolge jedoch nicht in den Laboratorien der Ciba. Vielmehr befand sich die «Quelle der Innovation» zu jenem Zeitpunkt ausserhalb der Firma.

Bei dem menstruationsfördernden «Agomensin» und dem menstruationshemmenden «Sistomensin» handelt es sich um Präparate, die von einzelnen Wissenschaftlern «entdeckt» und der Ciba zum Verkauf angeboten wurden. 1915 hatte der deutsche Gynäkologe und Professor Ludwig Seitz mit der Ciba einen Vertrag abgeschlossen, worin die Verwertung der chemischen Präparate «Luteolopoid» und «Lipamin» geregelt wurde. Das Unternehmen erklärte sich bereit, die beiden Präparate – die später unter den Namen «Agomensin» und «Sistomensin» auf den Markt kamen – zunächst pharmakologisch und klinisch zu prüfen und «bei günstiger therapeutischer Verwertbarkeit der Präparate»[31] dem Erfinder Seitz eine umsatzabhängige Abgabe zu entrichten. Der Erfinder wiederum erklärte sich bereit, «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 Öffentlichkeit Mitteilung zu machen»[32].

Seitz war jedoch nicht der einzige «Erfinder» solcher Keimdrüsenpräparate. Auch die Wiener Gynäkologen Sigmund Fränkel und Edmund Herrmann hatten Verfahren zur Herstellung ähnlicher Substanzen entwickelt. Mit ihnen schloss die Ciba ebenfalls einen Vertrag ab, der «die Verwertung [...] der von Fraenkel gefundenen oder noch zu findenden Verfahren, bzw. Präparate aus weiblichen Sexualorganen einschliesslich der Plazenta sowie gleichwertiger künstlicher Präparate durch die Ciba»[33] regelte. Der Ciba stand nun frei, welches Verfahren sie zur Herstellung der Keimdrüsenextrakte verwenden und welche Präparate sie letztlich produzieren wollte. Mit dem Kauf der Verfahren konnte die Ciba zudem sicher gehen, dass weder Fränkel und Herrmann noch Seitz ihre Verfahren einem anderen Unternehmen anbieten würden und damit ein Konkurrenzprodukt auf den Markt käme.

Zwischen dem Kauf der Verfahren und der Markteinführung der ersten Keimdrüsenpräparate lagen zwei Jahre. In dieser Zeit wurde in den Laboratorien der Ciba intensiv daran gearbeitet, wirkungsvolle Substanzen herzustellen, im Tierversuch zu testen, sowie Mess-und Standardisierungsverfahren für die neuen Substanzen zu entwickeln. Die Arbeit in den Laboratorien folgte einem «way of making

31 Ibidem.
32 Ibidem.
33 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, CIBA-Verträge: Sonderbestand Nr. 177. Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Hormone, 16. 6. 1916.

things», der mit dem Terminus «Reinigungsprinzip» umschrieben werden kann: Ziel war es, durch Extraktionen reine und nicht kristallisierte Verbindungen zu schaffen, das heisst einen Wirkstoff aus einem komplexen Stoffgemenge herauszuisolieren[34].

Für diese Extraktionsarbeiten mussten riesige Mengen an Ausgangsmaterial verarbeitet werden. Beispielsweise waren für die Isolierung einiger Milligramm Progesterons die Ovarien von 50000 Schweinen notwendig. Die Rohstoffe bezog das Unternehmen aus verschiedenen Quellen. Mit Schlachthäusern wurden Abkommen geschlossen, um die begehrten tierischen Keimdrüsen zu erhalten. Räumliche Distanz schien dabei keine Rolle zu spielen, 1921 wurden sogar aus Südamerika tierische Ovarien geliefert[35]. Einige Jahre später wurden männliche und weibliche Hormone vermehrt aus tierischem und menschlichem Urin extrahiert[36]. Die Ciba schloss zu diesem Zweck mit der Frauenklinik Zürich ein Abkommen ab, das Urinlieferungen von Wöchnerinnen[37] – oder eben Harn von Schwangeren – regelte.

Alles in allem erwies sich die Beschaffung und Konservierung der Ausgangsmaterialien längerfristig als sehr aufwändig, was sowohl die Erforschung als auch die Produktion der Geschlechtshormone vor grosse Probleme stellte.

Seit Mitte der 1920er Jahre nahm die Ciba von den Extraktionsarbeiten mehr und mehr Abstand. Erklärtes Arbeitsziel der Wissenschaftler war nun zunehmend ein zweiter «way of making things», nämlich die Synthetisierung der natürlichen weiblichen und männlichen Geschlechtshormone[38]. Verfahren sollten entwickelt werden, die es erlaubten, Geschlechtshormone billig und in grossen Mengen künstlich herzustellen. Allerdings waren die Forscher bei der Ciba aufgrund begrenzter personeller Kapazitäten nicht in der Lage, Hormone im Alleingang zu synthetisieren. Das pharmazeutische Komitee – eines der wichtigsten Entscheidungsgremien im Unternehmen – erwog deshalb bereits 1921 die Möglichkeit, «die Bearbeitung gegebenenfalls ausserhalb der Fabrik an einer Hochschule vornehmen zu lassen»[39]. Im Komitee wurden jedoch auch Bedenken geäussert, dass «durch die Bearbeitung an einer Hochschule vorzeitiges Publikwerden der Resultate durch die unvermeidlichen wissenschaftlichen Veröffentlichungen»[40] drohte. Trotz dieser Befürchtungen entschied man sich für eine gezielte Zusammenarbeit mit auswärtigen Wissenschaftlern. In der Folge wählte die Ciba ihre Kooperationspartner mit

34 Die exakte Zusammensetzung des Endproduktes war allerdings noch nicht bekannt.

35 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, Vg 1.10.1. Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz 24. 2. 1921.

36 1927 entdeckten die deutschen Gynäkologen Selmar Aschheim und Bernhard Zondek, dass sich sowohl aus Stutenharn als auch aus dem Urin schwangerer Frauen grosse Mengen des «feminisierenden» Hormons extrahieren lassen. Anne Fausto-Sterling, *Sexing the Body*, op. cit., S. 180.

37 Claudia Banz, *Hormonforschung*, op. cit., S. 53.

38 Mit der Reindarstellung der weiblichen Hormone waren 1926 gleich zwei Wissenschaftler betraut. Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, Vg 1.10.1. Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee.

39 Bei der Diskussion ging es um die Synthese des Plazentahormons, die Diskussion kann aber stellvertretend für die anderen Geschlechtshormone gelten. Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, Vg 1.10.1, Verwaltung / Pharmazeutisches Komitee, Sitzung 15. 11. 1921.

40 Ibidem.

grosser Sorgfalt aus und bedachte einzelne Wissenschaftler und Hochschullaboratorien mit Forschungszulagen. Zu den berühmtesten «auswärtigen Mitarbeitern» gehörte seit den 1930er Jahren der ETH-Chemie-Professor Leopold Ruzicka[41], der für seine Arbeiten über Steroidhormone 1939 den Nobelpreis erhielt. Für die Wissenschaftler ihrerseits bedeutete die Zusammenarbeit mit der Ciba eine Möglichkeit, Zugang zum raren Forschungsmaterial zu bekommen[42].

Die Zusammenarbeit mit Ruzicka war für die Ciba denn auch von Erfolg gekrönt. Leopold Ruzicka gewann in Kollaboration mit dem Ciba-Chemiker Albert Wettstein 1935 Androsteron aus Cholesterin[43].

Seit Ende der dreissiger Jahre lässt sich ein dritter «way of making things» bei der Ciba ausmachen: Im Industrielabor wurden die natürlichen Stoffe nicht mehr nur synthetisiert und damit möglichst perfekt kopiert[44]. Sondern es wurden neue Hormonverbindungen geschaffen, die in der Natur nicht vorkommen, aber wirkungsvoller sind als ihre natürlichen Äquivalente. 1936 konnten Karl Miescher und seine Mitarbeiter durch Veresterung männlicher und 1938 auch weiblicher Keimdrüsenhormone eine Verstärkung ihrer Wirkung erzielen[45]. Die Chemiker waren in der Lage, aufgrund der Kenntnis der Struktur der Sexualhormone durch Synthese völlig neuartige Stoffe zu entwickeln und damit Neues zu erschaffen.

An den beschriebenen Formen Wissen über Hormone herzustellen, den «ways of making things», beteiligten sich Forscher innerhalb und ausserhalb des Unternehmens. Der zunehmende Konkurrenzdruck führte jedoch zu weiteren Allianzen in der Erforschung und Entwicklung der Geschlechtshormone.

1939 waren rund 60 verschiedene weibliche Hormonpräparate auf dem internationalen Markt erhältlich und in zahlreichen akademischen und industriellen Laboratorien wurde an weiblichen und männlichen Sexualhormonen gearbeitet. Bereits 1927 stellte man bei der Ciba fest, dass «das Hormongebiet von so vielen Seiten in Angriff genommen wird, dass wir unmöglich eine Monopolstellung behaupten können»[46].

Der Konkurrenzdruck wurde innerhalb der Geschäftsleitung immer wieder thematisiert und man erwog deshalb eine Zusammenarbeit mit anderen Unternehmen. Als 1927 die holländische Firma Organon die Ciba anfragte, ob Interesse an einer Zusammenarbeit in der «Ovarialangelegenheit» bestehe, war die Skepsis zunächst gross[47]. Dennoch entschied sich die Ciba für eine Kooperation mit Or-

41 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 0.01, Forschungskosten, Pharma, Hormone.

42 Auch andere hormonproduzierende Firmen führten solche Formen der Zusammenarbeit mit namhaften Forschern: Parke, Davis and Company arbeitete eng mit dem Amerikaner Edward Doisy zusammen, Schering kooperierte mit dem deutschen Biochemiker Adolf Butenandt und Ernst Laqueur mit Organon. Nelly Oudshoorn, *Archeology*, op. cit., S. 76. Heiko Stoff, *Ewige Jugend*, op. cit., S. 494.

43 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, FO. 5.03, «Die wichtigsten Beiträge der wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba auf dem Gebiet der Hormonforschung».

44 Jakob Tanner, «Medikamente», op. cit., S. 134.

45 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, FO. 5.03, «Die wichtigsten Beiträge der wissenschaftlichen Laboratorien der Ciba auf dem Gebiet der Hormonforschung».

46 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, Vg 1.10.1. Verwaltung/Pharmazeutisches Komitee/Konferenz vom 18., 19., 20. 8. 1927.

47 Claudia Banz, *Hormonforschung*, op. cit., S. 31ff.

ganon. Gut zehn Jahre später schlossen Chimio, Schering, Organon und Ciba ein Viererabkommen, das zum Ziel hatte «durch wechselseitige Gewährung von Benutzungsrechten [...] und durch den Austausch ihrer Erfahrungen auf diesem Gebiet, das gemeinsame Interesse einer wirtschaftlichen Verwertung der auf dem Vertragsgebiet liegenden Präparate zu fördern»[48]. Ein weiteres Abkommen, das den Austausch von Erfindungen und Erfahrungen auf dem Gebiet der männlichen Keimdrüsenhormone regelte, schloss die sogenannte «5-er Gruppe» (Boehringer, Ciba, Chimio, Organon und Schering) im Mai 1937 ab[49].

Neben der Kooperation mit auswärtigen Forschern, Hochschulen und ausländischen hormonproduzierenden Firmen war die Ciba schliesslich auch auf eine enge Zusammenarbeit mit der Ärzteschaft angewiesen. Wie bereits erwähnt, wurden Geschlechtshormone als Arzneimittel produziert und dienten der Behandlung von Krankheiten oder als Ersatz für die körpereigenen Stoffe. Für Fragen von Krankheitsdiagnosen und -behandlung waren jedoch seit Ende des 19. Jahrhunderts zunehmend approbierte Ärzte zuständig, die ihren Kompetenzanspruch allmählich durchzusetzen vermochten[50]. Therapeutisches Wissen über die im Labor hergestellten und im Tierversuch getesteten Substanzen konnte deshalb nur in Zusammenarbeit mit dem Ärztestand hergestellt werden.

Für die Ciba war die Kooperation mit Ärzten in einer weiteren Hinsicht wichtig: Da die praktizierenden Mediziner ihren Patientinnen und Patienten die neuen Arzneimittel verschreiben oder empfehlen sollten, musste die Ärzteschaft vom therapeutischen Wert der Hormone überzeugt werden. Nur über die praktizierenden Ärzte konnte der Markt für Hormonpräparate erschlossen werden.

Seit den 1910er Jahren verfügte die Ciba über ein Netzwerk von sogenannten «Testärzten» im In- und Ausland. Die vom Unternehmen direkt ausgewählten Mediziner erhielten nach der pharmakologischen Prüfung der Substanzen Proben und den Auftrag, den therapeutischen Wert des Präparates zu ermitteln. Es bestanden klare Vorstellungen über mögliche Indikationsgebiete, die sich in der Auswahl der Testärzte widerspiegelten. In erster Linie wurden namhafte Gynäkologen, Psychiater, Urologen und Dermatologen mit Hormonproben der Ciba bedacht. Nach erfolgreichen Tests wurden die Kliniker aufgefordert, ihre Erfahrungen mit den Ciba-Präparaten in wissenschaftlichen Journalen zu publizieren[51]. Die Ärzte lieferten zusätzliches Wissen über die Hormone, das mitunter direkten Einfluss auf die standardisierte Massenproduktion der Substanzen hatte – etwa was die Dosierung betraf. Gleichzeitig funktionierten die Ärzte auch als Werbeträger. Denn Publikationen von Medizinern waren als eine Form wissenschaftlicher Fachwerbung umso wichtiger, als populäre Propaganda für pharmazeutische Spezialitäten sowohl bei Ärzten als auch bei Apothekern als unseriös galt und die Ciba auf «Publikumswerbung» für ihre Hormonpräparate verzichtete.

48 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, RE 1.03, Akten Engi, Viererabkommen, undatiert.

49 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, CIBA-Verträge: Sonderbestand Nr. 377. In diesen Verträgen wurden zudem die Preise der verschiedenen Präparate festgelegt und Absatzgebiete der vertragsschliessenden Parteien definiert.

50 Jakob Tanner, «Medikamente», op. cit., S. 127.

51 Firmenarchiv Novartis AG, Bestand CIBA, Vg 1.10.1. Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Konferenz vom 11. 11. 1920.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Aufbau verschiedener Netzwerke notwendig war, damit die Ciba zwischen 1918 und 1939 sieben verschiedene Hormonpräparate lancieren konnte. Diese Netzwerke umfassten neben firmeninternen Forschungseinrichtungen akademische Forscher und Institutionen, Konkurrenzunternehmen und die Ärzteschaft. Ein Wechsel zwischen verschiedenen «ways of making things» – im vorliegenden Fall konnten deren drei ausgemacht werden – ist zudem mit Verschiebungen innerhalb der Netzwerke verbunden.

Kommerziell nutzbares Wissen über Geschlechtshormone wurde folglich in einem komplexen Wechselspiel unterschiedlicher Akteure und an verschiedenen sozialen Orten produziert. Eine klare analytische Trennung zwischen Grundlagen- und angewandter Forschung kann im Falle der Hormonforschung nicht vorgenommen werden.