

# RECHTSANWALT DR. WITT & PARTNER KEG

Argentinierstrasse 20A/2A  
A-1040 Wien/Österreich  
Telefon (1) 505 01 15  
Telefax (1) 505 01 15/22  
Telegramm: WITTAVOCAT WIEN

Rechtsanwälte und Verteidiger  
in Strafsachen:  
Dkfm. Dr. Gustav WITT, RA Y  
Dr. Michael WITT, RA

## KOPIE

Dr. G/1010ru01  
GZ.: 921.726/6-VIII/C/GL/00  
Wien, am 07.12.2000

### EINSCHREIBEN

Bundesministerium  
für soziale Sicherheit und Generationen  
Gruppe VIII/C/IBMSG  
Radetzkystr. 2  
1030 Wien

- Antragsteller:
1. Dipl.-Ing.Dr. J. Wassil NOWICKY  
Margaretenstr. 7  
1040 Wien
  2. Dipl. Ing. Dr. Jaroslav Wassyl NOWICKY  
Inhaber der Firma :  
„NOWICKY PHARMA Dipl. Ing. Dr. J. Wassyl  
Nowicky Pharmazeutische Produkte“  
Margaretenstraße 7  
A - 1040 Wien

beide  
vertreten durch: Rechtsanwalt Dr. Witt & Partner KEG  
P120076  
Argentinierstraße 20A/2A  
1040 Wien  
Tel. (1) 505 01 15  
Konto: CA-BV 0955-44466/00

unter Berufung auf die erteilte  
Bevollmächtigung gemäß § 8 RAO

Geschäftszahl: **GZ 2.921.726/20 - VIII/C/00**

### 1. STELLUNGNAHME 2. ANTRAG

1-fach  
9 Beilagen



Bundesministerium für  
Soziale Sicherheit und Generationen  
Abteilung VIII/C/16b  
Radetzkystraße 2  
1031 Wien

Wien, 5. März 2001

**Betrifft: UKRAIN - GZ 921.726/01-VIII/C/16b/98**

Sehr geehrte Damen und Herren!

Ich beziehe mich auf meinen Antrag auf Zulassung der Arzneyspezialität UKRAIN aus dem Jahre 1976 und verweise im speziellen auf meine letzten Eingaben vom 17. 12. 1998, 29. 12. 1998, 16. 12. 1999, 11. 5. 2000 und 27. 7. 2000.

Am 17. 12. 1998 hatte ich für den Fall, daß UKRAIN nicht nach § 22 Abs 2 AMG zugelassen würde, ersucht, die Zulassung unter der Auflage „nach Versagen der Standardtherapie“ auszusprechen.

Ich präzisiere nunmehr mein Ansuchen dahingehend, daß ich ausdrücklich beantrage, UKRAIN unabhängig von dem Ausgang des derzeitigen Zulassungsverfahrens jedenfalls unter der Auflage „nach Versagen der Standardtherapie“ zuzulassen.

Zur Begründung dieses Antrages berufe ich mich auf den gesamten Akteninhalt zu GZ 921.726 samt allen ergänzenden Eingaben, einschließlich der eingangs zitierten.

Mit vorzüglicher Hochachtung



Dr. W. Nowicky

In offener Frist nehme ich zu Ihrem Schreiben wie folgt Stellung:

Beigeschlossen wird dieser Stellungnahme die „Kommentare zu den jeweiligen Punkten zur NtA-Checkliste...“, verfaßt von Dr. G. Tittel Beilage ./1, eine Erwiderung zur Stellungnahme des Ministeriums Beilage ./2, ebenfalls von Dr. Tittel, der von Herrn DDr. Gerhard NAHLER verfaßte „Expert Report on the Clinical Documentation“ Beilage ./3 und „Product Profile, Extract of Summary of Product Characteristics“ Beilage ./4 von DDr. G. Nahler, sowie unsere neue Fachinformation in deutscher Sprache Beilage ./5, welche ebenfalls von DDr. Nahler erarbeitet wurde.

Herr DDr. Nahler war Herrn Dr. Demel als der für die Verfassung eines Expert-Reports vom Ministerium anerkannte und kompetente Experte genannt worden.

Zu den Fragen im Einzelnen:

### **Zulassungsantrag**

Aufgrund des von Forschungsergebnissen und durchgeführten klinischen Studien erarbeiteten und nunmehr vorgelegten Expert Reports vom 23.11.2000, Beilage ./3, hat Herr DDr. Nahler die Fachinformation 11/27/2000 Beilage ./5 erarbeitet, die letztgültig die relevanten Anwendungsgebiete ( Zi 6 a ) umschreibt.

Diese umfassen: 1) das kolorektale Karzinom, 2) Pankreaskarzinom, 3) maligne Tumore, die auf andere Therapien nicht ansprechen, sowie 4) die präoperative Anwendung zur Demarkation des Tumors.

Bezüglich des Vorhalts, wonach der Antrag vom 15.9.2000 - mit der Einschränkung auf austerapierte Fälle - der mit 3.8.2000 vorgelegten Fachinformation widerspreche, ist auszuführen, dass hier kein Widerspruch vorliegt, sondern dass dieser Antrag schon 1976 gestellt wurde (Sofortzulassung) und alle maligne Tumore betrifft die auf andere Therapien nicht ansprechen (austerapierte Fälle) und zuletzt ausdrücklich als *E v e n t u a l a n t r a g* bezeichnet wurde, d.h. dass dieser nur für den Fall der Nichtentsprechung der primär gestellten Anträge zu behandeln gewesen wäre. 1976 wurde dem Antragsteller vom Ministerium erklärt, dass die Sofortzulassung für austerapierte Fälle nach der damals geltenden Rechtslage unverzüglich zu erteilen ist, wenn alle Ausgangsprodukte der Arznei bereits bekannt und zugelassen sind und die herausgewonnene Arzneispezialität nicht „schädlicher“ und wirksam ist. Beide Nachweise wurden bei Antragstellung 1976 schon vorgelegt und in den folgenden Jahren laufend durch weltweite Studien internationaler Experten bestätigt. Diese Studien wurden auch jeweils dem Ministerium nachgereicht und die Zulassung urgiert. Dennoch bleibt diese Antragstellung seit 1976 unerledigt. Die gestellten Anträge sind auch heute noch nach der um Zeitpunkt der Antragstellung 1976 geltenden Rechtslage zu erledigen.

Richtig ist, dass keine GCP-gerechten Studien vorliegen, jedoch sehr wohl kontrollierte Studien zu den in der Fachinformation Beilage ./5 genannten Anwendungsgebieten (siehe Nahler 3.1 Beilage ./3. Expert Report). Abgesehen davon sind solche Studien im Sonderfall Onkologie auch gar nicht erforderlich, sondern nur empfohlen, und somit steht deren Nichtdurchführung einer Zulassung nicht entgegen (siehe „Qualitätssicherung bei der klinischen Arzneimittelprüfung in der Onkologie, Checkliste good clinical practice“ - Beilage ./6).

## **II. Unvollständigkeit der Vorlage**

In Ergänzung der Stellungnahme vom 3.8.2000 werden zur übermittelten Mängelliste sowie zum Gutachten des Herrn Prof. Eichler vom 25.11.1997 und 13.8.1998 folgende Unterlagen vorgelegt bzw. wie folgt Stellung genommen:

Die Behörde übersieht offenbar, dass bereits mit Schreiben vom 20.4.1998 eine Kommentierung des Gutachtens durch Herrn Dipl. Biologen Harald von Eick erfolgte und am 30.4.1998 der Clinical Report von Dr. L. Plasswilm und MSc. H. von Eick vorgelegt wurde und mit Schreiben vom 28.9.2000 zum Zusatzgutachten Prof. Eichler vom 13.8.1998, welches uns erst mehr als 2 Jahre nach dessen Verfassung zur Äusserung zugestellt wurde, Stellung genommen wurde.

Weiters wird eine erste, unverzügliche Stellungnahme des Labors Dr. Tittel vom 3.11.2000 vorgelegt ( Beilage ./1,) und auf die detaillierte Dokumentation Dr. Tittel zum Schreiben des Ministeriums vom 15.11.2000 laut Beilage ./ 2 verwiesen.

### *Zu Part I: Allgemeine Daten Part IA: Administrative Daten*

Der erste Antrag auf Zulassung wurde bereits 1976 gestellt und nie zurückgezogen. Der Vorhalt „Unvollständigkeit“ ist nicht präzisiert. Gemäss der beigeschlossenen Konzessionsurkunde (Beilage ./7) ist die Berechtigung zur Antragstellung beim Antragsteller gegeben. Das Unternehmen des Antragstellers ist protokolliert, und wir schließen eine Kopie des Firmenbuchauszuges (Beilage ./8) jüngsten Datums hier bei.

Formal richtig ist nunmehr der Antragsteller das protokollierte Einzelunternehmen Nowicky Pharma Dipl.Ing. Dr. J.Wassyl Nowicky Pharmazeutische Produkte, mit dem Sitz in 1040 Wien, Margaretenstrasse 7.

### *Part IB: Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale :*

Beanstandet wurde weiters, dass der von Ihnen als Fachinformation bezeichnete Artikel „Ukrain - Summary of Product Characteristics“ nur in englischer Sprache vorgelegt wurde. Diese Beanstandung trifft meiner Meinung nach nicht zu. Der vorgelegte Artikel „Summary of Product Characteristics“ (SPC) war und ist keine Fachinformation bzw. Gebrauchsinformation im Sinne des § 10 AMG, sondern wurde lediglich zum als „nicht ausreichend“ bezeichneten Produktprofil (IC1 Seite 2 von 20 ) vorgelegt und entspricht nunmehr der S.1. des „Product Profile, Extract of Summary of Product Characteristics (Beilage ./4) des Herrn DDr. Nahler .

Die neu verfaßte Fachinformation wird hiermit als Beilage ./5 in deutscher Sprache vorgelegt und entspricht den nunmehr beantragten Anwendungsgebieten.

*Part 1 C: Sachverständigenberichte (Expert Reports)*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

**Zu Part II: Chemisch, pharmazeutische Daten**

*Part IIA: Zusammensetzung nach Art und Menge der Bestandteile*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

*Part IIB: Angaben über die Herstellung*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

*Part IIC: Kontrolle der Ausgangsstoffe*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

**Wirkstoffsynthese**

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

**Thio-Tepa**

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

**Chelidonium-Wurzel**

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

**Alkaloid-Extrakt ChAZ**

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

### **Chemische Entwicklung des Wirkstoffes**

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

### **Chargenanalyse des Wirkstoffes.**

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

### **IIC.2**

Die Zertifikate des Lohnherstellers der Ampullen für 0,1 M NaOH und HCl werden nachgereicht.

#### *Part II D: Kontrolle der Halbfertigware:*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

#### *Part II E: Kontrolle des Fertigerzeugnisses*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage 2)./ verwiesen.

#### *Part II F: Stabilität*

Es wird hiermit auf die detaillierte Stellungnahme von Dr. Tittel (Beilage ./2) verwiesen.

### **Part III: Toxikologische und pharmakologische Daten**

bedarf keiner weiteren Erörterung, weil diese Daten auch durch das Ministerium selbst positiv beurteilt wurden.

### **Part IV: Klinische Daten**

Dem Antragsteller wurde vom Ministerium über Dr. Demel mitgeteilt, dass der für die Verfassung eines Expert Reports für die Klinische Dokumentation in Betracht kommende Fachmann Herr DDr. Nahler sei, der den beigeschlossenen Expert Report (Beilage 3)./ und das Product Profile, Extract of Summary of Product Characteristics (Beilage 4)./ sowie die Fachinformation (Beilage 5)./ , welche Dokumente alle hier beigeschlossen sind, verfasst hat. Aus der ausführlichen Begründung dieser Unterlagen ergibt sich, dass einer Zulassung von Ukrain nun nichts mehr im Wege steht.

Der Antragsteller teilt mit, dass in einem weiteren Land, nämlich in Aserbaidschan, aufgrund der Unterlagen, die dem Ministerium vorliegen, eine weitere Zulassung (Beilage ./9 ) erteilt wurde.

Zusammenfassend ist zum Schlußsatz des Schreibens des Ministeriums vom 15.11.2000 folgendes zu bemerken :

Laut Dr. Tittel sind alle für die Zulassung wesentlichen Nachweise erbracht. Insbesondere im Hinblick auf die auch vom Ministerium attestierte Unbedenklichkeit des Arzneimittels Ukrain steht daher einer Zulassung von Ukrain - allenfalls über Auflagen - nichts im Wege.

Es wird gestellt der

### **Antrag**

auf unverzügliche Zulassung der Arzneispezialität UKRAIN für nachstehende Anwendungsgebiete:

- 1) das kolorektale Karzinom,
- 2) Pankreaskarzinom,
- 3) maligne Tumore, die auf andere Therapien nicht ansprechen, sowie
- 4) die präoperative Anwendung zur Demarkation des Tumors.

Dr. W. Nowicky,  
NOWICKY PHARMA Dipl.Ing. DDr. J.Wassyl Nowicky

Beilagen:

„Kommentare zu den jeweiligen Punkten zur NtA-Checkliste...“, von Dr. G. Tittel - Beilage ./1

eine Erwiderung zur Stellungnahme des Ministeriums, von Dr. G. Tittel - Beilage ./2

„Expert Report on the Clinical Documentation“, von DDr. G. Nahler - Beilage ./3

„Product Profile, Extract of Summary of Product Characteristics“, von DDr. G. Nahler - Beilage ./4

neue Fachinformation in deutscher Sprache, von DDr. Nahler erarbeitet - Beilage ./5

„Qualitätssicherung bei der klinischen Arzneimittelprüfung in der Onkologie, Checkliste good clinical practice“ - Beilage ./6

Konzessionsurkunde - Beilage ./7

Kopie des Firmenbuchauszuges - Beilage ./8

Zulassung in Aserbaidschan - Beilage ./9