

Nowicky Pharma

Dipl.-Ing. DDr. Dr.h.c. W. Nowicky



Margaretenstrasse 7
A-1040 Vienna, Austria
tel: + 43-1-5861224
fax: + 43-1-5868994
nowicky@ukrin.com

Herrn
Bundesminister Alois Stöger
c/o Bundesministerium für
Gesundheit
Radetzkystraße 2
1030 Wien

Bundesministerium für Gesundheit	
Est-Nr.	
Eingel.: 17. Juli 2009	
Registrierdatum	
<input type="checkbox"/> Kurzarchiv <input type="checkbox"/> Langzeitarchiv	
Skartierung ab	
GZ.	Blg.

Wien, 17. Juli 2009

Sehr geehrter Herr Bundesminister,

mein Antrag auf Zulassung für ein Krebsmittel für die Behandlung von
austherapierten Patienten vom 28. Juni 1976, den ich bei der
zuständigen österreichischen Behörde gestellt habe, ist bis heute nicht
erledigt.

Der Verwaltungsgerichtshof hat festgestellt, dass bei der Bearbeitung
meines Antrags das Gesundheitsministerium Rechtswidrigkeit infolge
Verletzung von Verfahrensvorschriften begangen hat (Beilage 1).

Der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte hat die Republik
Österreich diesbezüglich am 24.2.2005 (Zl. 34983/02) verurteilt
(Beilage 2).

Seit mehr als 20 Jahren bin ich Unternehmer in Österreich und sehe
mich derzeit durch eine willkürliche staatliche Maßnahme an der
Ausübung meiner geschäftlichen Tätigkeit stark gehindert und
diskreditiert. Bitte prüfen Sie mein Anliegen.

Anlässlich meiner geplanten Reise mit der Wirtschaftskammer unter
Führung von Präsident Dr. Leitl in Begleitung von Bundespräsident Dr.
Fischer in die Ukraine, sah sich die WKO auf Grund einer Forderung von
Herrn DDr. Alexander Hönel gezwungen, mir am 24.6.09 mitzuteilen,
dass man mich nicht mehr bei der Vermarktung meines Medikaments

unterstützen könne (Beilage 3). **Und dies, obwohl Ukrain in der Ukraine bereits zum dritten Mal die Registrierung erhalten hat!** (Beilage 4). Weiters wurden meine Anmeldungen für die Teilnahme an österreichischen Ausstellungen storniert (Beilage 5). Die Begründung lautete, dass ein Verwaltungsstrafverfahren anhängig sei.

Dies ist ein offenes Verfahren! Mein Rechtsanwalt Dr. Hauer von Schönherr Rechtsanwälten, Wien, ist der Auffassung, dass dies eine Vorverurteilung darstellt, die nach unserem Recht ausgeschlossen ist (Beilage 6). Seitens Beamter des österreichischen Gesundheitsministeriums wird seit meiner Antragstellung, statt denselben nach der Gesetzlage zu erledigen, eine ständige Verhinderungstaktik betrieben, so z.B.

verhindert man die Herstellung von Ukrain,
fordert bei an Krebs erkrankten Patienten Doppelblindstudien mit Placebo,
verbietet den Verkauf von Ukrain in Apotheken,
verweigert die Ausstellung einer Einfuhrbewilligung,
bedroht Ärzte, die Ukrain gemäß § 12 AMG verschreiben mit Disziplinarverfahren und Strafanzeige
desinformiert bei Anfragen ausländischer Interessenten
usw. – genauere Angaben können Sie der Beilage 7 „Fakten“ entnehmen.

Ich bin sicher, dass dies nicht im Interesse der österreichischen Bürger sowie auch nicht im Interesse der österreichischen Wirtschaft liegt. Also muss man sich fragen, welche Ziele hier verfolgt werden und wer dahinter steht.

Mehr als 18.000 Leute sterben in Österreich pro Jahr an Krebs (laut Statistik Austria). Bei Verabreichung von Chemotherapie, deren toxische Wirkung alle behandelten Patienten in Kauf nehmen müssen, können nur 18 % davon etwas profitieren (Beilage 8). Ukrain hat in therapeutischer Dosis minimale Nebenwirkungen (Beilage 9), es ist nur gegen Krebszellen toxisch aber nicht gegen gesunde Zellen, was von zahlreichen Forschungsinstituten und Universitäten bewiesen wurde (Beilage 10). Erste mit Ukrain als Monotherapie behandelte Patienten leben mehr als 25 Jahre ohne Rezidiv.

Ich wäre Ihnen daher äußerst zu Dank verbunden, wenn Sie im Namen der Krebspatienten veranlassen wollten, dass mein Antrag von 1976 endlich erledigt wird und Ukrain die Zulassung erhält, um dadurch allen

Betroffenen das Mittel zugänglich zu machen. Auch wäre es mir ein Anliegen, wenn Sie mir bei der Aufklärung behilflich zu sein wollten, wer tatsächlich hinter diesem Ukrain Boykott steht.

Da die oben angeführten Umstände mittlerweile auch im öffentlichen Interesse liegen, werde ich mir erlauben, mein heutiges Schreiben sowie auch Ihre Antwort im Internet zu veröffentlichen, da die Bürger ein Recht auf diese Information haben.

Freundliche Grüße



Dr. Wassil Nowicky

Beilagen:

- # 1 - Im Namen der Republik VwGH
- # 2.- Europ. Gerichtshof
- # 3 - WKO Mag. Hartleb
- # 4.- Registrierung in der Ukraine
- # 5 - WKO Mag. Staszcyk
- # 6 - Schönherr Rechtsanwälte
- # 7 - Fakten
- # 8 - Giftkur ohne Nutzen
- # 9 - Potential
- #10 -Bibliographie



REPUBLIK ÖSTERREICH
VERWALTUNGSGERICHTSHOF

15. April 1996

Beilage 1

Im Namen der Republik

Zl. 95/10/0124

8

Der Verwaltungsgerichtshof hat durch den Vorsitzenden Präsident Dr. Jabloner und die Hofräte Dr. Novak, Dr. Mizner, Dr. Bumberger und Dr. Stöberl als Richter, im Beisein des Schriftführers Mag. Fichtner, über die Beschwerde des Dipl.-Ing. Dr. J. Wassyl Nowicky in Wien, vertreten durch Dr. Michael Graff, Rechtsanwalt in Wien I, Gonzagagasse 15, gegen den Bescheid des Bundesministers für Gesundheit und Konsumentenschutz vom 2. Juni 1995, Zl. 2.921.726/7-II/C/16b/95, betreffend Zulassung einer Arzneyspezialität, zu Recht erkannt:

Der angefochtene Bescheid wird wegen Rechtswidrigkeit infolge Verletzung von Verfahrensvorschriften aufgehoben.

Der Bund hat dem Beschwerdeführer Aufwendungen in der Höhe von S 12.920,-- binnen zwei Wochen bei sonstiger Exekution zu ersetzen.

E n t s c h e i d u n g s g r ü n d e :

Mit dem nunmehr vor dem Verwaltungsgerichtshof angefochtenen Bescheid der belangten Behörde vom 2. Juni 1995 wurde der Antrag des Beschwerdeführers auf Zulassung der Arzneyspezialität "Ukrain" gemäß § 22 Abs. 1 des Arzneimittelgesetzes, BGBl. Nr. 185/1983, i.d.F. BGBl. Nr. 748/1988 und BGBl. Nr. 107/1994 (AMG) abgewiesen. Bei diesem Präparat handelt es sich nach den Angaben des Beschwerdeführers um ein neues carzinostatisches Mittel.

In der Begründung ihres Bescheides gab die belangte Behörde nach Darstellung des Verwaltungsgeschehens den Inhalt einer Stellungnahme der Bundesanstalt für experimentell-pharmakologische und balneologische Untersuchungen vom 24. Februar 1995 wieder. In dieser

(26. Februar 1996)

Stellungnahme bemängelte die Bundesanstalt, das vom Beschwerdeführer vorgelegte Publikationsmanuskript "Comparison of the chemo- and X-ray therapy with Ukrain monotherapy for colorectal cancer" von Zemskov et al. weise eine Reihe - näher dargelegter - Mängel auf, weshalb es als Nachweis für die Wirksamkeit von Ukrain nicht geeignet sei. Bis zum Nachweis der Wirksamkeit von Ukrain in Form von kontrollierten klinischen Studien, die der Guten Klinischen Praxis (GCP) und den EU-Richtlinien für die Durchführung klinischer Prüfungen entsprächen, müsse sich die Bundesanstalt weiterhin gegen die Zulassung von Ukrain aussprechen.

Weiters gab die belangte Behörde eine Stellungnahme der Bundesanstalt für chemische und pharmazeutische Untersuchungen vom 27. März 1995 wieder. Darin wird im wesentlichen ausgeführt, die vorliegenden Unterlagen seien noch immer teilweise unvollständig, teilweise ungeeignet und ermöglichten keine Prüfung der Frage, ob die Arzneispezialität den Zulassungsbedingungen des AMG entspreche.

In rechtlicher Hinsicht ging die belangte Behörde davon aus, die vom Beschwerdeführer seit dem Jahr 1976 vorgelegten Unterlagen hätten den Aussagen der als Sachverständigen herangezogenen Bundesanstalten zufolge niemals ausgereicht, um die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ukrain im erforderlichen Sicherheitsausmaß nachzuweisen.

Im weiteren Begründungsverlauf ging die belangte Behörde auf die Einwendungen des Beschwerdeführers gegen die Stellungnahmen der Bundesanstalt für experimentell-pharmakologische und balneologische Untersuchungen und der Bundesanstalt für chemische und pharmakologische Untersuchungen ein und führte im Anschluß daran zusammenfassend aus, der wesentliche Mangel aus der Sicht der Bundesanstalt für chemische und pharmakologische Untersuchungen sei der nach wie vor fehlende Qualitätsbeweis inklusive Strukturbeweis des Wirkstoffes Ukrain. Für die Qualität des Fertigproduktes fehle vollständig die Spezifikation (Laufzeitbestimmung, Prüfvorschriften, etc.), was

jedoch als Folgemangel anzusehen sei. Die Zulassung von Ukrain müsse daher entsprechend den Bestimmungen des AMG verweigert werden, da einerseits die Qualität der Arzneyspezialität nicht nachgewiesen und daher nicht gesichert sei und andererseits auch die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit weder durch klinische Studien noch durch anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial habe erwiesen werden können.

Gegen diesen Bescheid richtet sich die vorliegende Beschwerde, in der Rechtswidrigkeit des Inhalts und Rechtswidrigkeit infolge Verletzung von Verfahrensvorschriften geltend gemacht werden.

Der Beschwerdeführer bringt vor, soweit die belangte Behörde eine klinische Untersuchung vermisste, sei ihr entgegenzuhalten, daß in den Verwaltungsakten eine solche erliege, und zwar die Studie "Comparison of the chemo- and X-ray therapy with Ukrain monotherapy for colorectal cancer" von Zemskov et al. Darüber hinaus gebe es eine Fülle wissenschaftlicher Untersuchungen, die der Beschwerdeführer der belangten Behörde vorgelegt habe.

Zu den Äußerungen der als Gutachter beigezogenen Bundesanstalten habe der Beschwerdeführer Stellungnahmen abgegeben und darin auch beantragt, einen anderen - unbefangenen - Gutachter heranzuziehen, weil die Stellungnahmen der Bundesanstalten den Eindruck erweckten, daß die vom Beschwerdeführer vorgelegten Unterlagen nicht einmal gelesen würden. Auf diesen Antrag sei die belangte Behörde nicht eingegangen. Es fehle auch jede ernstliche Auseinandersetzung mit den Argumenten des Beschwerdeführers.

Die belangte Behörde hat die Akten des Verwaltungsverfahrens vorgelegt und in der Gegenschrift die kostenpflichtige Abweisung der Beschwerde beantragt.

Der Beschwerdeführer hat eine Replik erstattet.

Der Verwaltungsgerichtshof hat erwogen:

Nach § 22 Abs. 1 AMG hat der Bundesminister für Gesundheit und Konsumentenschutz einem Antrag auf Zulassung einer Arzneyspezialität dann nicht stattzugeben, wenn

1. der Antragsteller gemäß § 14 zur Antragstellung nicht berechtigt ist,
2. der Antrag unrichtige oder unvollständige Angaben enthält oder die gemäß §§ 15 bis 18 beizubringenden Zulassungsunterlagen unrichtige Angaben enthalten, sich als unvollständig oder für die Beurteilung der Arzneispezialität als nicht zureichend erweisen,
3. nach dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse und nach den praktischen Erfahrungen nicht als gesichert erscheint, daß die Arzneispezialität auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine schädliche Wirkung hat, die über ein nach den Erkenntnissen der medizinischen Wissenschaft vertretbares Maß hinausgeht,
4. die Arzneispezialität Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthält, deren Unbedenklichkeit durch wissenschaftliche Erkenntnisse und durch praktische Erfahrungen nicht gesichert erscheint,
5. die Arzneispezialität in ihrer Qualität dem jeweiligen Stand der Wissenschaft nicht entspricht,
6. die Arzneispezialität einer Verordnung gemäß § 5 nicht entspricht,
7. die Bezeichnung der Arzneispezialität oder die Angaben in den Zulassungsunterlagen zur Irreführung geeignet sind,
8. die Wirksamkeit der Arzneispezialität nicht ausreichend nachgewiesen ist,
9. die Arzneispezialität im Hinblick auf ihre Wirksamkeit, Zusammensetzung, Stärke, Beschaffenheit, Arzneiform, Dosierung, Haltbarkeit, Anwendungsart oder ihr Anwendungsgebiet keine zweckmäßige Zubereitung darstellt,
10. die für die Arzneispezialität vorgesehenen Handelspackungen im Hinblick auf die Zusammensetzung, Stärke, Beschaffenheit, Arzneiform, Dosierung, Haltbarkeit, Anwendungsart oder das Anwendungsgebiet der Arzneispezialität gesundheitlich bedenklich oder unzweckmäßig sind,
11. der Entwurf der Kennzeichnung nicht dem § 7 oder einer gemäß § 7 Abs. 6 erlassenen Verordnung entspricht,

12. der Entwurf der Gebrauchsinformation nicht den §§ 8 und 9 oder einer gemäß § 8 Abs. 4 erlassenen Verordnung entspricht,

13. der Entwurf der Fachinformation nicht den §§ 10 oder einer gemäß § 10 Abs. 10 erlassenen Verordnung entspricht,

14. die angegebene Wartezeit nicht ausreicht,

15. die nichtklinischen Prüfungen, deren Ergebnisse dem Antrag beigefügt sind, nicht entsprechend dem jeweiligen Stand der Wissenschaften oder einer gemäß § 48 erlassenen Verordnung durchgeführt wurden oder

16. die klinischen Daten für die Beurteilung der Arzneispezialität nicht geeignet sind oder nicht dem jeweiligen Stand der Wissenschaften entsprechen.

Die belangte Behörde begründete ihren Bescheid damit, die vom Beschwerdeführer seit 1976 vorgelegten Unterlagen hätten nie ausgereicht, um Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ukrain im erforderlichen Sicherheitsausmaß nachzuweisen.

Die von der belangten Behörde wiedergegebenen Gutachten der Bundesanstalt für experimentell-pharmakologische und balneologische Untersuchungen vom 24. Februar 1995 und der Bundesanstalt für chemische und pharm. Untersuchungen vom 27. März 1995 beschäftigen sich mit vom Beschwerdeführer vorgelegten Unterlagen und zeigen auf, welche Mängel diesen Unterlagen zum Zeitpunkt der Begutachtung anhafteten. Aus den Gutachten ist zu schließen, daß bei Beseitigung dieser Mängel und bei Beantwortung der aufgeworfenen Fragen die Voraussetzungen für die Prüfung der Zulassung vorliegen.

Der Beschwerdeführer ist in seinen Stellungnahmen zu beiden Gutachten auf die Fragen und die aufgezeigten Mängel eingegangen. Er hat dabei zum Teil versucht, die gestellten Fragen zu beantworten und Angaben zu liefern, die - seiner Meinung nach - die in den Gutachten angesprochenen Mängel der vorgelegten Unterlagen beseitigten, zum Teil versuchte er darzulegen, daß den vorgelegten Unterlagen die von den Gutachten aufgezeigten Mängeln nicht anhafteten.

Daß die Stellungnahmen des Beschwerdeführers von vornherein ungeeignet gewesen seien, die seinen Unterlagen anhaftenden

Mängel zu beseitigen bzw. zu dokumentieren, daß diese Mängel nicht vorlagen, ist ohne nähere, auf Sachverständigenaussagen gestützte Auseinandersetzung mit dem Vorbringen des Beschwerdeführers in seinen Stellungnahmen nicht zu erkennen. Die belangte Behörde hat sich zwar zu den Stellungnahmen des Beschwerdeführers geäußert; ihre Begründung ist aber zu pauschal und erschöpft sich in Behauptungen, deren Grundlage nicht erkennbar ist. Zum Teil ist auch nicht erkennbar, was die belangte Behörde mit ihren Ausführungen belegen will, so z.B., wenn sie ausführt, zum Punkt "Spezifikationen für Thio-Topa" habe der Beschwerdeführer nunmehr angegeben, daß nun die Qualität gemäß dem amerikanischen Arzneibuch verwendet werde. Die belangte Behörde vermißt mehrmals "entsprechende" Unterlagen, legt aber nicht dar, welche dies sein sollen und weshalb sie erforderlich sind. Die mangelnde Konkretisierung läßt auch nicht erkennen, ob es sich dabei um Unterlagen handelt, zu deren Beibringung der Beschwerdeführer bereits aufgefordert wurde. War dies nicht der Fall, wäre er zu ihrer Beibringung aufzufordern gewesen.

Was die von der belangten Behörde angesprochenen Publikationen betrifft, geht aus der Begründung des angefochtenen Bescheides deren Bedeutung nicht hervor. Aus den Gutachten der Bundesanstalten ist nicht zu entnehmen, daß solche Publikationen gefordert wurden. Der Beschwerdeführer ist auf die Fragen der Bundesanstalt für experimentell-pharmakologische und balneologische Untersuchungen betreffend die Studie "Comparison of the chemor- and X-ray Therapy with Ukrain monotherapie for colorectal cancer" eingegangen. Warum die Beantwortung dieser Fragen die aufgezeigten Mängel nicht beseitigt hat, wäre darzulegen gewesen.

Zur Erfassung der Gesamtalkaloide hat die Bundesanstalt für chemische und pharm. Untersuchungen eine bestimmte Methode vorgeschlagen; der Beschwerdeführer hat in seiner Stellungnahme erklärt, zur Erfassung der Gesamtalkaloide werde eine andere Methode verwendet und hat bezüglich dieser Methode auf eine

Fachpublikation verwiesen. Wenn die belangte Behörde der Meinung war, dies stelle keine ausreichende Dokumentation dieser Methode dar, dann hätte sie den Beschwerdeführer zur Beibringung der erforderlichen Unterlagen auffordern müssen.

Worauf sich die Behauptung der belangten Behörde stützt, hinsichtlich der Bestimmung des Glührückstandes habe die Wertangabe eine zu große Breite, die wissenschaftlich unüblich sei und daher nicht akzeptiert werden könne - eine ein Sachverhaltselement betreffende Behauptung, zu der dem Beschwerdeführer nicht die Möglichkeit der Stellungnahme eingeräumt wurde - ist nicht ersichtlich.

Welche Art von "Interpretation" die belangte Behörde vermißt, wenn sie ausführt, zur Struktur für den Ukrain-Wirkstoff habe der Beschwerdeführer zwar eine Erklärung vorgelegt, jedoch keine Interpretation, bleibt unklar.

Als "Hauptkritikpunkt" bezeichnet die belangte Behörde das Fehlen des Strukturbeweises für den Ukrain-Wirkstoff.

Was diesen Strukturbeweis betrifft, so hat der Beschwerdeführer auf Unterlagen (Patente) verwiesen, aus denen dieser Strukturbeweis hervorgehe und - mit näherer Begründung - die Auffassung vertreten, weitere Strukturbeweise seien nicht erforderlich. Zu beidem - nämlich zu dem Hinweis auf den Strukturbeweis in den vorliegenden Unterlagen und der Behauptung, weitere Strukturbeweise seien für Zwecke der Zulassung der Arzneyspezialität nicht erforderlich - fehlt eine nähere Auseinandersetzung im angefochtenen Bescheid. Es wäre Sache der belangten Behörde gewesen, unter Beizichung von Sachverständigen darzutun, aus welchen Gründen jene Unterlagen, von denen der Beschwerdeführer behauptet, sie enthielten den Strukturbeweis für den Ukrain-Wirkstoff, nicht ausreichten bzw. aus welchen Gründen weitere Strukturbeweise zu erbringen seien.

Auch bezüglich der Aussagen des angefochtenen Bescheides über die Spezifikation für die Qualität des Fertigproduktes gilt, daß ohne nähere Auseinandersetzung mit den Stellungnahmen des Beschwerdeführers nicht nachvollziehbar ist, ob die Annahme

der belangten Behörde, diese Spezifikation fehle vollständig, zutrifft.

Aus den dargestellten Gründen erweist sich der angefochtene Bescheid als rechtswidrig infolge Verletzung von Verfahrensvorschriften, weshalb er gemäß § 42 Abs. 2 Z. 3 lit. b und c VwGG aufzuheben war.

Von der Durchführung der beantragten mündlichen Verhandlung konnte gemäß § 39 Abs. 2 Z. 3 VwGG abgesehen werden.

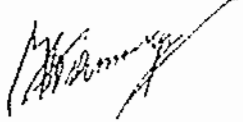
Der Ausspruch über den Kostenersatz stützt sich auf die §§ 47 ff VwGG in Verbindung mit der Verordnung BGBl. Nr. 416/1994.

W i e n , am 26. Februar 1996

Dr. J a b l o n e r

Mag. F i c h t n e r

Für die Richtigkeit
der Ausfertigung:



28. Feb. 2005

Rechtsanwälte
SCHÖNHERR OEG
Tuchlauben 17
A-1014 WIEN

FIRST SECTION

ECHR-LE20.2dR
IF/CV/tmv

24 February 2005

Application no. 34983/02
NOWICKY v. Austria

Dear Sir or Madam,

In accordance with Rule 77 §§ 2 and 3 of the Rules of Court, I enclose a certified copy of the Chamber's judgment in the above case. This notification constitutes delivery of the judgment.

The judgment is now available on the Court's Internet site (<http://www.echr.coe.int>).

I would draw your attention to the circumstances in which the judgment will become final (Articles 42 and 44 § 2 of the Convention). If your client's case is arguably "exceptional" and raises a "serious question" within the meaning of Article 43 of the Convention and he wishes it to be referred to the Grand Chamber, please note that his request must be submitted in one of the official languages of the Court, English or French, unless leave has been sought from and granted by the President of the Chamber to use another language.

Yours faithfully,


Søren Nielsen
Section Registrar

Enc: Judgment



COUR EUROPÉENNE DES DROITS DE L'HOMME
EUROPEAN COURT OF HUMAN RIGHTS

FIRST SECTION

CASE OF NOWICKY v. AUSTRIA

(Application no. 34983/02)

24 FEB 2005

SECRET
Secteur des affaires
Secteur des affaires

JUDGMENT

STRASBOURG

24 February 2005

This judgment will become final in the circumstances set out in Article 44 § 2 of the Convention. It may be subject to editorial revision.

In the case of Nowicky v. Austria,

The European Court of Human Rights (First Section), sitting as a Chamber composed of:

Mr C.L. ROZAKIS, *President*,

Mr L. LOUCAIDES,

Mrs F. TULKENS,

Mrs E. STEINER,

Mr K. HAJIYEV,

Mr D. SPIELMANN,

Mr S.E. JEBENS, *judges*,

and Mr S. NIELSEN, *Section Registrar*,

Having deliberated in private on 1 February 2005,

Delivers the following judgment, which was adopted on that date:

PROCEDURE

1. The case originated in an application (no. 34983/02) against the Republic of Austria lodged with the Court under Article 34 of the Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms ("the Convention") by an Austrian national, Mr W. Nowicky ("the applicant"), on 28 March 2002.

2. The applicant was represented by Schönherr OEG, a company of lawyers practising in Vienna. The Austrian Government ("the Government") were represented by their Agent, Ambassador H. Winkler, Head of the International Law Department at the Federal Ministry for Foreign Affairs.

3. On 21 October 2003 the Court decided to communicate the application. Applying Article 29 § 3 of the Convention, it decided to rule on the admissibility and merits of the application at the same time.

THE FACTS

4. The applicant was born in 1937 and lives in Vienna.

5. On 28 June 1976 the applicant filed a request with the Federal Chancellor (*Bundeskanzler*) to examine a product developed by him, namely "Ukrain", a medicine for the treatment of cancer. The request was transmitted to the Ministry of Health and Environmental Protection (*Bundesministerium für Gesundheit und Umweltschutz*).

6. On 27 July 1981 the applicant requested the Minister for Health and Environmental Protection to authorise "Ukrain" under the Austrian pharmacopeia.

7. By letter of 14 August 1981 the Minister informed the applicant that, under the relevant legislation which was in force at that time, he did not meet the conditions to request such an authorisation as he was not in possession of a licence to produce the medicament in question.

8. On 29 August 1988 the applicant submitted a copy of his licence to produce "Ukrain" which had been issued on 15 May 1988.

9. On 31 August 1988 the then competent authority, namely the Federal Chancellor's Office (*Bundeskanzleramt*), ordered the Federal Institute for chemical and pharmacological examinations (FICP, *Bundesanstalt für chemische und pharmazeutische Untersuchungen*) and the Federal Institute for experimental pharmacological and balneological examinations (FICB, *Bundesstaatliche Anstalt für experimentell- pharmakologische und balneologische Untersuchungen*) to submit expert opinions.

10. On 23 December 1988 the FICB submitted an expert opinion. It noted that the documentation submitted by the applicant suffered from severe shortcomings. On 26 January 1989 the applicant was informed about the expert opinion and invited him to make the necessary amendments to his request within twelve months.

11. Between 1990 and 1995 the applicant submitted more documentation, which, however, was found to be insufficient in some twelve expert opinions issued by the FICB and the FICP.

12. On 1 February 1995 the applicant lodged an application against the administration's failure to decide (*Säumnisbeschwerde*) with the Administrative Court (*Verwaltungsgerichtshof*).

13. On 13 February 1995 the Administrative Court ordered the Federal Minister to decide upon the applicant's request, following which the then Federal Minister of Health and Consumer Protection (*Bundesminister für Gesundheit und Konsumentenschutz*) dismissed the applicant's request for authorisation on 2 June 1995. He found that the applicant had failed to establish the necessary quality, effectiveness and harmlessness of "Ukrain".

14. On 13 July 1995 the applicant filed a complaint with the Administrative Court. He complained *inter alia* about shortcomings in the proceedings in that the Federal Minister had not duly taken account of his arguments.

15. On 26 February 1996 the Administrative Court quashed the Federal Minister's decision and remitted the case. It found that the Federal Minister had not given sufficient reasons for his decision and had not duly taken account of the applicant's arguments.

16. Meanwhile, in July 1995 the applicant had submitted new documents to the Federal Minister. He had, in particular, altered the indication as to the type of cancer against which "Ukrain" should be used.

17. In two expert opinions of May and June 1996 the FICP and the FICB found that the documentation suffered from severe shortcomings and "Ukrain" should, therefore, not be authorised.

18. On 29 August 1996, 24 October 1996, 16 May 1997 and 17 and 23 July 1997 the applicant submitted further documentation including two opinions of private experts.

19. On 29 August 1997 the Federal Ministry appointed a further expert, E. who submitted his opinion on 25 November 1997. He found that "Ukrain" should not be authorised. On 8 January 1998 an expert opinion by the FICP came to the same conclusion.

20. In May and June 1998 the applicant commented on these opinions and submitted a further private expert opinion. This documentation was found to be still insufficient in an expert opinion submitted by E. on 13 August 1998.

21. After having discussed the matter with the Federal Ministry in April and May 1999, the applicant, on 12 May 1999 limited his request for authorisation of "Ukrain" to one particular type of cancer. In a meeting with an official of the Ministry on 19 May 1999 the applicant discussed a study scheme concerning a clinical test to be carried out in Moscow which, however, concerned another type of cancer than the one indicated in his request of 12 May 1999.

22. On 24 February 2000 the applicant requested the Federal Minister to indicate which documents were still missing. On 17 July 2000 the Federal Minister complied with this request and ordered the applicant to file his submissions by 15 January 2001.

23. Between 2000 and 2002 the applicant submitted more documentation, which, however, was found to be insufficient in nine expert opinions issued. During this time, namely on 3 August and on 7 December 2000, the applicant again altered the indications as to the types of cancer against which "Ukrain" should be used.

24. On 5 March 2001, the applicant limited his request to authorise "Ukrain" as a medicament to be used exclusively where the usual treatment had failed.

25. On 27 September 2001 the applicant lodged another application against the administration's failure to decide (*Säumnisbeschwerde*) with the Administrative Court.

26. On 18 February 2002 the Administrative Court dismissed the applicant's request. It noted that according to the Pharmaceutical Act (*Arzneimittelgesetz*), a decision concerning a request for authorisation should be issued within two years after the request had been lodged. In the present case, the applicant had filed his amended request for authorisation on 5 March 2001. His complaint about the administration's failure to decide was therefore premature.

27. On 25 April 2002 the Minister for Social Security and Generations (*Bundesminister für soziale Sicherheit und Generationen*) dismissed the applicant's request for authorisation.

28. On 7 June 2002 the applicant lodged a complaint with the Administrative Court. He submitted *inter alia* that the proceedings suffered from shortcomings in that the Federal Minister had not sufficiently investigated the facts. On 25 June 2002 the Administrative Court commenced preliminary proceedings. On 2 September 2002 and on 13 December 2002 the parties submitted their respective submissions.

29. The proceedings are currently pending before the Administrative Court.

THE LAW

I. ALLEGED VIOLATIONS OF ARTICLE 6 § 1 OF THE CONVENTION

30. The applicant complained that none of the authorities dealing with his case is a tribunal within the meaning of Article 6 of the Convention.

31. The applicant further complained that the length of the proceedings was incompatible with the "reasonable time" requirement. In this respect he also relied on Article 6 § 1 of the Convention, which, as far as relevant, reads as follows:

"In the determination of his civil rights and obligations ..., everyone is entitled to a ... hearing within a reasonable time by [a] ... tribunal..."

A. Admissibility

1. Applicability of Article 6

32. The Government submitted that Article 6 was not applicable to the proceedings at issue. They submitted that the proceedings essentially concerned the evaluation of technical expert opinions and that an assessment of this kind, going beyond the usual judicial function, cannot be regarded as a "dispute" within the meaning of Article 6 § 1 of the Convention. In support of this argument they argued that according to the Court's case-law (*Van Marle and Others v. the Netherlands*, judgment of 26 June 1986, Series A no. 101; *San Juan v. France* (dec.), no. 43956/98, ECHR 2002-III; *Eisenberg v. France* (dec.), no. 52237/99, 2 September 2003), proceedings for admission to a profession were not covered by Article 6 where they in essence concerned an assessment of the knowledge and experience required for carrying on the profession. The Government

argued that that position could be transposed to proceedings which essentially concern the examination of technical data.

33. The applicant contested the Government's arguments.

34. As to the question whether Article 6 is applicable to the proceedings at issue, the Court recalls at the outset that, where proceedings concern in essence the evaluation of knowledge and experience for carrying on a profession under a particular title, the safeguards in Article 6 cannot be taken as covering resulting disagreements (see *Van Marle and Others*, cited above, § 36; *San Juan* and *Eisenberg*, decisions, also cited above). The Court had in these cases regard to the fact that the kind of assessment made by the authorities was akin to a school or university examination and, therefore, far removed from the exercise of the normal judicial function.

35. These cases, however, differ essentially from the present case in that the proceedings at issue did not in any way concern the assessment of the applicant's competences but related to his request for a first-time authorisation of a pharmaceutical product. The Court observes that the very nature of such proceedings implies the assessment and evaluation of technical data. However, this is a common feature of many administrative proceedings and, in itself, does not prevent Article 6 from being applicable (see *Balmer-Schafroth and Others v. Switzerland*, judgment of 26 August 1997, *Reports of Judgments and Decisions* 1997-IV, p. 1358, § 37).

36. The Court observes that, in a case concerning the prolongation of an authorisation to deal with a medicament, the Commission had found Article 6 to be applicable (see *Müller AG v. Switzerland*, no. 15269/89, Commission's report of 14 October 1991, unpublished).

37. The Court further considers that the proceedings at issue are similar to proceedings concerning the issuing of a licence, in that a commercial activity (namely the sale of a medicament) is subject to official supervision in the public interest. In comparable cases the Court found that the public law aspects inherent in such systems did not alter the private character of the requested activities (see, among others, *König v. Germany*, judgment of 28 June 1978, Series A no. 27, pp 29-33, §§ 86-89 concerning a medical practitioner's activity; *Bentham v. the Netherlands*, judgement of 23 October 1985, Series A no. 97, pp. 14-16, §§ 32-36, relating to the a request for a licence for an installation for the delivery of liquid petroleum).

38. In the present case, the applicant holds a licence to produce the medicament "Ukrain". The sale of "Ukrain" is however subject to a further authorisation by the Federal Minister. The applicant has a right to be granted the authorisation at issue, provided that the requirements laid down in the Pharmaceutical Act are met. The question whether this was the case was in dispute between the authorities and the applicant.

39. In conclusion, the Court finds that Article 6 under its civil head applies to the proceedings at issue.

2. *Complaint about lack of a tribunal*

40. The applicant complained that none of the authorities dealing with his case is a tribunal within the meaning of Article 6 § 1 of the Convention.

41. The Court notes that the competent Federal Ministry which decided on the applicant's case is clearly an administrative authority. In this context the Court reiterates that it is not incompatible with Article 6 § 1 to confer the power to adjudicate on civil rights and obligations on administrative authorities, provided that their decisions are subject to subsequent control by a "tribunal" that has full jurisdiction. It therefore remains to be ascertained whether the Administrative Court's scope of review was sufficient. In the sphere of cases falling under the civil head of Article 6 the Court has occasionally answered this question in the negative (*Obermeier v. Austria*, judgment of 28 June 1990, Series A no. 179, p. 23, § 70). In other cases it has answered this question in the affirmative (see for instance, *Zumtobel v. Austria*, judgment of 21 September 1993, Series A no. 268-A, pp. 13-14, §§ 31-32; *Fischer v. Austria*, judgment of 26 April 1995, Series A no. 312, p. 18, § 34). However, the Court has always examined this issue not in the abstract but on a case-to-case basis once the proceedings were terminated. As the proceedings in the present case are still pending before the Administrative Court, the applicant's complaint about lack of access to a tribunal is premature and must be rejected under 35 §§ 1 and 4 of the Convention.

3. *Complaint about the length of the proceedings*

42. The Government firstly argued that the applicant has not exhausted domestic remedies. They acknowledged that the applicant, in the course of the proceedings at issue, had filed twice an application against the authority's failure to decide. They argued, however, that the first application was lodged at a time when there had been no "dispute" within the meaning of Article 6 § 1 of the Convention. The second application was lodged at a time when the Federal Minister had not been defaulting. The Government concluded that the applicant had not made effective use of the domestic remedies available.

43. The applicant contested the Government's arguments.

44. As to the question whether the applicant has exhausted domestic remedies, the Court reiterates that an application under Article 132 of the Federal Constitution against the administration's failure to decide (*Säumnisbeschwerde*) constitutes, in principle, an effective remedy which has to be used in respect of complaints about the length of administrative proceedings (*Basic v. Austria*, no. 29800/96, §§ 39-40, ECHR 2001-I). In the present case, the applicant did make use of this remedy. He has, therefore, raised the "reasonable time" issue before the competent domestic authorities and invited them to accelerate the proceedings. In the Court's

view, a detailed examination as to whether the applicant could have made more efficient use of the remedy by using it at other stages of the proceedings, would overstretch the duties incumbent on an applicant pursuant to Article 35 § 1 of the Convention (see, *Wohlmeyer Bau GmbH v. Austria*, no. 20077/02, § 45, 8 July 2004). This is all the more so, as the applicant in the present case has made use of the remedy not only once but on two occasions, namely in February 1995 and again in September 2001. The Court further notes that the proceedings at issue have been pending before the Administrative Court for more than two years and four months, namely since 27 June 2002 and that an application under Article 132 of the Federal Constitution does not lie against delays caused by the Administrative Court.

45. In sum, the Court concludes that the applicant complied with his obligation to exhaust domestic remedies. Thus, the Government's objection on non-exhaustion has to be dismissed.

46. As to the period to be taken into consideration, the Government argued that the proceedings began on 2 June 1995, when the Federal Minister of Health and Consumer Protection dismissed the applicant's request for an authorisation of the medicament "Ukrain" under the Pharmaceutical Act. This is disputed by the applicant. In his view, the proceedings started when he filed his first request of an authorisation.

47. The Court reiterates that, in cases like the one at issue, in which an administrative authority's decision is a necessary preliminary for bringing the case before a tribunal, the relevant period does not start running when the request is lodged but only as soon as a "dispute" arises (see *König*, cited above, § 98; *Morscher v. Austria*, no. 54039/00, § 38, 5 February 2004). The Government argue that a dispute only arose on 2 June 1995, when the applicant's request for the authorisation of "Ukrain" was dismissed. However, the Court finds that 1 February 1995 should be taken as a starting point. At that date the applicant lodged an application against the Federal Minister's failure to decide on his application with the Administrative Court. The dispute in the present case effectively started on that date because the Federal Minister had failed to reply to his original application within the statutory time limit (see *G. H. v. Austria*, no. 31266/96, § 18, 3 October 2000, unreported). The proceedings are still pending before the Administrative Court. They have thus lasted until now for nine years and some ten months. The case has been brought before three levels of jurisdiction and was once remitted back.

48. The Court finds that the complaint about the length of the proceedings is not manifestly ill-founded within the meaning of Article 35 § 3 of the Convention. It further finds that it is not inadmissible on any other grounds. It must therefore be declared admissible.

B. Merits

49. The Government argued that the proceedings were complex namely in that their very nature necessitated the taking of several expert opinions and scientific research. Furthermore, in the course of the proceedings at issue the applicant altered his request for authorisation of the medicament at issue several times, which made it necessary to conduct further research. The preparation of the expert opinions was further complicated by the fact that the applicant submitted the requested documentation over a protracted period and sometimes even after the expiry of the time-limits set by the Federal Minister. The Austrian authorities conducted the proceedings expeditiously. The generous time-limits for the applicant's submissions had been set in the applicant's interest.

50. The applicant argued that the considerable length of the proceedings was attributable to the authorities. He pointed out in particular that according to the Pharmaceutical Act a decision concerning a request for authorisation should be issued within two years after the request had been lodged. He could not be blamed for having submitted as much documentation as he thought fit. The authorities should have decided on the basis of the submitted documentation within the statutory time-limit.

51. The Court reiterates that the reasonableness of the length of proceedings must be assessed in the light of the circumstances of the case and with reference to the following criteria: the complexity of the case, the conduct of the applicant and the relevant authorities and what was at stake for the applicant in the dispute (see, among many other authorities, *Frydlender v. France* [GC], no. 30979/96, § 43, ECHR 2000-VII).

52. The Court notes that the proceedings have until now lasted more than nine years and ten months and are still pending before the Administrative Court.

53. The Court considers that the case was of considerable complexity, involving the taking of numerous expert opinions and requiring scientific research. The authorities further had to examine voluminous documentation submitted by the applicant. The Court further finds that the applicant contributed to some extent to the length of the proceedings in that he repeatedly altered the indication as to the type of cancer against which the medicament at issue should be used.

54. The Court observes, however, that substantial periods of inactivity, for which the Government have not submitted any satisfactory explanation, are attributable to the authorities. The Court notes that a period of 8 months elapsed between the submission of E.'s expert opinion on 13 August 1998 and the subsequent discussions between the applicant and the Federal Ministry. Another period of one year and some two months elapsed between 12 May 1999, when the applicant discussed his case with the Ministry, and

17 July 2000, when the Federal Minister indicated to the applicant which documents were still missing.

55. The Court finally notes that the case has currently been pending before the Administrative Court for more than two years and five months.

56. Having regard, in particular, to the overall duration and to the above mentioned delays attributable to the authorities, the Court considers that the length of the proceedings does not comply with the “reasonable time” requirement. There has accordingly been a breach of Article 6 § 1 of the Convention.

II. APPLICATION OF ARTICLE 41 OF THE CONVENTION

57. Article 41 of the Convention provides:

“If the Court finds that there has been a violation of the Convention or the Protocols thereto, and if the internal law of the High Contracting Party concerned allows only partial reparation to be made, the Court shall, if necessary, afford just satisfaction to the injured party.”

A. Damage

58. The applicant claimed 1.1 million euros (EUR) in respect of pecuniary damage out of which EUR 1 million for the profit he would have made from the sale of “Ukrain” and EUR 100,000 for the increased overall costs of the proceedings. The applicant did not claim compensation for non-pecuniary damage.

59. The Government contested the claim.

60. The Court does not discern any causal link between the violation found and the pecuniary damage resulting from the alleged loss of profit. It therefore makes no award under this head. It will deal with the claim for increased costs under the head of costs and expenses.

B. Costs and expenses

61. The applicant also claimed EUR 7,500 for the costs and expenses for the proceedings before the Court.

62. Noting that the applicant had not submitted a note of fees, the Government argued that they were prevented from making an assessment as to whether the costs had actually been incurred in the proceedings. In any case, they maintained that the claim was excessive.

63. As to the claim for increased costs of the domestic proceedings, the Court accepts that the excessive duration of the proceedings increased the overall costs incurred in the domestic proceedings (see *Bouilly v. France*, (no. 1) no. 38952/97, § 33, 7 December 1999). The Court therefore awards

on an equitable basis EUR 1,500 in this respect, plus any tax that may be chargeable on this amount.

64. As to the costs of the Convention proceedings, the Court notes that the applicant did not submit any bill of fees or any other supporting documents as required under Rule 60 of the Rules of Court. According to the Court's case-law, an applicant is entitled to reimbursement of his costs and expenses only in so far as it has been shown that these have been actually and necessarily incurred and are reasonable as to quantum. Given the applicant's failure to submit the required documents, the Court is not in a position to make such an assessment. It therefore rejects the claim.

C. Default interest

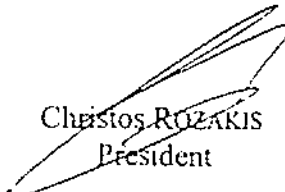
65. The Court considers it appropriate that the default interest should be based on the marginal lending rate of the European Central Bank, to which should be added three percentage points.

FOR THESE REASONS, THE COURT UNANIMOUSLY

1. *Declares* the complaint concerning the excessive length of the proceedings admissible and the remainder of the application inadmissible;
2. *Holds* that there has been a violation of Article 6 § 1 of the Convention;
3. *Holds*
 - (a) that the respondent State is to pay the applicant, within three months from the date on which the judgment becomes final according to Article 44 § 2 of the Convention, EUR 1,500 (one thousand and five hundred euros) in respect of costs and expenses plus any tax that may be chargeable on that amount;
 - (b) that from the expiry of the above-mentioned three months until settlement simple interest shall be payable on the above amount at a rate equal to the marginal lending rate of the European Central Bank during the default period plus three percentage points;
4. *Dismisses* unanimously the remainder of the applicant's claim for just satisfaction.

Done in English, and notified in writing on 24 February 2005, pursuant to Rule 77 §§ 2 and 3 of the Rules of Court.


Søren NIELSEN
Registrar


Christos ROZAKIS
President

Von: awo.maerkte@wko.at <awo.maerkte@wko.at>
An: <nowicky@ukrain.com>
Betreff: Produktvermarktung
Datum: Mittwoch, 24. Juni 2009, 17:29

AUSSENWIRTSCHAFT ÖSTERREICH



Ref: 100-2524669 | Karl Hartleb | 24.06.2009

Nowicky Pharma, DI Dr. J. Wassil Nowicky Pharmazeutische Produkte
1040 Wien
Dipl. Ing. Dr. Wassil Nowicky

Produktvermarktung

Sehr geehrter Herr Dipl. Ing. Dr. Nowicky,

leider konnte ich Sie heute auf Grund Ihrer Reise nach China telefonisch nicht erreichen.

Wir wurden seitens des Bundesministeriums für Wirtschaft mit einer Stellungnahme des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen befasst, der zu entnehmen ist, dass das von Ihrer Firma hergestellte Produkt *Ukrain* "in Österreich keine arzneirechtliche Zulassung besitzt [und] die Firma Nowicky Pharma nicht zur Herstellung des Arzneimittels berechtigt ist".

Ich bitte Sie daher um Verständnis, dass es uns, besonders anlässlich hochrangiger österreichischer Besuche, bei Österreichischen Messebeteiligungen im Ausland usw., bis auf weiteres nicht möglich sein wird, dieses von Ihrem Unternehmen nicht in Einklang mit der österreichischen Gesetzgebung hergestellte Produkt zu bewerben bzw. Sie bei der Vermarktung zu unterstützen. Ich habe in diesem Sinne den österreichischen Handelsdelegierten in Kiew auch gebeten, im Vorfeld des Besuchs von Herrn Bundespräsidenten Dr. Fischer und einer österreichischen Wirtschaftsdelegation im Juli 2009 von der Vereinbarung von Terminen im Zusammenhang mit der Vermarktung dieses in Ihrem Unternehmen hergestellten Produktes abzusehen. Selbstverständlich steht es Ihnen frei, von der Teilnahme an der Delegationsreise Abstand zu nehmen, wenn Sie die Reise ausschließlich für die Vermarktung dieses einen in Ihrem Unternehmen hergestellten Produktes nutzen wollten.

Ich möchte Ihnen vorschlagen, uns zu kontaktieren, sobald die behördlichen bzw. technischen Fragen im Zusammenhang mit der Produktion von *Ukrain* in Österreich in Ihrem Sinne geklärt sind, damit wir die Kooperation diesbezüglich wieder aufnehmen können.

Selbstverständlich stehe ich Ihnen für Rückfragen zu diesem Schreiben gerne zur Verfügung.

Freundliche Grüße

Mag. Karl Hartleb
stv. Abteilungsleiter/Leiter Gruppe Märkte

Mag. Karl Hartleb
Wirtschaftsuniversität Wien
1040 Wien
Zentrum für Wirtschaftsinformatik
E awo.maerkte@wko.at
W wko.at/awo/AT

WORLDWIDE BUSINESS SUPPORT

Message.html, wko.rtf, business_supp_01_logo.gif

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ФАРМАКОЛОГІЧНИЙ ЦЕНТР
м. Київ

РЕЄСТРАЦІЙНЕ ПОСВІДЧЕННЯ НА ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ

№ UA/9110/01/01

Рішення про державну *перереєстрацію* лікарського засобу
затверджене наказом МОЗ України від 11.11.2008 № 648

Згідно зі ст.9 Закону України "Про лікарські засоби" та постановою
Кабінегу Міністрів України від 26.05.2005 № 376 "Про затвердження
Порядку державної ресстрації (перереєстрації) лікарських засобів і
розмірів збору за їх державну реєстрацію (перереєстрацію)" лікарський
засіб

УКРАЇН,

розчин для ін'єкцій, 5 мг/5 мл

перереєстрований в Україні терміном на 5 років

Заявник:

Новіцкі Фарма, Австрія
Маргаретенштрассе 7, А-1040 Відень, Австрія
Nowicky Pharma, Austria
Margaretenstr.7, A-1040, Vienna, Austria

Реєстраційне посвідчення діє на всій території України до 11.11.2013

Реєстраційне посвідчення видане 12.11.2008

Von: Ulrike.Weiss@wko.at <Ulrike.Weiss@wko.at>
An: <nowicky@ukrin.com>
Betreff: WG: Produktvermarktung
Datum: Dienstag, 30. Juni 2009, 08:21

Sehr geehrter Herr Dr. Nowicky!

Bezugnehmend auf die email, die Ihnen unser stellvertretender Abteilungsleiter, Mag. Karl Hartleb am 24.6.2009 geschickt hat (siehe unten) sind wir leider gezwungen, Ihre Firma bis auf weiteres von der Teilnahme an unseren Gruppenausstellungen auszuschließen.

Wir bitten Sie daher zur Kenntnis zu nehmen, dass Ihre Anmeldungen zur Medical Fair Thailand 2009 (Bangkok, 16. - 18.9.2009) sowie zur Arab Health 2010 (Dubai, 25. 28.1.2010) mit sofortiger Wirkung von uns storniert werden und Ihre Firma daher nicht an diesen beiden Veranstaltungen im Rahmen des von uns organisierten Gruppenstandes teilnehmen kann. Selbstverständlich entstehen Ihnen dadurch keine Kosten.

Wir bitten Sie uns, wie bereits von Mag. Hartleb angeregt, in der Angelegenheit auf dem Laufenden zu halten und würden uns freuen, Ihre Firma, sobald Sie sämtliche arzneirechtlichen Formalitäten erledigt haben, in Zukunft wieder als Gruppenaussteller begrüßen zu dürfen.

Bei Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

Freundliche Grüße
Mag. Katharina Staszczyk

AWO Branchen und Messen
AUSSENWIRTSCHAFT ÖSTERREICH (AWO)
Wirtschaftskammer Österreich
Wiedner Hauptstraße 63
A-1045 Wien
T +43 (0)5 90 900-4396
F +43 (0)5 90 900-114396
E katharina.staszczyk@wko.at
W <http://wko.at/awo/messen>

Von: WKÖ AWO-Märkte
Gesendet: Mittwoch, 24. Juni 2009 17:29
An: nowicky@ukrin.com
Betreff: Produktvermarktung

Von: Krause Barbara - Sekretariat Dr. Hauer
<B.Krause@schoenherr.at>
An: "'nowicky@ukrin.com'" <nowicky@ukrin.com>
Betreff: Wirtschaftsdelegation Kiew - Wirtschaftskammer Osterreich
Datum: Donnerstag, 09. Juli 2009, 11:25

Sehr geehrter Herr Dr. Nowicky!

Ich entnehme dem Schreiben des Herrn Dr. Heinz Walter (Außenwirtschaft Osterreich), dass Ursache für Ihre "Ausladung" von der Delegationsreise das anhängige Verwaltungsstrafverfahren ist.

Dies empfinde ich als ausgesprochen skandalös. Ich kenne zwar nicht die übrigen Teilnehmer an der Delegationsreise, es ist mir aber bekannt, dass gegen eine Vielzahl großer und namhafter österreichische Unternehmen Verwaltungsstrafverfahren anhängig sind. Dies ist geradezu unvermeidlich, wenn man die Flut an gewissen gesetzlichen Bestimmungen, wie Lebensmittelgesetz, Lebensmittelkennzeichnungsverordnung, Nährwertkennzeichnungsverordnung, Nahrungsergänzungsmittelverordnung usw berücksichtigt.

Ich halte fest, dass es in keiner Weise ehrenrührig ist, wenn ein Verwaltungsstrafverfahren anhängig ist. Das ist sozusagen eine Selbstverständlichkeit, und wurde noch nie zum Anlass genommen, um einen Unternehmer derart zu diskriminieren. Die im Schreiben der AWO gegebene Erklärung "in Zusammenhang mit den anhängigen Verwaltungsstrafverfahren gegen Ihre Firma" vermag somit Ihren "Ausschluss" von der Delegationsreise in keiner Weise zu rechtfertigen.

Mit freundlichen Grüßen

Christian Hauer
Partner

schoenherr

AUSTRIA · BULGARIA · CROATIA · CZECH REPUBLIC · EUROPEAN UNION · HUNGARY · POLAND · ROMANIA · SERBIA · SLOVAKIA · SLOVENIA · UKRAINE

Schoenherr Rechtsanwälte GmbH
A-1010 Vienna, Tuchlauben 17
t: + 43 1 534 37 124, f: + 43 1 534 37 6124
ch.hauer@schoenherr.at
www.schoenherr.eu

Schoenherr has opened new offices in Czech Republic, Poland and Slovakia.
For more information please see: www.schoenherr.eu

South Eastern Europe Law Firm of the Year (Chambers Europe Award 2006)
Austrian Law Firm of the Year (IFLR Award 2008)

This message is intended for the individual named above and is confidential and may also be privileged. If you are not the intended recipient, please do not read, copy use or disclose this communication to others. Also please notify the sender by replying to this message and then delete it from your system. Schön herr Rechtsanwälte GmbH is an Austrian private limited-liability company having its corporate seat in Vienna. It is registered at the Vienna Commercial Court under registration number FN 266331p.

Message.html

FAKTEN

Rechtliche Lage

Thiotepa und Schöllkraut-Alkaloide sind in den Pharmakopöen enthalten (XXII, XXIII) und seit langem klinisch angewandt. Aus diesen Ausgangsstoffen habe ich einen neuen Komplex für die Krebstherapie entwickelt.

Das Wiener Krebsforschungsinstitut in der Borschkegasse 8 hat in Tierversuchen festgestellt, dass diese neue Substanz wirksam gegen Krebs und gleichzeitig 300mal weniger toxisch als die Ausgangsstoffe ist.

Bei den Experimenten der Bundesstaatlichen Anstalt für experimentell-pharmakologische und balneologische Untersuchungen wurde gezeigt, dass der neue Komplex, der inzwischen Ukrain benannt wurde, unterschiedlichen Einfluss auf den Sauerstoffverbrauch von normalen und malignen Zellen hat. Sowohl bei gesunden als auch bei Tumorzellen wird der Sauerstoffverbrauch initial erhöht. Bei gesunden Zellen normalisiert sich der Sauerstoffverbrauch nach kurzer Zeit, bei malignen fällt er auf Null: „Keine direkten toxischen Symptome auf die normalen Zellen wurden nach der Gabe von Ukrain bei der Konzentration gefunden, die etwa der 1000fachen konventionellen Dosierung entspricht. Weitere Experimente werden benötigt, um die Wirksamkeit von Ukrain gegen die bösartigen Zellen ohne Schädigung der normalen sicher zu stellen.“ (übersetzt aus dem Englischen, 38)

Das gab mir den Grund, am 28. Juni 1976 den Antrag auf Zulassung dieses neuen Komplexes für die Behandlung von austherapierten Krebspatienten gemäß §8 Z 2 und 3 Spezialitätenordnung beim zuständigen Amt zu stellen (XI). Dieser Paragraph besagt (LXVI): „Zur Zulassung nicht geeignet sind insbesondere solche Zubereitungen: ... 2. die offenkundige Nachahmungen oder Wiederholungen von in Österreich registrierten Spezialitäten sind, insofern nicht eine Verbesserung in technischer oder therapeutischer Richtung nachgewiesen wird...“ Das bedeutet, dass derartige „Wiederholungen“ dann zur Zulassung nach der Spezialitätenordnung geeignet wären, wenn sie gegenüber den bereits registrierten Spezialitäten eine Verbesserung in technischer oder therapeutischer Richtung darstellen. Für Ukrain wurde eine deutliche therapeutische Verbesserung nachgewiesen, da es wirksam gegen Krebs und mehr als 300mal weniger toxisch als Ausgangsstoffe ist.

§8 Z3: „deren Bereitungsvorschrift in der letzten oder einer früheren Ausgabe der Pharmacopoea Austriaca VIII und des Deutschen Arzneibuches, 6. Ausgabe, enthalten ist...“ Das trifft für Ukrain eindeutig zu – sowohl Thiotepa als auch Schöllkraut-Alkaloide waren bereits lange vor der Antragstellung in Pharmacopoea Austriaca und Deutschen Arzneibuch enthalten.

Auf Grund dieser Tatsachen sollte das Präparat sehr rasch für austherapierte Patienten zugelassen werden, um diesen in ihrem hoffnungslosen Zustand noch Hilfe zu leisten.

Leider ist die Zulassung in Österreich wegen Rechtswidrigkeit infolge Verletzung von Verfahrensvorschriften bis heute nicht erteilt, wie es der Verwaltungsgerichtshof in seinem Erkenntnis Zl. 95/10/0124 vom 26. Februar 1996 festgestellt hat (XXXIII). Schließlich ist die Republik Österreich bereits am 24. Februar 2005 vom

Europäischen Gerichtshof für Menschenrechte für verwaltungswidriges Verhalten im Falle der Ukrain Zulassung verurteilt worden (XXXII).

Die Studien über Sauerstoffverbrauch haben den ersten Hinweis auf die selektive Wirkung von Ukrain gegen Krebszellen gegeben. In den folgenden Jahren haben andere Forscher an mehreren Universitäten und Forschungsinstituten diese für die Krebstherapie ganz neue und einzigartige Eigenschaft bestätigt, unter anderem an so renommierten Forschungsinstitutionen wie National Cancer Institute (Bethesda, Maryland, USA, XXV), Rochester University (USA, 147), Universitäten Tübingen (184), Ulm (182) und Münster (243; Deutschland), Mailand Universität (245) und Pisa Universität (LXXI; Italien), Pretoria Universität (139; Südafrika), Instituto Nacional de Cancerologia, Mexico City (255; Mexiko) und andere.

Der größte Wunsch aller Krebsforscher war es immer, ein Medikament zu entwickeln, welches nur Krebszellen tötete, für die gesunden aber nicht toxisch wäre. Alle Versuche blieben erfolglos, und so galt dieses Problem lange Zeit als unlösbar. Mit der Entwicklung von Ukrain wurde aber klar, dass eine Lösung doch möglich ist. Ukrain hat den alten Traum zu einer greifbaren Realität gemacht und den Weg für andere neue Präparate geebnet. Für diese Erfindung wurde Dr. Nowicky 2005 für den Nobelpreis (LXXIV) und 2007 für den Alternativen Nobelpreis (LXI) nominiert.

Mit gleichen Unterlagen, die dem Bundesministerium vorgelegt worden sind, wurde in anderen Ländern um Zulassung für Ukrain angesucht und diese dort auch erhalten (LXXV), trotzdem Österreich das Ursprungsland von Ukrain ist, wo es bis heute noch nicht zugelassen ist. Hätte man in Österreich als Ursprungsland die Zulassung entsprechend damaliger Gesetzlage erteilt, könnte in der Folge das Präparat in anderen Ländern viel leichter registriert werden. Durch diese Nichterteilung der Zulassung in Österreich als Ursprungsland wurde großer Schaden verursacht, denn in anderen Ländern, in welchen die Zulassung beantragt wurde, mussten präklinische sowie klinische Studien lokal zusätzlich wiederholt werden, um den Beweis für die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ukrain in jedem Land zu erbringen. Wäre dem Mittel in Österreich die Zulassung nicht rechtswidrig (XXXIII) verweigert worden, hätte man sich dies alles ersparen können und den Krebskranken in anderen Ländern wäre das Präparat schneller zugänglich gemacht worden.

Da Ukrain in vielen Ländern zugelassen und bei vielen renommierten internationalen Fachkongressen präsentiert, sowie in der Fachliteratur beschrieben wurde, darf Ukrain gemäß §8 AMG von Ärzten für deren Patienten angefordert werden (LXXVI). §8 AMG besagt: „Arzneispezialitäten bedürfen keiner Zulassung, wenn 1. diese zur Durchführung der nichtklinischen oder klinischen Prüfungen oder klinischen Versuche bestimmt sind, oder 2. ein zur selbständigen Berufsausübung im Inland berechtigter Arzt, Zahnarzt oder Tierarzt bescheinigt, dass die Arzneispezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann...“

In der Ukraine wurde mein Präparat im Jahre 1998 zugelassen, auf Grund der therapeutischen Erfolge wurde die Zulassung bereits zweimal, zuletzt am 12. November 2008 (№ UA/9110/01/01) für weitere 5 Jahre verlängert (LXXV).

Klinische Anwendungen

Der bekannte Pariser Arzt Dr. Musianowycz hat über Ukrain erfahren und sich über präklinische Daten informiert. Da er noch als Student eine Arbeit über Schöllkraut verfasst hat, war er mit dieser Pflanze vertraut.

Er hat als erster dieses Präparat klinisch bei 17 austherapierten Patienten angewendet. So hat er einen Fall der schwer kranken und völlig austherapierten Brustkrebspatientin am 11. April 1979 beschrieben: „Der Fall dieser Kranken hat ihre Umgebung erschüttert, zu Beginn auch den behandelnden Arzt und die Krankenschwester, die die Kranke pflegte. Nach zwei Injektionen haben sich die Blasen zusammengezogen und sind ausgetrocknet, nach zehn Tagen waren die Blasen bereits vernarbt. Zur selben Zeit konnte man beobachten, dass die Krater auf den Brüsten verheilten und der Schorf am ganzen Thorax vernarbte, sowohl am Rücken als auch im Brustbereich.“ (XLI Seite 3)

Die Ärzte haben festgestellt, dass Ukrain in vielen Fällen bei austherapierten Patienten Schmerzen linderte, woraufhin sie keine schmerzstillenden Mittel mehr nehmen mussten, und ihre Lebensqualität verbessert wurde. So stand im Bericht des Ludwig Boltzmann Instituts für klinische Onkologie im Krankenhaus der Stadt Wien – Lainz vom 30. Juni 1980: „Während dieser Therapie zeigt sich eine zunehmende Besserung des Allgemeinzustandes, eine lokale Temperatursteigerung in beiden Tumoren... und ein Zurückgehen der Schmerzen... Der Patient fühlt sich wohler, auch psychisch.“ (XLIV)

1983 bemerkte der renommierte österreichische Dermatologe und Melanomspezialist Prof. Dr. Peter Wodniansky auf Grund seiner Erfahrung mit Ukrain bei der Behandlung von Patienten mit metastasierenden Melanomen, dass dieses Medikament das Leben der Patienten retten kann. So war es nicht verwunderlich, dass er es als seine Pflicht ansah, das Ministerium für Wissenschaft und Forschung am 12. Juni 1984 davon in Kenntnis zu setzen. Er berichtete von seinem guten Resultat und ersuchte, das Potential von Ukrain in einer klinischen Studie zu überprüfen: „Dieses völlig ungewöhnliche Ergebnis - man erwartet bei einem Patienten mit Melanom, der bereits Melanin im Harn ausscheidet, kaum noch Monate! - hat mich so beeindruckt, dass ich Herrn Prof. Dr. Klaus Wolf, den Leiter der I. Univ. Hautklinik, ersucht habe, das Präparat des Herrn Dipl. Ing. Nowicky klinisch zu überprüfen. Professor Wolf hat dieser Überprüfung ohne weiteres zugestimmt - so dass auch ich mich an dieser Stelle dem Ersuchen um weitere Unterstützung anschließen darf“. (VIII) Leider ist dies bis heute nicht geschehen, obwohl der Arzneimittelbeirat des Gesundheitsministeriums am 23. Juni 1993 eine klinische Studie mit Ukrain bei Melanompatienten bewilligt hat (IX).

Zur Wirksamkeit von Ukrain bei Melanomen sind genug Beweise erbracht worden. Bei National Cancer Institute (Bethesda, Maryland, USA) war von allen getesteten Zelllinien die Sensitivität der Melanomzellen gegenüber Ukrain am stärksten - bei diesem Versuch sind alle Melanomzellen abgestorben. (XXV)

Eine andere wissenschaftliche Gruppe hat die Effekte von Ukrain bei Melanom *in vivo* an Tieren untersucht und konnte feststellen, dass dieses Präparat das Wachstum des Haupttumors sowie der Metastasen bei Mäusen hemmt (107).

Was den von Prof. Wodniansky erfolgreich behandelten Melanomfall betrifft, so ist kein einziger ähnlicher Fall der vollen Remission bei der Melaninausscheidung im Harn in der Fachliteratur beschrieben. Die präklinischen Studien sowie klinische

Erfahrungen anderer Ärzte bestätigen, dass es kein Zufall war. Andere Ärzte haben auch von den ähnlichen Erfolgen berichtet, wie z.B. Frau Dr. Nowicki: „Eine 66-jährige Patientin wird mit einem malignen Melanom am Unterschenkel mit massivem Lymphödem am Bein und multiplen Metastasen im Großhirn und Spinalkanal als unheilbar aus dem Spital entlassen. Nach der 3. Ukrain-Kur bildet sich der massive Primärtumor und das Lymphödem zurück, der Primärtumor kann exzidiert werden, die Metastasen im Zentralnervensystem werden kleiner. Nach der 7. Ukrain-Kur sind keine Metastasen mehr nachweisbar. Die Patientin ist schon drei Jahre rezidivfrei, fühlt sich gesund und beschwerdefrei, steht aber weiter unter Ukrain-Medikation (komplette Langzeitremission)...“ (IV Seite 27)

Bei allen internationalen Kongressen wird bestätigt, dass das metastasierende Melanom nach wie vor eine unheilbare Krankheit ist. Es ist daher unverständlich, warum bei allen diesen positiven Beweisen und Hinweisen die Zulassung für Ukrain noch nicht erteilt worden ist, um den verzweifelten austerapierten Patienten Hilfe zu leisten.

Obwohl sogar der anerkannte Melanomspezialist Prof. Wodniansky von einem unerwarteten Therapieerfolg schrieb, werden solche Fälle von den österreichischen Professoren negiert. Statt diesen Fall genau zu prüfen und klinische Studien zu initiieren, werden die Therapieerfolge als „spontane Remissionen“ (Selbstheilungen) abgetan.

Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie, Herr Prof. Dr. Pehamberger hätte als Spezialist für Hautkrebs bedenken sollen, dass Patienten mit metastasierendem Melanom in aller Welt keine Hilfe zu erwarten hatten. Auf Grund der einzigartigen Heilung im von Prof. Wodniansky beschriebenen Fall, der Prof. Pehamberger vorgelegt wurde (XXVII), wäre es nicht nur angebracht gewesen, eine Studie zu initiieren, sondern auch im Sinne der Wissenschaft und der Menschlichkeit dafür einzutreten, dass Ukrain die Zulassung erhält, damit eine breite Anwendung erfolgen könnte. Dies ist jedoch nicht geschehen.

Auch der von Prof. Wodniansky beschriebene Fall zeigt deutlich die klinische Wirksamkeit von Ukrain bei Melanom. Sowohl die Wirksamkeit (XIV) als auch die Unbedenklichkeit (XXX) von Ukrain sind ausreichend belegt worden, wobei die wichtigsten toxikologischen Untersuchungen vom Österreichischen Forschungszentrum Seibersdorf nach Good Laboratory Practice (GLP) durchgeführt worden sind. In diesen Studien wurde die Unbedenklichkeit von Ukrain zweifellos bestätigt (XXXI). Welche Beweise braucht man noch, wenn die Krankheit nach wie vor unheilbar ist? Welche Beweise braucht man noch, um einfach eine klinische Studie zu starten?

Warum wird seitens der Mediziner, österreichischen Wissenschaftler und des Gesundheitsministeriums nicht auf solche bemerkenswerten Erfolge reagiert? Etwa 7.000 Menschen sind in dieser Zeit in Österreich an malignem Melanom gestorben, auf der ganzen Welt sind es etwa 1 Million (Quelle www.dep-iarc.fr).

Der bekannter Wiener Arzt Dr. Thomas Kroiss schrieb über seine Erfahrungen mit Ukrain: „Ich beschäftige mich im Rahmen der Behandlung von Krebspatienten seit 16 Jahren mit dem Medikament Ukrain. Ich habe die Erfahrung gewonnen, dass man damit in der Lage ist, bösartige Tumore von geringer Ausdehnung derartig zu behandeln, dass sie nicht wiederkommen. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass bei

einer Behandlung mit Ukrain (die richtige Dosierung vorausgesetzt) in 99% der Fälle keine Nebenwirkungen vorhanden waren.“ (IV Seite 5)

Ukrain verursacht auch eine Hemmung des Tumorwachstums, wodurch das Leben verlängert und die Lebensqualität verbessert wird. Durch seine malignozytolytischen Eigenschaften, was durch das National Cancer Institute (Bethesda, Maryland, USA) *in vitro* nachgewiesen wurde, zerstört Ukrain alle untersuchten Krebszellen, aber keine gesunden Zellen (XXV). Therapeutischer Index ist Verhältnis zwischen toxischer und therapeutischer Dosis eines Arzneimittels. Der therapeutische Index von Ukrain ist 1250, was für seine hohe Sicherheit spricht. Aus diesem Grund sind keine Überdosierungsfälle bei Ukrain bekannt. Bei konventionellen Zytostatika liegt therapeutischer Index im Bereich 1,4-1,8.

Die Wirksamkeit von Ukrain wurde auch von vielen Ärzten bei klinischer Anwendung in der Behandlung von verschiedenen Krebsarten bestätigt. Am 29. April 2004 berichtete Dr. Manfreda vom Allgemeinen öffentlichen Krankenhaus des Landes Kärnten in Klagenfurt von einer Brustkrebspatientin: „Befund bei Therapiebeginn: 5x5 cm große exulcerierte supraclaviculäre Metastase. Subjektiv Druckgefühl im Bereich der Augen sowie Spannungsgefühl li. supraclaviculär... Bereits nach 6 Spritzen war li. supraclaviculär keine Exulceration mehr sichtbar, die Tumorgröße selbst war jedoch unverändert. Subjektiv war das Spannungsgefühl verschwunden sowie das seit zwei Jahren bestehende Druckgefühl im Bereich der Augen ebenfalls verschwunden. Bei der letzten Kontrolle am 8.4.1980 war die Patientin subjektiv beschwerdefrei.“ (XLV)

Dr. Hiltraut Fussenegger stellte fest: „Insgesamt erscheint mir Ukrain für die Schmerzen einen guten Erfolg zu bringen. Auch die psychische Lage bessert sich. Auch die Einnahme der Schmerzmittel kann unter Ukrain zurückgestellt werden.“ (IV Seite 18)

Dr. Thomas Matschurat beschreibt: „44-jährige Patientin mit einem Koloncarcinoidlokalrezidiv. Radiochemotherapie, OP April 1995, LAR, Colostomie. Zusammenfassende Beurteilung und postoperatives Staging: pT4, pN0, cMX, Stadium II, G2-3, R2, niedrig differenziertes, neuroendokrines Carcinom, Tumordinfiltration bis in die Beckenwand, tumorfreie regionäre Lymphknoten.

Therapie: Ukrain und Adjuvantien seit etwa einem Jahr. Ende Februar 1996 wird radiologisch noch ein kleiner Resttumor festgestellt. Bei der neuesten Untersuchung wird kein Resttumor mehr festgestellt. Die Patientin ist in kompletter Remission und nimmt prophylaktisch Ukrain weiter...

47-jährige Patientin. August 1993 Diagnose eines Mamma Ca li (T2,NX,MX). Histologie: invasives, duktales Mamma Ca links, ER + 6 fmol/mg PR X3 mol/mg.

8/93 Tumorknotenextirpation Mamma li.

Seit Anfang 1995 zunehmende Schwellung und Verhärtung der li. Brust.

6/95 Ukraintherapie mit adjuvanter Vitamin/Mineraltherapie. Diese führte zur schnellen Besserung des Allgemeinbefindens und des lokalen Akutzustandes, sowie zur Abgrenzung des Tumorrezidivs vom gesunden Gewebe.

17.07.95 Ablatio li., Axillarevision, Implantation einer NaCl-Prothese.

Histologie am 18.07.95: 8 cm messendes, niedrig differenziertes invasives, ductales Ca der li. Mamma PT4, G3

Nach der OP wurde weiter mit Ukrain, Mistellektinen, einer Tumorstoffwechseltherapie sowie Vitaminen und Spurenelementen behandelt.

Die Patientin ist bis heute, Ende August 96 rezidivfrei...“ (IV Seiten 29-30)

Dr. Adolf Langer, Wien: „Ich bin gerne bereit, meine zahlreichen – medizinisch nachweisbaren – Fälle vorzustellen, wo die Patienten ihr Überleben nur der Wirkung des UKRAIN zu verdanken haben.“

Es scheint so zu sein, dass UKRAIN noch vielfältigere Wirkungsweisen im Sinne einer Verbesserung des Gesamtorganismus entwickeln kann, und ich bin imstande, das auch wissenschaftlich mit medizinisch harten Daten nachzuweisen.“ (IV Seite 31)

Nach der Präsentation der ersten Therapieerfolge mit Ukrain in der Behandlung von mehr als 100 austherapierten Patienten beim 13. Kongress für Chemotherapie in Wien im August-September 1983 (XI) haben sich viele Ärzte für dieses Präparat interessiert und in ihre Therapieschemen auf Grund §12 Arzneimittelgesetz (LXIII) (entspricht dem heutigen § 8) aufgenommen (IV), was auch Kongresspräsentationen (LXXVII) und Fachliteratur (LXXIX) beweisen.

Bei diesem Kongress wurde nämlich bekannt gemacht, dass Ukrain bei einem Teil der Patienten volle Tumorrückbildung verursacht hat wie dies auch Prof. Wodniansky und andere Ärzte berichteten. So schrieb Dr. A. Langer: „Ich habe einen ganz ähnlichen Fall mit UKRAIN behandelt, nämlich eine 30-jährige Patientin mit einem Colonecarzinom und Lymphknotenmetastasen, die genau so eine Hemicolectomie wie Frau Jakob hatte, und zusätzlich auch eine ausgedehnte Knochen- und vor allem Lebermetastasierung. Nach 3 Monaten UKRAIN-Therapie waren die Lebermetastasen verschwunden! Dies wurde mit mehreren CTs, MRIs und Ultraschall nachgewiesen.“ (IV Seite 30).

Komplette Remissionen nach Ukrain-Therapie lassen sich an drei Beispielen illustrieren. Bei einem 9-jährigen Mädchen wurde der Tumor mit Chemo- und Kobalttherapie behandelt. Nachdem der Tumor aber nicht mehr auf die Behandlung ansprach und weiter wuchs, wurde mit Ukrain-Therapie begonnen. Nach sechs Therapieserien wurde komplette Remission mit der Knochenregeneration erreicht, wie dies röntgenologisch im St. Anna-Kinderspital dokumentiert wurde. (XLIII)

Beim zweiten Fall handelt es sich um ein 10-jähriges Mädchen mit Ewing-Sarkom, bei welchem eine MRI-Untersuchung ein Fortschreiten der Krankheit nach Chemotherapie und Bestrahlung zeigte. Sie wurde mit Ukrain, kombiniert mit lokaler Hyperthermie behandelt. Nach einem Therapiezyklus zeigte die MRI-Untersuchung keine Tumorprogression mehr. Nachfolgende Therapiezyklen bewirkten eine volle Rückbildung des Tumors. (XLIII)

UKRAIN wurde auch bei seltenen Krankheiten erfolgreich eingesetzt, was ein Fall der Xeroderma pigmentosum beweist. Bei dem Jungen S.S. wurde Xeroderma im Alter von 10 Monaten diagnostiziert. Im Alter von 6 Jahren wurde bei ihm erster Fall von Hautkrebs festgestellt. Die angewandte Chemotherapie war erfolglos, die Tumore sind gewachsen, und mit 8 Jahren wurde malignes Melanom im Nasenbereich diagnostiziert. Ohne chirurgischen Eingriff wurde mit Ukrain eine volle Tumorregression erreicht, was auch auf dem Photo ersichtlich ist. (LXXX)

Bei einer anderen Gruppe wurde nur Tumorstillstand erreicht ohne nennenswerte Nebenwirkungen. Dr. Kadan, Dr. Schmid und Dr. Dekan beschreiben zwei Patienten mit kleinzelligen Bronchialkarzinomen. So bei einem Patienten: „Der sehr schlechte

Allgemeinzustand verbessert sich spontan, sodaß zuvor moribunde (todgeweihte), ans Bett gefesselte Kranke die nächsten drei Monate ein fast normales Leben führen konnte.“

Bei der zweiten Patientin: „Am Ende der Kur sind praktisch alle subjektiven Beschwerden verschwunden, die Patientin führt nach langer Zeit ein schmerzfreies Leben und kann wieder arbeiten“ (XLVI)

Bei dem dritten Teil der Patienten wurde keine Wirkung gesehen, aber auch keine Verschlechterung des Allgemeinzustandes wie man dies bei Chemotherapie beobachtet. Dr. Th. Matschurat berichtete: „Ich behandelte in den vergangenen 2 Jahren verschiedene Patienten mit verschiedenen Tumorarten in verschiedenen Stadien der Krankheit adjuvant mit Ukrain. Die Verträglichkeit des Präparates war in allen Fällen gut und stellte keine weitere Belastung der Gesundheit für die behandelten Patienten dar. Sie war in allen Fällen erfolgreich in dem Sinne, daß sie das Allgemeinbefinden der Patienten gegenüber dem Zeitraum vor der Therapie mit Ukrain regelmäßig verbesserte.“ (IV Seite 31)

In ihrem Abschlussgutachten vom 3. November 1992 konnten Prof. Hitzemberger und Univ.-Doz. Liebeswar ihr Erstaunen nicht verbergen und fragten sich, warum Ukrain eigentlich noch nicht zugelassen ist. Wir erlauben uns dieses Gutachten zu zitieren: “Dazu wird... die Frage gestellt, warum Ukrain dem Arzneimittelbeirat überhaupt eingereicht wurde, da diese Substanz seit vielen Jahren in Österreich immer und immer wieder erprobt worden ist, und zwar seit dem Sommer des Jahres 1983“. (X Seite 9)

Das Erstaunen der zwei Wissenschaftler wird verständlicher, wenn man bedenkt, dass bereits 1986 mehr als 450 Krankengeschichten der mit Ukrain behandelten Patienten dem Gesundheitsministerium vorgelegt wurden. Bis 1992 war Ukrain das Thema von 38 wissenschaftlichen Publikationen (LXXIX) und bereits 52mal bei internationalen Fachkongressen präsentiert (LXXVIII). Eine spezielle Ausgabe einer Fachzeitschrift wurde Ukrain gewidmet (XXVIII).

Durch die klinische Anwendung von Ukrain wurde nachgewiesen, dass dieses Präparat bei vielen aushospitalisierten Patienten Schmerzen lindern und die Lebensqualität verbessern konnte, es weiters lebensverlängernd wirkt und in einigen Fällen auch Leben gerettet hat (einige Patienten in hoffnungslosem Zustand, welche Ukrain als Monotherapie verwendet haben, leben bis heute mehr als 25 Jahre).

Ärzte erachten die Zulassung als äußerst wünschenswert und befürworten sie wärmstens

Eine Reihe von praktizierenden österreichischen Ärzten und Wissenschaftlern, die beeindruckt von den Behandlungsergebnissen waren, haben das Ministerium um ein beschleunigtes Verfahren für die Zulassung von Ukrain ersucht.

Dr. Siegfried Wagner: „Als Weiterführung meiner erfolgreichen Behandlung mit Ukrain erachte ich die Zulassung des Arzneimittels Ukrain in Österreich als äußerst wünschenswert“. (IV Seite 5)

Prim. Dr. Hans-Jörg Klein: „In diesem Sinne würde ich die Zulassung des Arzneimittels UKRAIN durch das Bundesministerium als außerordentlich wünschenswert empfinden“. (IV Seite 7)

Dr. Peter Kadan: „Ich persönlich würde eine Zulassung des Arzneimittels Ukrain sehr begrüßen und ebenfalls die breite, routinemäßige Anwendung von Ukrain bei Tumorerkrankungen, da hierdurch meines Erachtens - nach nunmehr langjährigen eigenen Erfahrungen - eine beträchtliche Verbesserung der allgemeinen Prognose ... zu erwarten ist.“ (IV Seite 9)

Dr. Uta Konstantopoulos bestätigte: „Eine Patientin mit inoperablem Gallengangkarzinom + Lebermetastasen wurde nach einem kleinen chir. Eingriff (künstl. Abfluß der Galle) ohne weitere Therapie Febr. 96 nach Hause geschickt. Seit März 96 spritzen wir UKRAIN. Die Pat. ist in einem ausgezeichneten Allgemeinzustand und hat inzwischen schon eine Wanderwoche + 2 Fernreisen gemacht... Zusammenfassend möchte ich feststellen, dass UKRAIN ausgezeichnet vertragen wird. Und bei einigen Pat. habe ich einen eindeutig positiven Einfluss auf den Verlauf der fortgeschrittenen Erkrankung gesehen. Ich hoffe daher sehr, dass UKRAIN so bald als möglich als Medikament registriert und zugelassen wird.“ (IV Seite 19)

Dr. Omar Abu-Daych: „Bei meinen Beobachtungen stellte ich fest, dass das Mittel UKRAIN eine wirkliche Hilfe darstellt, und eine positive Ergänzung zu anderen Behandlungen ist. Neben zu erzielenden Remissionen ist zu vermerken, dass sich die Patienten während und nach der Behandlung wohlfühlen und ihr Leben lebenswerter geworden ist. Somit erachte ich die offizielle Registrierung und Zulassung in Österreich für wünschenswert und befürworte sie wärmstens.“ (IV Seite 26)

Dr. Grazyna Nowicki (keine Verwandte): „Ich verwende seit etwa 7 Jahren „Ukrain“ in meiner Praxis. Die meisten der etwa 15 Patienten, die ich persönlich behandelt hatte, waren austherapierte Fälle, welche, von der Schulmedizin aufgegeben, verzweifelt eine letzte Therapiemöglichkeit gesucht hatten. Vorauszuschicken ist, dass in allen diesen Patienten eine unerwartete subjektive und objektive Verbesserung sowohl des physischen als auch des psychischen Zustandes nach den ersten Ukrain-Injektionen eintrat, was ich keinesfalls als Placeboeffekt definieren kann. Die Patienten verbesserten ihre Ess- und Schlafgewohnheiten, berichteten über Schmerzerleichterungen, so dass in vielen Fällen die Gaben von starken Analgetika überflüssig wurden... Über die auffallendsten Therapieerfolge mit Ukrain füge ich ein paar Fallbeschreibungen bei: ...

Eine 67-jährige Patientin wird mit metastasierendem Mammakarzinom (Knochen- und Lungenmetastasen, maligner Pleuraerguss und Aszites) aus dem Spital als unheilbar in häusliche Pflege entlassen. Ihr Gesamtzustand ist bedauernswert. Nach der 3. Ukrain-Therapieserie stellt man im Spital das Verschwinden sämtlicher Tumore, Metastasen, des Pleuraergusses und des Aszites fest. Die Patientin stellt die Ukrain-Behandlung nach der 7. Kur ein. 7 Monate danach bekommt die Patientin ein Rezidiv (Kurzzeitremission)...

Zusammenfassend, auch in Anbetracht meiner langjährigen Erfahrung an einer HNO-Klinik im Ausland, stelle ich mit aller Deutlichkeit fest, dass Ukrain als Therapiemöglichkeit onkologischer Erkrankungen gemäß dem ärztlichen Ethos und Gewissen breit zugänglich gemacht werden soll und seine Registrierung ... zu veranlassen ist...

Eine rasche Registrierung und damit die gleichzeitig breite und schnelle Bereitstellung dieses hochwirksamen Krebstherapeutikums für die Bedürftigen ist dringendst zu empfehlen.“ (IV Seiten 27-28)

In seinem pharmakologischen Gutachten kommt Dr. Walter Knapp 1996 zu folgender Konklusion: „Zusammenfassend kann Ukrain auf Basis der präklinischen Untersuchungsergebnisse ein interessantes Wirkungsspektrum bescheinigt werden, das den Einsatz in der Behandlung maligner Erkrankungen erfolgreich erscheinen lässt. Die akute und chronische Toxizität von Ukrain ist gering... Die Ergebnisse der präklinischen Untersuchungen belegen eine gute Verträglichkeit des Präparates und lassen daher eine hohe therapeutische Sicherheit mit einem günstigen Wirkungs/Nebenwirkungsverhältnis erwarten. Die Unbedenklichkeit von Ukrain wird auch durch die bisher vorliegenden Erfahrungen an klinischen Anwendungen an Patienten bestätigt.“ (LIV, Seite 19)

Dem klinischen Gutachten von Dr. Stefan Duma aus dem Jahre 1996 ist zu entnehmen: „Die Ergebnisse von experimentellen und klinischen Arbeiten zeigen eine besondere Wirksamkeit der Ukrain-Therapie bei Adenokarzinomen. Histologische und histochemische Untersuchungen der Operationspräparate nach therapeutischer Mastektomie bei mit Ukrain vorbehandelten Patienten beweisen bei zahlreichen Nekroseherden in den Präparaten die durch Ukrain bedingte Tumorrogression bereits nach 20 Tagen Ukrain-Therapie... Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Ukrain durch selektiv maligno-zytotoxische Eigenschaften in der Therapie von Malignomen wirksam ist. Die nebenwirkungsarme und immunstimulierende Wirkung könnte zur Effektivität der Tumorthherapie wesentlich beitragen und die Lebensqualität der Tumorpatienten verbessern.“ (XII, Seiten 50-51)

1998 befürwortet Harald von Eick in seiner „Kommentierung des Sachverständigengutachtens...“ die Zulassung von Ukrain wenn auch unter einigen Auflagen: „Dennoch bin ich der Ansicht, daß die Datenlage ausreicht, um eine Zulassung auszusprechen...“ (XIII, Seite 14)

Im klinischen Gutachten vom 16. Juni 1998 stellte DDr. G. Nahler fest: „Ergebnisse dieser wenigen kontrollierten klinischen Studien mit Ukrain waren ständig besser als in der Kontrollgruppe. Außerdem, einige von Fallberichten beschreiben Therapieeffekte bei den Patienten, welche auf keine andere Therapie mehr ansprechen... Ukrain scheint besser verträglich zu sein als andere Krebstherapien“. (übersetzt aus dem Englischen, XIV Seite 23)

Wissenschaftler fördern Forschung mit Ukrain

Viele Professoren haben eine breite Forschung mit Ukrain gefordert.

Bereits 1979 bemerkte Pariser Arzt Dr. Musianowycz über Ukrain: „Das Produkt verdient eine wissenschaftliche Untersuchung und Experimentation.“ (XLI Seite 1)

Auf Grund guter Therapieerfolge bei austherapierten Patienten mit verschiedenen Tumoren haben viele Ärzte und Wissenschaftler es für nötig gefunden, sowohl Gesundheits- als auch Wissenschaftsministerium darüber zu informieren (VIII) und haben gebeten, die interessanten Ergebnisse der Behandlungen mit Ukrain zu überprüfen.

1996 schrieb Dr. Alois Denk: „Es wäre medizinisch wünschenswert, die Wirksamkeit von Ukrain weiter zu erforschen und **bei entsprechendem Resultat der Allgemeinheit zugute kommen zu lassen**“. (IV Seite 17)

1996 berichtete Univ. Doz. Dr. Hubert Denz: „In einem Fall eines Pankreaskarzinoms fanden wir einen computertomographisch nachgewiesenen vorübergehenden

Tumorrückgang... Es kam nur ganz vereinzelt zu Nebenwirkungen im Sinne eines leichten Hitzegefühls, im allgemeinen wurde die Therapie ausgezeichnet toleriert... Es sind gut geplante klinische Untersuchungen zu fordern, die eine standardisierte Dosierung, Applikationsform, Therapiedauer und Dokumentation der Ergebnisse vorsehen. Am Anfang müsste also eine Phase II-Studie stehen, die die optimale Therapieform evaluiert. Am ehesten scheint ein Einsatz beim Pankreaskarzinom sinnvoll, da die Ergebnisse der Chemotherapie bisher sehr bescheiden sind und mit erheblichen Nebenwirkungen bei den meist ohnehin geschwächten Patienten einhergehen. Außerdem gibt es einzelne positive Berichte über die Therapie mit Ukrain bei diesem Tumor.“ (IV Seiten 15-16)

Verhinderungstaktik

Folgende Beispiele der Verhinderungstaktik gegen UKRAIN werden weiter beschrieben:

Verhinderung der Zulassung

Verweigerung der Ausstellung von Einfuhrbewilligung

Verkaufsverbot von UKRAIN in Apotheken

Verhinderung der Herstellung

Verhinderung der Durchführung klinischer Studien

Feststellung der Rechtswidrigkeit infolge Verletzung der Verfahrensvorschriften durch den Verwaltungsgerichtshof

Missachtung von positiven Gutachten

Rechtswidrige Erlässe

Verhinderung der Anwendung von UKRAIN

Folgen der Verhinderung von UKRAIN Anwendung

Verstoß gegen Artikel 7 Bundesverfassungsgesetz

Desinformation seitens der Behörde

Verhinderung der Bekanntgabe von klinischen Ergebnissen

Verhinderung der Ampullierung

Verhinderung der Zulassung

Die Erfolge von UKRAIN haben sich unter den Ärzten und Patienten verbreitet und dem breiten Gebrauch des Medikamentes verholfen. So hat Mag. Kowarik über Ukrain erfahren und hat sich bereit erklärt, Ukrain über seine Apotheke „Zum goldenen Reichsapfel“, Singerstr. 15, 1010 Wien zu vertreiben. Herrn Mag. Kowarik haben wir darüber informiert, dass am 28. Juni 1976 der Antrag auf Zulassung für die Behandlung von austherapierten Patienten beim Gesundheitsministerium gestellt worden ist (XI) und die Zulassung in Kürze erwartet wird.

Da sehr viele Patienten Ukrain über diese Apotheke bezogen haben und Herr Mag. Kowarik über die erstaunlich guten Ergebnisse der Behandlung mit Ukrain bei austherapierten Krebspatienten von den Ärzten informiert war, hat er damals das

Ministerium darüber in Kenntnis gesetzt und gebeten, die Zulassung so schnell wie möglich zu erteilen. Er hat sich mit Dr. Jentsch, dem für die Arzneimittelzulassung zuständigen Beamten im Gesundheitsministerium in Verbindung gesetzt, der jedoch sagte, dass er **früher in Pension geht als Ukrain zugelassen sein wird**).

Von diesem Moment an haben die Schwierigkeiten begonnen. Statt obige Ergebnisse zu unterstützen und den Krebspatienten neue Hilfe und Hoffnung zu geben, mussten wir mit verschiedenen Verhinderungen konfrontiert werden. Das hat uns gezwungen, kostbare Zeit und Energie nicht der Forschung, sondern dem Kampf mit den Schikanen zu widmen.

Verweigerung der Ausstellung von Einfuhrbewilligung)

Nachdem Ukrain in anderen Ländern zugelassen wurde, hat Apotheker Mag. Kowarik im Gesundheitsministerium um Einfuhrbewilligung für einen austherapierten Patienten angesucht, für welchen Ukrain gemäß §12 AMG verschrieben wurde. Das Ministerium hat diesen Antrag abgelehnt. (LXXXI, LXXXII)

Verkaufsverbot von UKRAIN in Apotheken

Es wurde die offizielle Abgabe von Ukrain in Apotheken verboten (II).

Verhinderung der Herstellung

Auch als wir dem Verlangen des Bundesministeriums folgend den Hersteller von Ukrain bekannt gegeben haben, wurde diese Firma gezwungen, von uns Abstand zu nehmen (III). So musste ich andere Hersteller suchen und dem Ministerium diese nie mehr bekannt machen.

450 Krankengeschichten wurden dem Bundesministerium vorgelegt, welche die reproduzierbare Wirksamkeit und Unbedenklichkeit sowie das positive Nutzen/Risiko-Verhältnis ausreichend bestätigt haben.

Dann wurden vom Ministerium schon randomisierte klinische Studien verlangt.

Verhinderung der Durchführung klinischer Studien

Das Interesse an Ukrain wuchs ständig und von allen Seiten. 1995 hat das österreichische Wissenschaftsministerium Herrn Univ.-Doz. Dr. Reinthaller mit der Durchführung einer klinischen Studie mit Ukrain beauftragt. Dr. Reinthaller hat ein entsprechendes Studienprotokoll ausgearbeitet. Die Ethikkommission hat aber auf eine unbedingte Einschließung der Placebogruppe bestanden, was Dr. Reinthaller als unethisch betrachtete und sich unter diesen Bedingungen aus der Studie zurückziehen musste. (IL)

Überhaupt stellte das Ministerium eine placebo-kontrollierte Studie als eine der wichtigsten Bedingungen für die Zulassung von Ukrain dar (L). Wie ethisch unerträglich diese Forderung ist, zeigt sogar ein Zitat aus dem Buch „Richtlinien für klinische Studien“: *„kein vernünftiger Mensch kommt auf die Idee, Zytostatika gegen Placebo zu vergleichen“*. (LIII)

Kein Arzt war bereit, eine solche Studie in Österreich durchzuführen, und so waren wir gezwungen, diese Studien im Ausland zu machen.

Tatsächlich wurden die ersten randomisierten Studien mit Ukrain in der Ukraine durchgeführt (67, 112, 185). Ukrain wurde in diesen Studien nicht mit Placebo sondern mit der damaligen Standardtherapie verglichen. Die erste Studie umfasste Patienten mit Dickdarmkrebs und wurde nach einem vorher erstellten und durch die österreichische Behörde genehmigten Protokoll durchgeführt. In der dieser Studie gewidmeten Publikation (67) wird direkt darauf hingewiesen, dass „das Studienprotokoll vom Arzneimittelbeirat beim Bundesministerium für Gesundheit, Sport und Konsumentenschutz, Österreich genehmigt wurde“. (67 Seite 3) Die Ergebnisse wurden dem Bundesministerium vorgelegt. Trotzdem wurde diese Studie von den Beamten des Gesundheitsministeriums abgewertet, da sie in einem Ostblockland gemacht wurde.

Berichte über erfolgreiche Behandlungen mit Ukrain häuften sich, bis 1999 waren bereits 139 Fachpublikationen über dieses Präparat veröffentlicht worden. (LXXIX)

Durch Teilnahme an internationalen Kongressen und Berichte in der Fachliteratur haben sich Ärzte aus verschiedenen Ländern über Ukrain informiert und es auch angewendet.

Polnische Ärzte berichteten damals über die Behandlung mit Ukrain: „Die Behandlung ist im Allgemeinen gut vertragen worden. Nach einem Ukrain-Zyklus wurde eine signifikante Erhöhung der Gesamtzahl von T-Zellen und T-Helferzellen beobachtet. Das Verhältnis Helpers/Suppressors hat sich normalisiert, eine Aktivierung der NK-Zellen wurde auch beobachtet. Die Wiederherstellung der zellulären Immunität ist von der Verbesserung des Allgemeinzustandes der Patienten begleitet worden... Eine objektive Tumorverkleinerung... ist in der Hälfte der Fälle beobachtet worden. Während der 18-monatigen Beobachtungszeit ist keine Tumorprogression eingetreten. Bessere Verträglichkeit und Wirksamkeit von Strahlen- und Chemotherapie wurde auch gezeigt.“ (übersetzt aus dem Englischen, LIX)

Dann wurde der weltbekannte Chirurg und Bauchspeicheldrüse-Experte Prof. H.G. Beger von der Universität Ulm auf das Präparat Ukrain aufmerksam. Der Autor von 21 Büchern und mehr als 600 wissenschaftlichen Publikationen war unzufrieden mit den Ergebnissen der Behandlung bei Bauchspeicheldrüsenkarzinom - dieser sehr aggressiven Krebsart - und hat nach neuen Möglichkeiten, den Patienten zu helfen, gesucht.

Durch Publikationen in der Fachliteratur und Kongressbeiträge hat er von Ukrain erfahren und sich für dieses Präparat interessiert.

Prof. Beger hat *in vitro* Versuche mit Ukrain gestartet. In den Experimenten an Pankreaskrebszelllinien haben die Wissenschaftler seiner Gruppe festgestellt, dass Ukrain einen Stopp des Zellzyklus der malignen Zellen in der Phase G2/M durch die Tubulininhibierung hervorruft, worüber sie bei dem 117. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Mai 2000 (Berlin, 2.-6. Mai 2000, 143) sowie bei der Gastrointestinal Surgery Today – The Ulm Surgical School im September 2001 (Ulm, 8. September 2001, 181) berichtet haben.

Das war eine sehr wichtige Studie, um den genauen Wirkungsmechanismus des Präparates Ukrain zu entziffern.

Nachdem die Ulmer Wissenschaftler die *in vitro* Wirksamkeit von Ukrain auf die Pankreaskrebszellen bewiesen haben, haben sie die toxikologischen Studien überprüft und sich der Unbedenklichkeit des Präparates vergewissert. Bald darauf hat Prof. Beger in Deutschland eine randomisierte klinische Studie nach der Zustimmung der Ethikkommission initiiert: „Die Phase-II-Studie wurde mit Forschungsmitteln der Universität Ulm finanziert. Die Studienmedikation wurde teilweise vom Hersteller zur Verfügung gestellt. Es fand ein neutrales externes Studienmonitoring statt, die statistische Auswertung führte die Abteilung Biometrie der Universität Ulm durch.“ (186)

In dieser prospektiven, kontrollierten, monozentrischen Studie wurden 90 Patienten mit inoperablem Pankreaskarzinom (überwiegend Stadium T4a und 4b) in drei Behandlungsarme zu je 30 Patienten randomisiert: Arm A erhielt die als Standard geltende Chemotherapie mit Gemcitabin, Arm B erhielt Ukrain als Monotherapie und Arm C eine Kombination aus Gemcitabin und Ukrain. Die Überlebensraten nach 12 Monaten waren dann 13% im Arm A, 29% im Arm B und 32% im Arm C. Die Patienten in dieser Studie standen weiter unter Beobachtung und es hat sich ergeben, dass die längste Überlebenszeit im Gemcitabin-Arm 19 Monate war, im Kombinationsarm 26 Monate, und im Ukrainmonotherapie-Arm haben drei Patienten länger als 28 Monate gelebt und zur Zeit der Publikation der Studie waren immer noch am Leben. (52)

Das alles hat die Beamten im Gesundheitsministerium nicht besonders beeindruckt. Da die Wirksamkeit von Ukrain einwandfrei bewiesen wurde, mussten sie die Wirksamkeit von Ukrain akzeptieren. Da sie aber nicht wussten, worauf diese Wirkung zurückzuführen ist, haben sie den Antrag auf Zulassung von Ukrain für austherapierte Patienten abgewiesen: „In Teil III ist nicht sichergestellt, ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw. auch freies Thio-Tepa zurückzuführen sind.“ (34)

Später wurde dieser ablehnende Bescheid auch vom Verwaltungsgerichtshof mit fast gleicher Begründung bestätigt: „Im Teil III ist nicht sichergestellt, ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw. auch freies Thio-Tepa zurückzuführen sind.“ (58) So wurde den austherapierten Patienten nicht die Möglichkeit gegeben, ihr Leben zu verbessern oder vielleicht sogar zu retten.

Statt aber diese interessanten Ergebnisse zu überprüfen, wie es Dr. Musianowycz (41 Seite 1), Prof. Wodnianski (8), Doz. Denz (4 Seiten 15-16), Dr. Denk (4 Seite 17) und viele anderen Ärzte und Wissenschaftler vorgeschlagen haben, wurde es mehrmals versucht, die Therapieerfolge mit Ukrain als Selbstheilungen, s.g. Spontanremissionen zu erklären.

Die hohe Erfolgsquote lässt aber diese Vermutung als komplett unbegründet erscheinen. Noch dazu sind Therapieerfolge dort eingetreten, wo es überhaupt keine Selbstheilungen beobachtet werden, wie z.B. bei kindlichen Osteosarkomen (43).

Die Tumorremissionen sind eindeutig nicht als Selbstheilungen sondern als Folge der angewendeten Behandlung mit Ukrain anzusehen. Noch dazu wurden diese Wirkungen auch bei *in vitro* und *in vivo* Versuchen festgestellt, wo es keine Selbstheilungen sein können.

Wenn diese Berichte als Beweise für die Wirksamkeit von Ukrain den Beamten unzureichend erschienen, sollten sie jedoch angesichts der traurigen Situation in der

Krebsbehandlung als starke Hinweise betrachtet und als Anlass für die Planung einer klinischen Studie genommen werden.

Wenn Ukrain auch nur Tumorstillstand bei austherapierten Patienten bewirkt hätte, sollte das schon ausreichen, um für dieses Präparat die Zulassung für die Behandlung von austherapierten Patienten zu erteilen. Ukrain hat bei vielen austherapierten Patienten die Tumorrückbildung hervorgerufen, wie es den Erfahrungsberichten der Ärzte zu entnehmen ist, welche in ihren Praxen austherapierte Patienten mit Ukrain behandelt haben. (4)

Der Arzneimittelbeirat hat mit seinem Schreiben vom 23. Juni 1993 auch eine klinische Prüfung außerhalb von Krankenanstalten nach § 42 AMG bewilligt. (9)

Trotz all dieser Wirksamkeits- und Unbedenklichkeitsnachweise hat das Ministerium den Antrag 1995 abgelehnt. (LXXXIII)

Feststellung der Rechtswidrigkeit infolge Verletzung der Verfahrensvorschriften durch den Verwaltungsgerichtshof

1996 hat der Verwaltungsgerichtshof diesen Bescheid „wegen Rechtswidrigkeit in Folge Verletzung von Verfahrensvorschriften“ aufgehoben. (XXXIII)

Das Bundesministerium hat zur Kenntnis gebracht, daß es die Aufgabe des Antragstellers ist, die geeigneten Sachverständigen mit der Erstellung von Gutachten zu beauftragen. Dementsprechend wurden die nötigen Gutachten bei den beideten Experten bestellt.

Das Bundesministerium hat aber Herrn Prof. Eichler als nichtamtlichen Sachverständiger bestellt. Prof. Eichler forderte vom Antragsteller, dass alle Unterlagen „dem heutigen Stand der Wissenschaft entsprechen“ und hat dabei außer Acht gelassen, dass er sein Gutachten im Jahre 1997 erstellte, der Antrag jedoch aus dem Jahre 1976 (XI) stammt!

15. Jänner 2001 hat die Behörde Herrn Prof. Winkler als nichtamtlichen Sachverständiger bestellt.

Am 6. Februar 2001 hat Prof. Winkler sein Gutachten erstellt, in dem er behauptet: „In Teil III ist nicht sicher gestellt, ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw. auch freies Thio-TEPA zurückzuführen sind... Weder die Unterlagen zu Teil III noch zu Teil IV würden die Zulassung dieser Substanz rechtfertigen.“ (XXXIV)

25. April 2001 hat der Antragsteller Herrn Prof. Winkler als Sachverständiger abgelehnt, da er kein Experte auf dem Bereich Onkologie ist und in einem außergewöhnlichen Naheverhältnis zum Ministerium steht. (LXXXIV)

Dem Ablehnungsantrag wurde nicht stattgegeben.

Mit all seinen Gutachten hat Prof. Winkler bewiesen, dass er nicht nur die notwendigen Kenntnisse auf dem Gebiet Onkologie besitzt, sondern auch der nötigen Objektivität fern geblieben ist indem er nur Schwachstellen des Dossiers hervorgehoben und alle positive Arbeiten außer Acht gelassen hat.

In all seinen Gutachten wiederholt er fast schon rhetorisch die für die austherapierten Patienten absolut unwichtige Behauptung „In Teil III ist nicht sicher gestellt, ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw.

auch freies Thio-TEPA zurückzuführen sind.“ (XXXIV) Für ihn ist das ein ausreichender Grund, dem Präparat Ukrain, für welches sowohl die Wirksamkeit wie auch Unbedenklichkeit (das positive Nutzen Risiko Verhältnis) ausreichend sicher gestellt sind, die Zulassung zu verweigern und den austherapierten Patienten unzugänglich zu machen. Für die austherapierten Patienten bedeutet das die letzte Möglichkeit wegzunehmen, die Lebensqualität zu verbessern, das Leben zu verlängern oder sogar zu retten, wie es in den oben erwähnten Ärzteberichten beschrieben worden ist.

In seinem zweiten Gutachten vom 2. April 2001 behauptet Prof. Winkler außerdem auf der Seite 4, „dass Ukrain keine spezifische Wirkung auf Tumorzellen hat.“ (LXXXV)

Mit dieser Behauptung beweist er seine Voreingenommenheit, da er sich auf eine einzige Arbeit aus der Universität Pretoria, Südafrika berufen und andere Publikationen zu diesem Thema außer Acht gelassen hat.

Somit hat er gegen seine wichtigste Pflicht - ein Sachverständiger muss immer objektiv, Wahrheit verpflichtet und unbefangen sein – verstoßen. Dabei haben bereits 1992 die Wissenschaftler der Universität für Bodenkultur Wien gezeigt, dass Ukrain unterschiedliche Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch in den malignen und normalen Zellen hat. (38) Um eine 50%-ige Wachstumshemmung zu erreichen, musste eine 10fach höhere Konzentration von Ukrain für die normalen Endothelialzellen angewendet werden als für die humanen Osteosarkomzellen. Skannierende Lasermikroskopie zeigte eine hohe Aufnahme von Ukrain in den Krebszellen, wobei sein Gehalt in den normalen Zellen unter den gleichen Versuchsbedingungen deutlich niedriger war. (36)

2000 haben die Forscher von der Rochester Universität, USA in seinen Arbeiten an den epidermalen Karzinomzellen A431 und ME180 und Prostatakrebszelllinien LNCaP gezeigt, dass **Ukrain die Akkumulierung von Krebszellen, aber nicht von normalen Zellen, in Phase G2M bewirkt**. Dabei ist es auch zur Erhöhung von CDK-Inhibitor p27 in diesen Krebszellen gekommen (147).

Die so hoch von Prof. Winkler gelobten Ergebnisse der südafrikanischen Gruppe wurden bis jetzt von keiner anderen unabhängigen Gruppe bestätigt. Im Gegenteil, alle nachfolgenden Arbeiten zu diesem Thema haben die selektive Wirkung von Ukrain auf die Krebszellen bewiesen.

Bei der Untersuchung der Effekte von Ukrain auf Zellzyklus und Apoptoseinduktion mit und ohne Bestrahlung haben die Wissenschaftler von der Universität Tübingen, Deutschland unterschiedliche Effekte dieses Präparates auf maligne und gesunde Zellen beobachtet. Kombinierte Anwendung von Ukrain und Bestrahlung führte zur erhöhten Toxizität gegen die Dickdarmkrebszelllinie CCL-221 und Glioblastomzelllinie U-138MG. Auf die normalen Zelllinien hat Ukrain eine radioprotektive (strahlenschützende) Wirkung ausgeübt (184).

In einer interessanten Arbeit haben die Forscher vom Instituto Nacional de Cancerología, Mexico City, Mexico hat gefunden, „dass Ukrain in einer Reihe von Krebszelllinien die Apoptose (programmierter Zelltod) induziert, indem es den so genannten inneren Zelltodpfad aktiviert. **Interessanterweise blieben dabei die nichttransformierten (gutartigen) Fibroblaste unsensitiv zum Präparat.**“ (255)

Missachtung von positiven Gutachten

Keiner der chemisch-pharmazeutischen Experten, welche früher über das Präparat Ukrain geschrieben haben, hat irgendeine Empfehlung bezüglich Zulassung erteilt – was auch nicht ihre Pflicht ist. Sowohl Mag. Vymazal (LXXXVII) als auch Dr. Tittel (LXXXVIII) haben in ihren Gutachten nur das Präparat präsentiert und relevante chemische und pharmazeutische Methoden beschrieben, mit welchen Qualität und Reproduzierbarkeit des Präparates festgestellt werden können. Dass sich Dr. Robert getraut hat, eine negative Empfehlung abzugeben, ohne die Unterlagen gelesen zu haben, Verdacht nahe kommt, dass er unbedingt den Auftrag des Ministeriums erfüllen wollte, einen ablehnenden Bescheid zu untermauern.

Seit 1993, nachdem eine klinische Studie nach § 42 bewilligt wurde (IX), haben hunderte Ärzte begonnen, Ukrain in der Behandlung von austherapierten onkologischen Patienten anzuwenden. Sie haben auch über ihre Erfolge berichtet.

Rechtswidrige Erlässe

Aber statt die Zulassung zu erteilen, hat man österreichische Ärzte mit verschiedenen Methoden unter Druck gesetzt, um sie zu zwingen, von Ukrain Abstand zu nehmen, wie z.B. rechtswidriger Erlass vom 25. Februar 1994 über das Verbot der Anwendung von Ukrain: „Die Anwendung von Ukrain außerhalb einer klinischen Prüfung bleibt weiterhin untersagt.“ (XVIII)

Diese Behauptung ist rechtswidrig, da sie dem § 12 Arzneimittelgesetz widerspricht, welcher besagt: „Arzneispezialitäten bedürfen keiner Zulassung, wenn 1) diese zur Durchführung der nichtklinischen oder der klinischen Prüfung bestimmt sind, 2) ein zur selbständigen Berufsausübung im Inland berechtigter Arzt oder Tierarzt bescheinigt, daß die Arzneispezialität zur Abwehr einer Lebensbedrohung oder schweren gesundheitlichen Schädigung dringend benötigt wird und dieser Erfolg mit einer zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität nach dem Stand der Wissenschaft voraussichtlich nicht erzielt werden kann...“ (LXIII)

Außerdem widerspricht dieser Erlass der Erlaubnis des Arzneimittelbeirats einer klinischen Prüfung nach § 42 vom 23. Juni 1993. Bei dieser Art von klinischer Prüfung sollen verschiedene onkologische Erkrankungen, wie sie in der normalen Praxis von Stadt- und Landärzten vorkommen, mit Ukrain behandelt werden. Der Entwurf dieser Studie ist den normalen Möglichkeiten eines praktischen Arztes und den gewissen Begrenzungen etwa ländlicher Örtlichkeiten angepasst. Bei vielen dieser Fälle handelt es sich um bereits vorbehandelte und meistens in Progression befindliche Patienten. (IX) Somit stand der Erlass im offensichtlichen Widerspruch zur früheren Entscheidung des Gesundheitsministeriums.

Seit 1979 haben viele Ärzte und Forscher die Überprüfung der Wirksamkeit von Ukrain im Rahmen einer klinischen Prüfung befürwortet. Seitens des Ministeriums wurde aber keine solche Studie organisiert. Im Gegenteil, mit dem Verlangen einer placebo-kontrollierten Doppelblindstudie vom Gesundheitsministerium (L) wurden Bedingungen geschaffen, welche alle Ärzte als unethisch empfunden haben und dadurch nicht erfüllen konnten: „Als schwersten Mangel der vorgeschlagenen Studie sehe ich das Fehlen einer Placebo-Gruppe an.“ „Placebo, sog. Scheinmedikament; pharmakologisch unwirksame, indifferente Substanz“ (aus dem Pschyrembel Medizinisches Wörterbuch, 257. Auflage 1994, Nikol Verlagsgesellschaft mbH, Hamburg, LXXXIX). Das Vorhanden einer Placebo-Gruppe in der Studie würde bedeuten, dass die Hälfte der Patientinnen - in diesem Fall mit rezidivierendem

Unterleibkrebs - keine echte Behandlung und lediglich nur Wasser bekommen sollten. Natürlich wurden diese Bedingungen von keinem Arzt akzeptiert.

Es liegt der Verdacht nahe, dass seitens Ministeriums alle Schritte unternommen wurden, um die klinische Anwendung von Ukrain zu stoppen und so die Sammlung der Beweise für seine Wirksamkeit zu verhindern.

Es ist nicht verwunderlich, dass der Verwaltungsgerichtshof diesen Erlass als rechtswidrig aufgehoben hat. (XXXIII)

Trotz aller Verhinderungen haben immer mehr Ärzte begonnen, Ukrain nach § 12 AMG in der Behandlung von austerapierten Patienten anzuwenden.

Und so vermehrten sich auch ständig Beweise für seine Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Um diesen Anstieg zu stoppen, wurden vom Gesundheitsministerium, wie bereits oben erwähnt, zwei Erlässe am 25. Juli 1986 (XVII) und später am 25. Februar 1994 (XVIII) herausgegeben. Wie nicht nur rechtswidrig sondern auch unobjektiv der erste Erlass war, lässt sich leicht beweisen. Im Erlass stand: „Nach ho. Kenntnis wurde in der ... Fachliteratur kein einziger Nachweis über eine entsprechende Wirksamkeit von „Ukrain“ publiziert.“ Dabei wurde Ukrain zu dieser Zeit bereits 17mal bei internationalen Fachkongressen präsentiert und 2 Publikationen waren diesem Präparat gewidmet. Bis 1994 waren es bereits 76 Kongresspräsentationen (LXXVIII) und 48 Publikationen in der Fachliteratur. (LXXIX)

Bemerkenswert ist, dass zwei rechtswidrige Erlässe von jenen Beamten unterzeichnet waren, die kurz vor der Pensionierung standen.

Verhinderung der Anwendung von UKRAIN

Da diese Erlässe viele Ärzte von der Ukrain-Anwendung bei austerapierten Patienten nicht aufhalten konnten, wurden Ärzte im Jahre 1996 mit Disziplinarverfahren (XV) und Strafanzeigen (XVI) schikaniert. Viele Ärzte haben auch von Ukrain Abstand genommen und austerapierte Patienten in Stich gelassen aus Angst, mit dem Ministerium Schwierigkeiten zu bekommen.

Folgen der Verhinderung von UKRAIN Anwendung

Welche schwerwiegenden Folgen das gebracht hat, zeigt sich am Beispiel des kleinen Stefan Dan. Er wurde als völlig austerapiert aus dem Spital entlassen und den Eltern wurde gesagt, dass ihr Sohn weder gehen noch sprechen wird.

Als die Eltern mit ihm bei uns erschienen sind, waren vom Kind nur Tumore, Knochen und betende Augen zu sehen.

Damals sahen wir nicht die geringste Chance, das Kind zu retten, wollten aber den verzweifelten Eltern die letzte Hoffnung nicht wegnehmen. (Link Dan, Buch) Gemäß § 12 (LXIII) hat der behandelnde Arzt die Therapie mit Ukrain verordnet, welche eine klare Besserung bewirkt hat. Während dieser 2-jährigen Therapie hat das Kind begonnen zu sprechen, zu laufen und sogar Rad zu fahren. „Unter Berufung auf gesetzwidrige Erlässe des Gesundheitsministeriums von 1986 bzw. 1994 wurden die Eltern anlässlich einer Kontrolluntersuchung im Spital unter Androhung von Strafen genötigt, die Therapie mit Ukrain abzubrechen, obwohl man keine andere

Therapiemöglichkeit anbieten konnte.“ (XC)

Und trotz der rechtlichen Wirkung des § 12, trotz der Tatsache, dass die Anwendung von Ukrain vom Arzneimittelbeirat genehmigt wurde, hat man gesetzwidrig erzwungen, die Behandlung zu unterbrechen. Dies hatte verheerende Folgen für das Kind. Tumor ist wieder gewachsen, chirurgischer Eingriff konnte das weitere Fortschreiten der Tumore nicht stoppen, und Stefan wird bis zum Lebensende gelähmt bleiben. (XXXIX)

Kein einziger ähnlicher Fall ist in der Literatur beschrieben. Allein dieser Fall sollte reichen, um die Zulassung zu erteilen.

Aber einige mutige Ärzte haben sich nicht erschrecken lassen und die oben zitierten Berichte erfasst (IV).

Unverständlicherweise wurden auch Tierärzte, die gute Erfolge dank der Behandlung mit Ukrain verbuchen konnten, gezwungen, auf diese viel versprechende Therapie zu verzichten (XXI).

Auf Grund von hier vorgeführten Tatsachen hätte Ukrain automatisch die Zulassung erhalten sollen, da der Antrag noch dazu für die Behandlung von austherapierten Patienten am 28. Juni 1976 gestellt wurde (XI).

Verstoß gegen Artikel 7 Bundesverfassungsgesetz

„Bundesverfassungsgesetz Artikel 7. (1) Alle Bundesbürger sind vor dem Gesetz gleich. Vorrechte der Geburt, des Geschlechtes, des Standes, der Klasse und des Bekenntnisses sind ausgeschlossen.“ (XCI)

Im ablehnenden Bescheid für die Zulassung von Ukrain wird als Hauptkritikpunkt erwähnt, dass angeblich der Strukturbeweis, das heißt die Strukturformel für den Ukrain-Wirkstoff fehlt. Die Vorlage dieser Strukturformel ist nach dem Arzneimittelgesetz gar nicht erforderlich. Vom Gutachter und der Behörde wird hier etwas gefordert, was das Gesetz gar nicht verlangt. Im Vergleich zum Zulassungsvorgang für Ukrain sei die im gleichen Zeitraum erfolgte Zulassung des Arzneimittels Iscador erwähnt. Iscador ist ebenfalls pflanzlicher Herkunft, und für die Zulassung von Iscador wurde die Vorlage einer Strukturformel nicht verlangt. Sie ist auch für die Erfüllung der Bedingungen des Arzneimittelgesetzes gar nicht erforderlich.

Da der Gesetzgeber verpflichtet ist, an gleiche Tatbestände gleiche Rechtsfolgen zu knüpfen, wurde hier der Gleichheitssatz verletzt. Gleichzeitig wurde aber ich durch den rechtswidrig bestellten, voreingenommenen Amtssachverständigen, in meinem Recht auf ein faires Verfahren verletzt. Dies umso mehr als ich in meinen Eingaben auf diesen Umstand hingewiesen und ersucht habe, einen anderen Gutachter einzuschalten. Die Behörde hat dies ignoriert.

Besonders bemerkenswert ist die Forderung nach einem Placebo-Vergleich, mit der gleichzeitigen Forderung, dass „die derzeitige Standard-Therapie keiner Frau vorenthalten werden darf“. Das ist ein Widerspruch in sich. Denn ein Placebo-Vergleich könnte nur gemacht werden, wenn eine Vergleichsgruppe von Patienten ohne Behandlung bleibt, d.h. eine Behandlung nur vorgetäuscht wird! Abgesehen davon, dass ein solches Vorgehen bei einer so schweren Erkrankung wie Krebs keinem Arzt zugemutet werden kann, weil er sich damit strafrechtlicher Verfolgung

aussetzt, ist es auch in höchstem Maß unethisch, ein solches Ansinnen an Patienten zu stellen.

Aus Obigem geht hervor, dass mit unerfüllbaren widersprüchlichen Forderungen diese klinische Prüfung *de facto* verhindert wird. Damit wird ebenfalls gegen den Gleichheitssatz und das Recht auf ein faires Verfahren verstoßen.

Aus dem bisher Gesagten ergeben sich daher folgende Beschwerdepunkte:

1. Es wurde der verfassungsrechtlich garantierte Gleichheitsgrundsatz verletzt, weil an gleiche Tatbestände nicht gleiche Rechtsfolgen geknüpft wurden.
2. Es wurde das verfassungsrechtlich und in der Menschenrechtskonvention geschützte Recht auf ein faires Verfahren verletzt, weil das Ministerium seine verfahrensleitenden Aufgaben nicht wahrgenommen hat, rechtswidrige Gutachter bestellt hat und Gutachter bestellt hat, die fachlich nicht geeignet sind, und darüber hinaus offensichtlich voreingenommene Gutachter trotz Hinweis und Wunsch des Antragstellers nicht ausgetauscht hat.
3. Durch den Erlass Zl. II:520.382-I-9b/86 vom 25. Juli 1986 und das Rundschreiben Zl. 21.405 1117-II A 8 93 vom 25. Februar 1994, gestützt auf den Erlass vom 25. Juli 1986, wird die Rechtswidrigkeit einer Ausübung unmittelbarer verwaltungsbehördlicher Befehls- und Zwangsgewalt erblickt.

Wenn nun das Gesundheitsministerium meint, man könne ihm nicht rechtens vorwerfen, dass es über ihre – im Übrigen rechtswidrig und sachlich inkompetenten – Amtssachverständigen hinaus nicht noch weitere Sachverständige herangezogen hat, sondern es am Beschwerdeführer selbst gelegen wäre, geeignete Sachverständige mit der Widerlegung der Amtsgutachten zu betrauen, so ist dazu folgendes festzuhalten: Wenn das Ministerium diese Ansicht vertritt, dann wäre es dazu verpflichtet gewesen, dies dem Beschwerdeführer vor Abschluss des Verfahrens mitzuteilen, damit er von sich aus einen solchen Sachverständigen beauftragen kann. Dies hätte er mit Sicherheit auch getan, insbesondere deshalb, weil die Behörde jetzt behauptet, sie hätte sich mit einem solchen Sachverständigen-Gutachten auch auseinandergesetzt. Spätestens zu dem Zeitpunkt, in dem der Beschwerdeführer um einen neuen Gutachter bei der Behörde angesucht hat, hätte ihn die Behörde darüber belehren müssen, dass sie nicht willens sei, einen solchen Gutachter einzusetzen, dass es aber dem Beschwerdeführer unbenommen sei, einen eigenen Gutachter zu beauftragen, mit dessen Gutachten sich die Behörde auseinanderzusetzen hat. Dies hat die Behörde aber nicht getan, wobei ein grober Verfahrensmangel zum Nachteil des Beschwerdeführers vorliegt.

1993, also 17 Jahre nach der Antragstellung für Ukrain, wurde der amerikanischen Firma Bristol-Meyers Squibb die Zulassung für das hoch toxische Produkt Taxol unter Vorlage von nur 17 Krankengeschichten in kürzester Zeit nach der Antragstellung erteilt. Österreich war das erste Land der Welt, wo Taxol zugelassen wurde, obwohl Österreich nicht einmal das Ursprungsland ist. Zur Zeit der Zulassung lagen keine Vergleichsstudien von Taxol mit anderen Zytostatika vor. „Es gibt keine Untersuchungen zur eventuellen kanzerogenen Wirkung von TAXOL. Im Rahmen von *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen an Säugetierzellsystemen erwies sich TAXOL als mutagen... Verteilung, Metabolismus und Ausscheidung von Paclitaxel sind beim Menschen nicht voll aufgeklärt... Die Auswirkung einer Nieren- bzw. Leberinsuffizienz auf die Ausscheidung von Paclitaxel ist nicht untersucht worden...“

Die Anwendung hat streng intravenös zu erfolgen, da es bei paravenöser und intraarterieller Applikation zu lokalen Gewebsreizungen und Gefäßwandschäden kommen kann...“ (Fachinformation TAXOL^h-Konzentrat zur Infusionsbereitung, 1993, XII)

Der Fachinformation zum Taxol ist zu entnehmen, dass eine ganze Reihe von Untersuchungen nicht gemacht wurde, obwohl die Fachinformation aus dem Jahre 1993 stammt. Der Antrag für Ukrain wurde aber 1976 gestellt (XI) und diese Untersuchungen wurden mit Ukrain durchgeführt. Trotz Befürwortung der Zulassung von Ukrain seitens 9 Ärzte (IV) und 4 Sachverständiger (XII, XIII, XIV, LIX), wurde mein Antrag auf Grund von Gutachten der zwei nichtamtlichen Sachverständigen abgelehnt, von welchen Prof. Winkler nicht sicher war. „ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw. auch freies Thiotepea zurückzuführen sind“ (XXXIV), und Prof. Eichler die Therapieerfolge mit Ukrain als „Selbstheilung“ bezeichnete (LXIV).

Die Zulassung von Taxol^h und die Nichtzulassung von Ukrain ist eine grobe Verletzung der Verfassung, welche allen Bürgern in Österreich gleiche Rechte garantiert.

Ein einziger solcher Therapieerfolg wie von Prof. Wodniansky beschrieben (VIII), wäre mehr als genug, um für Ukrain gleich die Zulassung zu erteilen, noch dazu, da das Produkt aus zwei bereits zugelassenen Ausgangsstoffen hergestellt wird und am 28. Juni 1976 anlässlich des Antrages auf Zulassung für austherapierte Patienten (XXXII), das bedeutet für Patienten, für die keine andere Therapie zur Verfügung steht wie im Falle Melanom, auf Grund der damaligen gültigen Gesetzeslage basierend auf der Spezialitätenordnung 1947 ebenfalls sofort die Zulassung erhalten sollen hätte. Trotzdem wurde der Antrag auf die Zulassung mit dem Bescheid vom 25. April 2002 abgelehnt (XXXIV), obwohl zu dieser Zeit bereits randomisierte Studien bei kolorektalen und pankreatischen Karzinomen vorgelegt wurden (67, 112, 182, 185, 247).

Bei Krankheiten, für die es keine Heilung gibt und ein neues Mittel Hilfe verspricht, sollte dasselbe – in diesem Fall Ukrain – nach einem ungeschriebenen Gesetz automatisch die Zulassung erhalten. Schließlich besteht zumindest die Möglichkeit, den an Melanom, Bauchspeicheldrüsenkrebs und Dickdarmkarzinom Erkrankten durch ein Medikament Hilfe zu leisten, das nachweislich keine Nebenwirkungen hat und keine Verschlechterung des Lebenszustandes bringt.

Man hat Ukrain die Zulassung verweigert, da der Behörde nicht klar war. „ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw. auch freies Thiotepea zurückzuführen sind“. (XXXIV) Diese Behauptung bedarf keines Kommentars. Wie viele Medikamente mit nicht voll geklärtem Wirkungsmechanismus gibt es, wie viele werden auch in der Praxis angewendet und leisten den Patienten Hilfe?

Das Gesundheitsministerium hat die Zulassung von Ukrain mit dem Bescheid GZ 2.921.726/7-III/C/16b/95 am 2. Juni 1995 abgelehnt. (LXXXIII) Dieser Bescheid wurde „wegen Rechtswidrigkeit in Folge Verletzung von Verfahrensvorschriften“ vom Verwaltungsgerichtshof mit dem Erkenntnis Zl. 95/10/0124 am 26. Februar 1996 aufgehoben (XXXIII). Man hätte erwarten können, dass dann sofort die Zulassung erteilt wird. Aber die Beamten setzten die Verhinderungstaktik fort und verweigerten

wieder die Zulassung, wodurch vielen Patienten eine wirkungsvolle Therapiemethode vorenthalten wurde.

Es wäre zu hinterfragen, wie viele Krebspatienten mit dieser Behandlung hätten gerettet werden können.

Desinformation seitens der Behörde

Es ging sogar soweit, dass Patienten aus dem Ausland, welche beim Gesundheitsministerium angerufen haben, um sich bezüglich Ukrain zu erkundigen, stets abwertende Antworten (XXXV, XXXVI) erhielten.

Verhinderung der Bekanntgabe von klinischen Ergebnissen

Beamte vom Ministerium versuchten auch Herrn Prof. Beger, einen Chirurgen und weltberühmten Experten auf dem Gebiet Bauchspeicheldrüse zu überreden, anlässlich eines Kongresses im Jahre 2007 nichts über seine Erfolge mit Ukrain-Therapie zu berichten (XCIII).

Verhinderung der Ampullierung

Eine Folge dieser ständigen Verhinderungen war auch die Tatsache, dass der offizielle Einkauf der Rohstoffe für die Ukrain-Herstellung verweigert wurde (XXXVII). So waren wir gezwungen, durch Strohmänner einzukaufen und ohne Belege bar zu zahlen. Selbstverständlich konnten diese Ausgaben nicht steuerlich deklariert werden.

Die perfide Verhinderungstaktik kennt keine Grenzen. So wurde uns inoffiziell bekannt gemacht, dass österreichische Behörden mithilfe ihrer ausländischen Kollegen die Ampullierungsfirmen gezwungen haben, von der Ukrain-Herstellung Abstand zu nehmen.

Mehr als 200 Wissenschaftler aus 22 Ländern und 60 Universitäten und Forschungsinstituten haben mit Ukrain gearbeitet und ihre Arbeiten publiziert. Mehr als 250mal wurden Forschungsarbeiten mit Ukrain bei renommierten internationalen Fachkongressen präsentiert. 14 Ärzte haben dem Gesundheitsministerium über ihre Erfolge mit Ukrain berichtet und 9 davon haben eine rasche Zulassung dieses Präparates befürwortet. Vier Sachverständige haben sich ebenso für eine rasche Zulassung ausgesprochen. Und dennoch hat das Ministerium die Zulassung auf Grund von nur 2 Gutachten verweigert. Diese Gutachten wurden von zwei Sachverständigen erstellt, die alle positiven Ergebnisse mit Ukrain außer Acht gelassen haben und mit ihrer Unobjektivität gegen ihre Pflicht verstoßen und ihre Unbefangenheit in Frage gestellt haben. Die vom Bundesministerium bestellten Sachverständigen haben jedoch nie etwas Positives in allen Unterlagen zu Ukrain gesehen und nur nach Schwachstellen gesucht. Wir haben versucht, einen Sachverständigen abzulehnen, da er kein Experte auf dem Gebiet Onkologie ist. Diese Ablehnung wurde seitens Ministeriums nicht akzeptiert, und mit seinem Gutachten hat er diese Befürchtungen bestätigt. Er schrieb: „Im Teil III ist nicht sichergestellt, ob beobachtete Wirkungen auf den vermuteten Komplex oder auf freie Alkaloide bzw. freies Thio-TEPA zurückzuführen sind.“ (XXXIV) Dabei weiß jeder Onkologe, dass weder Thiotepa noch Schöllkrautalkaloide bei kolorektalen Tumoren wirksam sind. Ukrain ist dagegen wirksam wie in vitro so auch bei klinischer Anwendung, was einerseits mit

den Untersuchungen im National Cancer Institute (Bethesda, Maryland, USA; V, VI) und andererseits mit Fallbeschreibungen und randomisierten klinischen Studien bei kolorektalen Tumoren bestätigt wurde. (67, 112)

Ein anderer Experte, Dr. Jean-Louis Robert aus Luxemburg (Chairman der europäischen Qualitätsarbeitsgruppe) schrieb in seinem Gutachten: „Da die Mängel bezüglich Qualität von fundamentaler Natur sind, wurde in diesem Gutachten darauf verzichtet, auf weitere einzelne Punkte detailliert einzugehen...“ Heißt es, dass er das Gutachten erstellt hat, ohne die Unterlagen gelesen zu haben?

Zusammenfassung

Am 28. Juni 1976 wurde für Ukrain der Antrag auf Zulassung für die Behandlung der austherapierten Krebspatienten gestellt (XXXII). Die Wirksamkeit sowie Unbedenklichkeit von Ukrain sind durch zahlreiche Studien einwandfrei bewiesen worden. Mehr als 200 Wissenschaftler aus 22 Ländern und 60 Universitäten und Forschungsinstituten haben mit Ukrain geforscht und ihre Ergebnisse in der Fachliteratur publiziert (LXXIX). Mehr als 250mal wurden Forschungsarbeiten mit Ukrain bei renommierten internationalen Fachkongressen präsentiert (LXXVIII). Seinerzeit haben 14 Ärzte das Gesundheitsministerium über ihre Erfolge mit Ukrain in Kenntnis gesetzt und 9 davon haben eine rasche Zulassung dieses Präparates befürwortet (IV). Vier Sachverständige haben sich ebenso für eine rasche Zulassung ausgesprochen (LIV, XII Seite 50-51, XIII Seite 14, XIV). Diese Forschungsarbeiten wurden dem Bundesministerium laufend vorgelegt.

Das Bundesministerium hat jedoch den Antragsteller aufgefordert, die Unterlagen zu bearbeiten und Gutachten zu erstellen. Die in Folge erstellten privaten Gutachten wurden dem Bundesministerium am 16. Mai 1997 samt Begleitbrief der Kanzlei Graff übersendet (XCIV). In seinem Gutachten hat Dr. Knapp festgestellt: „Zusammenfassend kann Ukrain auf Basis der präklinischen Untersuchungsergebnisse ein interessantes Wirkungsspektrum bescheinigt werden, das den Einsatz in der Behandlung maligner Erkrankungen erfolgreich erscheinen lässt. Die akute und chronische Toxizität von Ukrain ist gering... Die Ergebnisse der präklinischen Untersuchungen belegen eine gute Verträglichkeit des Präparates und lassen daher eine hohe therapeutische Sicherheit mit einem günstigen Wirkungs/Nebenwirkungsverhältnis erwarten.

Die Unbedenklichkeit von Ukrain wird auch durch die bisher vorliegenden Erfahrungen an klinischen Anwendungen an Patienten bestätigt.“ (LIV)

Der Arzneimittelbeirat hat die Anwendung von Ukrain innerhalb und auch außerhalb klinischer Studien gemäß §42 genehmigt. (IX) Trotzdem hat das Ministerium immer versucht, die klinische Anwendung von Ukrain zu verhindern. Kein einziger Schritt zur Überprüfung oder gar zur Unterstützung von Ukrain wurde gemacht, aber alles wurde unternommen, um die Anwendung von Ukrain zu stoppen. Alle Hinweise auf die Wirksamkeit von Ukrain wurden ignoriert, auch wenn diese von österreichischen Forschern und Ärzten geliefert wurden (VIII, IV Seite 17).

Auch ausländische Wissenschaftler wurden aufgefordert, ihre Forschung mit Ukrain zu stoppen und nicht zu veröffentlichen, wie es bei Prof. Beger der Fall war. (XCIII)

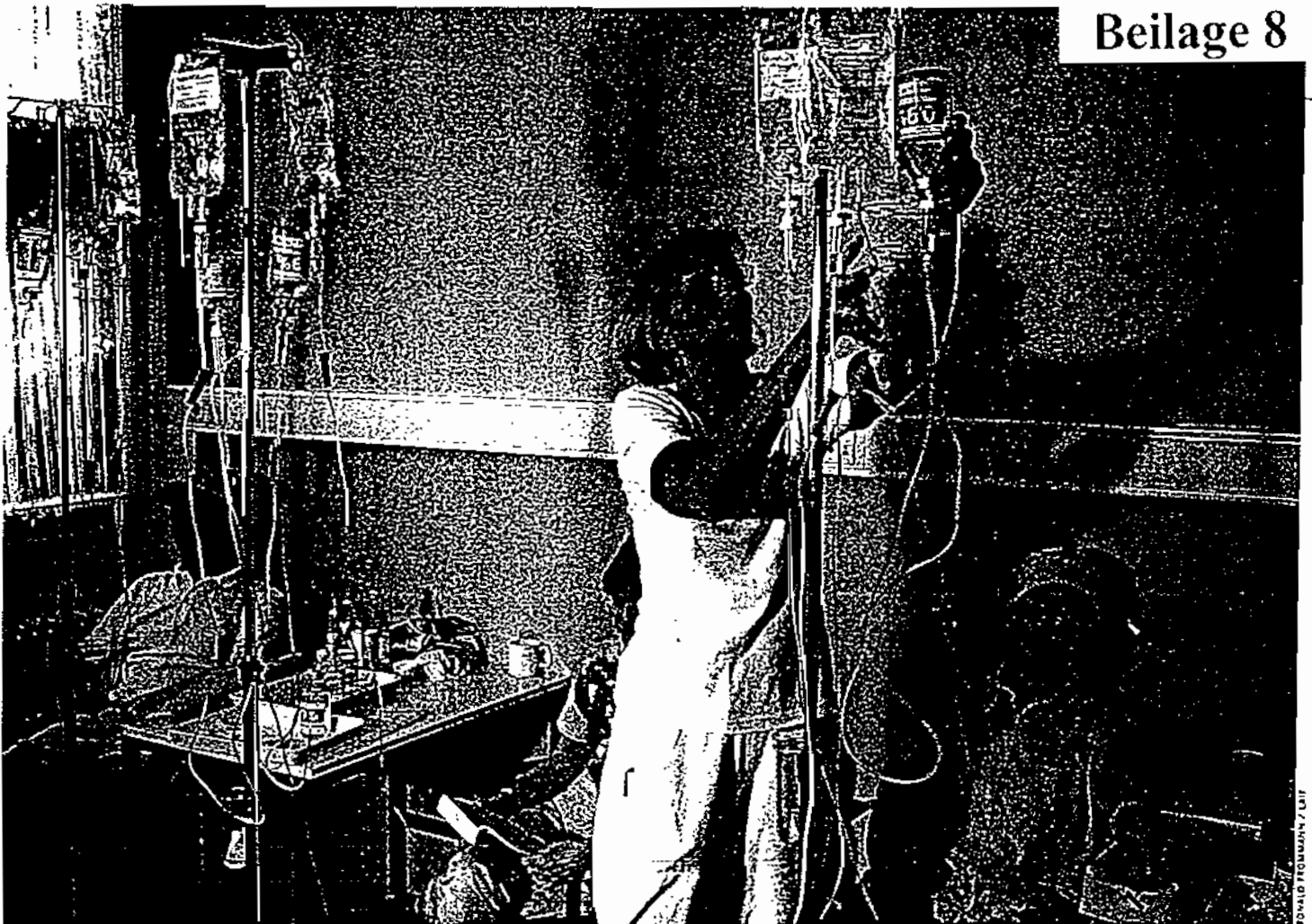
Auch der Europäische Gerichtshof für Menschenrechte in Straßburg urteilte, dass die Zeit, die der Zulassungsantrag von den österreichischen Behörden

liegen gelassen wurde, zu lang ist. (XXXII) Trotzdem hat das Votum aus Frankreich keine Änderung bewirkt, denn letztlich erfolgte die Ablehnung nun auf Grund des geltenden Rechts und nicht auf Grund der damals bei Einreichung gültigen Vorschriften (diese hatten sich inzwischen geändert).

Der Verwaltungsgerichtshof hat eindeutig die Rechtswidrigkeit des Bescheides des Gesundheitsministeriums festgestellt. (XXXIII) Man hätte erwarten können, dass diese Entscheidung eine automatische Zulassung des Präparates nach sich ziehen würde. So kann man sich mein Erstaunen vorstellen, als der ablehnende Bescheid vom Ministerium bestätigt und dann vom Verwaltungsgerichtshof bekräftigt wurde, ohne ein einziges positives Gutachten zu Ukrain zu erwähnen. Aber was hat sich in dieser kurzen Zeit geändert? Die Rechtswidrigkeit des Bescheides auf jeden Fall nicht. Die Sache muss nach der zum Zeitpunkt des Antrags geltenden Gesetzlage behandelt werden. Was hat den EUfMr dazu bewegt, die Sache anders zu beurteilen? Welche dritte Kraft?

Haben sich die zuständigen Behörden Gedanken darüber gemacht, wie viel Leid man mit Hilfe einer Ukrain Therapie hätte verhindern können und wie vielen Menschen unter Umständen das Leben gerettet worden wäre?

Es stellt sich die Frage, wer hinter dieser langjährigen Verhinderungstaktik steht. In mehr als 30 Jahren haben viele Beamten ihre Posten gewechselt oder verlassen, es sind neue Beamten gekommen. Vieles hat sich geändert – nicht aber diese sture Verhinderungstaktik. Man könnte fast vermuten, dass hinter alledem eine äußerst mächtige Kraft steht, für welche es auch andere Prioritäten gibt, als leidenden Menschen zu helfen.



Zytostatika-Infusionen (im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf): Behandlung der letzten Wahl

MEDIZIN

Giftkur ohne Nutzen

Immer ausgefeiltere und teurere Zellgifte werden schwer kranken Patienten mit Darm-, Brust-, Lungen- oder Prostatumoren verabreicht. Nun hat ein Epidemiologe die Überlebensraten analysiert. Sein Befund: Allen angeblichen Fortschritten zum Trotz leben die Kranken keinen Tag länger.

An Heiligabend wurde Erika Hagge* ins Prosper-Hospital Recklinghausen eingeliefert. Die Ärzte schnitten einen bösartigen Tumor aus ihrem Darm und entfernten die Milz. Anfang August entdeckten sie dann Metastasen.

Am Dienstag vergangener Woche erhielt die 64-jährige Hausfrau ihre erste Chemotherapie. Gelöst in einer klaren Flüssigkeit strömten zwei Zellgifte durch einen Infusionsschlauch in ihre Vene. „Das ist immer noch wie ein Alptraum für mich. Ich hatte nie gedacht, dass ich mal Krebs habe“, sagt Frau Meyer. „Aber ich hoffe, dass es besser wird. Die sind ja immer weiter mit der Chemotherapie.“

Im Klinikum Großhadern der Universität München arbeitet einer, der diesen

Optimismus nicht teilen kann. „Was das Überleben bei metastasierten Karzinomen in Darm, Brust, Lunge und Prostata angeht, hat es in den vergangenen 25 Jahren keinen Fortschritt gegeben“, sagt der Epidemiologe Dieter Hölzel, 62. Er hat zusammen mit Onkologen die Krankengeschichten Tausender Krebspatienten dokumentiert, die in und rund um München seit 1978 nach dem jeweiligen Stand der Medizin behandelt wurden. Die Menschen litten im fortgeschrittenen Stadium an einem der vier Organkrebse. Mit jährlich etwa 100 000 Todesopfern allein in Deutschland sind diese Tumorarten die großen Killer.

Gerade für Menschen mit Metastasen gilt die Chemotherapie als Behandlung der letzten Wahl, wenn sich die verstreuten Tochtergeschwülste mit Strahlen und Skalpell nicht mehr erreichen lassen. Seit

Jahrzehnten werden immer neue Zellgifte eingesetzt. Oftmals verlangen die Arzneimittelhersteller dafür astronomisch hohe Preise. Im Austausch versprechen sie ein längeres Leben.

„Chance für Lebenszeit!“ heißt es etwa auf einem drei Meter großen Werbeplakat für das Krebsmittel „Taxotere“. Der Hersteller eines Konkurrenzpräparats wirbt unter dem Motto: „Taxol – dem Leben eine Zukunft geben“. Und auch Erika Meyers Arzt in Recklinghausen gibt sich zuversichtlich: Die Chemotherapie habe sich in den vergangenen 20 Jahren deutlich verbessert, sagt der niedergelassene Onkologe Friedrich Overkamp, 47. Es ließen sich „beträchtliche Lebensverlängerungen“ erreichen.

Die neuen Zahlen des Krebsregisters der Universität München indes bestätigen das

* Name geändert

nicht. Die Überlebensraten haben sich in den vergangenen Jahrzehnten demnach nicht nennenswert verbessert (siehe Grafik): Heutige Patienten versterben genauso schnell an Krebs wie ihre Leidensgenossen vor 25 Jahren. Während die Kurve für Darmkrebs eine geringfügige Besserung zeigt, ist die Überlebensrate für Brustkrebs im Laufe der Jahre sogar gesunken. Wahrscheinlich meint Hölzel, handele es sich nur um zufällige Schwankungen ohne Aussagekraft; wer selbst noch Schlimmeres hält er nicht für ausgeschlossen: „Ich befürchte, dass die systematische Ausweitung der Chemotherapie gerade bei Brustkrebs für den Rückgang der Überlebensraten verantwortlich sein könnte.“

Die Aussage des Epidemiologen gilt ausdrücklich nicht für die medikamentöse Therapie von Lymphkrebarten, Morbus Hodgkin, Leukämien, Sarkomen und Hodenkrebs. Diese Krankheiten können inzwischen in vielen Fällen auf geradezu spektakuläre Weise geheilt werden. Ebenfalls wenig gilt Hölzels Verdikt für jene Chemotherapien, die vor einer chirurgischen Operation die Geschwulst verkleinern oder die Operation die verbliebenen Krebszellen zerstören sollen.

Düster hingegen liest sich die Bilanz bei soliden Tumoren im fortgeschrittenen Stadium, sagen erfahrene Kliniker. Gerhard Haller, 52, Gynäkologe von der Universität Bochum, konstatiert: „Für das Überleben von Frauen mit fortgeschrittenem Brustkrebs hat die Chemotherapie bisher praktisch nichts gebracht – viel Lärm um nichts.“

Auch Wolfram Jäger, 49, Leiter der Gynäkologie der Städtischen Kliniken der Landeshauptstadt Düsseldorf, hat ähnliche Erfahrungen gemacht: „Es gab und gibt keine Erfolge. Da werden riesige Mengen an Frauen behandelt, ohne dass ein Nutzen tatsächlich bewiesen wäre. Wenn Sie

das den Patientinnen sagen, die verzweifeln ja total.“

Millionen von Krebskranken unterzogen sich in den vergangenen 50 Jahren einer Chemotherapie. Der erste Patient mit einem Lymphosarkom im fortgeschrittenen Stadium wurde 1942 von US-Arzten mit Senfgas behandelt. Die Tumormasse schrumpfte auf geradezu wunderliche Weise. Zwar verpuffte der Effekt nach drei Monaten, und der Patient starb – dennoch war die Ara der Chemotherapie gegen Tumorerkrankungen eingetaucht.

Die Zellgifte (Zytostatika) greifen auf unterschiedlichste Weise in die Vermehrung von Zellen ein. Weil Tumorzellen sich

Der Fortschritt der Chemotherapie liegt eher darin, Leiden zu mindern, die sie selbst bewirkt.

häufiger teilen als die meisten anderen Körperzellen, sind Geschwulste und Metastasen für Zytostatika besonders anfällig: Sie können schrumpfen, und mitunter verschwinden sie sogar ganz. Allerdings können auch gesunde Zellen, die sich rasch teilen, geschädigt werden: die Zellen der Haarwurzeln etwa, aber auch die Blutbildenden Zellen des Knochenmarks.

Weil sie bei Leukämien oder Lymphomen so spektakuläre Erfolge erzielte, wurde die Giftkur bald auch den vielen Patienten mit Organumoren verordnet. Doch leben diese dank Chemotherapie überhaupt länger? Die entscheidende Vergleichsstudie wurde nie durchgeführt.

Wahrscheinlich wird sich die Frage gar nicht mehr beantworten lassen. In klinischen Studien vergleichen die Hersteller stets nur neue mit alten Zellgiften; Kontrollgruppen, die gar nicht behandelt werden, gibt es nicht. Um auf dem Markt zugelassen zu werden, reicht es, an einer klei-

nen Schar handverlesener Testpersonen irgendeinen Vorteil gegenüber einem bereits zugelassenen Zellgift „statistisch signifikant“ erscheinen zu lassen.

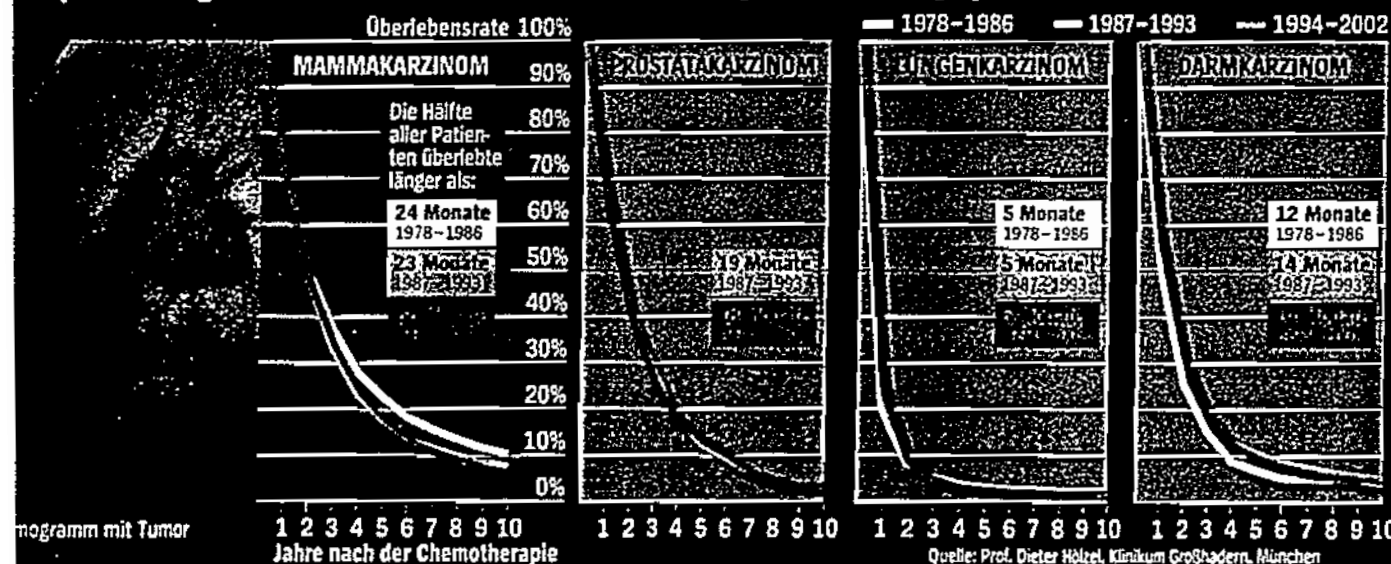
Die Mittel, um die es dabei geht, sind alles andere als harmlos. Manche der frühen Chemotherapeutika rafften binnen wenigen Wochen etliche Patienten dahin und waren auf dem Markt nicht zu halten. Aber auch die anderen Giftgaben bedeuteten vielfach, lebendig durch die Hölle zu gehen. Die Menschen verloren die Haare und den Appetit, mussten sich übergeben, waren abgeschlagen und wurden von Entzündungen geplagt. Zudem keimte bei einigen Medizinerinnen langsam der Verdacht, dass die so gepriesenen Zytostatika womöglich gar nicht mehr konnten, als Metastasen vorübergehend schrumpfen zu lassen.

Im September 1985 erklärte der inzwischen verstorbene Klaus Thomsen, damals seit zwei Jahrzehnten Direktor der Gynäkologie der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, auf einem internationalen Kongress in Berlin: „Es sollte uns nachdenklich stimmen, wenn eine zunehmende Zahl von Ärztinnen und Ärzten sagt: An mir würde ich eine solche Therapie nicht vornehmen lassen.“

Zehn Jahre später war es dann der Epidemiologe Ulrich Abel von der Universität Heidelberg, der den Nutzen der Chemotherapie in Zweifel zog. Ein Jahr lang hatte der Wissenschaftler mehrere tausend Publikationen zur Chemotherapie gesichtet. Erschüttert stellte er fest, dass „bei den meisten Organkrebsen keinerlei Belege dafür existieren, dass die Chemotherapie – speziell auch die immer mehr um sich greifende Hochdosistherapie – die Lebenserwartung verlängert oder die Lebensqualität verbessert“.

Namhafte Onkologen stimmten dem Verdikt zu – die Ausbreitung der Chemotherapie konnte das nicht stoppen. Wohl

Prinzip Hoffnung Überlebensrate von Patienten mit metastasiertem Organkrebs in den vergangenen 26 Jahren



nicht zuletzt, weil die Ärzte ihren Patienten nicht eingestehen wollen, dass sie dem Krebs gänzlich wehrlos gegenüberstehen, ist die Giftkur zu einem Dogma der Medizin geworden.

Das stellt alle Beteiligten zufrieden: „Der Arzt ist froh, dass er etwas anbieten kann, die Patienten sind froh, dass sie etwas nehmen können, und die Industrie freut sich“, konstatiert der Dusseldorfer Frauenarzt Jäger. Er fordert mehr Geld für Früherkennung, statt Millionensummen für die teuren Chemotherapien zu verpulvern.

Deren Fortschritte liegen eher in der Minderung der Leiden, die sie selbst bewirken. Früher schwächten die Zellgifte die Patienten dermaßen, dass sie im Krankenhausbett überwacht werden mussten. Nun liegen Mittel gegen Haarausfall, Brechreiz, Appetitlosigkeit, Durchfall und Verstopfung bereit; viele Chemotherapien können inzwischen sogar ambulant durchgeführt werden, und die Menschen müssen kaum mehr spucken. „Deshalb“, erklärt der Recklinghäuser Onkologe Overkamp, „konnte ich in meiner Praxis auch Teppich verlegen.“

Jedes Quartal verschreibt Overkamp seinen 1100 Krebspatienten Medikamente im Wert von etwa 1,5 Millionen Euro. Bundesweit summierte sich der Umsatz der Zytostatika zwischen August 2003 und Juli



Forschung mit Zytostatika: „Es tut und gibt keine Erfolge“

kleiner Fortschritt gemacht wurde“, wundert sich der Münchner Epidemiologe Hölzel, „dann hätte das in den vergangenen Jahrzehnten zu bemerkenswerten Verbesserungen führen sollen. Die aber können wir in unserem Krebsregister nicht ablesen.“

Auch in den vielen tausend Forschungsmitteilungen der Industrie fällt es schwer,

demnach hat sich die Überlebensrate drei Jahre nach Diagnose von 27 Prozent (Behandlung zwischen 1987 und 1993) auf 43 Prozent (1994 bis 2000) erhöht.

Epidemiologe Hölzel jedoch führt das auf einen Trugschluss zurück. Die metastasierten Brustkrebsfälle im Zeitraum 1994 bis 2000 wurden offensichtlich frühzeitiger erkannt als die alten Fälle. Weil die Krankheit bei Erstdiagnose noch nicht so weit fortgeschritten ist und die Lebenserwartung deshalb noch höher liegt, zahlen die Forscher folglich mehr Lebenstage bis zum Tod. Das schlägt sich in einer verbesserten Überlebensrate nieder – ohne jedes Zutun einer Therapie.

Gern zitiert wird auch ein Befund, den Forscher der University of Texas in Houston im August 2003 vorgelegt haben. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate von Frauen mit metastasiertem Brustkrebs hat sich demnach in den Jahren 1974 bis 2000 kontinuierlich verbessert: von 10 Prozent auf 44 Prozent. Ihren Artikel garnieren sie mit einer Übersicht über all jene Zytostatika, die den sagenhaften Fortschritt angeblich möglich machten.

Bloß: In der Studie werden Frauen mit und solche ohne Metastasen miteinander verglichen. „Die Gruppen aus jüngerer Zeit waren verzerrt durch Patientinnen mit günstigeren Prognoseprofilen“, räumen die Autoren des Jubelartikels in einem versteckten Satz ein.

„Es gibt überhaupt keine systematische Dokumentation, das ist der große Mangel der Krebsmedizin“, klagt Hölzel angesichts solcher Trickforschung. Mit seiner Forderung nach sauberen wissenschaftlichen Belegen dürfte Kritiker Hölzel die Branche indes kaum aufrütteln.

Denn die kommt schließlich auch ohne den Nachweis eines Nutzens für sterbenskranke Krebspatienten ganz gut zurecht.

JORG BLECH



Epidemiologe Hölzel
Saubere Belege statt Trickforschung

2004 auf 1,8 Milliarden Euro – ein Plus von 14 Prozent im Vergleich zum Vorjahr.

Antikörper, die Krebszellen gezielt erkennen können, sind die neuesten Preistreiber. Und wieder sehen die Hersteller einen Durchbruch – doch eindeutige Belege, ob das Leben unheilbar kranker Krebspatienten verlängert werden kann, fehlen auch hier. Die Konkurrenz durch die neuen Antikörper führt unterdessen dazu, dass altbekannte Zellgifte umso aggressiver in den Markt gedrängt werden.

Seit Jahrzehnten bringen Arzneimittelhersteller immer neue Zytostatika auf den Markt; in den siebziger Jahren waren 5, in den Neunzigern dagegen bereits rund 25 Mittel zugelassen. „Wenn da jedes Mal ein



Hinweise auf einen Überlebensvorteil zu finden. Für das metastasierte Mammakarzinom etwa deuten neuere Studien an, ein bestimmter Zytostatik-Kombi verlänge das Leben um vier bis fünf Jahre gegenüber anderen Mixtur. Weder die großen Vergleichsstudien durchgeführt von der Heidelberger Epidemiologischen Arbeitsgruppe „statistisch auffällige Überlebensvorteile“ erhebliehen Zahlen zeigen, noch auf Grund des Zeitraums, in dem

Die Befürworter der Chemotherapie verweisen vor allem auf die Vorteile für den Nutzen ihres Instruments zu behaupten. So haben französische Forscher die Verläufe von metastasierten Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs verglichen.

UKRAIN UND SEIN POTENZIAL

UKRAIN hat das Leben vieler Krebspatienten gerettet.

Dies wird durch die Tatsache bewiesen, dass erste Patienten mit metastasierenden Karzinomen, welche mit UKRAIN als Monotherapie behandelt wurden, seit mehr als 20 Jahren ohne Rückfall leben (28).

UKRAIN kann die volle Regression des Haupttumors und auch der Metastasen verursachen. Bei der Therapie von fortgeschrittenen Tumoren verbessert UKRAIN die gesamte Lebensqualität und kann die Überlebenszeit bei der Krebserkrankung verlängern.

Viele klinische Studien beweisen diese Tatsache, so wie die Studie der Arbeitsgruppe um Prof. Beger in Deutschland und von Prof. Zemskov in der Ukraine über Bauchspeicheldrüsenkrebs (182, 185, 187, 247), sowie die Forschungsteams geführt von Prof. Susak und Prof. Bondar in der Ukraine über Dickdarmkrebs (67, 112). Gibt man UKRAIN vor einer Operation bei Brustkrebs, bewirkt dies die Abkapselung der Tumore und eine bessere Abgrenzung der Tumore vom gesunden Gewebe. Diese Tatsache belegen auch die Universitätsstudien bei Brustkrebs (68, 69, 70, 71, 72, 73, 114).

UKRAIN ist das erste und einzige Antikrebsmittel, welches sich nur wenige Minuten nach Verabreichung in Krebszellen ansammelt und Apoptosis (programmierten Zelltod) hervorruft, wobei es gesunde Zellen unbeschädigt lässt.

In therapeutischer Dosis hat das Produkt keine schädlichen Nebenwirkungen, es schädigt gesunde Zellen nicht, greift nur Krebszellen an. Wegen seines hohen therapeutischen Index von 1250 im Gegensatz zu allgemeinen Zytostatika, welche einen therapeutischen Index von 1,4 - 1,8 haben, besteht keine Gefahr einer Überdosierung bei der UKRAIN Therapie (therapeutischer Index ist das Verhältnis der toxischen Dosis zu therapeutischen Dosis). Auch bei intramuskulärer Verabreichung verursacht UKRAIN keine Nekrosen.

UKRAIN ist in einigen Ländern Europas und Asiens als Standard-Antikrebsmittel zugelassen. (z.B. in der Ukraine, erste Zulassung am 18. Oktober 1998, #3641, Wiederzulassungen am 2. September 2003, #3641 und am 11. November 2008, #UA/9110/01/01; in den Vereinigten Arabischen Emiraten: Registrierung Nr. 4987-6179-1; in Georgien 2008) sowie in Mexiko (Nr. 036M2005 von SSA). In Australien (004/009839) und in den USA (#03-1693) hat UKRAIN den Orphan Drug Status zur Behandlung von Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Wie bereits erwähnt, kommt es durch UKRAIN dank seiner antiangiogenischen Eigenschaft zur Abkapselung der Tumore und macht sie so für die Chirurgie besser operabel. Es ist empfehlenswert die Tumorlast 10 bis 14 Tage nach Therapiebeginn zu reduzieren.

Die Zerstörung der Krebszellen mit UKRAIN ist dosisabhängig. Je höher die Dosis, desto mehr Krebszellen werden getötet. Tumorzerfallsprodukte wie Aminosäuren, Milchsäure und andere können freigesetzt werden und kurzzeitig lokalen Schmerz auslösen, der mit lokalen Natron-Kompressen behandelt werden kann oder mittels oraler Aufnahme von kleinen Mengen der Natronlösung (eine Messerspitze Natron - ca. 100-150 mg in 250ml Wasser auflösen). Die Schmerzen können auch mittels Natronlösung als Infusion behandelt werden (http://www.orthopaedic-dr-woelffle.de/neuraltherapie_neu_ulm.html, <http://www.neuraltherapy.com/>, <http://www.neuraltherapybook.com/>).

In niedriger Dosierung hat UKRAIN einen immunmodulierenden Effekt und erhöht bedeutsam die malignotoxische Tätigkeit von Makrophagen, Lymphozyten und NK-Zellen gegen verschiedene Krebszellen.

Durch diesen immunmodulierenden Effekt verbessert UKRAIN den Allgemeinzustand der Patienten und wird verwendet, um virale Krankheiten zu behandeln. Es wird empfohlen, kleine Dosen von Ukrain sofort nach der Operation (während 3-5 Tage, 5 mg pro Tag) zu verabreichen. Dies hilft das Immunsystem zu stärken, verbessert die Wundheilung, die Rehabilitation und verhindert die Narbenbildung.

Zur erfolgreichen Behandlung mit UKRAIN sollte hochdosierte Therapie mit niedrigdosierter Therapie abgewechselt werden. Große Dosen zerstören Tumore, niedrigdosierte Therapie hilft, Tumorzerfallsprodukte zu beseitigen. Deshalb werden abwechselnde Dosen im Laufe der UKRAIN Therapie angewendet. Z.B.: am Montag 5 mg, am Donnerstag 20 mg, oder 5-30 mg, 5-40 mg, zweimal pro Woche mit einer zweitägigen Unterbrechung nach einer kleinen Dosis und einer dreitägigen Pause nach einer hohen Dosierung. Es gibt Berichte über Tumorrückgang nach einer 10-tägigen Therapie eines stationär behandelten Patienten mit einer täglichen Dosis von 20 mg intravenös.

Der Wirkungsmechanismus von UKRAIN ist bis jetzt an mehr als 100 Krebszelllinien getestet worden einschließlich cisplatin-widerstandsfähiger Linien, aber auch an normalen Zelllinien.

Es ist bewiesen worden, dass UKRAIN gegen alle Krebszelllinien effektiv ist, wohingegen normale Zelllinien unberührt bleiben. Im Gegensatz zu herkömmlichen Zytostatika, die sowohl gegen Krebs als auch gegen normale Zellen toxisch sind, wirkt UKRAIN nur auf Krebszellen toxisch und wird als ein malignotoxisches Medikament beschrieben.

Unter anderem ist UKRAIN in in vitro-Studien an Nationalen Krebsinstitut, Bethesda, Maryland, in den USA auf 60 Zelllinien geprüft worden, welche acht wichtige menschliche bösartige Tumoren vertreten: Hirntumor, Eierstockkrebs, kleinzelliges und nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom, Dickdarmkrebs, Leukämie und Melanom. Ukrain war gegen alle Zelllinien wirksam (190). Im Vergleich zu 5-Flourouracil (5-FU) und Gemcitabine, zwei Standard-Zytostatika zur Behandlung der abdominalen Karzinomen, erreichte Ukrain bessere Ergebnisse, die nicht nur Wachstumshemmung von Zelllinien sondern auch die Verminderung der Zellmasse verursacht haben. Dieser Vorteil von Ukrain gegenüber 5-FU und Gemcitabine wurde in mehreren randomisierten klinischen Studien bestätigt.

96 Patienten nahmen an einer kontrollierten randomisierten Studie über Dickdarmkrebs teil, die an der Nationalen Medizinischen Universität Kiew, Ukraine, durchgeführt wurde. 48 Patienten wurden mit UKRAIN behandelt, (15 von ihnen mit metastasierendem und 33 mit nichtmetastasierendem Dickdarmkrebs) und 48 Patienten wurden mit 5-FU und Strahlentherapie behandelt. In der mit UKRAIN behandelten Gruppe betrug die Überlebensrate nach 21 Monaten 78,6% in der mit 5-FU und Strahlentherapie behandelten Patienten nur 33,3% (67).

48 Patienten nahmen an einer randomisierten Studie bei kolorektalen Karzinomen am Regionalkrebszentrum in Donetsk, Ukraine teil. 24 Patienten erhielten hochdosierte Strahlentherapie und 5-FU vor der Operation, weitere 24 Patienten erhielten vor der OP eine UKRAIN Therapie (10 mg jeden zweiten Tag bis zu einer Gesamtdosis von 60 mg) und ein Therapiezyklus mit UKRAIN nach der Operation (bis zu einer Gesamtdosis von 40 mg). Während der folgenden 14 Monate hatten 25% der Patienten, die 5-FU und Strahlentherapie erhalten hatten, Rückfälle, aber nur 8,3% jener Patienten, die UKRAIN erhalten hatten. Während der folgenden zwei Jahre hatten 33,3% der Patienten, die 5-FU und Strahlentherapie erhalten hatten, Rückfälle, aber nur 16,7% der Patienten, die mit UKRAIN behandelt worden waren. Jetzt, 11 Jahre nach der Publikation 18 von 24 Patienten (75%) aus der Ukrain-Gruppe sind noch am Leben (112).

90 Patienten mit histologisch nachgewiesenem fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs wurden in einer kontrollierten randomisierten Studie von Prof. Beger et al. an der Universität Ulm in Deutschland behandelt. Patienten in der Gruppe A erhielten Gemcitabine 1000 mg/m², die in Gruppe B erhielten 20 mg UKRAIN und die Patienten in Gruppe C erhielten 1000 mg/m² Gemcitabine gefolgt von 20 mg UKRAIN pro Woche. Die Überlebensrate nach 6 Monaten war in Gruppe A 26%, 65% in der Gruppe B und 74% in Gruppe C. Die Resultate zeigten, dass bei inoperablem fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs die Überlebensrate bei Anwendung von UKRAIN in Kombination mit Gemcitabine verdoppelt wurde (182).

Nach Abschluss der Studie wurden die Patienten weiterhin beobachtet und es wurde festgestellt, dass UKRAIN sehr gut vertragen wurde und allen Patienten ohne Probleme verabreicht werden konnte. Die UKRAIN Therapie brachte eine bedeutende Verlängerung der Überlebenszeit im Vergleich zur Therapie mit Gemcitabine allein. Die Kombinationstherapie mit Gemcitabine und UKRAIN zeigte keinen Vorteil gegenüber der Monotherapie mit UKRAIN. Die längste Überlebenszeit in der Gemcitabine Gruppe war 19 Monate, 21 Monate in der Kombinationsgruppe und in der UKRAIN Gruppe war ein Patient auch nach 28 Monaten noch am Leben. Die Autoren der Studie schließen daraus: „Aufgrund dieser Studie empfehlen wir die Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Bauchspeicheldrüsenkrebs mit UKRAIN als Monotherapie (187).

Die letzte klinische Studie durch dieselbe Gruppe stellt zusätzliche Daten für den Vorteil einer kombinierten adjuvanten Behandlung mit UKRAIN und Gemcitabine zur Verfügung. Die Überlebenszeit ohne Rückfälle war 21,7 Monate, die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 33,8 Monate, was deutlich besser ist als Ergebnisse früherer Studien, zum Beispiel 20,4 Monate in der Studie durch Kurosaki et al, 2004. Die Überlebensrate war 86,7% nach einem Jahr, 76,6% nach zwei Jahren, 46,7% nach drei Jahren und 23,3% nach fünf Jahren, wobei diese Patienten noch immer am Leben sind (247).

Wieder unterstützt diese Veröffentlichung die Wirkung (und Sicherheit) der Anwendung von UKRAIN, weil es eine beträchtliche Verlängerung der Überlebenszeit zeigt, was auch von anderen klinischen Studien bekannt ist.

In den Experimenten mit den Epidermoidkarzinomzellen sowie den Prostatakrebszelllinien, zeigte Roublevskaya et al. von der Rochester Universität, USA, dass UKRAIN die Anhäufung von Krebszellen in der G2M-Phase, aber nicht von normalen Zellen auslöste. Die Forscher beobachteten auch eine Upregulation des CDK-Hemmstoffs p27 in Krebszelllinien. Folgende Zelllinien wurden in diesen Versuchen verwendet: Epidermoidkarzinome ME180 und A431, Prostatakarzinom LNCaP; normale menschliche Keratinozyten HaCaT (147, 149). Diese malignozytolytische Wirkung von UKRAIN beim Prostatakrebs wurde in der Klinik bestätigt. 74 Patienten mit Prostatakarzinomen wurden an einer kontrollierten Studie an der Villa Medica Klinik (Edenkoben, Deutschland) beteiligt. Diese Patienten waren bereits mit allen herkömmlichen Therapie-Protokollen behandelt worden, und ein Rückfall oder Fortschritt der Krankheit konnte durch herkömmliche Therapiemethoden nicht erwartet werden. Sie wurden mit UKRAIN behandelt und teilweise zur gleichen Zeit mit lokaler Hyperthermie. Es wurden folgende Ergebnisse erzielt: volle Remission bei 73% der Patienten, Teilremission bei 22% der Patienten und nur 5% der Patienten zeigten keinen Effekt auf den Verlauf der Erkrankung (201).

Eine italienische Forschungsgruppe, Gagliano et al. von der Universität Mailand, verwendete RT-PCR, Westernblotmethode und SDS-Zymography, um die Wirkung von UKRAIN auf die Expression von Genen und Proteinen zu untersuchen, welche am Umbau der extrazellulären Matrix beteiligt sind, was mit der Tumor-Invasion in den kultivierten menschlichen Glioblastomzellen verbunden ist. Es gab eine bedeutende dosisabhängige Abnahme in der Glioblastomzellproliferation und eine Tendenz zur Downregulation von SPARC („secreted protein acidic cystein-rich“). Die Forscher folgerten: UKRAIN kann eine nützliche Therapie bei Gehirntumoren sein (245; verwendete Zelllinien: menschliche Glioblastomlinien T60, T63 und GBM).

UKRAIN wird auch in der Behandlung von Gehirntumoren erfolgreich angewendet (101, 102).

Dieser selektive Effekt von UKRAIN ist in vielen Studien von Forschern aus verschiedenen Ländern bewiesen worden.

In der Studie von Hohenwarter et al. wurde die hemmende Wirkung von UKRAIN auf bösartige und normale Zellen verglichen. Um eine 50%-Wachstumshemmung zu erhalten, musste eine zehnfache Konzentration mit normalen endothelialen Zellen im Vergleich zu

einer menschlichen Osteosarkomzelllinie verwendet werden. Laserabtastungsmikroskopie zeigte ein hohes Aufnahmevermögen von UKRAIN in bösartigen Zellen, während die Aufnahme in normalen Zellen unter denselben experimentellen Bedingungen wesentlich niedriger war. Folgende Zelllinien wurden verwendet: menschliche Osteosarkom- und Melanom-Zelllinien und endotheliale Zellen von der Nabelschnur (36).

Am 89. jährlichen Treffen der Amerikanischen Gesellschaft für Krebsforschung in New Orleans präsentierten 1998 A. Panzer und J.C. Seegers (University of Pretoria, Südafrika) die Ergebnisse ihrer Arbeiten über selektiven Mechanismus von UKRAIN an verschiedenen Krebszelllinien. Die Autoren stellten fest „dass UKRAIN für bösartige Zellen auswählend toxisch ist, einen Metaphase-Block verursacht, der durch eine anomale Chromosomenverteilung charakterisiert wird, und auf die Bildung von Mikrokernen und in Apoptose hinausläuft“. Folgende Zelllinien wurden verwendet: menschliches Zervixkarzinom HeLa und menschliche Vorhautfibroblaste Hs27, Plattenepithelkarzinom WHC05; transformierte menschliche Nierenzelllinie Graham 293 und transformierte Nierenzelllinie von afrikanischem grünen Affen Vero (139).

2000 veröffentlichte die Gruppe aus Südafrika einen anderen Artikel, in dem die selektive Wirkung von UKRAIN (140) bestritten wurde. Die Autoren erklärten den Widerspruch in den Ergebnissen ihrer zwei Studien nicht. Die UKRAIN-Gegner nannten die Gruppe der Autoren „unabhängig“; jedoch konnten die Ergebnisse der Studie, die die selektive Wirkung von UKRAIN bestritt, von keiner anderen Forschungsgruppe bestätigt werden.

Cordes et al. von der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Deutschland, untersuchte den Effekt von UKRAIN auf das Zellüberleben, die Modifizierung des Zellzyklus und die Induktion von Apoptosis ohne und in der Kombination mit der Bestrahlung. UKRAIN modulierte die Schädlichkeit der Strahlentherapie auf menschliche Tumorzelllinien und schützte normale Zellen vor den Strahlen. Die Kombination von UKRAIN mit IR gab erhöhte Giftigkeit in CCL-221 und U-138MG-Zellen, aber nicht in MDA-MB-231 und PA-TU-8902 Zellen. Eine radioprotektive Wirkung wurde in der normalen menschlichen Haut- und Lungenfibroblasten gefunden. Folgende menschliche Zelllinien wurden verwendet: Brustkrebs MDA-MB-231, Bauchspeicheldrüsenkrebs PA-TU-8902, Dickdarmkrebs CCL-221, Glioblastom U-138MG; Hautfibroblaste HSF1, HSF2 und Lungenfibroblaste CCD32-LU (184).

Forscher am Institut Nacional de Cancerologia, Mexiko City, Mexiko stellten fest, dass UKRAIN die Apoptosis in einer Reihe von Krebszelllinien auslöst, indem es den inneren Zelltod aktiviert. Interessanterweise war die nichttransformierte Fibroblastenzelllinie (hTERT) gegen das Medikament unempfindlich. Folgende Zelllinien wurden verwendet: Zervixkarzinome HeLa, HeKB, HeKS32, HeBel3, HeNFR und HeKK, menschlicher Dickdarmkrebs SW480, menschlicher Nierenkrebs HEK293, menschliches Osteosarkom MG 63, und immortalisierte menschliche Fibroblaste hTERT (255).

Diese selektive Wirkung von UKRAIN auf Krebszellen ist nicht nur mit der Autofluoreszenz unter dem UV-Licht und Pharmakokinetik sondern auch in vielen in vitro-Experimenten und mehreren klinischen Studien bewiesen worden.

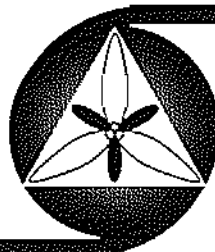
Der größte Wunsch aller Onkologen ist es gewesen, ein Präparat zu entwickeln, das nur gegen Krebszellen toxisch ist. Seit langem wurde dieses Ziel als unmöglich betrachtet. UKRAIN macht diesen Traum zur Wirklichkeit und hat den ersten großen Schritt zur Lösung dieses Problems gemacht.

Das breite Spektrum von Krebszelllinien, bei denen UKRAIN wirksam ist, erklärt seine Anwendung in der Behandlung von verschiedensten bösartigen Tumoren. In der Ukraine, Georgien und Mexiko wird UKRAIN für die Behandlung von verschiedenen Krebsarten offiziell angewendet.

Dank der einzigartigen Eigenschaften des Präparates UKRAIN wurde der Erfinder dieses Medikaments für den Nobelpreis 2005 und für den Alternativen Nobelpreis 2007 nominiert.

Nowicky Pharma

Dipl.-Ing. DDr. Dr.h.c. W. Nowicky



Margaretenstraße 7
A-1040 Vienna, Austria
tel.: + 43-1-586 12 24
fax: + 43-1-586 89 94
nowicky@ukrin.com

BIBLIOGRAPHY

Wenn Sie die eine oder andere Publikation zugeschickt haben
wollen, werden wir das gerne tun.

If you wish to get one or the other publication, please tell us, and
we will be glad to send it to you.

BIBLIOGRAPHY

- (1) Nowicky JW. *New Immuno-stimulating anti-cancer preparation "Ukrain"*. 13th International Congress of Chemotherapy, Vienna, 28th August to 2nd September, 57, 1983, PS 12 5 33/A-6, part 288/
- (2) Nowicky JW. *Cancer Treatment Using Anticancer Preparation Alkaloid Derivative Ukrain*. IV Mediterranean Congress of Chemotherapy, 19-25 October 1984, Rhodos, Greece, Chemioterapia, Supplement to n. 2, Volume 4, 1169, April 1985.
- (3) Nowicky J, Greif M, Hamler F, Hiesmayr W, Staub W. *Biological Activity of Ukrain in Vitro and in Vivo*. V Mediterranean Congress of Chemotherapy. 26 October-1 November 1986 Cairo, Egypt, Chemioterapia, Supplement to n. 2, Volume 6, 683, June 1987.
- (4) Nowicky JW, Greif M, Hamler F, Hiesmayr W, Staub W. *Macroscopic UV-Marking through Affinity*. Journal of Tumor Marker Oncology, Volume 3, Number 4, 463, 1988.
- (5) Nowicky J, Hiesmayr W, Nowicky W. *Sensitisation for Specific Lysis in Target-Effektor-System with Derivatives of Chelidonium majus Alkaloids - Ukrain*. Extracted from the Proceedings of the 16th International Congress of Chemotherapy; 852. 1, June 1989, Israel.
- (6) Nowicky JW. *Biological and physiological effects of Ukrain*. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Supplement Vol. 116, A3. 112. 46, 1990.
- (7) Slesak B, Nowicky JW, Harlozinska A. *In vitro effect of thiophosphoric acid derivatives from Chelidonium majus L. on normal lymphocyte subpopulations*. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Supplement Vol. 116, A3. 112. 50, 1990.
- (8) Liepins A. *Enhancement of cell mediated lysis of tumor cells by Chelidonium majus L. Alkaloids (Ukrain)*. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Supplement Vol. 116, A3. 118. 10, 1990.
- (9) Nowicky JW, Liepins A, Zbroja-Sontag W, Staniszewski A, Danilos J. Evaluation of clinical studies of Ukrain in cancer patients. Art:Bar.206, Zona:Barcel-fos, 29-Nov-90,09:37:310.
- (10) Nowicky JW, Staniszewski A, Zbroja-Sontag W, Slesak B, Nowicky W, Hiesmayr W. *Evaluation of Thiophosphoric acid alkaloid derivatives from Chelidonium Majus L. ("Ukrain") as an immunostimulant in patients with Various Carcinomas*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVII(2) 139, 1991.
- (11) Nowicky JW, Liepins A, Slesak B, Staniszewski A, Harlozinska-Szmyrka A, Zbroja-Sontag W, Danilos J. *Evaluation of clinical studies of Ukrain in cancer patients*. Journal of Chemotherapy, Supplement n. 4, 522, 1991.
- (12) Liepins A, Nowicky JW. *Ukrain is Selectively Cytostatic and/or Cytotoxic to Human Tumor and HIV-Infected Cells but not to Human Normal Cells*. Recent Advances in Chemotherapy, Anticancer Section, Proceedings of the 17th International Congress of Chemotherapy, Berlin, 2660, 1991.
- (13) Vatanasapt V, Wongpratoom W, Mairiang P, Mairiang E, Chaiyakam C, Buddhisawasd V, Pairojkul C, Nowicky JW. *Preliminary report on clinical experience in the use of Ukrain*. Thai Cancer Journal, Volume 17 No. 1-2, 20, 1991.
- (14) Nowicky JW, Liepins A, Staniszewski A, Slezak B, Nowicky W, Hiesmayr W. *The malignotoxic and immune modulating property of the alkaloid derivative Ukrain*. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, Suppl. Vol. 118, V1. 09. 05, 1992.
- (15) Kleinrok Z, Jagiello-Wojtowicz E, Matuszek B, Chodkowska A. *Basic Central Pharmacological Properties of Thiophosphoric acid alkaloid derivatives from Chelidonium Majus L.* Pol. J. Pharmacol. Pharm., Vol. 44, 227, 1992.

- (16) Remiszewska M, Wutkiewicz M, Jastrzebski Z, Czyzewska-Szafran H, Danysz A. *Pharmacological Effects of Ukrain in Rats and Rabbits*. Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research, Vol. 49 no. 4, 43, 1992.
- (17) Liepins A, Nowicky JW. *Activation of Spleen Cell Lytic Activity by the Alkaloid Thiophosphoric Acid Derivative: Ukrain*. International Journal of Immunopharmacology, 14, 8, 1437-1442, 1992.
- (18) Slesak B, Nowicky JW, Harlozinska A. *In Vitro Effects of Chelidonium Majus L. Alkaloid Thiophosphoric Acid Conjugates (Ukrain) on the Phenotype of Normal Human Lymphocytes*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 17, 1992.
- (19) Chlopkiewicz B, Marczevska J, Ejchart A, Anuszevska E, Koziorowska J. *Evaluation of Mutagenic; Genotoxic and Transforming Properties of Ukrain*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 31, 1992.
- (20) Kleinrok Z, Jagiello-Wojtowicz E, Nowicky JW, Chodkowska A, Feldo M. *Interaction between Ukrain and Aminophenazone in Analgesic Test in Rodents*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 97, 1992.
- (21) Musianowycz J, Judmajer F, Manfreda D, Spängler P, Albrecht H, Hoffmann J, Meijer D. *Clinical Studies of Ukrain in Terminal Cancer Patients (Phase II)*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 45, 1992.
- (22) Danilos J, Zbroja-Sontag W, Baran E, Kurylcio L, Kondratowicz L, Jusiak L. *Preliminary studies on the effect of Ukrain (Tris {2-[5BS-(5BA,6B, 12BA)]-5B,6,7,12B,13,14-hexahydro-13-methyl[1,3] benzodioxolo [5,6-C]-1-3-dioxolo[4,5,-i] phenanthri-dinium-6-ol]-ethaneaminy] phosphinesulfide-6HCl) on the immunological response in patients with malignant tumours*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 55, 1992.
- (23) Wyczolkowska J, Czuwaj M, Maslinski C. *The immunomodulating preparation Ukrain does not induce anaphylactic sensitization in mice and guinea pigs*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 35, 1992.
- (24) Nowicky JW, Manolakis G, Meijer D, Vatanasapt V, Brzosko WJ. *Ukrain both as an anticancer and immunoregulatory agent*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 51, 1992.
- (25) Staniszewski A, Slesak B, Kolodziej J, Harlozinska-Szmyrka A, Nowicky JW. *Lymphocyte subsets in patients with lung cancer treated with thiophosphoric acid alkaloid derivatives from Chelidonium majus L. (Ukrain)*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 63, 1992.
- (26) Sotomayor E, Rao K, Lopez DM, Liepins A. *Enhancement of macrophage tumouricidal activity by the alkaloid derivative Ukrain. In vitro and in vivo studies*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 5, 1992.
- (27) Pengsaa P, Wongpratoom W, Vatanasapt V, Udomthavornsuk B, Mairieng E, Tangvorapongchai V, Pesi M, Krusan S, Boonvisoot V, Nowicky JW. *The effects of thiophosphoric acid (Ukrain) on cervical cancer, stage IB bulky*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 69, 1992.
- (28) Lohninger A, Hamler F. *Chelidonium majus L. (Ukrain) in the treatment of cancer patients*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 73, 1992.
- (29) Kleinrok Z, Jagiello-Wojtowicz E, Nowicky JW, Chodkowska A, Feldo M, Matuszek B. *Some pharmacological properties of prolonged administration of Ukrain in rodents*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 93, 1992.
- (30) Juskiewicz T, Minta M, Wlodarczyk B, Biernacki B. *Teratological evaluation of Ukrain in hamsters and rats*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 23, 1992.
- (31) Jagiello-Wojtowicz E, Kleinrok Z, Surmaczynska B, Baran E, Feldo M, Nowicky JW. *Effect of single and three months treatment with Ukrain on amino-transferases (ALT and AST) and on the serum protein level in rodents*. Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 85, 1992.

- (32) Jagiello-Wojtowicz E, Kleinrok Z, Nowicky JW, Matuszek B, Baran E, Surmaczynska B. *Effect of single and prolonged administration of Ukrain on prolactin concentration in rats.* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 89, 1992.
- (33) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Matuszek B., Surmaczynska B., Baran E., Nowicky W., Nowicky J.W. *Effect of three months treatment with Ukrain on peripheral blood morphology in rodents.* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 79, 1992.
- (34) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Feldo M., Chodkowska A., Nowicky J.W. *Effect of Ukrain on the efficacy of anti-epileptic drugs against maximal electroshock-induced seizures in mice.* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 107, 1992.
- (35) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Chodkowska A., Feldo M., Nowicky J.W. *Modification of antinociceptive action of morphine by Ukrain in rodents.* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 101, 1992.
- (36) Hohenwarter O., Strutzenberger K., Katinger H., Liepins A., Nowicky J.W. *Selective inhibition of in vitro cell growth by the anti-tumour drug Ukrain.* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 1, 1992.
- (37) Danysz A., Kokoschinegg M., Hamler F. *Clinical studies of Ukrain in healthy volunteers (phase I).* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 39, 1992.
- (38) Brüller W. *Studies concerning the effect of Ukrain in vivo and in vitro.* Drugs Exptl. Clin. Res., XVIII, 13, 1992.
- (39) Nowicky J.W. *Biological Properties of Ukrain in Experimental and Clinical Investigations.* International Medical Reviews, Avalanche Ltd. St. Petersburg, Russia, 1, 1, 5, 1993.
- (40) Nowicky J.W., Nowicky W., Liepins A. *Cytostatic and cytotoxic effects of Ukrain on malignant cells.* VIII Mediterranean Congress of Chemotherapy, 24-29 May 1992, Athens, Greece, Journal of Chemotherapy, Supplement n. 1, Volume 5, 797, 1993.
- (41) Nowicky J.W. *Ukrain Antineoplastic Immunostimulant.* E09/029, NSC-631570, NSC-B238865, UKSR-222, W122, Drugs of the Future, Prous Science Publishers, Copyright Prous Science, 18 (11), 1015, November 1993.
- (42) Kamyshtentsev M.V., Voltchek I.V., Btailovskaya I.V., Leschev A.L., Lavinsky Y.C. and Nowicky J. W. *Testing Ukrain as an Anti-Influenza Remedy.* Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 645, 1993.
- (43) Liepins A., Sotomayor E. M., Lopez D. M. and J.W. Nowicky. *Biological Response-Modifying Properties of the Alkaloid Derivative Ukrain (NSC 631570).* Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 783, 1993.
- (44) Nowicky J. W., Manolakis G., Meijer D., Vatanasapt V., Brzosko W.J. and Lohninger A. *Immunological and Tumoricidal Properties of Ukrain.* Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 793, 1993.
- (45) Lohninger A., Musianowyc J., Judmaier F., Manfreda D., Spängler P., Albrecht H., Hoffmann J. and Mejer D. *Results of Phase II Clinical Studies with Ukrain.* Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 794, 1993.
- (46) Voltchek I.V., Nowicky J.W., Zolotukhin N.N., Kamyshtentsev M.V., Miroshnichenko A.G., Leschev A.L. and Belskikh A.N. *Some Immunohematological Effects of Ukrain.* Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 798, 1993.

- (47) Nowicky Jaroslaw W., Markowska Janina and Brzosko Witold J. *Ukrain and Natural Killer Cells*. Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 863, 1993.
- (48) Zemskov V.S., Yaremchuk O.Ya., Susak Ya.M., Deneka E.R., Kravchenko O.V. and Kamenets L.Ya. *Experience of the Application of Ukrain in Oncological Practice in Ukraine*. Recent Advances in Chemotherapy, American Society for Microbiology, Proceedings of the 18th International Congress of Chemotherapy, Stockholm, Sweden, June 27-July 2, 870, 1993.
- (49) Nowicky J.W., Cisak E., Liepins A., Susak Ja.M., Semskow W. *Stimulation of phagocytic activity in vitro, in vivo and in the clinic by Ukrain*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 68, April 1994.
- (50) Kurik M.V., Susak Y.M., Kravchenko O.V. *Some biophysical properties of Ukrain*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 79, April 1994.
- (51) Lisnyak O.I., Lozjuk R. M. *Biological activity of some thiophosphamide derivatives of alkaloids with respect to influenza virus*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 96, April 1994.
- (52) Lozjuk R.M., Lisnyak O.I., Lozjuk L.V. *Theoretical grounds and experimental confirmation of antiviral effect of the preparation Ukrain*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 95, April 1994.
- (53) Brzosko W.J., Graczyk A., Konarski J., Nowicky J.W. *Synergic influence of Ukrain and protoporphyrine amino conjugates on human malignant cell lines*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 110, April 1994.
- (54) Brzosko W.J., Uglianica K., Fomin K., Nowicky J.W. *Influence of Ukrain on breast cancers*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 109, April 1994.
- (55) Zemskov V.S., Susak Ya.M., Zemskov S.V. *Ukrain monotherapy for treatment of colorectal cancer*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 78, April 1994.
- (56) Liepins A., Nowicky J.W. *Selective induction of programmed cell death (apoptosis) in malignant cells by the alkaloid derivative Ukrain (NSC-613570)*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 93, April 1994.
- (57) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Nowicky J., Hodkowska A., Feldo M., Matuszek B., Jablonska M., Gorzelak M. *Effect of six month treatment with Ukrain on early osteoporosis induced by ovariectomy in rats*. 11th Future Trends in Chemotherapy, Interdisciplinary World Congress on Antimicrobial and Anticancer Drugs, 24-27 April 1994, Palexpo Geneva (Switzerland), Abstracts: abs. 49, April 1994.
- (58) Nowicky J.W., Wladyslawa Nowicky, Hiesmayr W., Potopalsky A. *Alterations of DNA; RNA and protein synthesis in malignant cells under the influence of Ukrain*. XVI International Cancer Congress 1994, 30 October - 5 November 1994, New Delhi, India, abs. PSB 15 -17, 319.

- (59) Voltchek I. *Ukrain - Drug of the Future in the Cancer Treatment?* Terra Medica, Nr. 1, 1995, 24 - 25 (in Russian).
- (60) Ciebiada I., Korczak E., Denys A., Nowicky J. W. *Effect of Ukrain preparation on immune response in mice affected by influenza virus.* Journal of Chemotherapy, Vol. 7 (Suppl.), n. 4, 1995 101-104.
- (61) Voltchek I., Kamyshentsev M., Lavinsky Y., Nowicky J., Medvedev Y., Litvinchuk L. *Comparative Study of the Cytostatic Effects of Oliphen and Ukrain.* Journal of Chemotherapy, Vol. 8 - n. 2, 1996, 144-146.
- (62) Liepins A., Nowicky J.W., Bustamante J.O., Lam E. *Induction of Bimodal Programmed Cell Death in Malignant Cells by the Derivative Ukrain (NSC-631570).* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 1 - 7.
- (63) Nowicky JW, Hiesmayr W, Nowicky W, Liepins A. *Influence of Ukrain on DNA, RNA and Protein Synthesis in Malignant Cells.* Drugs Exptl. Clin. Res., XXII (Suppl.), 1996, 9-19.
- (64) Nowicky J.W., Hiesmayr W., *Influence of Ukrain on Human Xenografts in vitro.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 21 - 25.
- (65) Jin Y.M., Nowicky J.W., Liepins A. *Mitogenic Properties of Ukrain (NSC-631570) on Human Peripheral Blood Monocytes: Clinical Implications.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 27 - 30.
- (66) Liepins A., Nowicky J.W. *Modulation of Immune Effector Cell Cytolytic Activity and Tumour Growth Inhibition in vivo by Ukrain (NSC-631570).* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 31 - 42.
- (67) Susak Y.M., Zemskov V.S., Yaremchuk O.Y., Kravchenko O.B., Yatsyk I.M., Korsh O.B. *Comparison of Chemotherapy and X-ray Therapy with Ukrain Monotherapy for Colorectal Cancer.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 43 - 50.
- (68) Uglanica K.N., Fomin K.A., Nefyodov L.I., Nowicky J.W., Brzosko W.J., Jankowski A. *Influence of Ukrain on Patients with Surgically Treated Breast Cancer (Introductory Remarks).* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 51 - 54.
- (69) Uglanica K.N., Brzosko W.J., Fomin K.A., Nowicky J.W. *Influence of Ukrain on Breast Cancer.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 55 - 62.
- (70) Uglanica K.N., Fomin K.A., Nefyodov L.I., Nowicky J.W., Brzosko W.J., Jankowski A. *Influence of Ukrain on Patients with Surgically Treated Breast Cancer. Part I. Clinical and Laboratory Parameters.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 63 - 66.
- (71) Uglanica K.N., Fomin K.A., Nefyodov L.I., Vilkiewich T.W., Nowicky J.W., Brzosko W.J., Jankowski A. *Influence of Ukrain on Patients with Surgically Treated Breast Cancer. Part II. Hormonal Profile.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 67 - 70.
- (72) Uglanica K.N., Fomin K.A., Nefyodov L.I., Djurd T.I., Nowicky J.W., Brzosko W.J., Jankowski A. *Influence of Ukrain on Patients with Surgically Treated Breast Cancer. Part III. The Immune System.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 71 -74.
- (73) Uglanica K.N., Maciuk J.R., Fomin K.A., Nefyodov L.I., Kravchuk R.I., Vinogradova L. M., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *Influence of Ukrain on Patients with Surgically Treated Breast Cancer. Part IV. Electromicroscopic and Cytochemical Evaluation.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 75 - 82.
- (74) Nefyodov L.I., Uglanica K.N., Smirnov V.Y., Doroshenko Y.M., Fomin K.A., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *Amino Acids and Their Derivatives in Blood Plasma of Patients with Breast Cancer Treated with Ukrain. Part V.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 83 - 86.
- (75) Nefyodov L.I., Uglanica K.N., Smirnov V.Y., Doroshenko Y.M., Fomin K.A., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *Amino Acids and Their Derivatives in Tumour Tissue from Patients with Breast Cancer Treated with Ukrain. Part VI.* Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 87 - 90.

- (76) Nowicky J.W., Hiesmayr W., Liepins A. *Influence of Ukrain on Immunological Blood Parameters in vitro and in vivo*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 91 - 94.
- (77) Boyko V.N., Voltchek I.V., Petrov A.S., Bubnov V.P. *Action of Ukrain, a Cytostatic and Immunomodulating Drug, on Effects of Irradiation*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 95 - 100.
- (78) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Nowicky J.W., Jablonski M., Gorzelak M., Chodkowska A., Feldo M., Matuszek B. *Effect of Six-Month Treatment with Ukrain on Early Osteoporosis Induced by Ovariectomy in Rats. Part I: Preliminary Studies of Bone Parameters*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 101- 104.
- (79) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Nowicky J.W., Chodkowska A., Feldo M., Surmaczynska B., Gorzelak M., Jablonski M. *Effect of Six-Month Treatment with Ukrain on Early Osteoporosis Induced by Ovariectomy in Rats. Part II: Preliminary Studies of Peripheral Blood Parameters*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 105-108.
- (80) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Nowicky J.W., Baran E. *Effect of Six-Month Treatment with Ukrain on Early Osteoporosis Induced by Ovariectomy in Rats. Part III: Preliminary Studies of Some Hormone Levels*. Drugs Exptl. Clin. Res., XXII (Suppl.), 1996, 109-113.
- (81) Susak Y.M., Kurik M.V., Kravchenko O.V., Zemskov S.V. *Certain Biophysical Properties of Ukrain*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 113 - 116.
- (82) Zhalilo LI, Susak YM, Zemskov SV, Susak IA. *Influence of Ukrain on the Redox Processes of Hepatocytes*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 117-120.
- (83) Brzosko W.J., Graczyk A., Konarski J., Nowicky J.W. *Synergic Influence of Ukrain and protoporphyrin Amino Acids Conjugates on Human Malignant Cell Lines*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 121 - 122.
- (84) Wyczółkowska J., Michon T., Nowicky J.W. *Inhibitory Effect of Thiophosphoric Acid Alkaloid Derivatives from Chelidonium majus L. (Ukrain) on Ovalbumin Antigenicity and Antiovalbumin IgE Antibody Response in Mice*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 123 - 128.
- (85) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Chodkowska A., Nowicky J.W., Piper H., Kubiowski T. *Antinociceptive Effect of Ten Day Administration of Ukrain in Mice and Interaction of the Treatment with Morphine*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 129 - 132.
- (86) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Nowicky J.W., Chodkowska A., Kubiowski T, Piper H. *Interaction Between Ukrain and Morphine in Their Ten-Day Treatment in Mice in the Writhing Syndrome Test*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 133 - 134.
- (87) Ciebada I, Korczak E., Nowicky JW, Denys A. *Does the Ukrain Preparation Protect Mice Against Lethal Doses of Bacteria?* Drugs Exptl Clin Res, XXII (Suppl), 1996, 135-140.
- (88) Lozjuk R.M., Lisnyak O.I., Lozjuk L.V. *Theoretical Grounds and Experimental Confirmation of the Antiviral Effect of the Preparation Ukrain*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 141 - 146.
- (89) Ciebada I., Korczak E., Nowicky J.W., Denys A. *Estimation of Direct Influence of Ukrain Preparation on Influenza Viruses and the Bacteria E. coli and S. aureus*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 147 - 152.
- (90) Lisnyak OI, Lozjuk RM. *Biological Activity of Some Thiophosphamide Derivatives of Alkaloids with Respect to Influenza Virus*. Drugs Exptl. Clin. Res., XXII (Suppl.), 1996, 153-156.
- (91) Stabuc B., Benedicic D. *Ukrain with Chemotherapy in Malignant Melanoma (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 159-162.

- (92) Hamler F., Hiesmayr W., Korsh O.B., Melnyk A. *Ukrain Monotherapy in Malignant Melanoma (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 163 - 166.
- (93) Kotsay B., Lisnyak O., Myndiuk O., Romanyshyn J., Fabri O. *Ukrain Treatment of Rhabdomyosarcoma (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 167 - 170.
- (94) Kadan P., Korsh OB, Melnyk A. *Ukrain Therapy of Recurrent Breast Cancer with Lung Metastases (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 171-174.
- (95) Nowicky J.W., Schramm E., Godysh Y. *Biophysical Effects of Ukrain Therapy in a Patient with Breast Cancer (Case Report)*. Drugs Exptl Clin Res., Vol XXII (Suppl), 1996, 175-182.
- (96) Kroiss T., Melnyk A., Korsh O.B. *Ukrain Treatment in Carcinoma of the Cervix (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 183 - 186.
- (97) Lohninger A, Korsh OB, Melnyk A. *Combined Therapy with Ukrain and Chemotherapy in Ovarian Cancer (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 187 - 190.
- (98) Sakalo V.S., Korsh O.B., Melnyk A. *Ukrain Treatment in a Patient with Non-Seminomatous Germ-Cell Tumour of Testis (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 191 - 194.
- (99) Vyas J.J., Jain V.K. *Ukrain Treatment in Carcinoma of the Oesophagus (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 195 - 198.
- (100) Kadan P., Korsh O.B., Hiesmayr W. *Ukrain in the Treatment of Urethral Recurrent Carcinoma (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 199 - 202.
- (101) Steinacker J., Kroiss T., Korsh O.B., Melnyk A. *Ukrain Treatment in a Frontal Anaplastic Grade III Astrocytoma (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 203-206.
- (102) Steinacker J., Korsh O.B., Melnyk A. *Ukrain Therapy of a Recurrent Astrocytoma of the Optic Nerve (Case Report)*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 207 - 210.
- (103) Voltchek I.V., Liepins A., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *Potential Therapeutic Efficacy of Ukrain (NSC 631570) in AIDs Patients with Caposi's Sarcoma*. Drugs Exptl. Clin. Res., Vol. XXII (Suppl.), 1996, 211 - 214.
- (104) Thakur M.L., De Fulvio J., Tong. J., John E., McDevitt M.R. and Damjanov I. *Evaluation of biological response modifiers in the enhancement of tumor uptake of technetium-99m labeled macromolecules*. Journal of Immunological Methods, 152 (1992), 209 – 216.
- (105) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Chodkowska A., Misztal G., Jagiello G. *Preliminary pharmacokinetic studies of Ukrain in rats*.
- (106) Zemskov V.S., Yaremchuk O.Y., Susak Y.M., Deneka E.R., Kravchenko O.V., Yatsyk I.M. *The first experience in the using of the Ukrain preparation in the treatment of oncological patients in Ukraine*. Likarska Sprava, 1-2, (1024), 1996, 158 – 161.
- (107) Zemskov S.V., Susak Y.M., Todor I.N., Khasanova L.T., Mosienko V.S. *Antimetastatic effect of Ukrain and its influence on the oxygen and energy metabolism of mice with melanoma B-16*. Experimental Oncology, Vol. 18 (1996), 4, 405 – 408.
- (108) Zemskov V.S., Yaremchuk O.Y., Susak Y.M., Kravchenko O.V., Yatsyk I.M., Voltchek I.V. *Ukrain – noviy effektivniy preparat dla lecheniya raka tolstoy i pryamoy kishki*. In: Actualniye Voprosy Oncologii, St. Petersburg, 1996, 175 – 177 (in Russian).
- (109) Nefyodov L.I., Uglanica K.N., Smirnov V.Y., Doroshenko Y.M., Fomin K.A., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *Swobodnie aminokisloty i ich proisvodnie v plasme krovi i opuholevoy tkani bolnih rakom molochnoy zhelezi na fone lecheniya novym protivopuholevim preparatom Ukrain*. In: Actualniye Voprosy Oncologii, St. Petersburg, 1996, 212 – 214 (in Russian).

- (110) Uglanica K.N., Fomin K.A., Nefyodov L.I., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *Electronmicroscopicheskiy i morphohistohimicheskiy analiz vosdeystvia Ukrain na opuholevuyu tkan molochnoy zhelezy*. In: Actualniye Voprosy Oncologii, St. Petersburg, 1996, 175 – 177 (in Russian).
- (111) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Urbanska E.M. *Ukrain (NSC-631570) in experimental and clinical studies: A review*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 213 - 219.
- (112) Bondar G.V., Borota A.V., Yakovets Y.I., Zolotukhin S.E. *Comparative evaluation of the complex treatment of rectal cancer patients (chemotherapy and X-ray therapy, Ukrain monotherapy)*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 221-226.
- (113) Uglianitsa K.N., Nechiporenko N.A., Nefyodov L.I., Brzosko W.J. *Ukrain therapy of stage T1N0M0 bladder cancer patients*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 227-230.
- (114) Uglianitsa K.N., Nefyodov L.I., Brzosko W. *Evaluation of the efficacy of Ukrain in the treatment of breast cancer: Clinical and laboratory studies*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 231-239.
- (115) Aschhoff B. *Ukrain and hyperthermia treatment in a patient with Ewing's sarcoma (case report)*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 241-242.
- (116) Aschhoff B. *Ukrain treatment in a patient with stage IV neuroblastoma. A case report*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 243-245.
- (117) Todor I.N., Kazmin S.D., Susak Ya.M., Ztmskov S.V. *The influence of glucose, succinate, pH of the medium and higher temperature on the cytotoxic activity of the preparation Ukrain*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 247-252.
- (118) Korolenko T.A., Svechnikova I.G., Filjushina E.E., Kaledin V.I., Vakulin G.M., Usynin I.F., Tsyrendordjiev D.D. *Macrophage stimulation and antitumor effect of Ukrain*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 253-260.
- (119) Svechnikova I.G., Korolenko T.A., Stashko J.F., Kaledin V.I., Nikolin V.P., Nowicky J.W. *The influence of Ukrain on the growth of HA-1 tumor in mice: The role of cysteine proteinases as markers of tumor malignancy*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 261-269.
- (120) Korolenko T.A., Kaledin V.I., Svechnikova I.G., Li X.V., Stashko J.F., Ilnitskaya S.I., Nikolin V.P. *Study of the antitumor effect of ukrain: The role of macrophage secretion of α -1-proteinase inhibitor*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 271-276.
- (121) Kulik G.I. *Comparative in vitro study of the effects of the new antitumor drug Ukrain and several cytostatic agents on the thiol groups in the tissue of Guerin carcinoma and its resistance to cisplatin variant*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 277-280.
- (122) Deneka E.R. *Morphometric and kinetic analysis of the growth of experimental sarcoma-45 in the presence of Ukrain*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 281-285.
- (123) Kulik GI, Deneka ER, Todor IN, Karmozina LG. *Study of acute toxicity of Ukrain in rats after intravenous injection*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 287-293.
- (124) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Feldo M., Chodkowska A., Szponar J., Urbanska E.M. *Six-week treatment with Ukrain in rabbits. Part 1: Morphological parameters*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 295-299.
- (125) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Feldo M., Chodkowska A., Szklarczyk V., Urbanska E.M. *Six-week treatment with Ukrain in rabbits. Part II: Serum levels of gonadal hormones*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 301-304.
- (126) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Feldo M., Chodkowska A., Szklarczyk V., Urbanska E.M. *Six-week treatment with Ukrain in rabbits. Part III: Serum levels of thyroid hormones*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 305-308.

- (127) Jagiello-Wojtowicz E, Kleinrok Z, Chodkowska A, Misztal G., Jagiello G. *Preliminary pharmacokinetic studies of Ukrain in rats*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 309-311.
- (128) Gorzelak M., Jablonski M., Patyra M., Jagiello-Wojtowicz E. Effect of intermittent three month treatment with different doses of Ukrain on subregional femoral bone mineral density of sexually mature female rats. *Drugs Exptl Clin Res*, XXIV (5/6), 1998, 313-316.
- (129) Jablonski M., Gorzelak M., Patyra M., Jagiello-Wojtowicz E. Effect of intermittent three-month treatment with different doses of Ukrain on subregional bone mineral density of the femur of ovariectomized rats. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 317-320.
- (130) Jagiello-Wojtowicz E, Kleinrok Z, Chodkowska A, Szkodziak A, Siembida E, Gustaw K, Urbanska E. *Modification of antinociceptive action of Ukrain by endogenous nitric oxide in the writhing syndrome test in mice*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 321-325.
- (131) Jagiello-Wojtowicz E., Kleinrok Z., Gustaw K. Interaction between Ukrain and Naltrexone in the writhing syndrome test in mice. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 327-330.
- (132) Boyko V.N., Zholus R.B. *A comparative evaluation of the influence of the complex drug Ukrain and its components on the effects of radiation*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 331-333.
- (133) Boyko V.N., Belskiy S.N. *The influence of the novel drug Ukrain on hemo-and immunopoiesis at the time of its maximum radioprotective effect*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 335-337.
- (134) Boyko V.N., Levshina Ye.V. *A study of the influence of a novel drug Ukrain on in vivo effects of low-dose ionizing radiation*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 339-341.
- (135) Boyko V.N., Zholus R.B., Legeza V.I. A study of the influence of different types of radioprotectors on the survival of mice treated with ionizing radiation over a wide dose range. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXIV (5/6), 1998, 343-347.
- (136) Koshelnick Y., Moskvina E., Binder B.R., Nowicky J.W. *Ukrain (NSC-631570) inhibits angiogenic differentiation of human endothelial cells in vitro*. 17th International Cancer Congress, Rio de Janeiro, August 24-28, 1998, Monduzzi Editore, 91-95.
- (137) Uglyanitsa K.N., Nefyodov L.I., Nowicky J.W., Brzosko W.J. *The effect of Ukrain on cancer of the urinary bladder*. 17th International Cancer Congress, Rio de Janeiro, August 24-28, 1998, Monduzzi Editore, 1065-1068.
- (138) Voltchek I., Sologub T., Gontcharova L., Pokrovskaya L., Belozyorova L., Lamanova E. Choice of Ukrain and interferon-alpha doses for the cancer patients therapy.
- (139) Panzer A, Seegers JC. *Ukrain, a semisynthetic alkaloid of Chelidonium majus, is selectively toxic to malignant cells by causing a methapase block which results in apoptosis*. *Proceedings of the American Association for Cancer Research*, vol. 39, March 1998, New Orleans, LA, USA.
- (140) Panzer A., Joubert AM, Bianchi PC, Seegers JC. *The antimetabolic effects of Ukrain™, a Chelidonium majus alkaloid derivative, are reversible in vitro*. *Cancer Letters* 150 (2000), 85-92.
- (141) Nowicky W., Koshelnick Y., Binder B.R. *Ukrain – ein nicht toxisches hochwirksames Anti-Krebs-Arzneimittel*. In: *Ganzheitliche Krebstherapie. 5. Wiener Dialog über Ganzheitsmedizin*, Facultas-Universitätsverlag, 2000, 205-208 (in German).
- (142) Aschhoff B. *Erfahrungsbericht über Behandlungen mit einem Alkaloidderivat aus Chelidonium majus (Ukrain)*. In: *Ganzheitliche Krebstherapie. 5. Wiener Dialog über Ganzheitsmedizin*, Facultas-Universitätsverlag, 2000, 209-214 (in German).

- (143) Ramadani M., Gansauge S., Braumüller H., Schlosser S., Beger H.G., Gansauge F. *Selective induction of apoptosis in pancreatic cancer cell lines by NSC-631570*. In: Chirurgisches Forum 2000 für experimentelle und klinische Forschung. 117. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 02.05.-06.05.2000, 79-83 (in German).
- (144) Aschhoff B. *Kombinationstherapie mit dem Alkaloidderivat aus Chelidonium majus plus regionaler Tiefenhyperthermie*. *medizin 2000 plus*, 4/2000, 74-76 (in German).
- (145) Panzer A, Joubert AM, Eloff JN, Albrecht CF, Erasmus E, Seegers JC. *Chemical analyses of ukrain, a semi-synthetic chelidonium majus alkaloid derivative, fail to confirm its trimeric structure*. *Cancer Lett.* 2000 Nov 28;160(2):237-41.
- (146) Panzer A, Hamel E, Joubert AM, Bianchi PC, Seegers JC. *Ukrain™, a semisynthetic chelidonium majus alkaloid derivative, acts by inhibition of tubulin polymerization in normal and malignant cell lines*. *Cancer Lett.*, 2000 Nov 28;160(2):149-57.
- (147) Roublevskaia IN, Polevoda BV, Ludlow JW, Haake AR. *Induced G2/M arrest and apoptosis in human epidermoid carcinoma cell lines by semisynthetic drug Ukrain*. *Anticancer Res.* 2000 Sep-Oct;20(5A):3163-7.
- (148) Kazmin SD, Todor IN. *The effect of antitumor drug Ukrain on malignant proliferating cells being at different stages of cell cycle*. *Intl J Med Biol Environ* 28(1), 57-64 (2000).
- (149) Roublevskaia I.N., Haake A.R., Ludlow J.W., Polevoda B.V. *Induced apoptosis in human prostate cancer cell line LNCaP by Ukrain*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 141-147.
- (150) Roublevskaia I.N., Haake A.R., Polevoda B.V. *BCL-2 overexpression protects human keratinocyte cells from Ukrain induced apoptosis but not from G2/M arrest* *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 149-155.
- (151) Hruby R. *Ukrain: Acute toxicity after intravenous, intramuscular and oral administration in rats*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 157-161.
- (152) Doroshenko Y.M., Hodysh Y.Y., Uglyanitsa K.N., Nefyodov L.I. *A method for determination of Ukrain in blood plasma for monitoring and pharmacokinetic study*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 163-170.
- (153) Doroshenko Y.M., Karavay A.V., Hodysh Y.Y., Uglyanitsa K.N., Nowicky W.M., Nefyodov L.I. *The dynamics of concentration of the main fluorescent component of Ukrain in the tissues and blood plasma of rats with W-256 tumor after a single intravenous injection*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 171-177.
- (154) Zemskov V.S., Procopchuk O.L., Susak Y.M., Zemskov S.V., Hodysh Y.Y., Zemskova M.V. *Ukrain (NSC 631570) in the treatment of pancreas cancer*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 179-190.
- (155) Uglyanitsa K.N., Nechiporenko N.A., Nefyodov L.I., Doroshenko Y.M., Brzosko W., Nowicky W. *Results of Ukrain monotherapy of prostate cancer*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 191-193.
- (156) Nefyodov L.I., Uglyanitsa K.N., Nechiporenko N.A., Smirnov V.Y., Brzosko W., Karavay N.L. *New biochemical mechanisms of the anticancer effect of Ukrain in the treatment of cancer of the urinary bladder*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 195-199.
- (157) Uglyanitsa K.N., Nefyodov L.I., Doroshenko Y.M., Brzosko W.J. *Comparison of the efficacy of different doses of Ukrain in the combined treatment of breast cancer*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 201-221.
- (158) Uglyanitsa K.N., Nefyodov L.I., Brzosko V. *Comparative evaluation of the efficiency of various Ukrain doses in the combined treatment of breast cancer Report 1 Clinical aspects of Ukrain application*. *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 223-230.
- (159) Nefyodov L.I., Uglyanitsa K.N., Smirnov V.Y., Karavay A.V., Brzosko W. *Comparative evaluation of blood plasma and tumor tissue amino acid pool in radiation or neoadjuvant*

- preoperative therapies of breast cancer with the antitumor drug Ukrain. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 231-237.*
- (160) Uglyanitsa K.N., Nefyodov L.I., Karayedova L.M., Nowicky J.W., Brzosko W. *Clinical aspects of cancer treatment and new biochemical mechanisms of the drug Ukrain. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 239-247.*
- (161) Aschhoff B. *Retrospective study of Ukrain treatment in 203 patients with advanced-stage tumors. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI(2000), 249-252.*
- (162) Zemskov S.V., Prokopchuk O.L., Susak Y.M. *Ukrain treatment in a patient with breast carcinoma. Case report. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 253-254.*
- (163) Prokopchuk O.L., Zemskov S.V., Susak Y.M. *Ukrain treatment of a patient with retroperitoneal synovial sarcoma. Case report. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 255-256.*
- (164) Prokopchuk O.L., Zemskov S.V., Susak Y.M. *Ukrain treatment in a patient with metastatic renal cell carcinoma extending to the vena cava inferior. Case report. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 257-259.*
- (165) Voltchek I., Sologub T., Nowicky J.W., Grigoryeva T., Belozyorova L., Belopolskaya M., Semenyako N., Lamanova E. *Preliminary results of individual therapy of chronic hepatitis C by Ukrain and interferon- α . Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 261-266.*
- (166) Votrin I.I., Voltchek I.V., Kurochkin S.N., Kolobkov S.L. *Effects of Ukrain on the activities of DNA-nicking enzymes. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 267-273.*
- (167) Kurochkin S.N., Kolobkov S.L., Votrin I.I., Voltchek I.V. *Induction of apoptosis in cultured Chinese hamster ovary cells by Ukrain and its synergistic action with etoposide. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 275-278.*
- (168) Korolenko T.A., Djanayeva S.J., Falameyeva O.V., Wevers R.A., Filjushina E.E., Buzueva I.I., Kaledin V.I., Sandula J., Nowicky J. *Chitotriosidase as a new marker of macrophage stimulation in a tumor model treated with cyclophosphamide and Ukrain. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 279-283.*
- (169) Korolenko T.A., Poteryaeva O.N., Djanayeva S.J., Svechnikova I.G., Kaledin V.I., Timofeyeva O.A., Filipenko M.L., Nowicky J. *Cystatin C in LS lymphosarcoma and HA-1 hepatoma treated with Ukrain and cyclophosphamide and involvement of apoptosis. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 285-292.*
- (170) Djanayeva S.J., Korolenko T.A., Svechnikova I.G., Falameyeva O.V., Korolenko E., Kaledin V.I., Nowicky J. *Influence of Ukrain and cyclophosphamide administration on HA-1 murine hepatoma and LS lymphoma on aspartic proteinase cathepsin D. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 293-299.*
- (171) Poteryaeva O.N., Falameyeva O.V., Korolenko T.A., Kaledin V.I., Djanayeva S.J., Nowicky J.W., Sandula J. *Cysteine proteinase inhibitor level in tumor and normal tissues in control and cured mice. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 301-306.*
- (172) Luksa-Lichtenthaler G.L., Ladutko E.I., Nowicky J.W. *Influence of Ukrain on the nuclear thyroid hormone receptors after short-term γ -irradiation. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 307-310.*
- (173) Luksa-Lichtenthaler G.L., Ladutko E.I., Nowicky J.W. *Radiomodification effects of Ukrain, a cytostatic and immunomodulating drug, on intracellular glucocorticoid reception during short-term γ -irradiation. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 311-315.*
- (174) Jablonski M. *Ukrain (NSC 631570) influences on bone status: A review. Drugs Exptl. Clin. Res., XXVI (5/6), 2000, 317-320.*

- (175) Jablonski M., Gorzelak M., Patyra M., Jagiello-Wojtowicz E. *Intermittent three-month treatment with Ukrain in intact and ovariectomized rats. Part I: Effect on selected biomechanical parameters of the femur.* *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 321-325.
- (176) Jablonski M., Gorzelak M., Patyra M., Jagiello Wojtowicz E. *Intermittent three-month treatment with Ukrain in intact and ovariectomized rats. Part II: Effect on bone mineral density of the femur.* *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 327-331.
- (177) Jablonski M., Korczak W., Gorzelak M., Jagiello-Wojtowicz E. *Intermittent three-month treatment with Ukrain in intact and ovariectomized rats. Part III: Effect on the native electron paramagnetic resonance signal intensity of the femur.* *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 333-336.
- (178) Jagiello-Wojtowicz E., Dudka J., Dawidek-Pietryka K. *Effect of Ukrain on human liver alcohol dehydrogenase activity in vitro.* *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 337-339.
- (179) Uglyanitsa K.N., Nefyodov L.I., Doroshenko Y.M., Nowicky J.W., Volchek I.V., Brzosko W.J., Hodysh Y.J. *Ukrain: A novel antitumor drug.* *Drugs Exptl. Clin. Res.*, XXVI (5/6), 2000, 341-356.
- (180) Grinevich Yu.A., Bendyug G.D., Khranovska N.M., Martinenko S.V., Kadkalenko G.G., Novicky J.W. *Investigation of immunotropic activity of Ukrain in experiments.* *Imunolohiya ta Alerholohiya*, 1, 2001, 22-26 (in Ukrainian).
- (181) Gansauge F, Ramadani M, Gansauge S, Pressmar J, Muehling B, Strecker K, Cammerer G, Leder G, Beger HG. *Pancreatic Cancer and chemotherapy. New developments from bench to bedside. Progress in Pancreatology and GI-Tract Surgery.* *Gastrointestinal Surgery Today – the Ulm Surgical School.* September 2001.
- (182) Gansauge F, Ramadani M, Pressmar J, Gansauge S, Muehling B, Stecker B, Cammerer G, Leder G, Beger HG. *NSC-631570 (Ukrain) in the palliative treatment of pancreatic cancer. Results of a phase II trial.* *Langenbeck's Archives of Surgery* (2002), 386:570-574
- (183) Andrievski OM, Smalukh NV, Nowicky WM, Krivitski AK. *Vyvchennia vplyvu preparatu "Ukrain" na proyav actyvnosti trypsynopodobnyh proteasami in vitro.* *Odeskyi Medychnyi Journal*, 1 (69), 2002:6-9
- (184) Cordes N, Plasswilm L, Bamber M, Rodemann HP. *Ukrain®, an alkaloid thiophosphoric acid derivative of Chelidonium majus L. protects human fibroblasts but not human tumour cells in vitro against ionizing radiation.* *Int J Radiat Biol* 2002, vol. 78, No. 1, 17-27.
- (185) Zemskov V, Prokopchuk O, Susak Y, Zemskov S, Tkachenko O, Hodysh Y, Nowicky W. *Efficacy of Ukrain in the treatment of pancreatic cancer.* *Langenbeck's Archives of Surgery* (2002) 387:84-89.
- (186) Gansauge F., Ramadani M., Beger H.G. *Ukrain beim fortgeschrittenen Pankreaskarzinom.* *Ars Medici* 2002, 22, 1056-1062.
- (187) Gansauge F. *Ukrain in Pancreatic cancer: Study Final Report.* University Ulm, 2002.
- (188) Aschhoff B. *Using UKRAIN in cancer patients: a clinical experience* (in print).
- (189) European Organization for Research and Treatment of Cancer. New Drug Development Office. *Ukrain (E90/029, W122, UKSR-222, NSC B238865): Screening results – human tumor xenografts in vitro.*
- (190) National Cancer Institute, National Institute of Health: Developmental Therapeutics Program. *NSC 631570: results of the Human Cell Line Screen.* Available at www.dtp.nci.nih.gov.
- (191) Aschhoff B. *Tumor-Arten.* www.villamedica.de.

- (192) Izdebska M, Jagiello Wojtowicz E. *Protective effects of thiophosphoric acid alkaloid from Chelidonium majus L. in rats intoxicated by methanol*. Pol J Eur, 2003, submitted.
- (193) Jagiello-Wojtowicz E, Maciejewska-Kozak H, Chodkowska A, Radej R. *The influence of chelidonine and Ukrain on the β 2-microglobulin concentration in the serum of lead-poisoned rats*. Herba Polonica, 2003, submitted.
- (194) Wielosz-Tokarzewska E, Jagiello-Wojtowicz E. *The effect of Ukrain on the serum VIP level in diabetic mice*. International Journal of Immunotherapy, XIX (2-4), 2003, 189-191.
- (195) Jagiello-Wojtowicz E, Kleinrok A, Jurek D. *Effects of Ukrain in acute intoxication with streptozotocin in rats*. International Journal of Immunotherapy, XIX (2-4), 2003, 193-196.
- (196) Jagiello-Wojtowicz E, Izdebska M, Piatkowska-Chmiel I. *The effect of Ukrain on selected biochemical parameters in the serum of methanol intoxicated rats*. International Journal of Immunotherapy, XIX (2-4), 2003, 197-200.
- (197) Yagodina OV, Nikolskaya EB, Faddejewa MD. *Inhibition of liver mitochondrial monoamine oxidase activity by alkaloids isolated from Chelidonium Majus and Macleaya and by derivative drugs "Ukrain" and "Sanguirythrine"*. Tsitologija. 2003;45(10):1032-7. [Article in Russian].
- (198) Cordes N, Blaese MA, Plasswilm L, Rodemann HP, Van Beuningen D. *Fibronectin and laminin increase resistance to ionizing radiation and the cytotoxic drug Ukrain in human tumour and normal cells in vitro*. Int J Radiat Biol. 2003 Sep;79(9):709-720.
- (199) Poteriaeva ON, Korolenko TA, Svechnikova IG, Zhanaeva Sla, Falameeva OV, Kaledin VI, Nowicky W. *[Cysteine proteinases and their inhibitors in the development of mouse HA-1 hepatoma and antineoplastic therapy]*. Biomed Khim 2004 Mar-Apr;50(2):172-9. Russian.
- (200) Zhanaeva SY, Korolenko TA, Shilov AG, Halikova TA, Gulhova IV, Margulis BA, Yarygina ES. *Effect of Ukrain on human lymphoma cell growth with different expressions of heat shock protein 70 (hsp70)*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 33-39.
- (201) Aschhoff B. *Ukrain in the treatment of prostate cancer patients*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 41-45.
- (202) Zahriychuk O. *Ukrain, a thiophosphoric acid derivative of alkaloids of Chelidonium majus L., is effective in the treatment of recurrent bronchopulmonary pathology in children from areas contaminated after the Chernobyl accident*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 47-53.
- (203) Sologub TV, Voltchek IV, Kivisepp NA, Grigoryeva T. *Efficacy and safety of the drug Ukrain in chronic hepatitis C patients*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 55-59.
- (204) Usova TA, Poteryaeva ON, Pospelova TI, Korolenko TA. *Serum cystatin C in patients with hemoblastosis*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 61-65.
- (205) Gansauge F. *Treatment of pancreatic cancer patients with Ukrain: four case reports*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 67-71.
- (206) Susak Y. *Ukrain stimulates fibrotic and sclerotic transformations of pancreatic cancer tissue: comparative description of six cases*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 73-80.
- (207) Aschhoff B. *Retrospective study of Ukrain treatment in 28 patients with unresectable pancreatic cancer*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 81-85.
- (208) Kleef R. *Ukrain (NSC 631570) in combination with locoregional hyperthermia in the treatment of pancreatic cancer with liver metastases: a case report*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 87-90.
- (209) Kroiss T. *Ukrain in the therapy of advanced metastatic pancreatic cancer: a case report*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 91-94.
- (210) Nowicki G, Zahriychuk O. *Ukrain treatment of astrocytomas in girl with tuberous sclerosis: a case report*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 95-97.

- (211) Langer A, Zahrychuk O, Hodysh Y. *Treatment of generalized lymphangiomatosis with Ukrain: a case report*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 99-103.
- (212) Aschhoff B. *Clinical improvement of a patient with xeroderma pigmentosum after treatment with Ukrain*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): a case report. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 105-108.
- (213) Nefyodov LI, Doroshenko YM, Smirnov VY, Uglyanitsa KN, Nowicky W. *Metabolic control and treatment of malignant growth: tumor development, patterns of amino acid imbalance and Ukrain*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 109-114.
- (214) Melnichenko N, Sundikovich E, Makarchikov A, Zverinsky I. *Antioxidative status and lipid peroxidation in rats after administration of Ukrain*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 115-119.
- (215) Zverinsky I, Maximchuk Y, Melnichenko N, Zaloga I. *Effect of Ukrain on hepatic drug-metabolizing enzymes in rats: pilot studies*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 121-124.
- (216) Egorov A., Belanovskaya E, Rudyak T, Melnichenko N, Zverinsky I. *Assessment of the functional state and morphological structure of the liver of rats after administration of the drug Ukrain*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 125-128.
- (217) Levina OA, Goncharova IA, Filatova TG, Nadeev AP, Nowicky W, Sukhenko TG, Kolesnikova OP, Korolenko TA. *Protective effect of Ukrain against acute acetaminophen-induced hepatitis in rats*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 129-134.
- (218) Usova TA, Poteryaeva ON, Falameyeva OV, Zhanaeva SY, Levina OA, Yarygina ES, Korolenko TA, Nowicky W. *Serum cystatin C in murine tumors treated by combinations of cyclophosphamide with Ukrain or glucans*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 135-140.
- (219) Zhanaeva SJ, Falameyeva OV, Filatova TG, Goncharova IA, Sukhenko TG, Kolesnikova OP, Kaledin VI, Korolenko TA, Nowicky WM. *Effect of different biological response modifiers on growth and metastazing of murine Lewis adenocarcinoma*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 141-150.
- (220) Korolenko TA, Falameyeva OV, Poteryaeva OM, Zhanaeva SY, Levina OA, Nowicky W. *Cysteine protease inhibitor stefin A in murine tumors during treatment by Ukrain and/or cyclophosphamide*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 151-157.
- (221) Todor I. *The effect of the antineoplastic drug Ukrain on the electrokinetic potential of malignant and normal cells*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 159-167.
- (222) Andrievsky A, Smalyukh N, Krivitsky A, Zahrychuk O. *In vitro effects of Ukrain on the activity of trypsin-like proteases*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 169-175.
- (223) Jablonski M. *Selected calciotropic hormones in serum of sexually mature female rats treated with Ukrain*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 177-182.
- (224) Jablonski M. *Serum levels of corticosterone, progesterone, parathyroid hormone and calcitonin in ovariectomized rats after 3-month treatment with Ukrain*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 183-188.
- (225) Wielosz-Tokarewska E, Jagiello-Wojtowicz E. *The effect of Ukrain on the serum vasoactive intestinal polypeptide level in diabetic mice*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 189-191.
- (226) Jagiello-Wojtowicz E, Kleinrok A, Jurek D. *Effects of Ukrain in acute intoxication with streptozotocin in rats*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 193-196.
- (227) Jagiello-Wojtowicz E, Izdebska M, Piatkowska-Chmiel I. *Effect of Ukrain on selected biochemical parameters in the serum of methanol-intoxicated rats*. Int J Immunother 2003, XIX(2-4): 197-200.
- (228) Jagiello-Wojtowicz E., Izdebska M.: *Effect of CNS-631570 (Ukrain) on selected biochemical parameters indicating liver dysfunction in acute methanol intoxication of rats*. Pol. J. Environ., 2004 w druku

- (229) Jagiello-Wojtowicz E., Piatkowska-Chmiel I.: Effects of chelidonine on some biochemical parameters in the serum of rats subacutely intoxicated by copper. *Herba Polonica*, 2004, Vol. 50, No ¾, 2004
- (230) Zemskov S.V. Efficacy of adjuvant treatment with combination of Ukrain (NSC-631570) and Gemcitabin in cases of pancreas cancer. *Ukrainian Chemotherapeutic Journal* 2005, #1-2
- (231) Mozhenok T.P., Belyaeva T.N., Leontieva E.A., Faddejewa M.D. Modulation of vesicular membrane fusion and of actin cytoskeleton in mouse macrophages inducing by alkaloid sanguinarine and a derivative drug Ukrain. *Cytology* 2005, #10. Institute of Cytology, RAS, St. Petersburg, Russia.
- (232) Tomaszewski M., Olchowik M. Influence of Ukrain on some parameters in pelvis bone tissue of rats exposed to subacute microwave radiation. *Krajowe Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Akademii Medycznych, Lublin*, 15 stycznia 2005.
- (233) Olchowik M., Tomaszewski M. Effect of Ukrain on biochemical parameters of rats subjected to subacute microwave radiation (mW). *Krajowe Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Akademii Medycznych, Lublin*, 15 stycznia 2005.
- (234) Piątkowska-Chmiel I. Porównanie działania chelidoniny i leku Ukrain w ostrych zatruciach miedzią i cyną u szczurów. *Krajowe Sympozjum Studenckich Kół Naukowych Akademii Medycznych, Lublin*, 15 stycznia 2005.
- (235) Izdebska M., Jagiello-Wójtowicz E. Protective effects of NSC-631570 in rats acutely intoxicated by ethylene glycol. VII Sympozjum „Postępy Toksykologii Klinicznej i Sądowej”, Kraków, 2-4 czerwca 2005, *Przegl. Lek.*, 2005, t. 62, 6, s. 638.
- (236) Piątkowska-Chmiel I., Jagiello-Wójtowicz E. Comparison of actions of Chelidonine and Ukrain in acute copper chloride intoxication in rats. VII Sympozjum „Postępy Toksykologii Klinicznej i Sądowej”, Kraków, 2-4 czerwca 2005, *Przegl. Lek.*, 2005, t. 62, 6, s. 638.
- (237) Izdebska M., Jagiello-Wójtowicz E. Effect of single or 10-day treatment with Ukrain on some biochemical parameters in the serum of rats acutely intoxicated with alcohols. 42nd Congress of Toxicology, EUROTOX, Kraków, 11-14 September 2005, Vol. 158, Suppl. 1, s. 56-57.
- (238) Ernst E, Schmidt K: Ukrain – a new cancer cure? A systematic review of randomised clinical trials. *BMC Cancer*. 2005; 5: 69. doi: 10.1186/1471-2407-5-69.
- (239) Kleinrok A., Jagiello-Wójtowicz E. Effects of Ukrain on some biochemical parameters In mice pretreated with streptozotocin. IV Lwowsko-Lubelska Konferencja Biochemii Eksperymentalnej i Klinicznej, Lublin, 11-13 maja 2006.
- (240) Izdebska M., Jagiello-Wójtowicz E. Effect of thiophosphoric acid alkaloid derivatives from *Chelidonium majus* L. on some biochemical parameters in the serum of rats acutely intoxicated by ethylene glycol. 5th International Symposium on Chromatography of Natural Products (ISCNP). The Application of Chromatographic Methods in Phytochemical & Biomedical analysis, Lublin -Kazimierz Dolny, June 19-22, 2006, P-58, s. 110.
- (241) Jagiello-Wójtowicz E., Piątkowska-Chmiel I. Protective effects of chelidonine and Ukrain in rats acutely intoxicated with tin chloride. 5th International Symposium on Chromatography of Natural Products (ISCNP). The Application of Chromatographic Methods in Phytochemical & Biomedical analysis, Lublin -Kazimierz Dolny, June 19-22, 2006, P-60, s. 112.
- (242) Jagiello-Wójtowicz E., Chodkowska A. Estimation of biochemical parameters in blood serum of rats subjected to 10-day treatment with alkaloid thiophosphoric acid derivative of *Chelidonium majus* L. (Ukrain) with simultaneous exposition to ionizing radiation. 5th International Symposium on Chromatography of Natural Products

- (ISCNP). The Application of Chromatographic Methods in Phytochemical & Biomedical analysis, Lublin -Kazimierz Dolny, June 19-22, 2006, P-61, s. 113.
- (243) Lanvers-Kaminsky C, Nolting DM, Köster J, Schröder A, Sandkötter J, Boos J (2006): In-vitro toxicity of Ukrain against human Ewing tumor cell lines. *Anticancer Drugs* 17(9): 1025-1030
- (244) Ernst E. Why there will never be an alternative cancer cure. *Anti-Cancer Drugs* 2006, 17: 1023-1024
- (245) Gagliano N, Moscheni C, Torri C, Magnani I, Bertelli AAE, Nowicky W and Gioia M (2006): Effect of Ukrain on matrix metalloproteinase-2 and Secreted Protein Acidic and Rich in Cysteine (SPARC) expression in human glioblastoma cells. *Anti-Cancer Drugs* 17:189-194.
- (246) Habermehl D, Kammerer B, Handrick R, Eldh T, Gruber C, Cordes N, Daniel PT, Plasswilm L, Bamberg M, Belka C, Jendrossek V: Proapoptotic activity of Ukrain is based on Chelidonium majus L. alkaloids and mediated via a mitochondrial death pathway. *BMC Cancer* 2006; 6:14, <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/6/14>.
- (247) Gansauge F, Ramadani M, Schwarz M, Beger HG, Lotspeich E, Poch B: The Clinical Efficacy of Adjuvant Systemic Chemotherapy with Gemcitabine and NSC-631570 in Advanced Pancreatic Cancer. *Hepato-Gastroenterology* 2007; 54:917-920
- (248) Jagiello-Wójtowicz E., Izdebska M.: Effect of thiophosphoric acid alkaloids derivative from *Chelidonium majus* (L.) on antioxidant status in alcohol -intoxicated rats. *J. Ethnopharmacol.*, 2007 - submitted
- (249) Jagiello-Wójtowicz E., Chodkowska A., Jabłoński M., Olchowik G.: Serum RANKL in rats treated with Ukrain and simultaneous exposition to ionizing radiation. *J. Ethnopharmacol.*, 2007 - submitted
- (250) Gagliano N, Moscheni C, Torri C, Donetti E, Magnani I, Costa F, Nowicky W and Gioia M (2007): Ukrain modulates glial fibrillary acidic protein, but not connexin 43 expression, and induces apoptosis in human cultured glioblastoma cells. *Anti-Cancer Drugs* 2007, 18: 669-676.
- (251) Rebscher H: Off-label use in oncology. Quackery or progress? *MMW Fortschr Med.* 2002 Oct 10; 144(41): 25-6. German.
- (252) Kuznetsova LP, Sochilina EE, Faddeeva MD, Iagodina OV: Effect of some isoquinoline alkaloids on enzymatic activity of acetylcholinesterase and monoamine oxidase. *Ukr Biokhim Zh.* 2005 Mar-Apr; 77(2): 147-53. Russian
- (253) Dudka J, Burdan F, Szumilo J, Tokarska E, Korobowicz A, Klepacz R, Gieroba R, Madej B, Korobowicz E: Effect of selected alcohol dehydrogenase inhibitors on human hepatic lactate dehydrogenase activity – an in vitro study. *J Appl Toxicol.* 2005 Nov-Dec; 25 (6): 549-53.
- (254) Grinevich Y, Shalimov S, Bendyuh G, Zahrychuk O, Hodysh Y: Effect of Ukrain on the growth and metastasizing of Lewis carcinoma in C57BL/6 mice. *Drugs Exp Clin Res.* 2005; 31(2): 59-70.
- (255) Mendoza J., Zamora R., Gallardo J., Ceballos G., Aldana A., Espinosa M., Maldonado V., Melendez-Zajgla: NF-kappaB Does Not Influence the Induction of Apoptosis by Ukrain. *Cancer Biology & Therapy* 5:7, July 2006: 788-793.
- (256) Izdebska M, Jagiello-Wojtowicz E. Evaluation of antioxidative activity of Ukrain in alcohol-intoxicated rats. *Ann Universitatis Mariae Curie-Sklodowska, Vol. XX No.2*, 22.
- (257) Izdebska M, Piatkowska-Chmiel I, Jagiello-Wojtowicz E. Effect of Ukrain on selected biochemical parameters indicating kidney functioning of rats pretreated with ethanol. *Farm Przegl Nauk*, 2008, 11-12: 42-44.
- (258) Shvets Yu, Yemskov S, Skachkova O, Rivis O, Khranovska N. Anticancer drug „ukrain“ stimulates dendritic cells maturation in vitro. *Immunology Allergology* 4:2008, 24-27.

- (259) Wolanska E, Bachanek T, Jarmolinska K, Jagiello-Wojtowicz E, Radzki S. Influence of Ukrain and strontium on the rat tooth intertubular dentine. I. XRF microprobe study. Bull Vets Inst Pulawy 52, 655-657, 2008.
- (260) Wolanska E, Bachanek T, Jarmolinska K, Jagiello-Wojtowicz E, Radzki S. Influence of Ukrain and strontium on the rat tooth intertubular dentine. II. Atomic force microscopy study. Bull Vets Inst Pulawy 52, 659-665, 2008.