

MAG. DR. KARL DOBIANER, MAS

MAS-TOXICOLOGY, EUROPEAN REGISTERED TOXICOLOGIST

ALLGEMEIN BEEIDETER UND GERICHTLICH ZERTIFIZIERTER SACHVERSTÄNDIGER FÜR TOXIKOLOGIE, PHARMAKOLOGIE, ALLGEMEINE ANGEWANDTE CHEMIE UND ALLGEMEINE ANALYTISCHE CHEMIE

**An das LG f. Strafsachen Wien
Abteilung 1
Landesgerichtsstr. 11
1080 Wien**

2. GUTACHTEN

in der Strafsache


Aktenzeichen: 15HV6/13d

gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.

wegen: §146ff StGB

Beauftragung des SV: Bestellung des SV durch das LG f. Strafsachen Wien vom 10. September 2013, Richterin Mag. Marion Hohenecker

Datum: 18. März 2016

Signaturwort	bzHKRSbj zUGKSGzgbfnX12gvP0tHfPN2Agj ouB3oucHu2rRYqdKPLIDbHRRBF7eDcSrOxuPJ 7gMS14B7AGn7vnm	
	Untersigner	Mag. Dr. Karl Dobianer
	Aussteller-Zertifikat	CN=a-sign-Premium-Sig-02,OU=a-sign-Premium-Sig-02, O=A-Trust Ges. f. Sicherheitssysteme im elektr. Datenverkehr GmbH,C=AT
	Serien-Nr.	1133442
	Methode	urn:pdfsigfilter:bka.gv.at:binaer:vl.1.0
	Parameter	etsi-mcc-1.2:ecdsa-sha256@79b4c00e
Prüfinformation	Signaturprüfung unter: http://www.signaturpruefung.gv.at	
Hinweis	Dieses mit einer qualifizierten elektronischen Signatur versehene Dokument ist gemäß § 4 Abs. 1 Signaturgesetz einem handschriftlich unterschriebenen Dokument grundsätzlich rechtlich gleichgestellt.	
Datum/Zeit-UTC	2016-03-19T12:26:40Z	

Adresse: Kalvarienberggasse 71/22, 1170 Wien
Mobil: 0650-362 42 63
Email: sv@dobianer.com
Web: sv.dobianer.com



INHALT

1. ZUSAMMENFASSUNG.....	6
2. SACHVERHALT.....	7
3. AUFTRAG AN DEN SV.....	7
4. INFORMATIONSQUELLEN.....	8
5. EINFÜHRUNG.....	9
5.1 Begriffsbestimmung "abgelaufen" und "wertlos"	9
5.2 Funktion einer Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie-Anlage (HPLC).....	10
5.2.1 Prinzip der HPLC.....	10
5.2.2 Einflüsse bei der praktischen Durchführung.....	11
5.2.3 Hilfestellung durch Spektren.....	13
5.2.4 Charakterisierung von Stoffgemischen.....	14
5.2.5 Quantifizierung mittels externer Standards.....	14
5.2.6 Validierung.....	14
6. PROBENAHE (NEUE PROBEN).....	15
7. ANALYSE DES BESCHLAGNAHMTEN PC (ALTE PROBEN).....	17
7.1 Datenstruktur der Analyse-Software.....	17
7.2 Beschreibung der von der Polizei erhaltenen Daten.....	17
7.3 Vom SV verwendete Software	18
7.3.1 Messungen.....	18
7.3.2 Auswertung der Daten.....	18
7.4 Aufarbeitung der Daten.....	18
7.5 Statistische Auswertung der Daten.....	20
8. ANALYSEN DURCH DEN SV (NEUE PROBEN).....	26
8.1 Vorbereitungen.....	26
8.1.1 Wechselseitige Sicherheitsmaßnahmen.....	26
8.1.2 Service der Anlage.....	27
8.1.3 Chemikalienbeschaffung, Probleme mit externen Standards.....	27
8.1.4 Entwicklung der HPLC-Methode durch den SV.....	28
8.1.5 Validierung und weitere Optimierung der HPLC-Methode.....	28
8.1.6 Beschreibung der HPLC-Methode.....	29
8.2 Trockenrückstand.....	30
8.3 Peakmuster.....	30
8.3.1 Chromatogramme der Chargen.....	30
8.3.2 Vergleich mit den Clustern vom beschlagnahmten PC.....	36
8.3.3 Vergleich mit Einzelproben vom beschlagnahmten PC.....	43
8.3.4 Vergleich der Chargen untereinander.....	50

8.4 Gesamtgehalt an Hauptalkaloiden.....52

8.5 Auffällige Peakmuster.....54

 8.5.1 Peak 2 und 3.....54

 8.5.2 Neue Stoffe, Abbau.....55

8.6 Statistische Auswertung.....57

9. GUTACHTEN.....58

 9.1 Annahmen, Einschränkungen und Unsicherheiten.....58

 9.1.1 Auswertung der HPLC-Daten auf dem PC des Beschuldigten (alte Proben).....58

 9.1.2 Laborausstattung.....58

 9.1.3 Quantifizierung.....59

 9.1.4 Statistik.....59

 9.2 Charge 590115.....60

 9.3 Trockenrückstand.....60

 9.4 Peakmuster.....61

 9.5 Gesamtgehalt an Hauptalkaloiden.....61

 9.6 Auffällige Peakmuster.....61

 9.7 Zusammenfassung.....62

~

TABELLEN

Tabelle 1: Probenübersicht.....	16
Tabelle 2: Ergebnisse des Trockenrückstandes.....	30
Tabelle 3: Euklidische Abstände und Clusterzuordnung.....	42
Tabelle 4: Gesamtalkaloidgehalt und Trockenrückstandes.....	52

ABBILDUNGEN

Abb. 1: Typisches Chromatogramm von UKRAIN.....	10
Abb. 2: Vergleich einer Messung des SV (312582) mit Proben der selben Bezeichnung.....	12
Abb. 3: Spektrale Darstellung eines Chromatogramms.....	13
Abb. 4: Sequoia View der beschlagnahmten Daten.....	17
Abb. 5: Dendrogramm der Clusteranalyse.....	21
Abb. 6: Hauptkomponentenanalyse der alten Proben in den Clustern.....	21
Abb. 7: Boxplot der Peaks in Cluster 1.....	23
Abb. 8: Boxplot der Peaks in Cluster 2.....	23
Abb. 9: Boxplot der Peaks in Cluster 3.....	24
Abb. 10: Boxplot der Peaks in Cluster 4.....	24
Abb. 11: Boxplot der Peaks in Cluster 5.....	25
Abb. 12: Boxplot der Peaks in Cluster 6.....	25
Abb. 13: 110 überlagerte Proben der Charge 544325.....	31
Abb. 14: 110 überlagerte Proben der Charge 300873.....	31
Abb. 15: 100 überlagerte Proben der Charge A012212117 (1. Serie).....	32
Abb. 16: 20 überlagerte Proben der Charge 316427 (zeitkorrigiert, wegen Systemfehler).....	32
Abb. 17: 20 überlagerte Proben der Charge 312852.....	33
Abb. 18: 20 überlagerte Proben der Charge 314509.....	33
Abb. 19: 20 überlagerte Proben der Charge 315599.....	34
Abb. 20: 20 überlagerte Proben der Charge 316436.....	34
Abb. 21: 10 überlagerte Proben der Charge 590115.....	35
Abb. 22: 10 überlagerte Proben der Charge A012311101.....	35
Abb. 23: Vergleich der Charge 300873 mit Cluster 6.....	37
Abb. 24: Vergleich der Charge 312852 mit Cluster 4.....	37
Abb. 25: Vergleich der Charge 314509 mit Cluster 4.....	38
Abb. 26: Vergleich der Charge 315599 mit Cluster 4.....	38

Abb. 27: Vergleich der Charge 316427 mit Cluster 5	39
Abb. 28: Vergleich der Charge 316436 mit Cluster 5.....	39
Abb. 29: Vergleich der Charge 544325 mit Cluster 3	40
Abb. 30: Vergleich der Charge 590115 mit Cluster 5.....	40
Abb. 31: Vergleich der Charge A012212117a mit Cluster 5.....	41
Abb. 32: Vergleich der Charge A012212117b mit Cluster 3.....	41
Abb. 33: Vergleich der Charge A012311101 mit Cluster 4.....	42
Abb. 34: Vergleich der Charge 300873 mit passenden Einzelproben.....	44
Abb. 35: Vergleich der Charge 312852 mit passenden Einzelproben.....	44
Abb. 36: Vergleich der Charge 314509 mit passenden Einzelproben.....	45
Abb. 37: Vergleich der Charge 315599 mit passenden Einzelproben.....	45
Abb. 38: Vergleich der Charge 316427 mit passenden Einzelproben.....	46
Abb. 39: Vergleich der Charge 316436 mit passenden Einzelproben.....	46
Abb. 40: Vergleich der Charge 544325 mit passenden Einzelproben.....	47
Abb. 41: Vergleich der Charge 590115 mit passenden Einzelproben.....	47
Abb. 42: Vergleich der Charge A012212117a mit passenden Einzelproben.....	48
Abb. 43: Vergleich der Charge A012212117b mit passenden Einzelproben.....	48
Abb. 44: Vergleich der Charge A012311101 mit passenden Einzelproben.....	49
Abb. 45: Chargen 312852, 314509, 315599 und A012311101.....	50
Abb. 46: Chargen 316427, 316436 und A012212117a.....	50
Abb. 47: Chargen 590111 und A012212117a.....	51
Abb. 48: Vergleich Gesamtalkaloidgehalt und Trockenrückstand.....	53
Abb. 49: Unterschied zwischen Allocryptopin und Chelidonin.....	54
Abb. 50: Chargenvergleich bei niedriger Retentionszeit (zeitkorrigiert).....	55
Abb. 51: Chargenvergleich (ohne 590115) bei niedriger Retentionszeit (zeitkorrigiert).....	56
Abb. 52: Chargenvergleich bei mittlerer Retentionszeit (zeitkorrigiert).....	56

~

1. ZUSAMMENFASSUNG

In diesem Abschnitt sind die wesentlichen Aussagen des gegenständlichen Gutachtens zur Aufgabenstellung des Gerichts zusammengefasst,

Befund und Gutachten darüber zu erstatten, ob die sichergestellten Ampullen des Arzneimittels UKRAIN abgelaufen und wertlos sind.

Bzgl. der Grundlagen für die Bewertung und detaillierter Betrachtung wird ausdrücklich auf die Abschnitte 5 bis 9 und im Besonderen auf die nötigen Annahmen und Einschränkungen für dieses Gutachten in Abschnitt 9.1 verwiesen.

- 1) Versteht man unter "abgelaufen" und "wertlos" den Verlust der Wirkung, so kann die Fragestellung im an den SV vorgegebenen Rahmen nicht beantwortet werden, da der SV nicht beauftragt wurde, die Wirkung des Produktes UKRAIN zu ermitteln. Die Fragestellung kann daher nur eingeschränkt bearbeitet werden, nämlich ob zwischen "abgelaufenen" und "nicht abgelaufenen" Ampullen ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich verschiedener Produkteigenschaften besteht. Das gegenständliche Gutachten konzentriert sich auf Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung (Kriterien: Trockenrückstand, Peakmustervergleich, Alkaloidgehalt und auffällige Peakmuster).
- 2) Es konnte kein schlüssiger Beweis gefunden werden, dass die untersuchten Ampullen "abgelaufen" und "wertlos" sind.
- 3) Es konnte kein schlüssiger Beweis gefunden werden, dass die untersuchten Ampullen nicht "abgelaufen" und "wertlos" sind.
- 4) Aus den Untersuchungsergebnissen ist somit hinsichtlich dieser vier Kriterien nicht ableitbar, dass die Chargen "abgelaufen" und "wertlos" sind (im Sinne der getroffenen Festlegungen).
- 5) In der Zusammenschau der Resultate ergeben sich mehrere Hinweise, dass die untersuchten Ampullen nicht "abgelaufen" und "wertlos" sind.
- 6) Die älteste (vermutlich 21 Jahre) Charge 590115 bildet eine Ausnahme und unterscheidet sich bei den durchgeführten Untersuchungen in mehrfacher Hinsicht sowohl allen anderen neuen Chargen, als auch von den alten Proben. Entweder hatte diese Charge damals eine deutlich unterschiedliche Zusammensetzung oder diese Charge war zum Zeitpunkt der Untersuchung durch den SV verdorben. Diese Charge diente jedoch nur zu Vergleichszwecken.

2. SACHVERHALT

Dem Beschuldigten DI Dr. Wassil NOWICKY u.a. wird mit der Anklageschrift der zentralen Staatsanwaltschaft zur Verfolgung von Wirtschaftsstrafsachen und Korruption vom 7. August 2013 unter anderem vorgeworfen ([1], ON 314), im Zeitraum vom 15. November 2011 bis 3. September 2012 276 Personen zum Kauf von insgesamt 17.482 Stück seit mehreren Jahren abgelaufener und sohin wertloser Ampullen des von ihm als Injektionslösung vertriebenen Arzneimittels UKRAIN verleitet, bzw. zu verleiten versucht zu haben, indem er deren Neuwertigkeit und einen unbedenklichen Haltbarkeitszeitraum bis zum Jahr 2015 oder 2016 durch Anbringen neuer Etiketten mit einem gültigen Verfalldatum vorspiegelte. Bzgl. näherer Details wird auf den Akt verwiesen.

3. AUFTRAG AN DEN SV

Mit der Bestellung des SV durch das LG f. Strafsachen Wien vom 10. September 2013 [2] wurde der SV Dr. Karl Dobianer beauftragt,

Befund und Gutachten darüber zu erstatten, ob die sichergestellten Ampullen des Arzneimittels UKRAIN abgelaufen und wertlos sind.

Der SV wurde vom Gericht ausdrücklich angewiesen, die Fragestellung ungeachtet der Bestimmungen des AMG §4 Abs. 3 zu beantworten.

Anfangs war geplant, die nötigen Untersuchungen durch ein externes Prüfinstitut durchführen zu lassen. Aufgrund der zu erwartenden Kosten dieser Institute im Vergleich zur möglichen Beschränktheit der Aussagekraft der Ergebnisse [3] wurde in der Hauptverhandlung am 16. Juni 2015 beschlossen, dass der SV die Analysen im Labor des Beschuldigten durchführen solle und nur mit den Analysen des Trockenrückstandes ein externes Prüfinstitut zu beauftragen wäre. Im Zuge der Aufnahme der Tätigkeit im Labor des Beschuldigten konnte der SV feststellen, dass dort auch Geräte für die Bestimmung des Trockenrückstandes vorhanden waren. Es wurde daher mit dem Gericht vereinbart, dass der SV diese Untersuchungen ebenfalls durchführen solle.

~

4. INFORMATIONSQUELLEN

Die im gegenständlichen Gutachten verwendeten Informationsquellen sind in diesem Abschnitt aufgelistet. Die Verweise wurden im Text in eckige Klammern gesetzt. Originalzitate wurden im Text unter Punkte und Anführungszeichen gesetzt, sowie kursiv gedruckt ("*...Originalzitat...*"). Für das gegenständliche Gutachten wurden nachfolgende Informationsquellen herangezogen:

- [1] Akt 15HV6/13d, Eingang beim SV am 27. September 2013 per Post
- [2] Bestellung des SV durch das LG f. Strafsachen Wien, vom 10. September 2013
- [3] 1. Gutachten des SV vom 3. Juli 2014
- [4] Email der AGES, vom 16. Jänner 2014, mit den Dateien *670015-197b Auflistung Sicherstellung Margaretenstraße FINAL.xlsx* und *670015-197c Auflistung Sicherstellung Pressbaum FINAL.xlsx*

5. EINFÜHRUNG

In diesem Abschnitt sind jene Grundlagen zusammengefasst, welche zum Verständnis des gegenständlichen Gutachtens erforderlich sind.

5.1 Begriffsbestimmung "abgelaufen" und "wertlos"

Für die Aufgabenstellung an den SV ist es notwendig, die Begriffe "abgelaufen" und "wertlos" im gegenständlichen Gutachten näher zu definieren.

a) Versteht man unter "abgelaufen" das Überschreiten des auf dem Produkt angegebenen Haltbarkeitsdatums, so waren die UKRAIN-Ampullen, deren Haltbarkeit ursprünglich mit dem Jahr 2006 ("*...größtenteils bereits seit dem Jahr 2006 abgelaufen...*" , ON 314, [1]) bzw. allgemein vor dem Datum der Sicherstellung angegeben war, zum Zeitpunkt der Sicherstellung zweifellos "abgelaufen".

b) Versteht man unter "abgelaufen" und "wertlos" den Verlust der Wirkung, so kann die Fragestellung nicht im vorgegebenen Rahmen der Aufgabenstellung an den SV beantwortet werden, da der SV nicht beauftragt wurde, die Wirkung des Produktes UKRAIN zu ermitteln. Die Ermittlung der Wirkung würde die Durchführung sämtlicher entsprechender Untersuchungen bedeuten, wie sie für eine Arzneimittelzulassung benötigt werden (*efficacy testing*).

c) Die Fragestellung konnte daher nur eingeschränkt bearbeitet werden, nämlich ob zwischen "abgelaufenen" und "nicht abgelaufenen" Ampullen (auf Basis des Haltbarkeitsdatums) ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich verschiedener Produkteigenschaften im Vergleich zu Referenzdaten besteht. Das gegenständliche Gutachten konzentriert sich auf Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung. Dies wurde durch die Untersuchung folgender Kriterien realisiert:

- Trockenrückstand im Vergleich zur Angabe auf der Verpackung (1 mg/ml)
- Vergleichbarkeit der Peakmuster mit den früheren Analysen auf dem beschlagnahmten PC
- ungefährender Gesamtgehalt an Hauptalkaloiden
- Auftreten von ungewöhnlichen Peakmustern, welche u.a. auf Abbauprodukte hindeuten können

Zum Zwecke einer besseren Lesbarkeit, werden ab sofort jene Proben, die vom SV gezogen und analysiert wurden, als "neue Proben" oder "neue Chargen" bezeichnet (je nachdem ob Einzelproben oder ganze Chargen gemeint sind), jene Probenmessungen, welche sich auf dem beschlagnahmten PC befanden, als "alte Proben".

5.2 Funktion einer Hochdruck-Flüssigkeitschromatographie-Anlage (HPLC)

5.2.1 Prinzip der HPLC

UKRAIN ist ein Gemisch aus verschiedenen Stoffen. Eine HPLC dient zum Auftrennen von Gemischen, sowie zur Identifizierung und zur Quantifizierung von dessen Bestandteilen. Bei einer HPLC wird zunächst ein Lösemittel mit einer Hochdruckpumpe (welche ggf. auch mehrere Lösemittel definiert mischen kann) durch Kapillarleitungen zur Vorrichtung zum Einbringen der Probe gepumpt (Injektor), wo eine bestimmte Menge an Probe ins Lösemittel eingespritzt wird. Die Zone mit der Probe im Lösemittel gelangt nun in die Trennsäule, ein Rohr, welches mit einem bestimmten Pulver (Adsorptionsmittel) gefüllt ist. Dort werden die unterschiedlichen Stoffe durch Wechselwirkungen mit dem Adsorptionsmittel verlangsamt und treten so zu unterschiedlichen Zeiten aus der Säule aus. Das Gemisch wird dadurch aufgetrennt. In einem der Säule nachgeschalteten Detektor wird ein Messsignal ausgelöst, welches durch zwei Größen charakterisiert ist. Die Retentionszeit ist jene Zeit, die ein Stoff braucht, um vom Einspritzen bis zum Detektor zu gelangen. Dieser Wert ist charakteristisch für die Identität des Stoffes. Die Signalstärke gibt die Menge des Stoffes an. Somit dient eine HPLC zur quantitativen und qualitativen Analyse von Gemischen. Das Ergebnis der Messung ist ein sog. Chromatogramm (Abb. 1). Dieses zeigt die Intensität des Signals (y-Achse) in Abhängigkeit von der Retentionszeit (x-Achse).

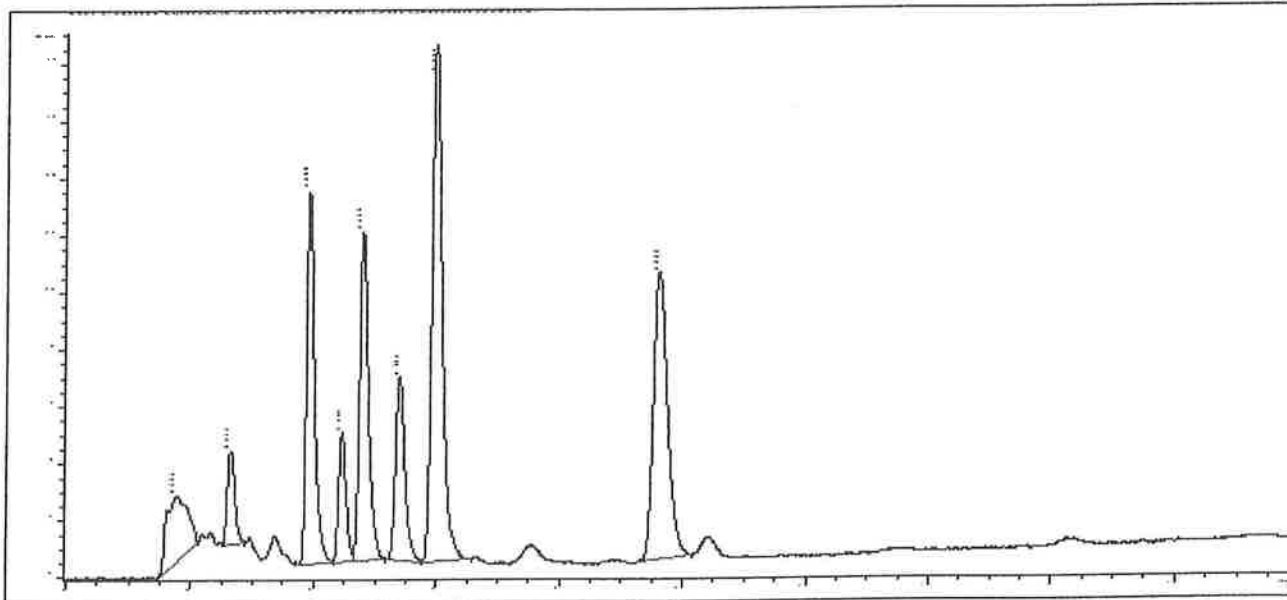


Abb. 1: Typisches Chromatogramm von UKRAIN

Die "Spitzen" werden als Peaks bezeichnet. Im Idealfall entspricht jeder Peak nur einem Stoff und tritt unter identischen Bedingungen immer zur selben Zeit auf. Die Fläche des Peaks entspricht der Menge des Stoffes. In der Praxis treten allerdings einige Effekte auf, welche die Auswertung von Chromatogrammen erschweren.

5.2.2 Einflüsse bei der praktischen Durchführung

Überlagerungen

Haben zwei oder mehrere Stoffe die selbe Retentionszeit, so überlagern sie sich und bilden einen gemeinsamen Peak, welcher der Summe der jeweiligen Stoffmengen entspricht. Im ungünstigsten Fall ist der Peak symmetrisch, dann liegen die beiden Stoffe genau übereinander. Ist der Peak unsymmetrisch (z.B. der erste Peak in Abb. 1), dann lassen sich ggf. Spektren (siehe Abschnitt 5.2.3) zur besseren Auflösung der Stoffe verwenden.

Zeitverschiebungen

Änderungen in den Systemparametern (z.B. Zusammensetzung der Lösemittel, div. Maschineneinstellungen) ändern die Laufeigenschaften der Stoffe und verschieben die Retentionszeit. Geringfügige Änderungen in den Systemparametern können auch während einer Serie von mehreren Proben auftreten, wodurch äquivalente Peaks nicht mehr genau zum selben Zeitpunkt auftreten.

Peakformen

Änderungen in den Systemparametern können auch zur Änderung der Peakform führen.

Zusammenfassend sind Untersuchungen mittels HPLC bei unterschiedlichen Systembedingungen nur bedingt vergleichbar, selbst wenn die selben Proben gemessen wurden. D.h. es muss kontrolliert werden, ob zumindest annähernd Übereinstimmungen in den Chromatogrammen der Proben bestehen, bevor solche Daten mit einander verglichen werden.

~

In der nachfolgenden Abbildung ist ein Vergleich der neuen Charge 312582 mit alten Proben zu sehen, welche die gleiche Chargenbezeichnung trugen.

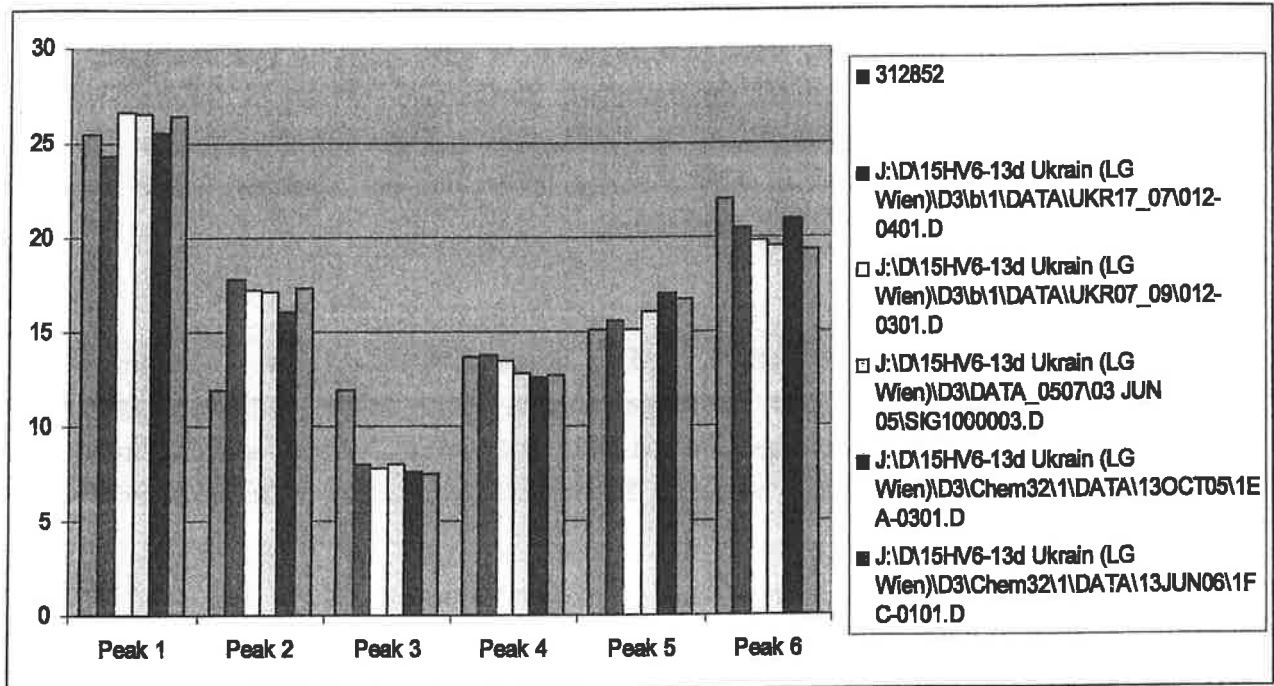


Abb. 2: Vergleich einer Messung des SV (312582) mit Proben der selben Bezeichnung

Es ist zu erkennen, dass die Daten bis auf wenige Prozent Unterschied übereinstimmen. Dieser Unterschied kommt vor allem durch die Peaks 2 und 3 zustande, bei denen die Muster zwischen den neuen Chargen und den alten Proben verschoben sind.

15

5.2.3 Hilfestellung durch Spektren

Wenn es zur Überlagerung von Peaks kommt, sind Spektren hilfreich bei der Identifizierung der Stoffe. Im System des Beschuldigten gibt es zwei Detektoren. Ein Fluoreszenzlichtdetektor (FLD) und ein Spektralanalysator (DAD), der zu jeder Zeit das Spektrum, d.h. die Lichtabsorption der Stoffe in einem Bereich von Wellenlängen (Farben) messen kann (Abb. 3). Dadurch ist eine weitere Möglichkeit der Identifizierung der Stoffe gegeben, da jeder Stoff ein charakteristisches (jedoch nicht unbedingt einzigartiges) Spektrum hat.

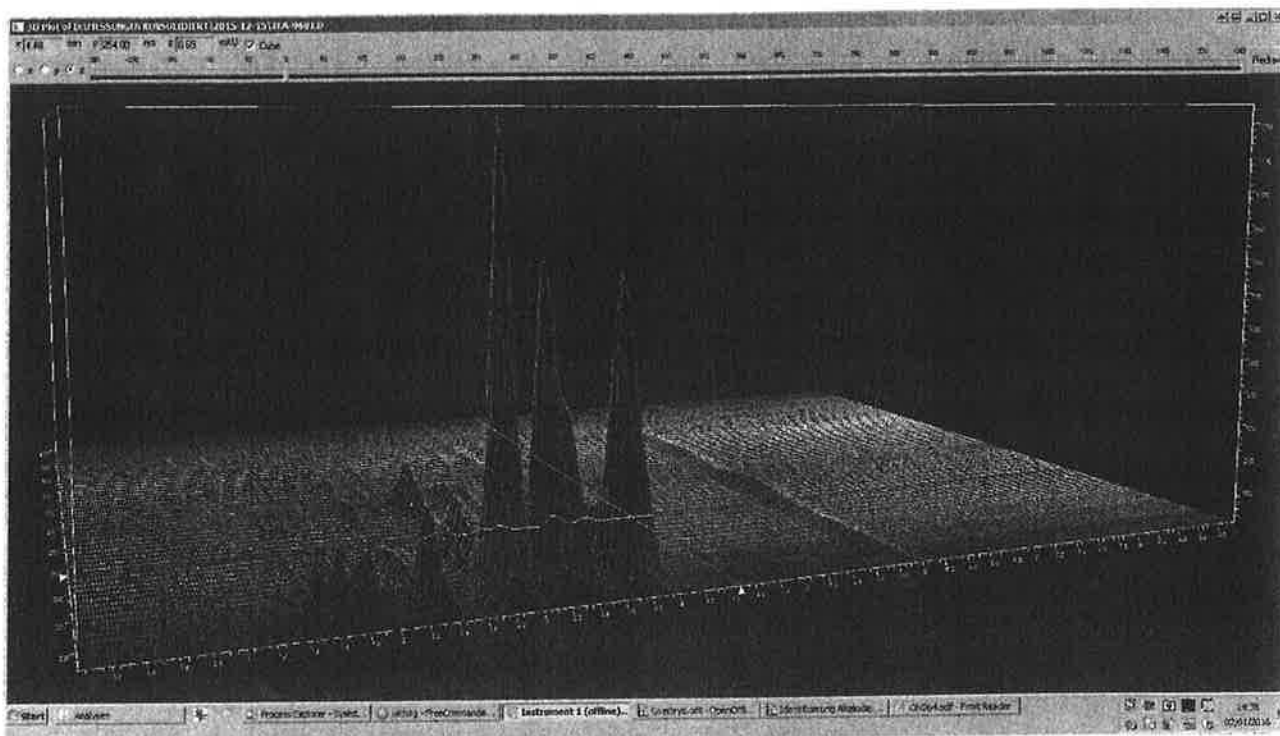


Abb. 3: Spektrale Darstellung eines Chromatogramms

In Abb. 3 ist ein Chromatogramm mit den entsprechenden Spektren zu sehen. Die x-Achse entspricht der Retentionszeit, die y-Achse der Signalstärke, die z-Achse (normal zur Blattebene) zeigt die Lichtabsorption zwischen den Wellenlängen der Farben ultraviolett bis rot. Es ist zu erkennen, dass fast alle Peaks im Ultraviolett-Bereich absorbieren, sowie einige zusätzlich im gelbgrünen Bereich.

Bei einem Peak, der nur aus einem Stoff besteht, bleibt das Spektrum an allen Stellen des Peaks gleich. Überlagern sich nun Peaks nicht vollständig symmetrisch, so werden die Spektren an mehreren Stellen des Mischpeaks unterschiedlich sein. Somit ist der Nachweis erbracht, dass der Peak nicht nur einem Stoff entspricht und unter bestimmten Bedingungen lassen sich diese Peaks dann rechnerisch trennen.

Da der DAD ein kontinuierliches Spektrum messen kann, lassen sich damit auch für jede Probe mehrere Chromatogramme bei verschiedenen Wellenlängen gleichzeitig aufzeichnen. Dies ist für die Quantifizierung von Bedeutung.

5.2.4 Charakterisierung von Stoffgemischen

Eine Probengemisch erzeugt somit ein Muster von Peaks, welches für diese Probe charakteristisch ist. Dieses Muster kann zum Vergleich mit anderen Proben herangezogen werden. Im gegenständlichen Fall wurden ähnliche Gruppen dieser Muster von der AGES als *fingerprints* bezeichnet. Es ist jedoch anzumerken, dass diese *fingerprints* nicht mit *Fingerabdrücken* vergleichbar sind, da Fingerabdrücke für jedes Individuum einzigartig sind, während mehrere Proben durchaus nahezu identische Muster erzeugen können (siehe dazu auch die neuen Proben). Im gegenständlichen Gutachten wird daher der statistische Begriff *Cluster* für Probengruppen mit ähnlichen Peakmustern bevorzugt.

5.2.5 Quantifizierung mittels externer Standards

Kennt man die gesuchten Stoffe, so können Lösungen mit einer definierten Konzentration dieser Stoffe wie normale Proben mit analysiert werden (externe Standards). Durch Vergleich der Peakflächen lassen sich so auch die unbekanntes Gehalte in den Proben quantifizieren.

5.2.6 Validierung

Bevor ein entsprechendes Vertrauen in die Ergebnisse einer Methode gelegt werden kann, muss diese Methode validiert werden. D.h. der Einfluss von Störfaktoren auf die Methode muss untersucht werden, bzw. muss die Methode gegen diese Störfaktoren ausreichend robust sein. Erst wenn diese Voraussetzungen gegeben sind, können mit der Methode zuverlässige Resultate erzielt werden. Zusammenfassend besteht die Analytik aus der Entwicklung der Methode, aus der Validierung der Methode und den eigentlichen Messungen. Die Entwicklung und die Validierung einer Methode sind zeit- und kostenintensiv. Die eigentlichen Prüfkosten, bezogen auf die Einzelprobe, sind üblicherweise im Vergleich dazu deutlich geringer.

6. PROBENAHRME (NEUE PROBEN)

In ON 167 [1] finden sich Auflistungen diverser Sicherstellungen. Am 16. Jänner 2014 besuchte der SV unter der Führung von Mag. Hannes WÜRKNER die Räumlichkeiten der BASG / AGES Medizinmarktaufsicht, Traisengasse 5, 1200 Wien, um sich über die dort gelagerten Ampullen ein Bild machen zu können und die Modalitäten einer möglichen Probenahme zu besprechen. Nach den Angaben von Mag. WÜRKNER handelte es sich um jene Ampullen, welche im Zuge der Hausdurchsuchung am 11. April 2012 und am 4. September 2012 sichergestellt worden waren [4]. Da die Listen in der Aktenkopie des SV teilweise schlecht leserlich waren, ersuchte dieser Mag. WÜRKNER um Übermittlung der entsprechenden Dateien. Diese wurden dem SV am selben Tag per email zugestellt [4].

Auf Basis dieser Informationen traf der SV zunächst eine Vorauswahl bzgl. der Ablaufdaten, wobei darauf geachtet wurde, von der gegenständlichen Charge A012212117 eine große Stichprobe, sowie zu Vergleichszwecken verschiedene Chargen mit Ablaufdatum 2006, eine jüngere und einige ältere Chargen als Proben zu ziehen.

Am 27. Oktober 2015 fand von ca. 13:25 bis ca. 14:30 in den betreffenden Räumlichkeiten (Ablage U1.43, 1. Untergeschoß) die Probenahme in Anwesenheit von folgenden Personen statt:

- Richterin Mag. Marion HOHENECKER
- OStA Dr. Thomas HASLWANTER
- KI Gernot LEINGRUBER, BKA
- DI Dr. Wassil NOWICKY, Beschuldigter
- Ing. Birgit ZUBER, AGES
- Mag. (FH) Andrea UNGERSBÄCK, AGES
- Gerald HUTTERER, AGES
- Velimir KNEZEVIC, AGES Facility Management
- Assistentin des SV Michaela SCHOLZ
- SV Karl DOBIANER

Zur Wahrung des Zufallsprinzips wurden vom SV lediglich die zuvor durch ihn festgelegten Ablaufdaten genannt. Bei mehreren möglichen Chargen zu einem Ablaufdatum wurden diese vom SV durchnummeriert und eine der anwesenden Personen gebeten, eine beliebige dieser Nummern zu nennen. Diese Charge wurde dann ausgewählt. Waren mehrerer Kartons zu einer Charge vorhanden, wählte der Beschuldigte willkürlich die nötige Anzahl aus.

~

Bzgl. der Charge 316436 ist eine Unklarheit festzuhalten, nämlich dass sich auf der Liste 670015-197b Auflistung Sicherstellung Margaretenstraße FINAL.xlsx [4], welche der SV zuvor von der AGES erhalten hatte, für 28972 Ampullen kein Eintrag zum Ablaufdatum fand. Da nach den Bemerkungen dazu in Zelle K97 eine Schachtel offen war und 28 Stück fehlten, wäre zumindest bei den restlichen 172 Proben in dieser Schachtel feststellbar gewesen, ob ein Ablaufdatum vorhanden war. Nur 55 Ampullen dieser Charge haben einen Eintrag beim Ablaufdatum (12-2006). Auf einer Palette fanden sich bei der Probenahme jedoch eine ganze Reihe von Kartons dieser Charge, die offensichtlich original verschlossen waren und somit nicht erkennbar war, ob die darin befindlichen Ampullen nun mit Ablaufdatum beschriftet waren, oder nicht. Auf allen Ampullen dieser Charge, welche gezogen wurden, fand sich jedenfalls ein Ablaufdatum. Bzgl. der in der Liste befindlichen Charge A1231101 (Zelle G10) wird von Mag. UNGERSBÄCK angegeben, dass es es sich in Wirklichkeit um die Charge A12311101 handle und in der Liste die Ziffer 1 fehle.

Insgesamt wurden 1910 Proben gezogen, davon 10 Durchstechfläschchen, der Rest waren Ampullen. Im Büro des SV wurden von diesen Proben kleinere Stichproben gezogen, wobei wieder zufällig ausgewählt wurde. Eine Mitarbeiterin mit verbundenen Augen markierte die einzelnen Ampullenschachteln mit einem Stift. Diese Ampullen wurden dann für die Analysen eingesetzt. In der nachfolgenden Tabelle findet sich eine Übersicht über die Proben.

Tabelle 1: Probenübersicht

Charge	Ablaufdatum	Proben gezogen	Proben untersucht HPLC	Proben extra untersucht für Trockenrückstand ¹	defekt entsorgt ²	Proben übrig	Summe
300873	03-2004	200	110	0	0	90	200
312852	05-2006	200	20	20	0	160	200
314509	10-2006	200	20	20	1	159	200
315599	11-2006	200	20	20	0	160	200
316427	12-2006	200	20	20	1	159	200
316436	12-2006	200	20	20	0	160	200
544325	06-2001	200	110	0	3	87	200
590115	06-1999	10	10	0	0	0	10
A012212117	05-2016	480	300	0	0	180	480
A012311101	11-2014	20	10	9	1	0	20
Summe		1910	640	109	6	1155	1910

¹... zusätzliche Proben zur Kontrolle untersucht, aufgrund scheinbar instabiler Messbedingungen

²... bei der Manipulation zu Bruch gegangen und entsorgt, sofern für eine Messung ungeeignet

7. ANALYSE DES BESCHLAGNAHMEN PC (ALTE PROBEN)

7.1 Datenstruktur der Analyse-Software

Die vom Beschuldigten verwendete Analyse-Software AGILENT CHEMSTATION legt für jede gemessene Probe ein Verzeichnis mit der Endung **.D** an. In diesem Verzeichnis sind sämtliche, die Probe betreffenden Daten als einzelne Dateien abgelegt. Dateien mit der Endung **.uv** zeigen die Spektren an. Dateien mit der Endung **.ch** sind die eigentlichen Messungen (Chromatogramme). Dabei wird für jede verwendete Detektoreinstellung ein eigenes Chromatogramm erzeugt.

7.2 Beschreibung der von der Polizei erhaltenen Daten

Der SV erhielt am 2. März 2015 von der Polizei eine Kopie der Daten vom beschlagnahmten PC. In diesen Daten konnten 2136 Verzeichnisse mit der Endung **.D** gefunden werden. Im gegenständlichen Fall waren die Dateien mit der Endung **.uv** in fast jedem Messverzeichnis zu finden. Diese Dateien sind im Vergleich zu den anderen Messdaten relativ groß und eignen sich daher gut für eine grafische Darstellung der Datenstruktur im Programm SEQUOIA VIEW. Dabei wird die gesamte Festplatte abgebildet. Die einzelnen Rechtecke sind Dateien. Deren Fläche entspricht der Größe der Datei. Dateien aus dem selben Verzeichnis sind im jeweils übergeordneten Rechteck zusammengefasst. Die nachfolgende Abbildung zeigt eine Gesamtübersicht über die Daten. Die Dateien mit der Endung **.uv** sind violett eingefärbt.

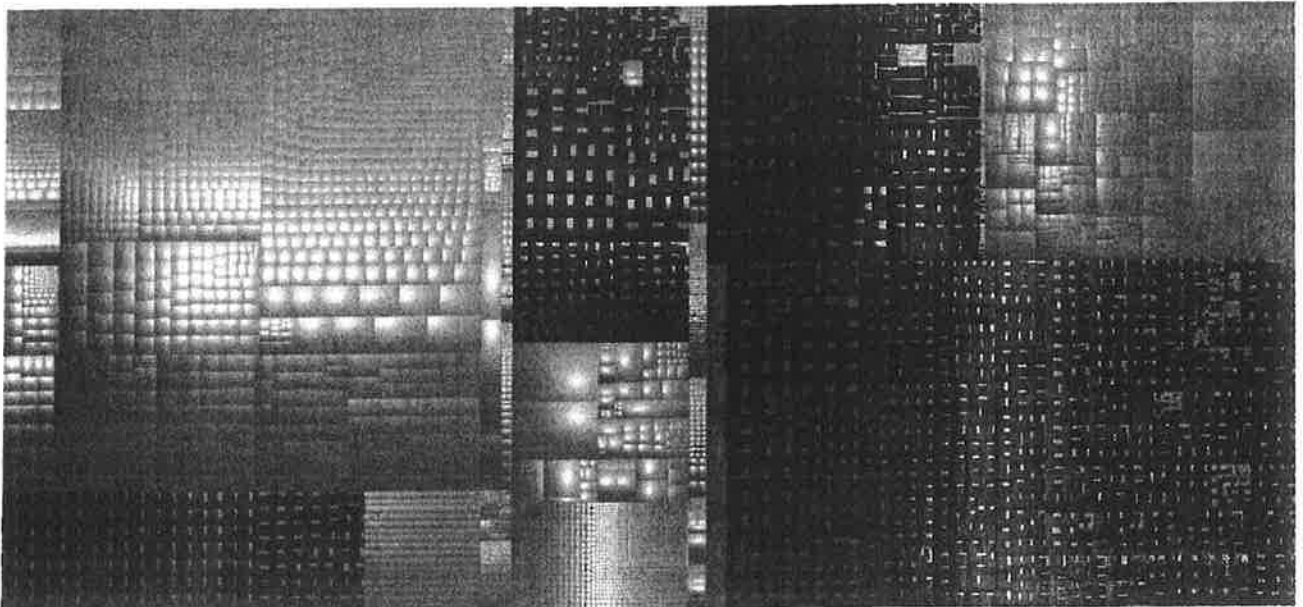


Abb. 4: Sequoia View der beschlagnahmten Daten

Es ist deutlich erkennbar, dass sich die Messungen in vier große Bereiche auf der Festplatte konzentrieren. Dies sind die Verzeichnisse:

- ..\Grodno
- ..\DATA_0507
- ..\b\I\DATA
- ..\Chem32\I\DATA

Darüber hinaus finden sich wenige vereinzelte Daten in einigen weiteren Verzeichnissen.

Zusammenfassend finden sich **2136** Verzeichnisse mit der Endung **.D** (Einzelproben) auf der Festplatte, **11586** Dateien mit der Endung **.ch** (Chromatogramme) und **6126** Dateien mit der Endung **.uv** (Spektren). Wie sich zeigte, lag ein beträchtlicher Teil dieser Dateien doppelt vor.

Alle diese Dateien sind zur Gänze in den Verzeichnissen mit der Endung **.D** enthalten (bis auf zwei Dateien mit der Endung **.ch** im Verzeichnis **..\b\10.01\g2070-60072\Uc\LC_UCL\macros\27\GoldFile**, welche offensichtlich zu einer Software gehören).

7.3 Vom SV verwendete Software

7.3.1 Messungen

Die Ansteuerung der HPLC-Anlage und die Datenerfassung der neuen Proben wurden mit dem PC im Labor des Beschuldigten durchgeführt. Somit wurden diese Analysen mit der gleichen Geräteausstattung erfasst, die auch für alten Proben verwendet worden war.

7.3.2 Auswertung der Daten

Die Aufarbeitung der Rohdaten und die Auswertung der vom SV durchgeführten Analysen wurde mit einer neueren Version der Analyse-Software AGILENT CHEMSTATION durchgeführt. Diese Version ist mit der auf dem PC des Beschuldigten vorhandenen Version hinsichtlich der Rechenalgorithmen grundsätzlich vergleichbar, erlaubt jedoch eine benutzerfreundlichere Anwendung und eine verbesserte grafische Darstellung der Daten. Diese Version wurde dem SV von der Fa. Agilent Technologies Österreich GmbH, Mooslackengasse 17, 1190 Wien, kostenfrei zur Verfügung gestellt.

7.4 Aufarbeitung der Daten

Um aus den Rohdaten der alten Proben brauchbare Referenzdaten zu erhalten, war es zunächst erforderlich, sämtliche 2136 Einzelproben, bzw. die 11586 Chromatogramme und teilweise die 6126 Spektren einzeln zu begutachten und anhand des Peakmasters (Chromatogramm), bzw. unter

Zuhilfenahme der Spektren zu entscheiden, ob diese Messung für die weitere Verwendung brauchbar war. Für die nähere Auswahl verwendet wurden nur solche Proben, bzw. Signale, die das charakteristische Muster von UKRAIN zeigten (Abb. 1). Diese sechs deutlich erkennbaren Peaks bestehen aus einer Gruppe von fünf Peaks, welche ungefähr den selben Abstand zueinander haben und einem vereinzelt sechsten Peak, dessen Abstand zum fünften Peak etwa so groß ist, wie der Abstand zwischen dem ersten und dem fünften Peak.

Im nächsten Schritt wurde, soweit verfügbar, für jede Messung die Messmethode ausgelesen, d.h. bei den Daten kontrolliert, unter welchen Bedingungen die Analyse durchgeführt worden war. Dabei zeigte sich, dass die Chromatogramme der Einzelmessungen zum Teil unter verschiedenen Messbedingungen (z.B. Detektoreinstellungen oder Lösemittel) gemessen worden waren.

Da weiters in den Rohdaten keine durchgängige Quantifizierung bzw. kaum eine Zuordnung der Peaks durchgeführt worden war, zeigte es sich als erforderlich, nach Auswahl passender Detektorsignale, für sämtliche in Frage kommenden Chromatogramme neue Kalibriertabellen zu erstellen und die Einzelmessungen entsprechend zu quantifizieren, bzw. die Peaks manuell zuzuordnen. Die Peaks wurden nach steigender Retentionszeit mit P1 bis P6 benannt, wobei diese Peaks mit einiger Wahrscheinlichkeit folgenden Alkaloiden zuzuordnen sind.

- P1: Protopin
- P2: Allocryptopin 1
- P3: Chelidonin
- P4: Allocryptopin 2
- P5: Sanguinarin
- P6: Chelerythrin

Bei der manuellen Kalibrierung für jeden einzelnen Peak wurden die sechs Peaks der passenden Bezeichnung zugeordnet und die Peakfläche ermittelt. Diese wurde auch in relative Anteile umgerechnet, d.h. die Fläche jedes einzelnen Peaks ins Verhältnis zur Flächensumme aller sechs Peaks gesetzt. Dadurch wurde jede Probe auf 100% normiert und somit waren die Einzelmessungen hinsichtlich der Peakmuster untereinander vergleichbar.

Zusätzlich wurde in den Daten, unabhängig von der Suche nach Messungen mit UKRAIN-Muster, auch nach eventuell vorhandenen Messungen von externen Referenzstandards gesucht und deren Spektren, soweit vorhanden, zur näheren Charakterisierung der einzelnen Peaks in den Messungen mit UKRAIN-Muster verwendet. Dabei zeigte sich auch, dass die Peaks nicht immer rein waren, da sich die Spektren entlang des Peaks veränderten.

Nachdem die Messungen, welche offensichtlich kein UKRAIN betrafen, bzw. unklare, mangelhafte oder unvollständige Messungen ausgeschieden worden waren, verblieben in den 2136 alten Proben 379 passende Messungen. Diese Proben zeigten das typische UKRAIN-Muster, hatten einander zuordenbare und quantifizierbare Peaks und wiesen eine gemeinsame Detektoreinstellung auf. Dieses Signal bei einer Wellenlänge von 254 nm wurde schließlich auch vom SV bei den neuen Proben eingesetzt, um die Peakmuster der neu gemessenen Proben mit den alten Proben vergleichen zu können.

Abschließend wurde für jedes Chromatogramm in diesen Daten ein Datenbericht erstellt, auf dem nochmals kontrolliert wurde, ob die Peaks richtig zugeordnet worden waren. Diese Berichte dienten auch als Rohdaten für die statistische Auswertung durch den SV (z.B. Clusteranalyse). Sie wurden in eine Tabelle übertragen, welche die Flächen aller sechs Peaks und deren Relativanteile für jede einzelne der 379 Proben enthielt. Diese Tabelle war Ausgangspunkt für alle weiteren Auswertungen.

7.5 Statistische Auswertung der Daten

Die Daten wurden in Windows Excel und dem Statistikprogramm TANAGRA Version 1.4.50 mittels deskriptiver Analytik, hierarchischer Clusteranalyse und Hauptkomponentenanalyse ausgewertet. Die Clusteranalyse wurde auf maximal sechs Cluster beschränkt, da sich die Cluster bei höherer Anzahl zu ähnlich wurden, bzw. die Streuung der Daten in den Clustern zu groß geworden wäre. In der nachfolgenden Abbildung (Abb. 5) ist ein sog. Dendrogramm zu sehen. Ganz unten sind die Einzelproben. Diese werden beim Maß ihrer Unähnlichkeit mit einem Querbalken verbunden und so zusammen gefasst. Diese Gruppenbildung (*clustering*) geht immer weiter, bis alle Proben zu einem einzigen Cluster zusammen gefasst sind. Je höher man also im Dendrogramm kommt, umso unähnlicher werden die Cluster zueinander. Insgesamt zeigt sich, dass die Einzeldaten innerhalb der gewählten sechs Cluster relativ ähnlich sind, da diese schon recht weit unten zu den sechs Clustern verbunden sind (bei Höhe = 10). Bei einer Höhe = 30, wären es beispielsweise nur mehr vier Cluster. Da es im gegenständlichen Fall jedoch nicht das Ziel war, die Daten in möglichst wenigen Clustern unterzubringen, sondern festzustellen, ob die neuen Proben zu den Daten der alten Proben passen, war es erforderlich, die Cluster so zu wählen, dass die Unähnlichkeit innerhalb dieser Cluster nicht zu groß wurde. Würde man beispielsweise nur zwei Cluster wählen (Höhe = 110), wäre es wesentlich einfacher, die neuen Proben in diese Cluster einzuordnen, nur wäre die Aussagekraft dieser Zuordnung äußerst beschränkt.

~

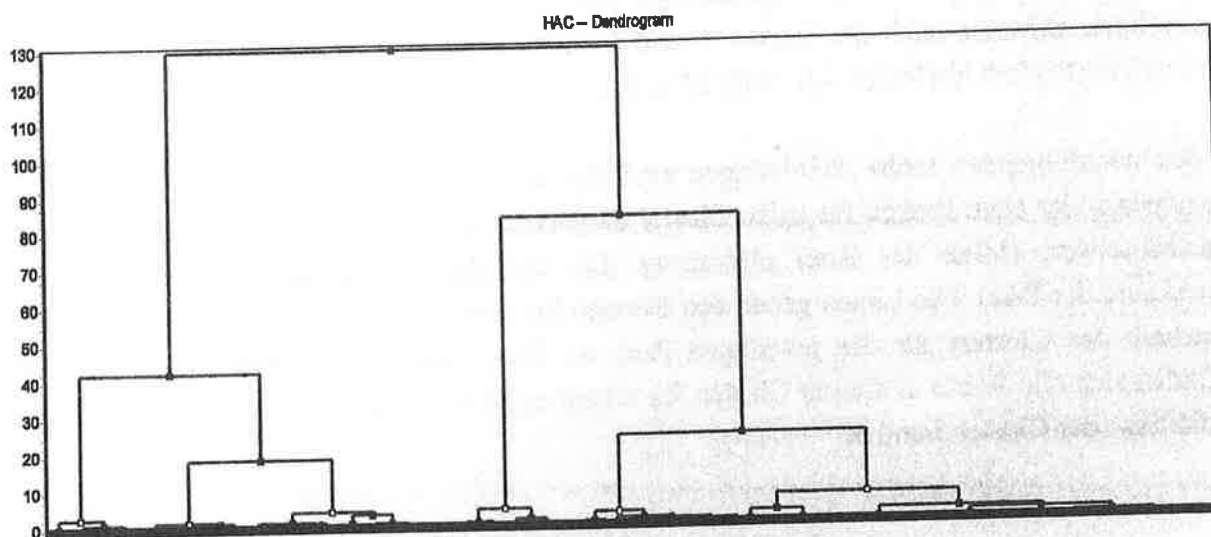


Abb. 5: Dendrogramm der Clusteranalyse

Die Hauptkomponentenanalyse kann dazu verwendet werden, die Streuung in den Clustern deutlicher darzustellen. Im Prinzip wird dabei versucht, nicht relevante Unterschiede zwischen den Einzeldaten zu eliminieren und die Daten mit möglichst wenigen Parametern darzustellen. In der nachfolgenden Abbildung ist das Ergebnis dieser Analyse dargestellt.

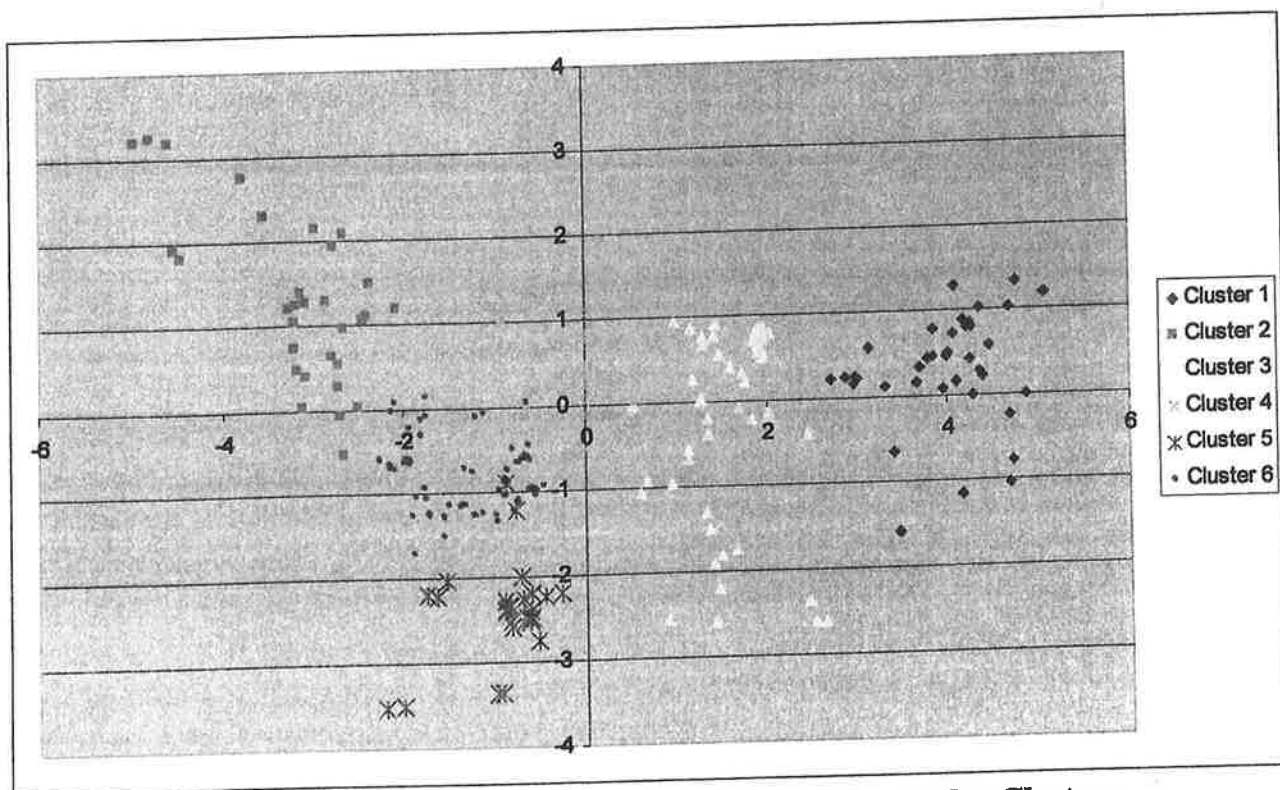


Abb. 6: Hauptkomponentenanalyse der alten Proben in den Clustern

Es ist zu erkennen, dass die Cluster generell gut getrennt sind, dass sich aber vor allem die Cluster 3 und 4 bzw. teilweise auch die Cluster 5 und 6 in dieser Darstellung überlappen, was auf eine gewisse Ähnlichkeit hindeutet (vgl. auch Abb. 9 und Abb. 10 bzw. Abb. 11 und Abb. 12).

In den nachfolgenden sechs Abbildungen sind die sog. Boxplots der relativen Peakflächen der Einzelpeaks der alten Proben für jeden Cluster dargestellt. Die "Box" zeigt hier das Intervall um den Mittelwert (Mitte der Box) plus/minus der einfachen Standardabweichung (Ober- und Unterkante der Box). Die Linien geben den Bereich bis zum Minimum bzw. Maximum der Werte innerhalb des Clusters für den jeweiligen Peak an. D.h. zwischen den Endpunkten der Linien befinden sich alle Werte in diesem Cluster. Zu erkennen ist auch hier die Ähnlichkeit der Cluster 3 und 4 bzw. der Cluster 5 und 6.

~

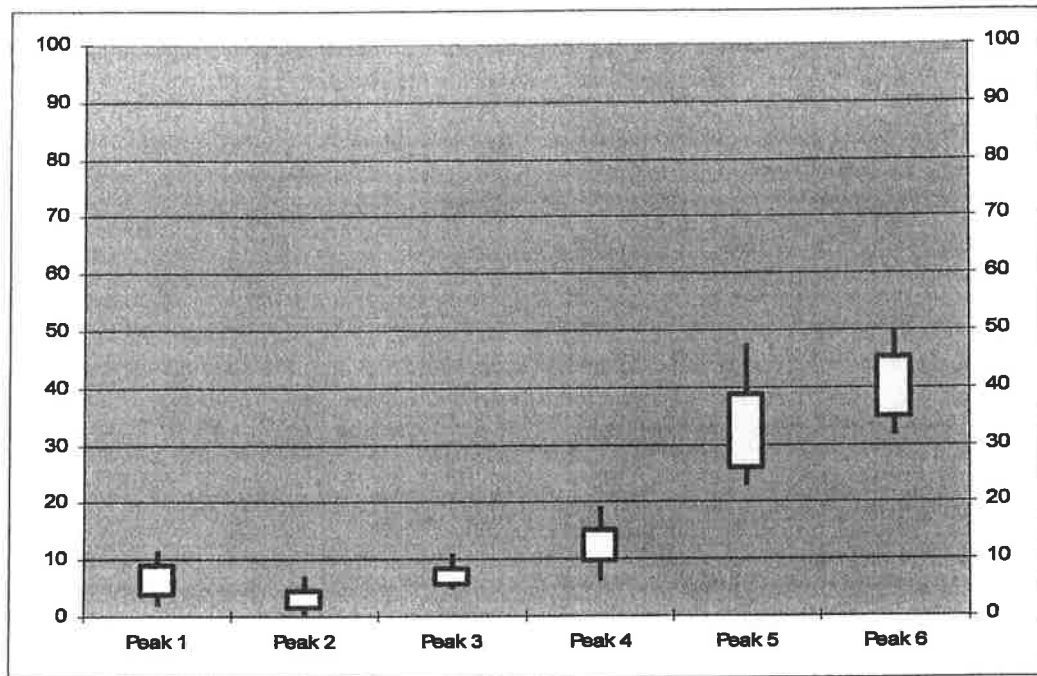


Abb. 7: Boxplot der Peaks in Cluster 1

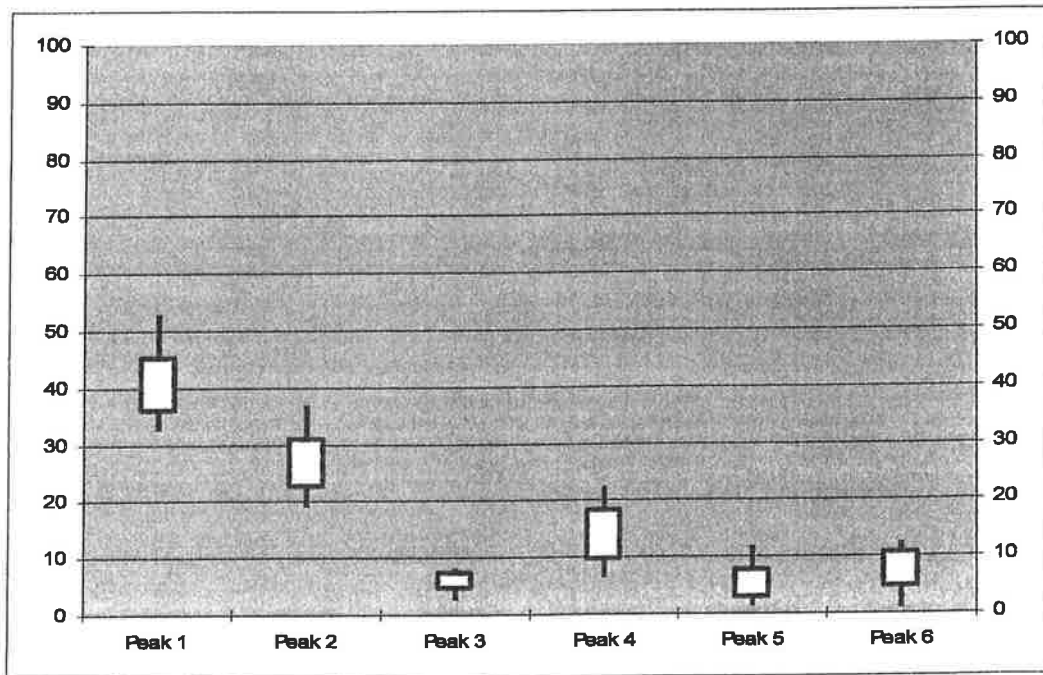


Abb. 8: Boxplot der Peaks in Cluster 2

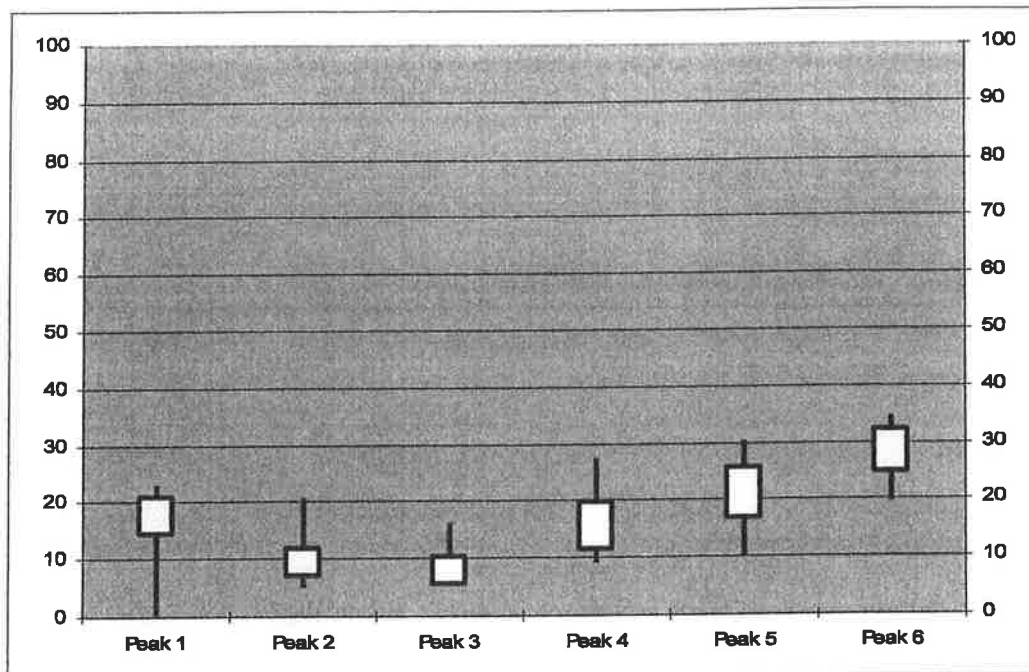


Abb. 9: Boxplot der Peaks in Cluster 3

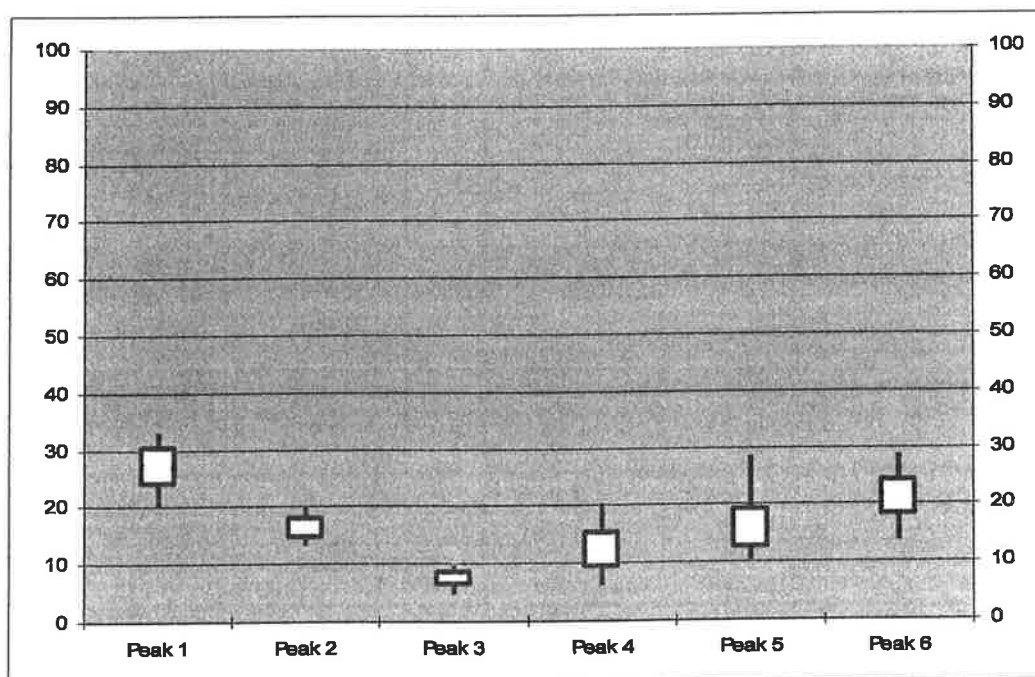


Abb. 10: Boxplot der Peaks in Cluster 4

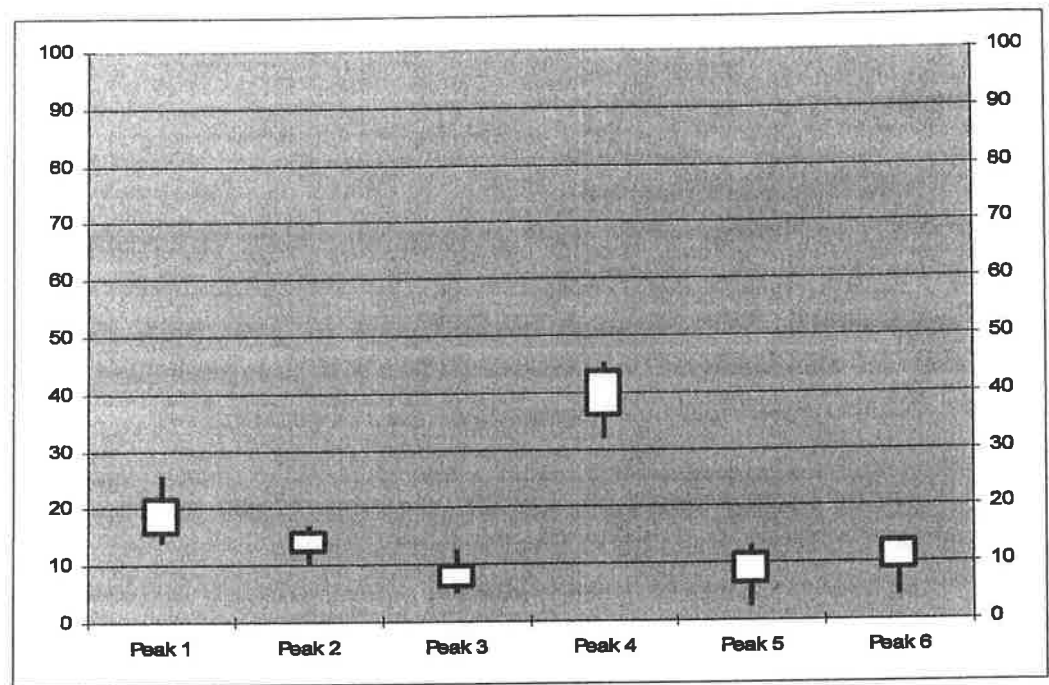


Abb. 11: Boxplot der Peaks in Cluster 5

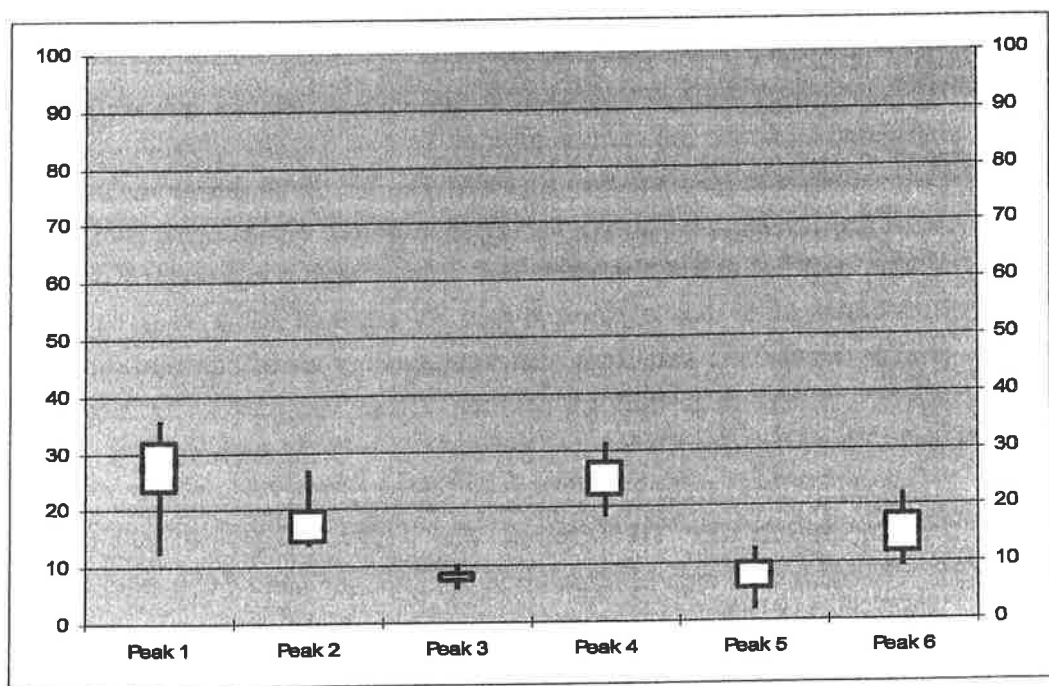


Abb. 12: Boxplot der Peaks in Cluster 6

8. ANALYSEN DURCH DEN SV (NEUE PROBEN)

8.1 Vorbereitungen

8.1.1 Wechselseitige Sicherheitsmaßnahmen

Der SV ersuchte den Beschuldigten um die ständige Anwesenheit einer Vertrauensperson während des Aufenthalts des SV in den Räumlichkeiten des Beschuldigten. Diese Aufgabe wurde hauptsächlich durch dessen Sohn Bojan NOWICKY und in geringerem Maße durch die geschiedene Gattin des Beschuldigten Wladyslawa NOWICKY wahrgenommen. Bis auf kurze Unterbrechungen arbeitete der SV nur unter Anwesenheit dieser Personen.

Sämtliche Arbeitsschritte wurden Bojan NOWICKY in groben Zügen erklärt, um diesem die Möglichkeit zu geben, die Tätigkeit des SV nachvollziehen zu können.

Vor Beginn der praktischen Durchführung wurden für sämtliche Administratoren und User des Analyse-PCs, sowie für die Analyse-Software die Passwörter verändert. Diese waren dann nur dem SV bekannt und wurden erst nach Beendigung der Arbeiten Bojan NOWICKY bekannt gegeben.

Die Zugangsklappen der HPLC-Anlage und das Gehäuse des Analyse-PCs wurden mittels selbstzerstörender Etiketten, welche zusätzlich durch den SV unterschrieben wurden, gegen Manipulation gesichert. Eine Manipulation dieser Etiketten konnte an keinem Tag festgestellt werden. An einem Tag wurde die HPLC-Anlage auf telefonisches Ersuchen des SV durch Bojan NOWICKY geöffnet. Die Probenahmenadel des Injektors hatte sich verstopft, wodurch die Analyse zum Stillstand kam. Bojan NOWICKY, der vom SV gebeten worden war, gelegentlich den Fortgang der Analysen auf der Anlage zu kontrollieren, teilte dies telefonisch dem SV mit. Um keine weiteren Verzögerungen zu verursachen, erteilte der SV die Erlaubnis, die Versiegelung zu öffnen und die HPLC-Anlage unter Anleitung des SV wieder in Betrieb zu nehmen. Diese Tätigkeiten des Bojan NOWICKY wurden beim nächsten Eintreffen des SV kontrolliert und für in Ordnung befunden.

Die Analysen wurden mittels der GLP-Option der Analyse-Software aufgezeichnet (good laboratory practice). Dadurch wird eine Manipulation der digitalen Messdaten extrem erschwert.

Die Daten wurden jeden Messtag durch den SV auf ein externes Laufwerk gesichert und mitgenommen. Am Ende der praktischen Arbeiten wurden diese Daten nochmals gegen die auf dem Analyse-PC befindlichen Daten binär verglichen. Ein Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

8.1.2 Service der Anlage

In Übereinkunft mit dem Gericht und dem Beschuldigten wurde bei dessen HPLC Anlage am 14. Oktober 2015 im Beisein des SV ein Service und eine Überprüfung durch die Fa. Agilent Technologies Österreich GmbH, Mooslackengasse 17, 1190 Wien durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass die Anlage allgemein in sehr gutem Zustand und somit einsatzbereit war. Die Serviceprotokolle liegen beim SV auf.

8.1.3 Chemikalienbeschaffung, Probleme mit externen Standards

Ein Teil der benötigten Reagenzien war im Labor des Beschuldigten vorhanden. Es fehlten vor allem Lösemittel und die Alkaloide für die Herstellung der externen Standards. Folgende Chemikalien sollten beschafft werden:

- Acetonitril (Lösemittel)
- Protopin
- Chelidonin
- Allocryptopin
- Sanguinarin
- Chelerythrin

Das Acetonitril war schnell verfügbar. Bei einigen der Alkaloide gab es jedoch Lieferschwierigkeiten, die mehrere Wochen betrug, bzw. wurden sehr späte Liefertermine genannt. Der SV sah sich daher gezwungen, einen Teil der Bestellungen stornieren und Ersatzbeschaffungen durchführen zu lassen. Da Sanguinarin praktisch nicht verfügbar war, wurde auf die Beschaffung verzichtet und versuchsweise ein Altbestand des Beschuldigten verwendet. Schon bei der Herstellung der externen Standards zeigte sich, dass diese Stoffe sehr schlecht löslich waren. Bei den ersten HPLC-Untersuchungen war zu erkennen, dass die Standards schlechte Peaks lieferten. Nun hätte die Möglichkeit bestanden, diese Stoffe neu zu beschaffen, bzw. alternative Lieferanten zu suchen. Dies hätte vermutlich weitere Verzögerungen von mehreren Wochen bedeutet. Daher entschied sich der SV zu einer alternativen Vorgangsweise. In ON 64, AS 119 [1], ist eine Methode zur Quantifizierung mittels des externen Standards Berberin angegeben. Im Labor des Beschuldigten konnte ein original verpacktes Gebinde Berberin mit Analysenzertifikat gefunden werden. Daher wurde diese Methode angewandt. Dabei wird nur ein externer Standard (Berberin) verwendet und die Gehalte der Alkaloide über Umrechnungsfaktoren ermittelt. Die Methode ist sicherlich nicht so genau, wie die Quantifizierung über mehrere externe Standards und es ist auch nicht völlig gewährleistet, dass unter den Bedingungen der HPLC-Methode des SV die selben Umrechnungsfaktoren zulässig sind. Dennoch entschied sich der SV aus folgenden Gründen für diese Methode:

- Die Methode stand unmittelbar zur Verfügung und es konnte sofort damit begonnen werden.
- Die einzigen Referenzwerte für den Gesamtalkaloidgehalt, die dem SV zur Verfügung standen, waren äußerst unergiebig:
 - eine Angaben für die Charge A012311101 in den Gutachten der AGES (ON 69, AS 219). Die AGES Daten sollte der SV jedoch explizit nicht für seine Bewertung heranziehen.
 - vereinzelte Werte aus LAT Analysen im Akt (z.B. ON 35, AS 305), diese waren jedoch ohnehin nicht mehr verifizierbar
- Diese Werte aus LAT Analysen waren vermutlich mit dieser Methode bestimmt worden.
- Somit konnte das Kriterium "Gesamtalkaloid" als bestanden angesehen werden, wenn sich mit der durch den SV gewählten Vorgangsweise zumindest annähernd Gehalte in der Größenordnung dieser Vergleichswerte ergeben sollten.
- Sollten sich unerklärliche, oder völlig abweichende Werte ergeben, könnte immer noch auf die Variante "Neubeschaffung" zurückgegriffen werden.

8.1.4 Entwicklung der HPLC-Methode durch den SV

Ursprünglich war geplant, die in ON 64, AS 117 [1] beschriebene Methode zu verwenden. Erste Analysen zeigten jedoch, dass die Ergebnisse völlig unbefriedigend waren, da das gesamte Chromatogramm aus schlecht aufgelösten Peaks bestand. Ausgehend von diesen Lösemitteln wurde nun begonnen, diese zu variieren. Nachdem eine gute Auflösung der Peaks erreicht worden war und mit alten, im Labor des Beschuldigten vorhandenen HPLC-Proben typische UKRAIN-Muster gefunden werden konnten, wurden die Maschinenparameter optimiert, um eine schnellere Analyse bei noch guter Auflösung zu erreichen und so den Probendurchsatz zu erhöhen. Letztlich konnte so die Analysenzeit gegenüber der eingangs genannten Methode reduziert werden.

8.1.5 Validierung und weitere Optimierung der HPLC-Methode

Der SV plante, die Untersuchungen ohne Veränderung der Maschineneinstellungen während des Laufs und unter Verwendung eines konstanten Lösemittelgemisches vorzunehmen. Daher wurde mit der fertigen Methode nur eine Basis-Validierung durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass die Peakflächen gegenüber geringfügigen Änderungen in der Flussrate, geringfügigen Änderungen in der Konzentration der Reagenzien und dem Wassergehalt der Lösemittel annähernd vergleichbar waren. Beim pH-Wert zeigten sich beträchtliche Verschiebungen der Peaks. Eben deswegen wurde die Methode so optimiert, dass die Analysen mit einem konstant gemischten Lösemittel (ohne Gradient), welches nur ein einziges Mal in ausreichender Menge angesetzt wurde, durchgeführt werden konnten. Aufgrund der Zeitoptimierung konnten die Analysen sämtlicher Proben in nur sieben Arbeitstagen durchgeführt werden, wodurch auch die Gefahr von Verschiebungen in den Parametern weiter reduziert wurde.

8.1.6 Beschreibung der HPLC-Methode

Das Lösemittel wurde aus Kapazitätsgründen in zwei Lösemittel A und B aufgeteilt, wobei eines polarer war als das andere, um bei eventuell auftretenden Peakverschiebungen nachjustieren zu können. Dies war jedoch nie nötig. Da die Lösemittel somit immer in der gleichen Zusammensetzung, nämlich 1:1 gemischt wurden, ist dies äquivalent zu einem einzigen Lösemittel mit folgender Zusammensetzung: 2,4 g Natriumdodecylsulfat, 2,5 ml 85% ortho-Phosphorsäure, 480 ml Acetonitril, 520 ml Wasser. Nachfolgend ist die endgültige Methode beschrieben, mit der die neuen Proben untersucht wurden.

Lösemittel A: 2,4 g Natriumdodecylsulfat, 2,5 ml 85% ortho-Phosphorsäure,
240 ml Acetonitril, 760 ml Wasser

Lösemittel B: 2,4 g Natriumdodecylsulfat, 2,5 ml 85% ortho-Phosphorsäure,
720 ml Acetonitril, 280 ml Wasser

Lösemittelmischung: 1 + 1 (A + B)

Signal 1: DAD1 A, Sig=254,4 Ref=450,60

Signal 2: DAD1 B, Sig=265,2 Ref=450,60

Signal 3: DAD1 C, Sig=270,2 Ref=450,60

Signal 4: DAD1 D, Sig=275,2 Ref=450,60

Signal 5: DAD1 E, Sig=287,8 Ref=450,60

Signal 6: FLD1 A, Ex=250, Em=410

Säule: C 18, reversed-phase

Säulentemperatur: 30°C

Autosampler: 4°C

Flussrate: 1,25 ml/min, von 8,9 min. bis 9 min. reduzieren auf 0 ml/min.

Laufzeit: 9 min.

Injektionsvolumen: 10 µl unverdünnt

8.2 Trockenrückstand

Die Bestimmung des Trockenrückstandes wurde mit Mischproben aus mehreren Proben der selben Charge durchgeführt. Dafür wurden vor allem jene Ampullen verwendet, welche für die HPLC-Analysen eingesetzt worden waren. Die Wägungen wurden mit zwei Waagen im Labor des Beschuldigten (darunter eine Mikrogrammwaage) durchgeführt und stichprobenartig auch wechselweise kontrolliert. Die Ergebnisse waren innerhalb der Messgrenzen dieser Geräte nahezu identisch (Abweichungen < 1%). Die genaue Füllmenge der Gefäße wurde durch Nettowägung bestimmt. Die vollen Gefäße wurden bei 90°C (um ein Verspritzen durch Kochen zu vermeiden) bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. In der nachfolgenden Tabelle sind die Ergebnisse angeführt.

Tabelle 2: Ergebnisse des Trockenrückstandes

Charge	getrocknetes Volumen (ca. ml)	Trockenrückstand in [mg/ml]
544325	108	1,002
300873	107	1,003
A012212117 (1. Serie)	99	1,015
A012212117 (2. Serie)	99	1,045
A012212117 (3. Serie)	99	1,003
316427	81	1,031
312852	83	1,105
314509	79	1,797
315999	79	1,483
316436	74	1,157
590115	40	1,900
A012311101	39	1,180

8.3 Peakmuster

Für den Vergleich der Peakmuster wurden sämtliche Daten normiert. Dazu wurde für jeden einzelnen Peak die Peakfläche durch die Summe der Flächen aller sechs Peaks dividiert. Das bedeutet, dass sich die Summe der Flächen aller sechs Peaks immer zu 100% ergab. Damit waren die Peakmuster der Einzelproben untereinander vergleichbar. In diesem Abschnitt wurde daher ausschließlich mit diesen Flächenprozent gearbeitet.

8.3.1 Chromatogramme der Chargen

Nachfolgend sind die auszugsweise Chromatogramme einzelner Chargen gezeigt.

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Karl Dobianer, MAS
Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

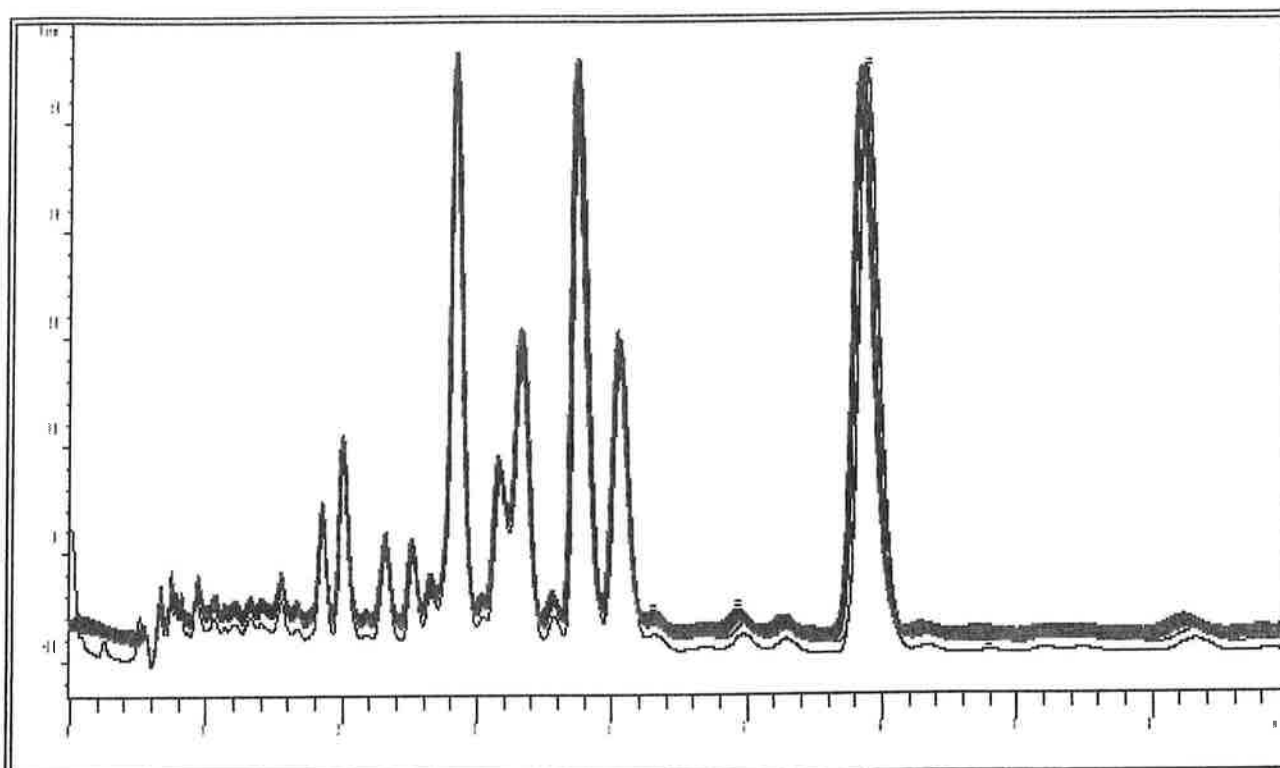


Abb. 13: 110 überlagerte Proben der Charge 544325

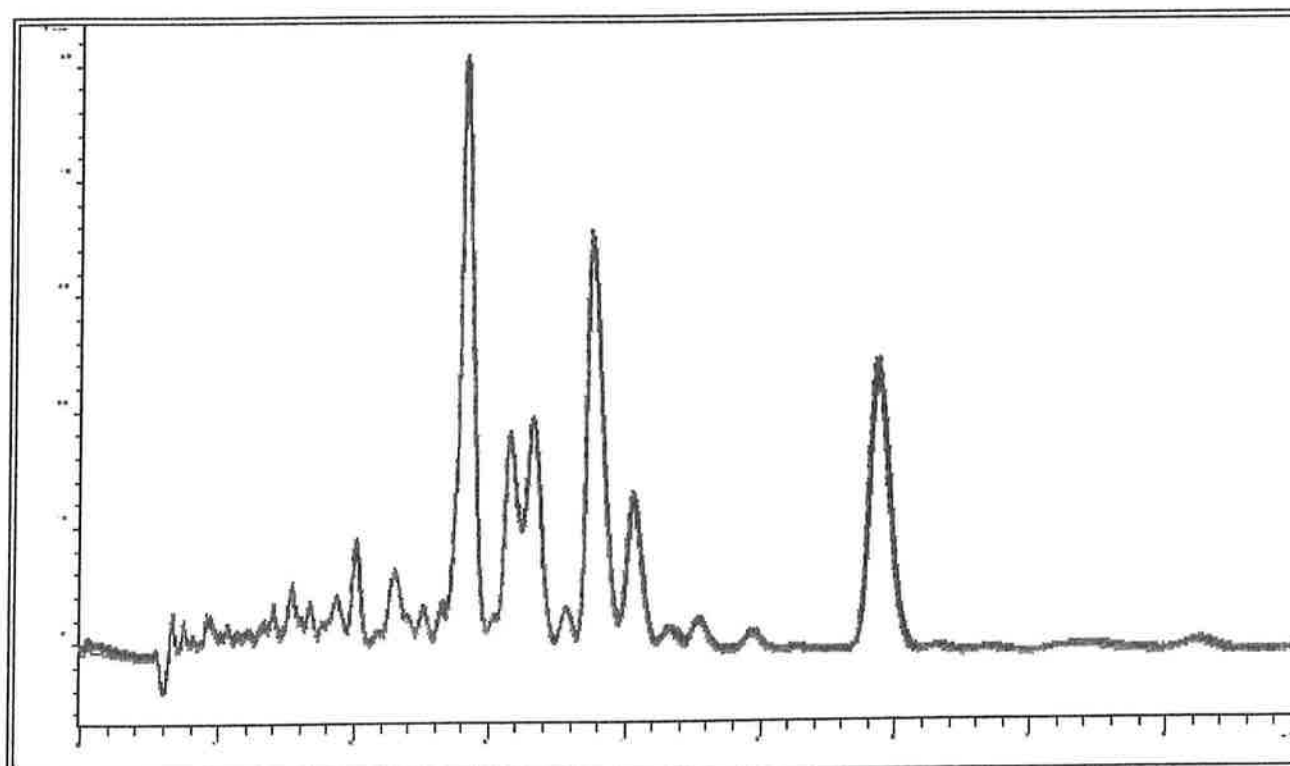


Abb. 14: 110 überlagerte Proben der Charge 300873

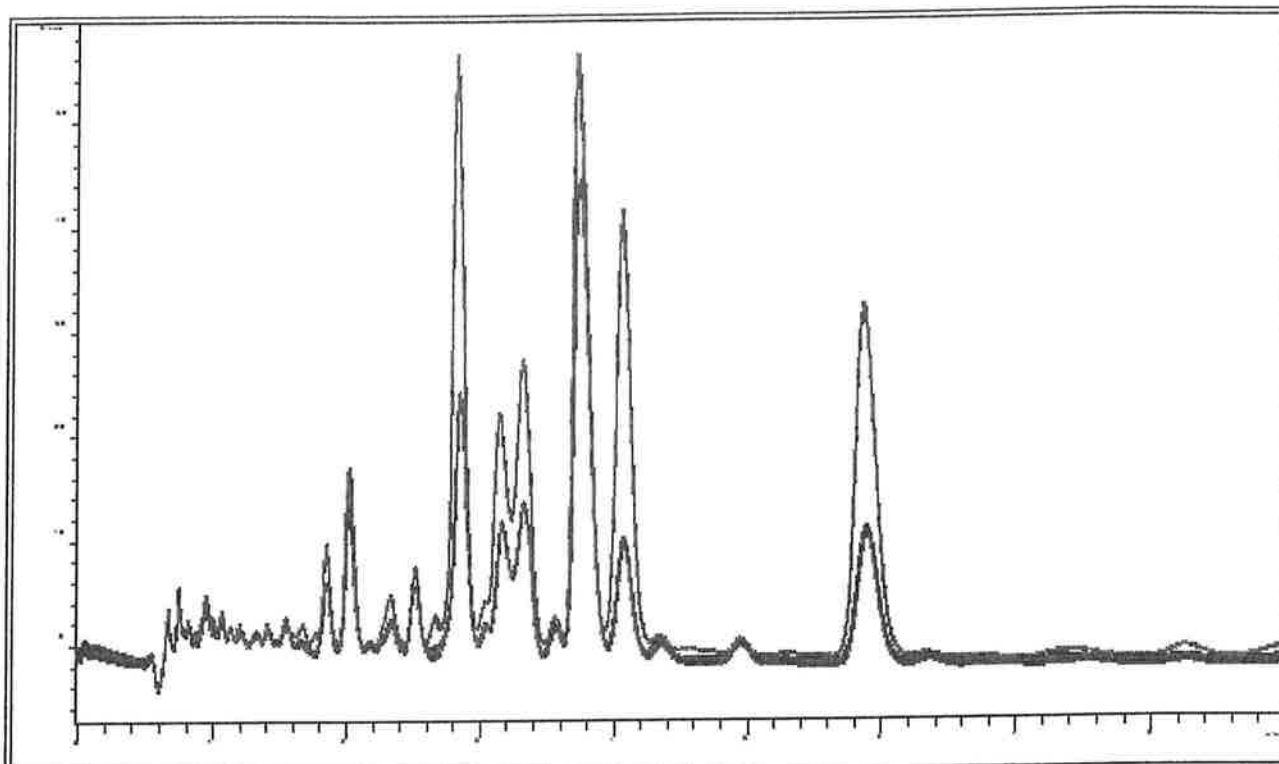


Abb. 15: 100 überlagerte Proben der Charge A012212117 (1. Serie)

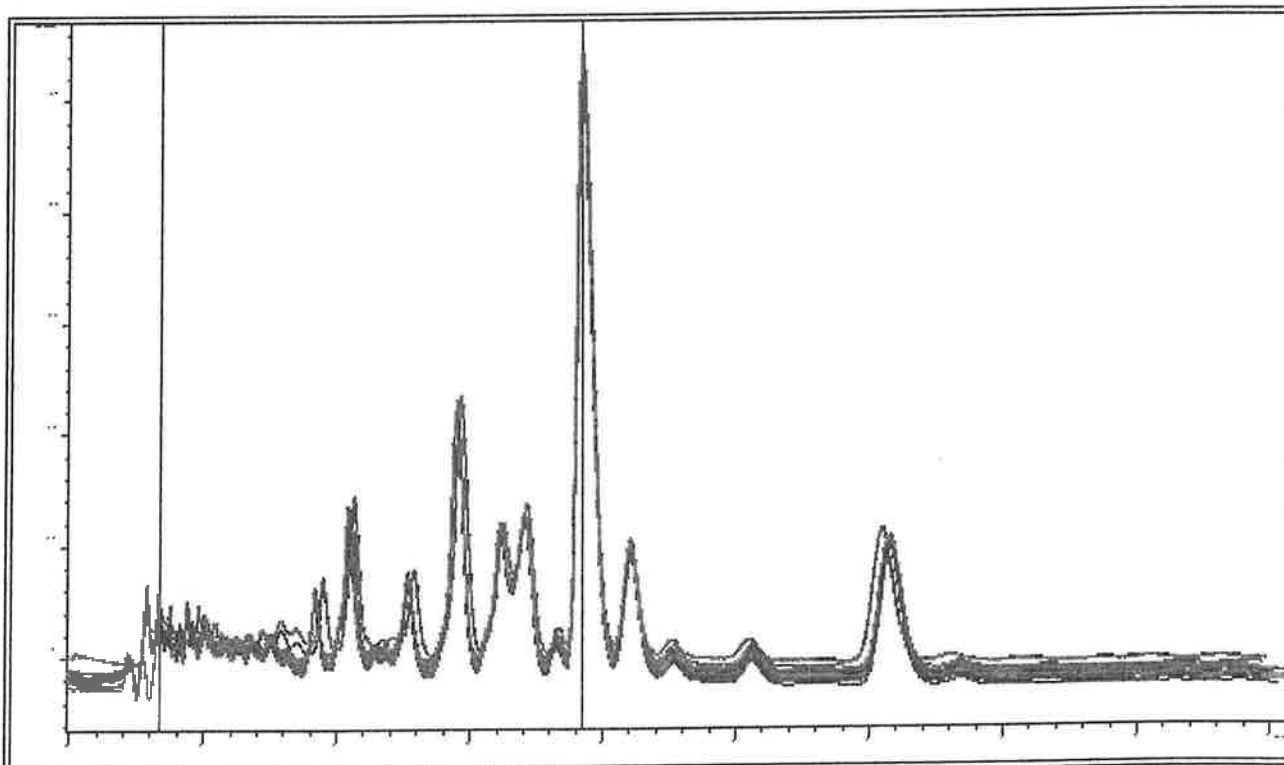


Abb. 16: 20 überlagerte Proben der Charge 316427 (zeitkorrigiert, wegen Systemfehler)

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Karl Dobianer, MAS
Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

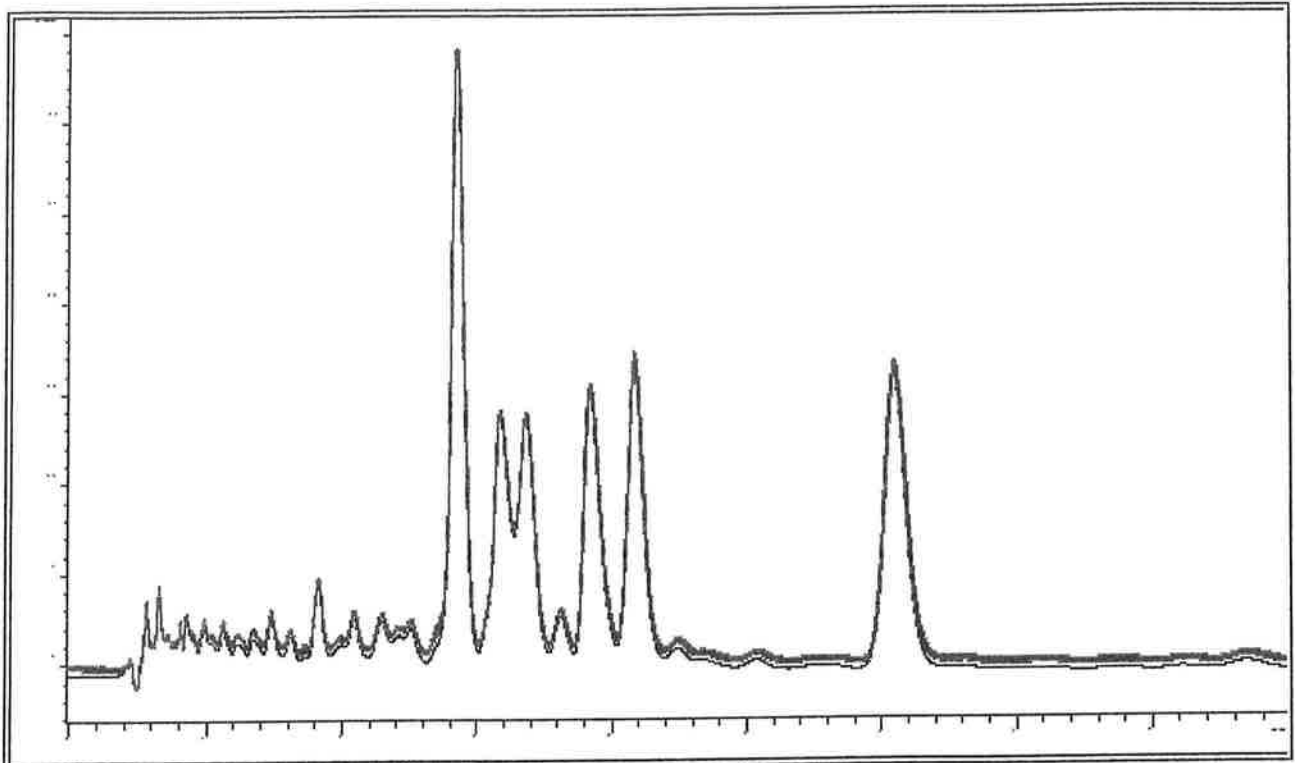


Abb. 17: 20 überlagerte Proben der Charge 312852

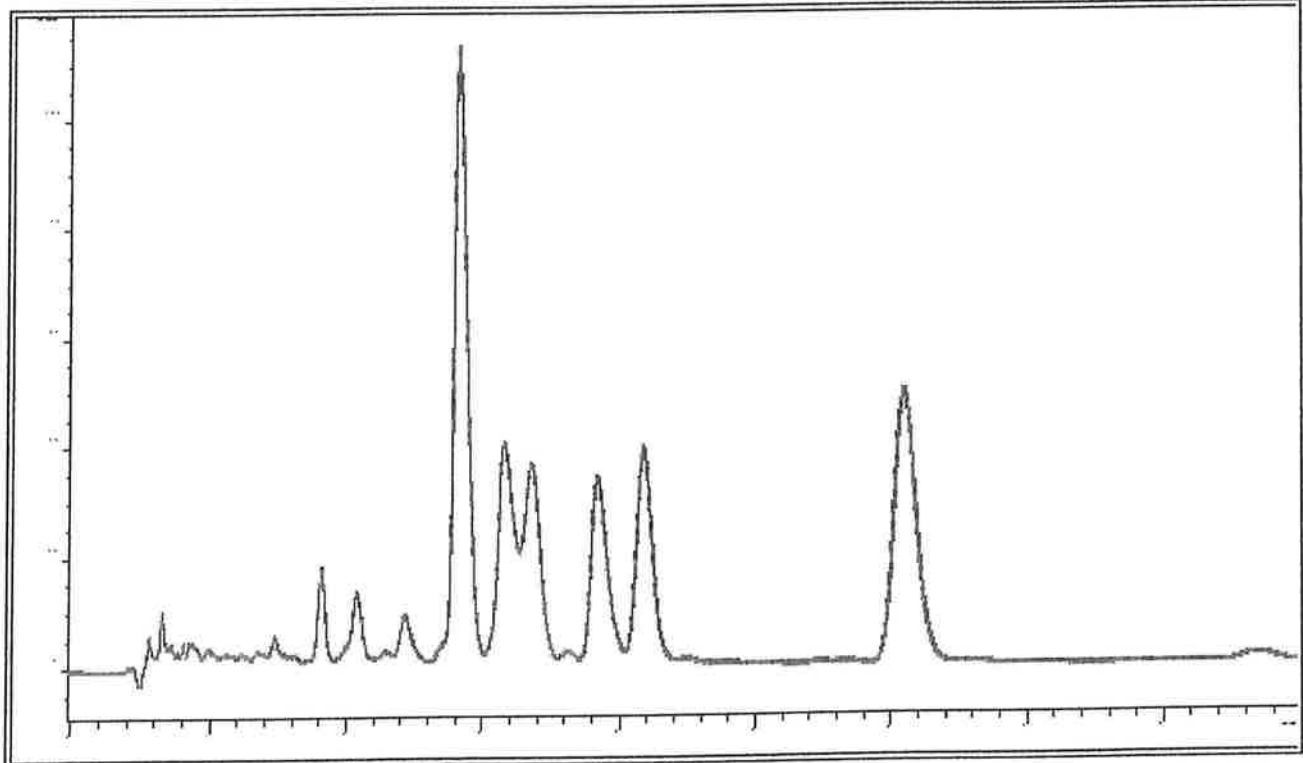


Abb. 18: 20 überlagerte Proben der Charge 314509

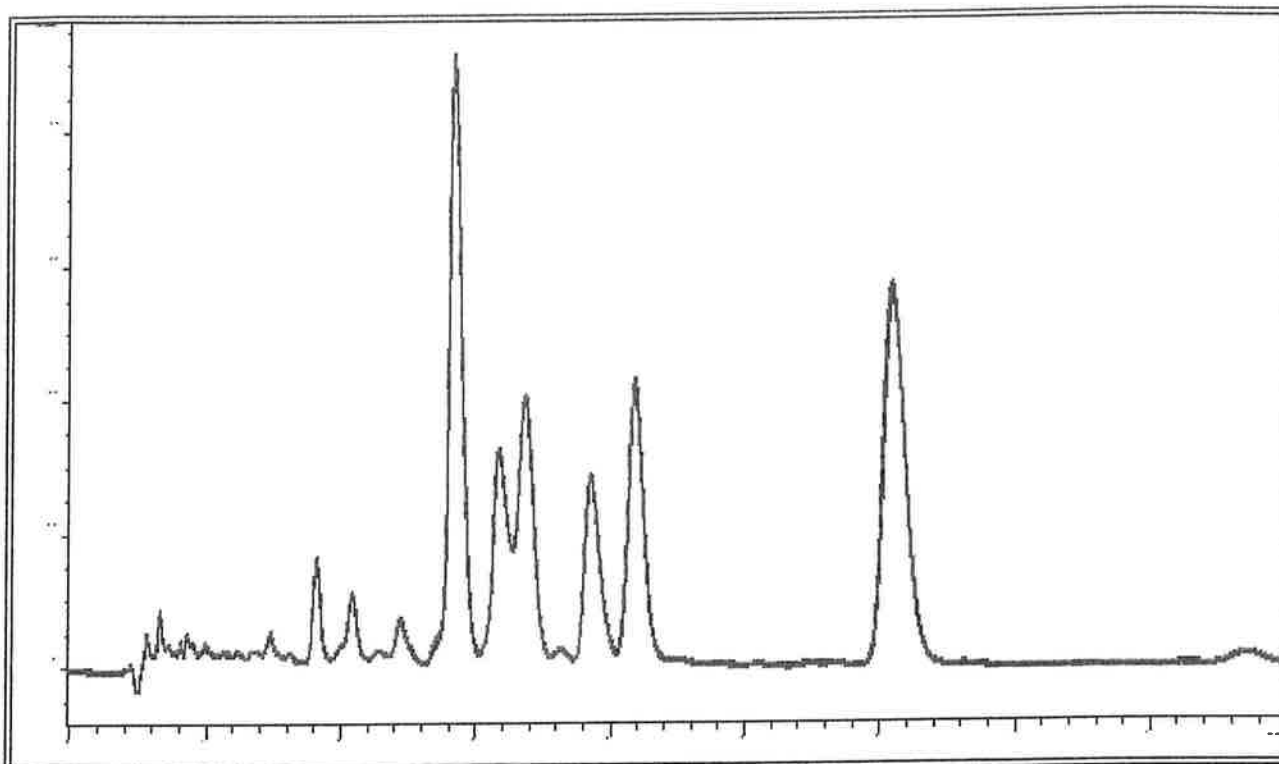


Abb. 19: 20 überlagerte Proben der Charge 315599

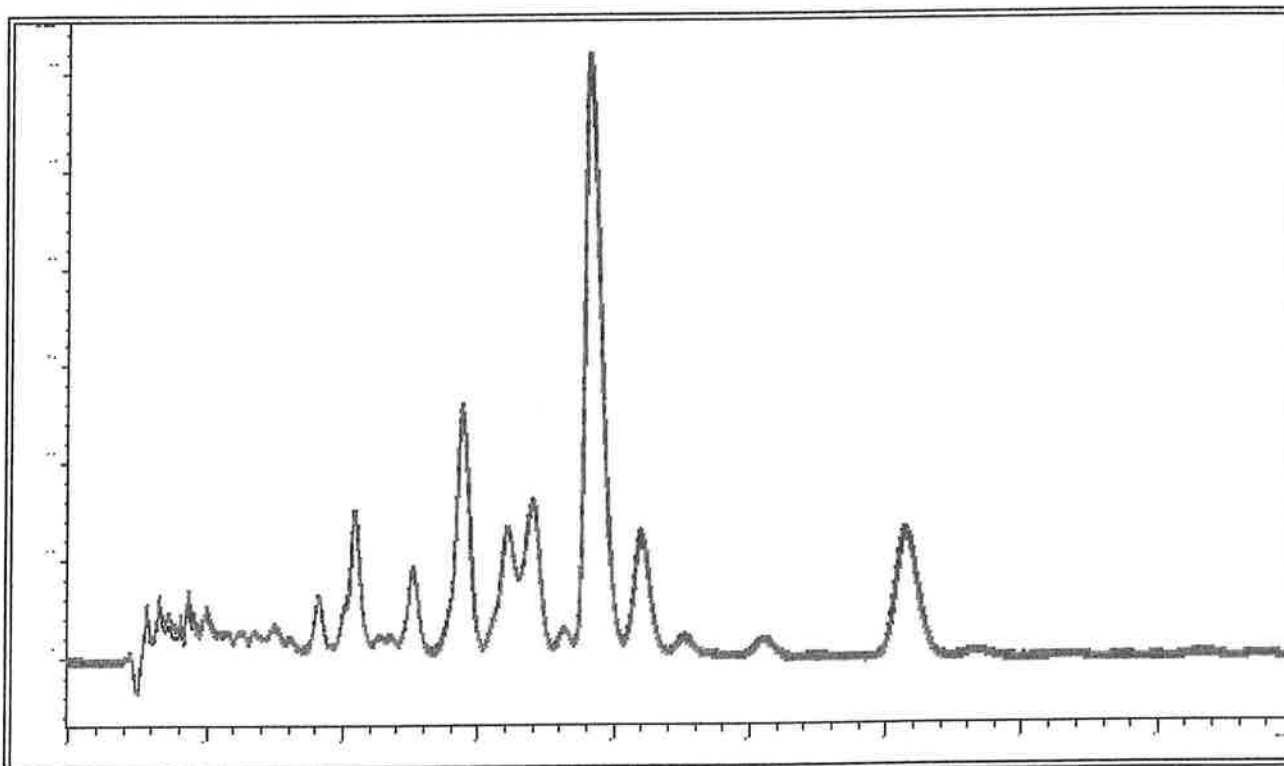


Abb. 20: 20 überlagerte Proben der Charge 316436

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Karl Dobisner, MAS
Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

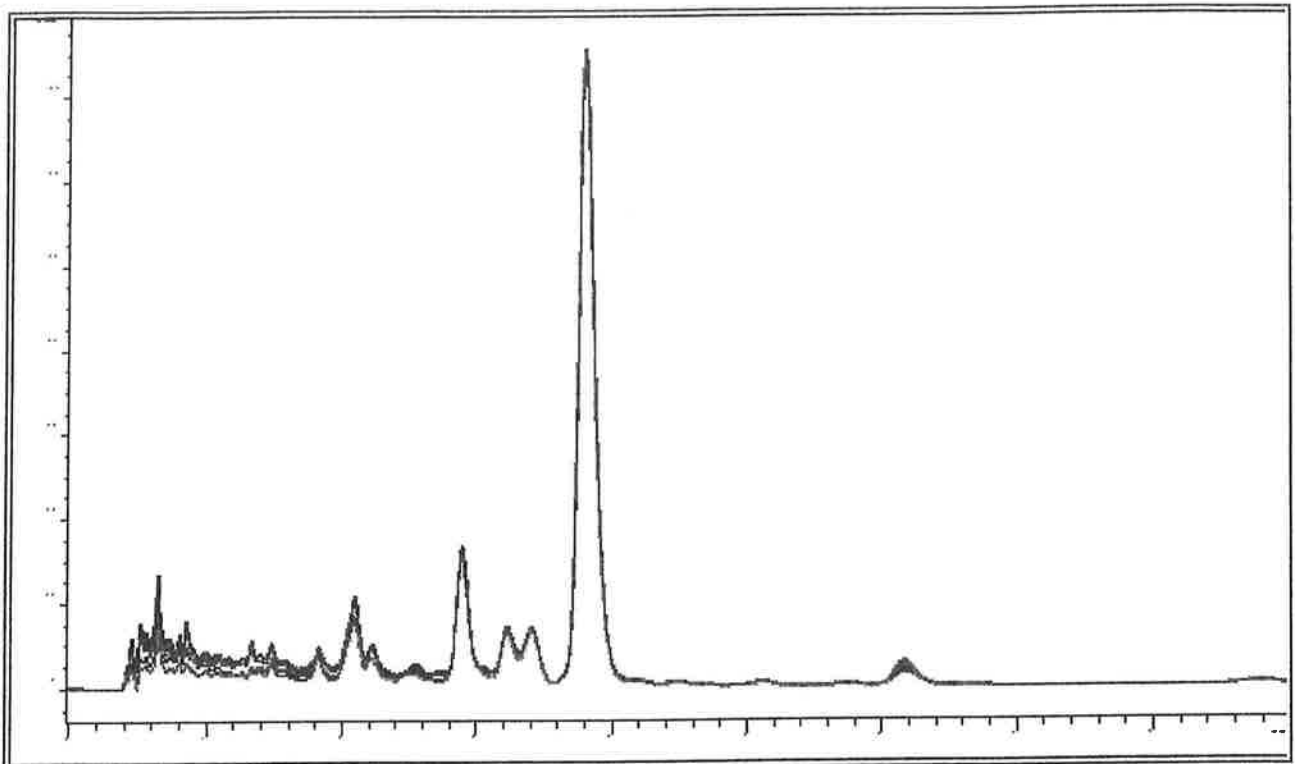


Abb. 21: 10 überlagerte Proben der Charge 590115

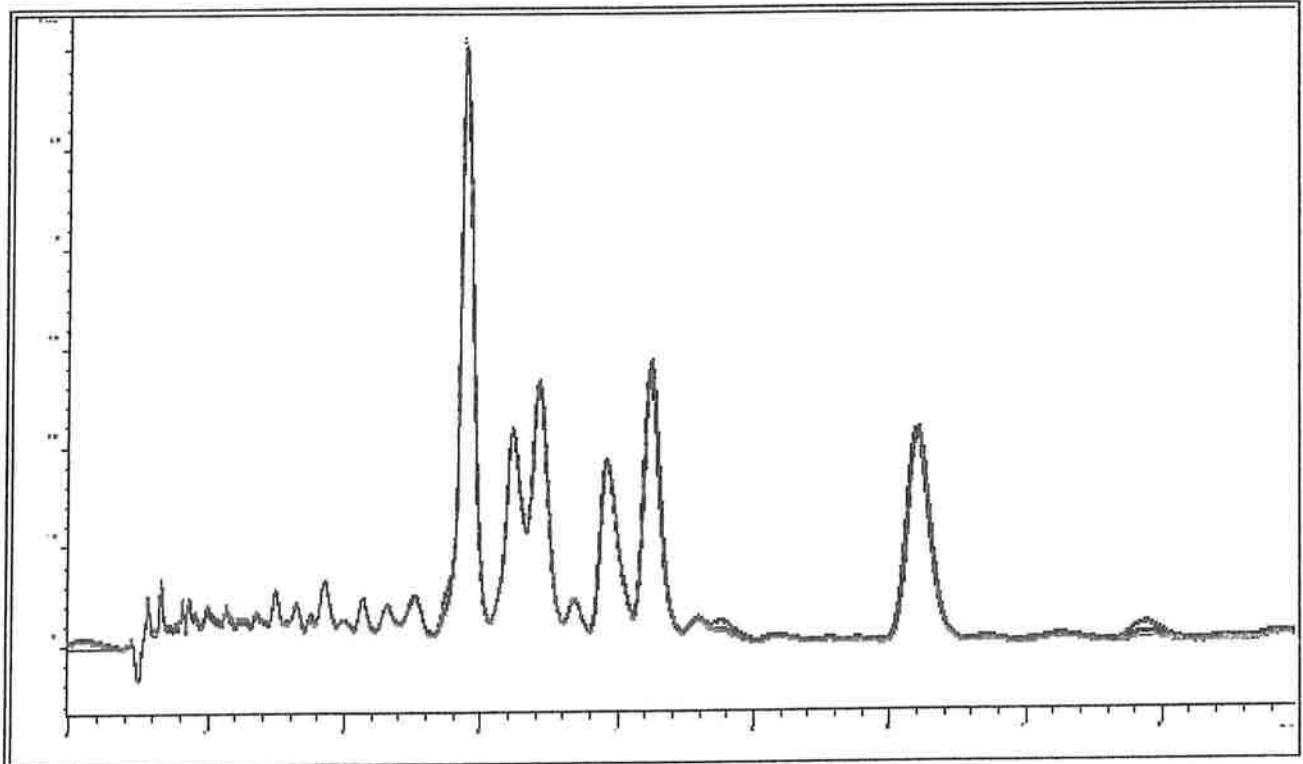


Abb. 22: 10 überlagerte Proben der Charge A012311101

Bei Charge 316427 kam es zu einem Maschinenfehler durch Verstopfen der Injektornadel. Beim Neustart kam es kurzfristig zu Druckschwankungen, weswegen einige Proben zeitverschoben waren und entsprechend zeitkorrigiert werden mussten. In der Abbildung (Abb. 16) sind mit den roten Linien die Referenzpeaks gekennzeichnet anhand derer korrigiert wurde. Insgesamt ist zu erkennen, dass die Chargen sehr homogen sind. Selbst die Überlagerung aller gemessenen Proben einer Charge sieht fast bei allen Chargen wie ein einziges Chromatogramm aus.

Die Charge A012212117 zeigt zwei unterschiedliche Muster (Abb. 15), die im Folgenden als A012212117a und A012212117b bezeichnet werden. Die Teilcharge A012212117a umfasste auch einen Teil von Proben, die zwar das gleiche Muster zeigten, jedoch proportional etwas höhere Peaks hatten (A012212117a1).

Zu erkennen ist auch, dass bei der Charge 590115 zu Beginn gewisse Unterschiede zwischen den einzelnen Proben bestehen.

8.3.2 Vergleich mit den Clustern vom beschlagnahmten PC

In den nachfolgenden Abbildungen werden die Mittelwerte für jeden Peak der neuen Chargen mit den Ergebnissen der Clusteranalyse der alten Proben verglichen. Die Cluster sind wieder als Boxplots dargestellt, die vom SV gemessenen Werte als Säulen.

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Karl Dobianer, MAS
Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

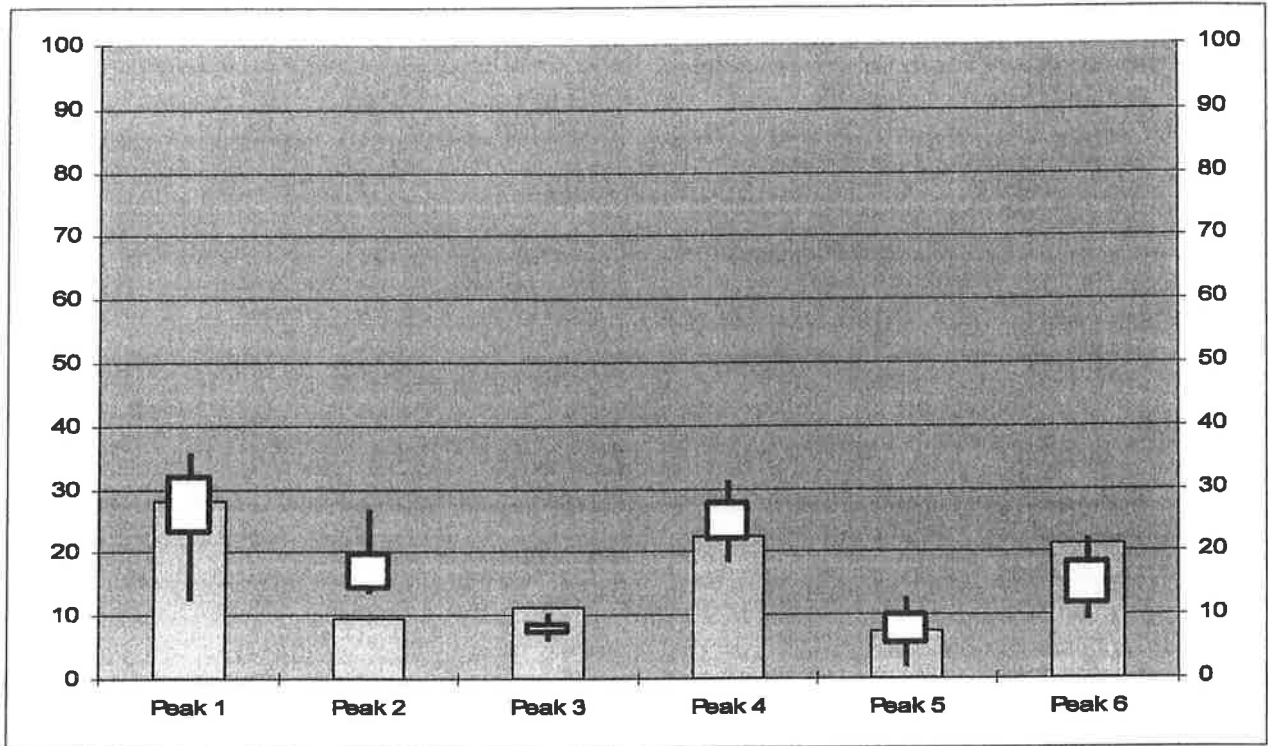


Abb. 23: Vergleich der Charge 300873 mit Cluster 6

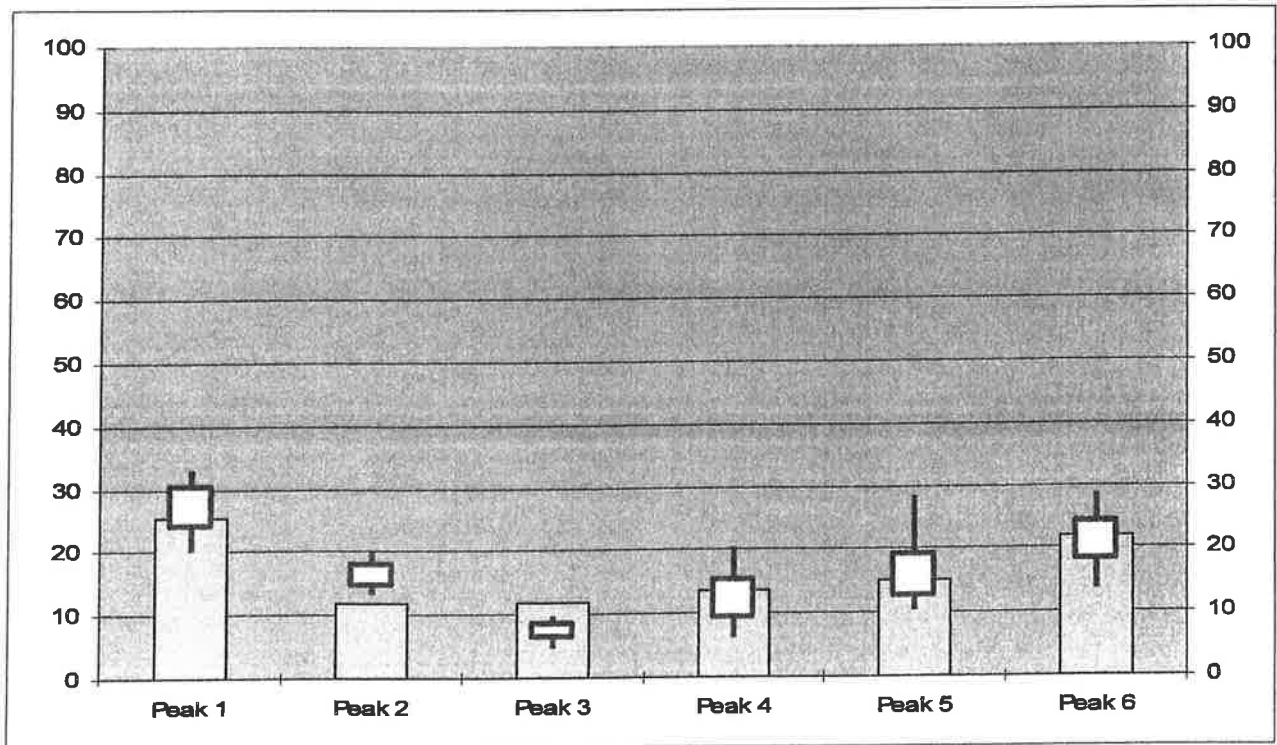


Abb. 24: Vergleich der Charge 312852 mit Cluster 4

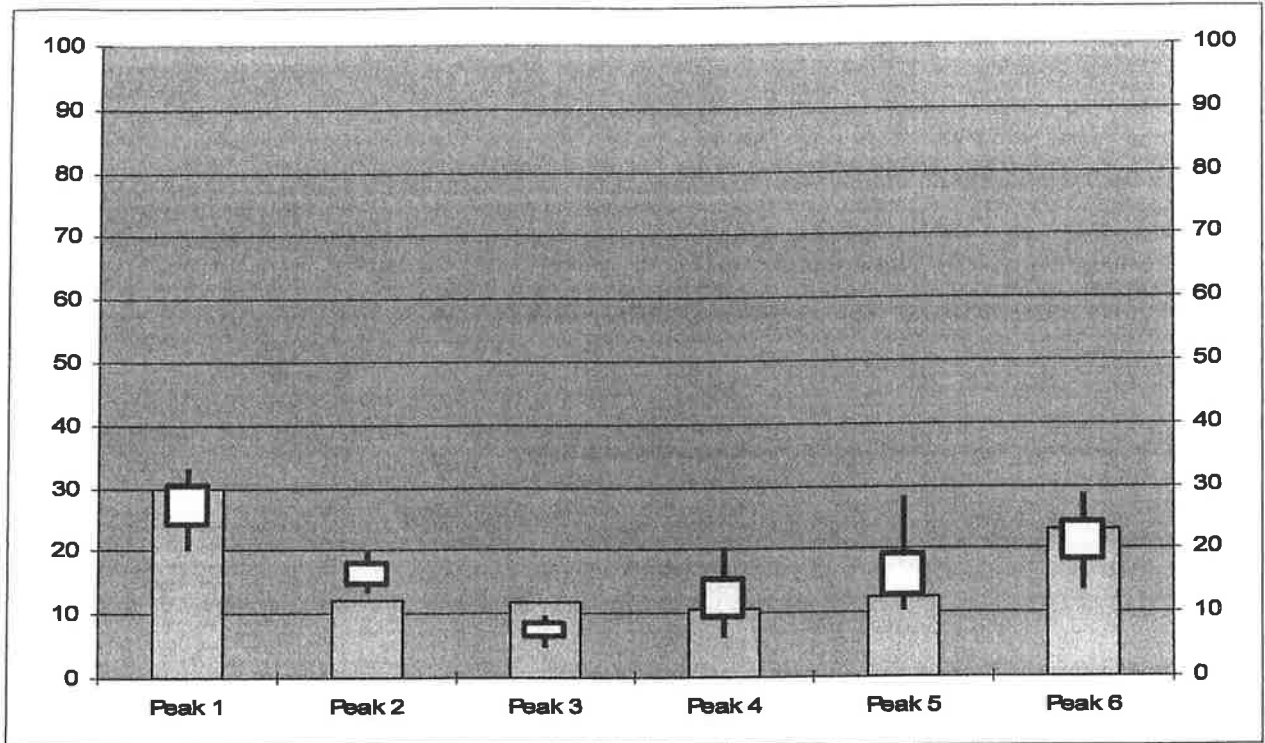


Abb. 25: Vergleich der Charge 314509 mit Cluster 4

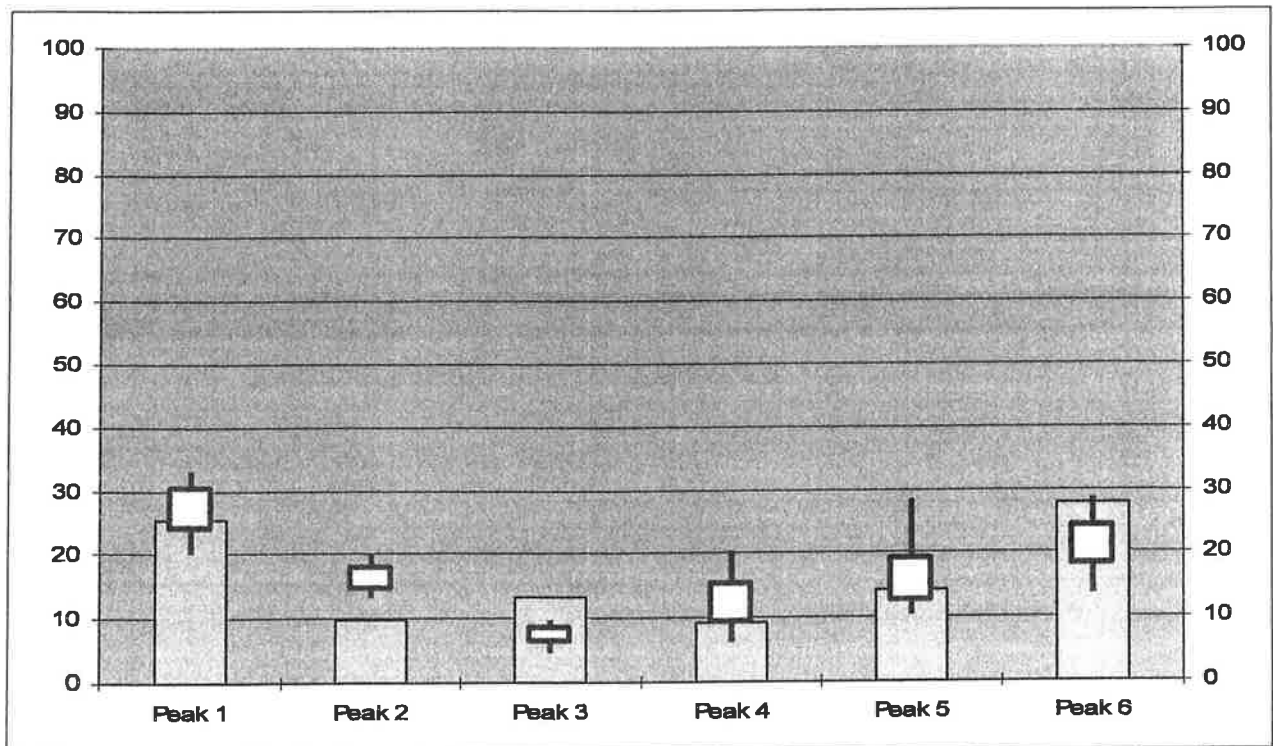


Abb. 26: Vergleich der Charge 315599 mit Cluster 4

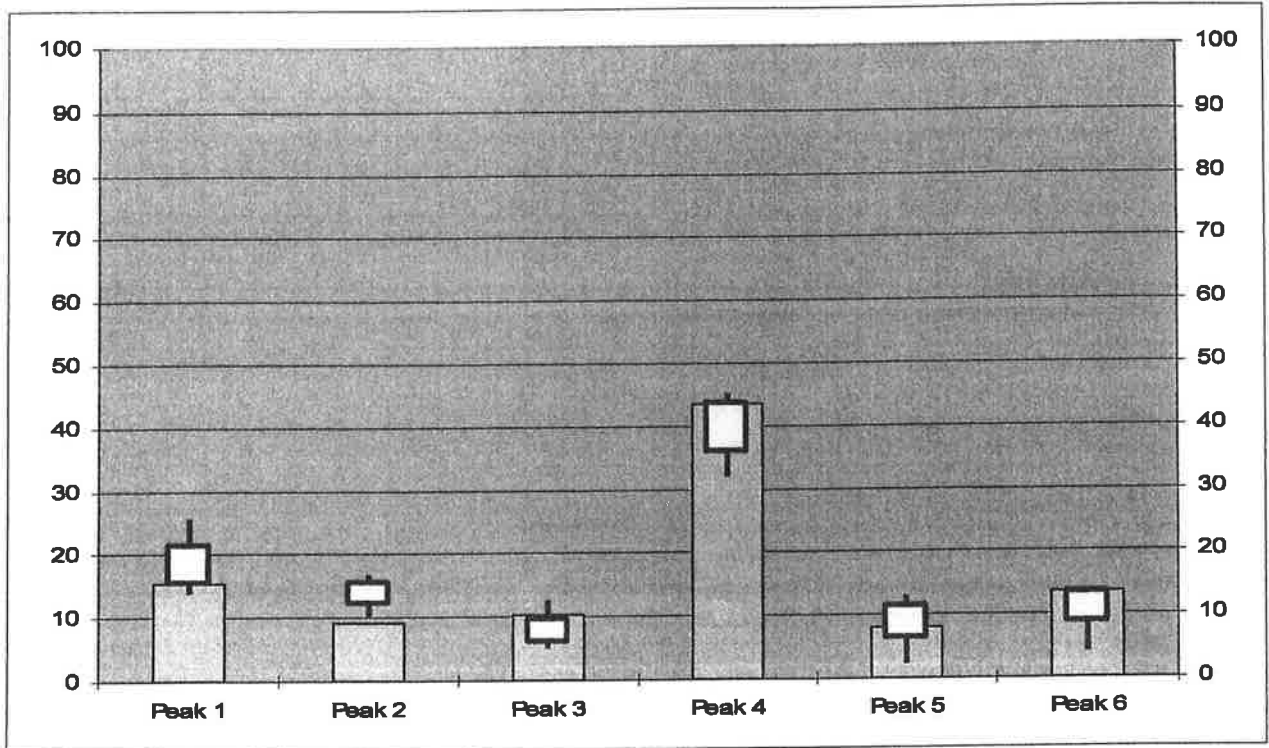


Abb. 27: Vergleich der Charge 316427 mit Cluster 5

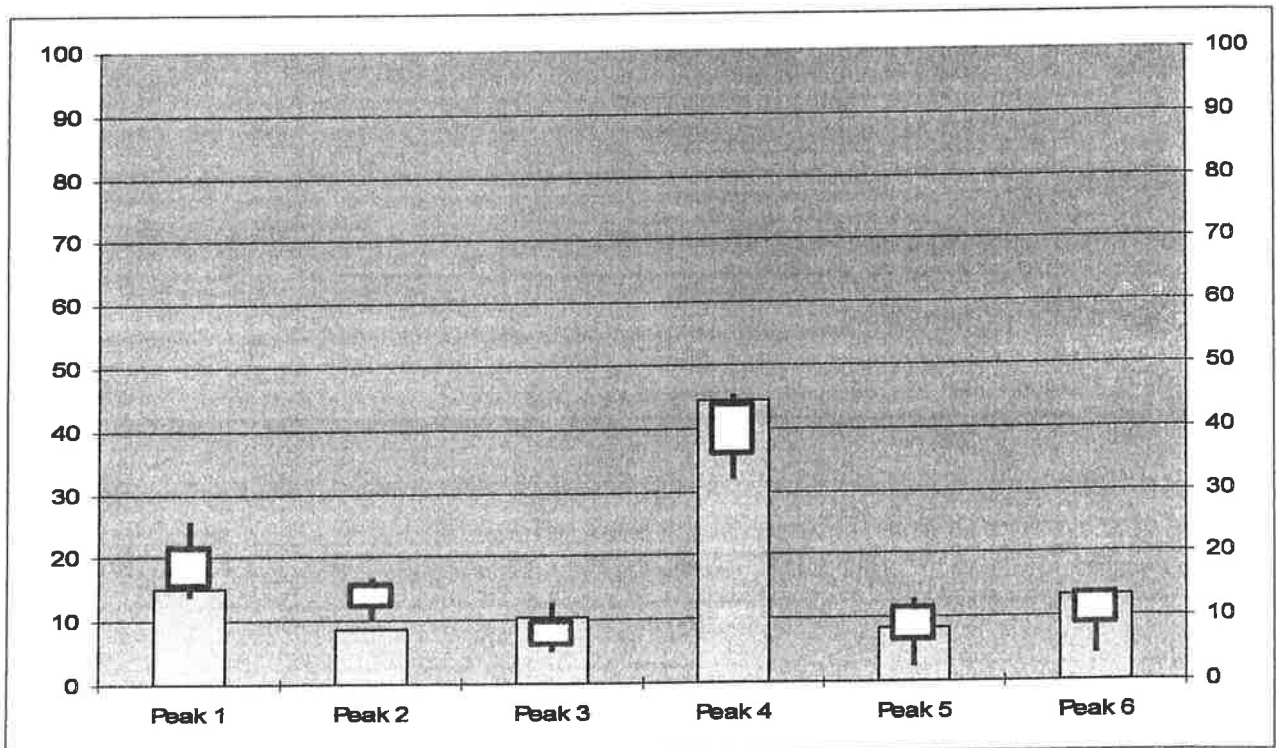


Abb. 28: Vergleich der Charge 316436 mit Cluster 5

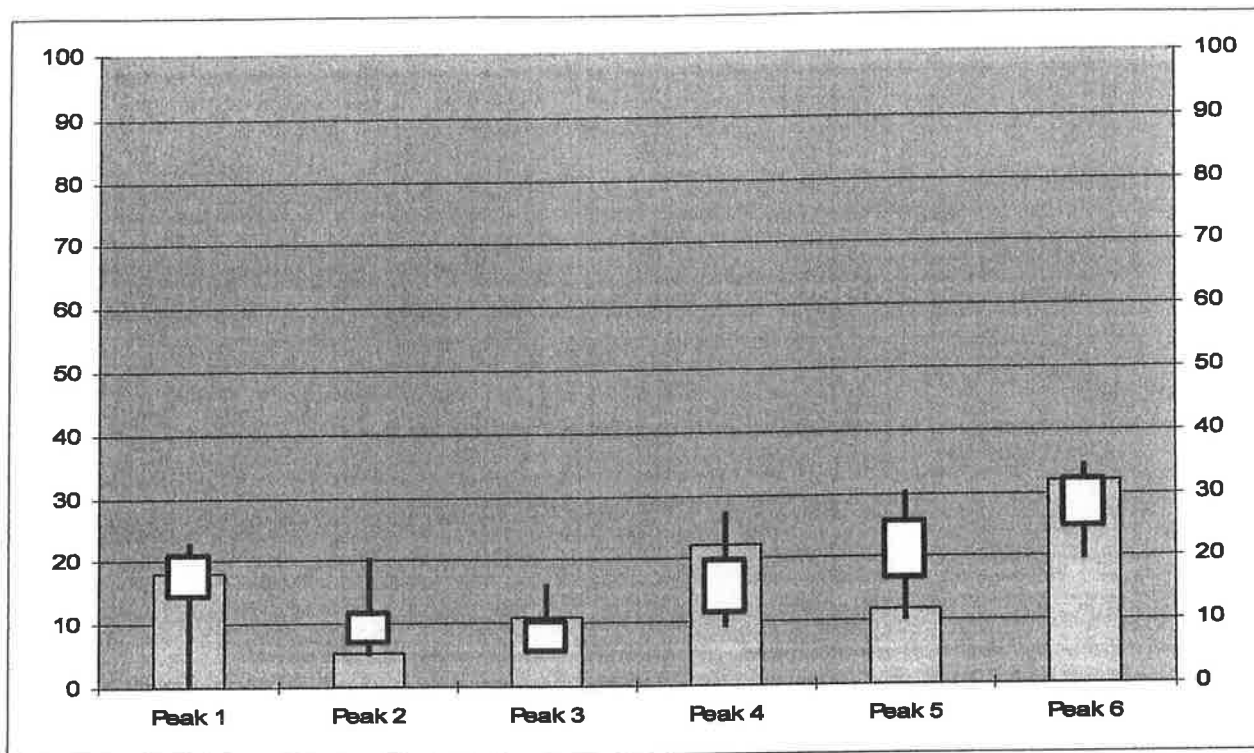


Abb. 29: Vergleich der Charge 544325 mit Cluster 3

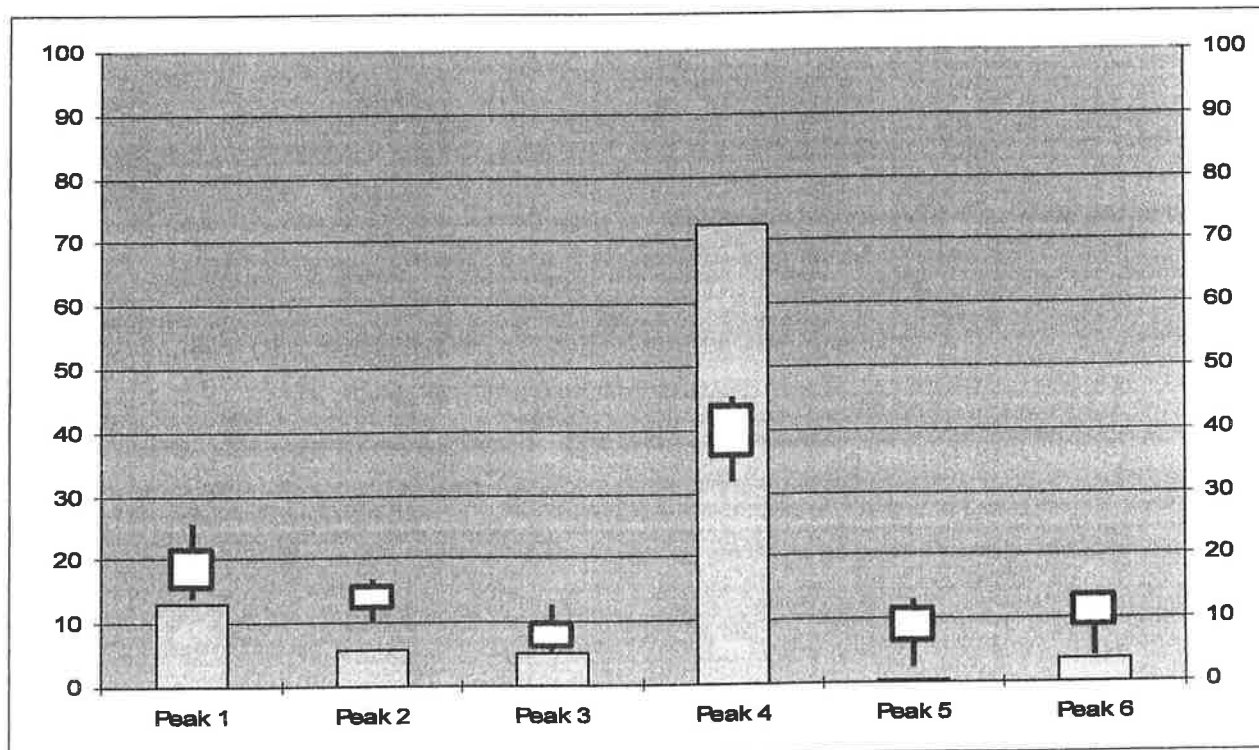


Abb. 30: Vergleich der Charge 590115 mit Cluster 5

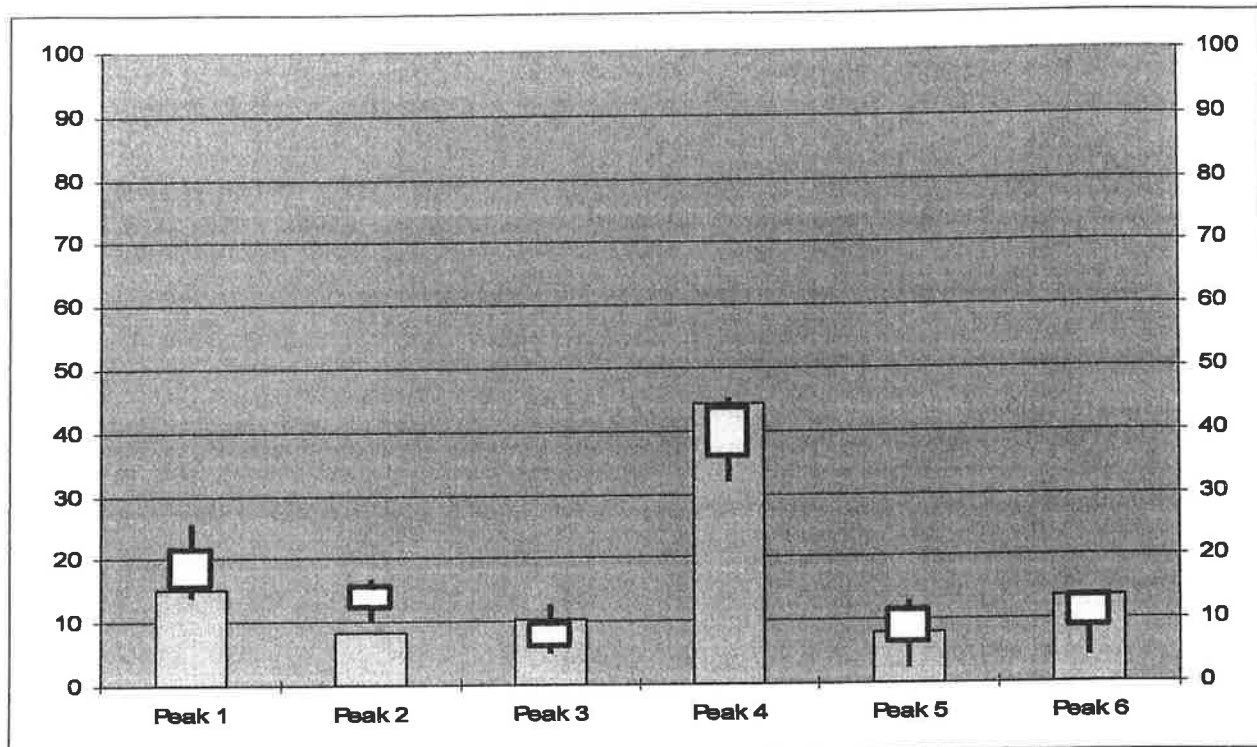


Abb. 31: Vergleich der Charge A012212117a mit Cluster 5

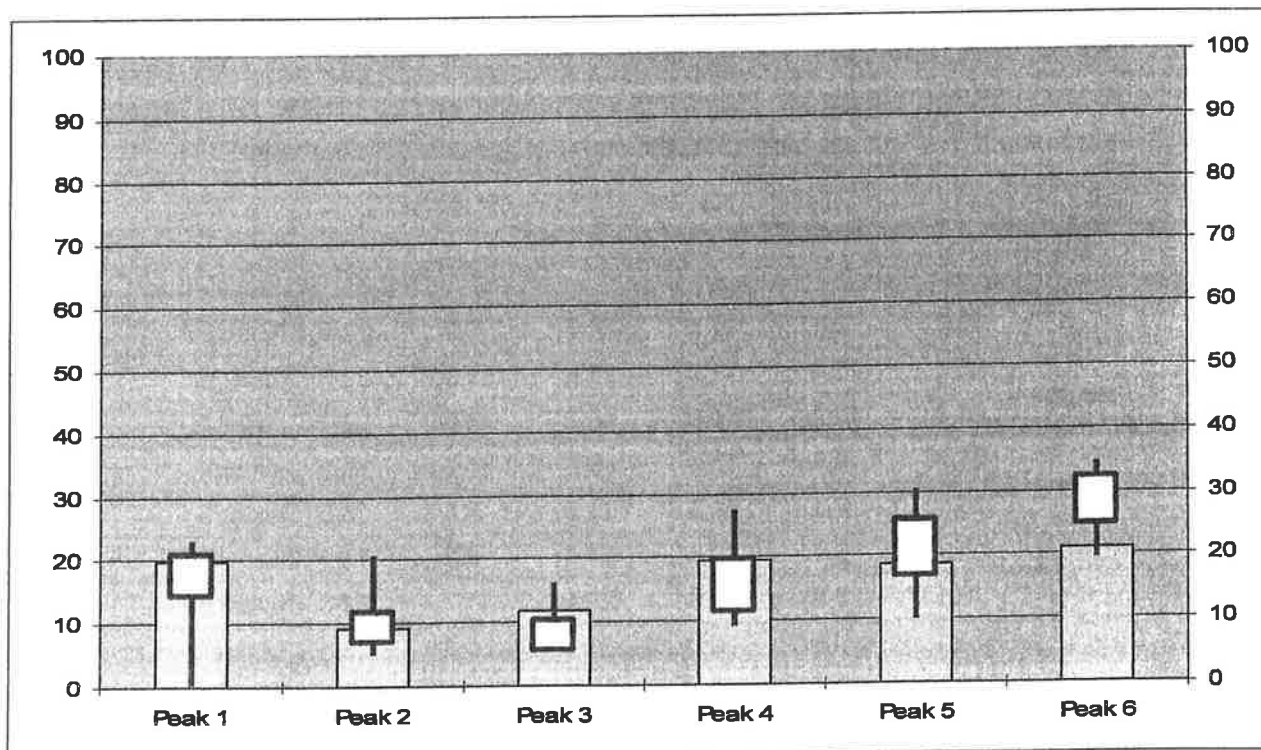


Abb. 32: Vergleich der Charge A012212117b mit Cluster 3

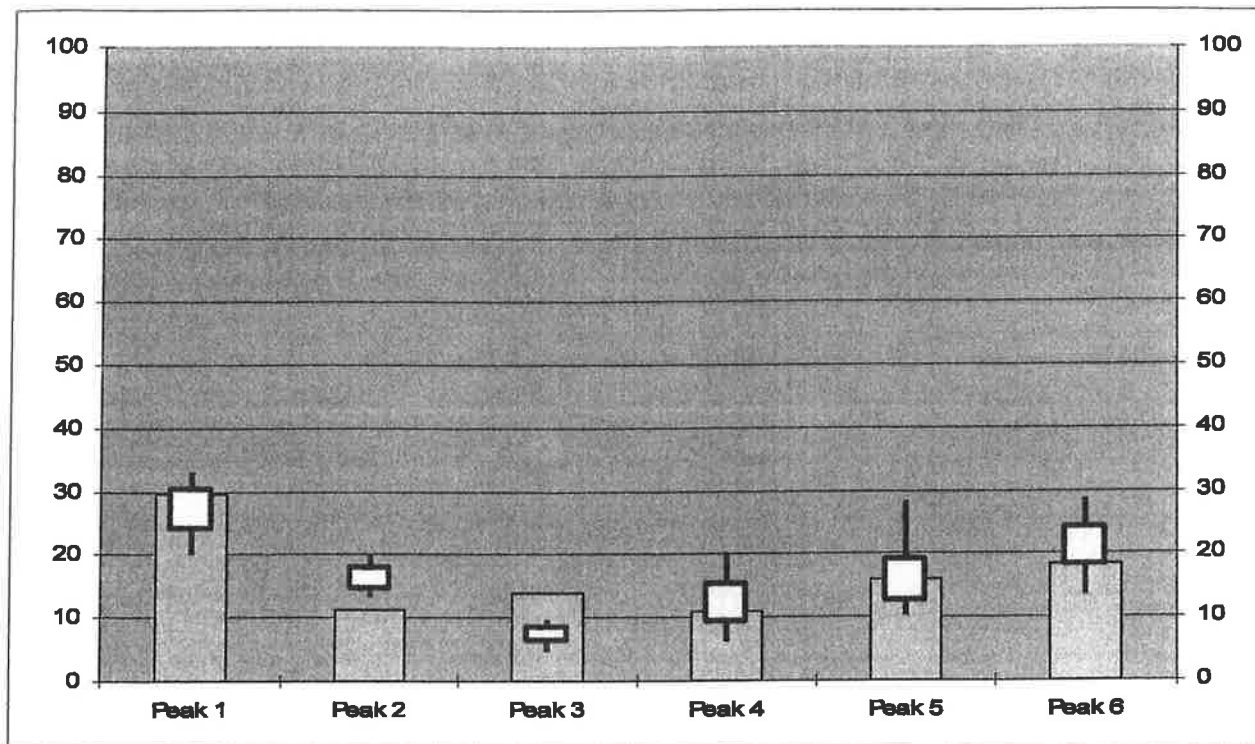


Abb. 33: Vergleich der Charge A01231101 mit Cluster 4

In der nachfolgenden Tabelle sind die euklidischen Abstände der Vergleiche dargestellt (Mittelwert der neuen Chargen zum Mittelwert des am bestem passenden Clusters der alten Proben). Der euklidische Abstand ist die Länge der kürzesten Verbindung zweier Punkte im n-dimensionalen Raum und dient hier als Maß für die Unähnlichkeit, angegeben in Flächenprozent.

Tabelle 3: Euklidische Abstände und Clusterzuordnung

Charge	Peak 1	Peak 2	Peak 3	Peak 4	Peak 5	Peak 6	bester Cluster	Abstand
300873	28,0	9,6	11,3	22,5	7,3	21,2	Cluster 6	10,6
312852	25,5	11,9	11,9	13,6	15,1	22,0	Cluster 4	6,8
314509	29,8	12,2	11,8	10,7	12,5	23,0	Cluster 4	7,7
315599	25,3	9,8	13,4	9,2	14,3	27,9	Cluster 4	11,8
316427	15,5	9,1	10,3	43,5	8,1	13,5	Cluster 5	7,6
316436	15,1	8,6	10,4	44,4	8,3	13,2	Cluster 5	8,5
544325	18,1	5,2	10,8	22,1	11,7	32,0	Cluster 3	13,0
590115	13,1	5,6	5,0	72,6	0,2	3,4	Cluster 5	36,3
A012212117a	15,0	8,3	10,5	44,5	8,1	13,6	Cluster 5	8,9
A012212117b	19,9	9,3	11,8	19,4	18,6	21,0	Cluster 3	9,8
A01231101	29,5	11,2	14,0	11,0	15,9	18,4	Cluster 4	9,2

Zusammenfassend ergibt sich, dass die Werte der neuen Chargen mit wenigen Flächenprozent Abstand zu den Clustern der alten Proben passen. Allerdings weichen einzelne Peaks etwas von der Verteilung der entsprechenden Peaks im besten zugehörigen Cluster ab. Dabei fällt auf, dass fast immer der Peak 2 in den neuen Chargen kleiner ist als im entsprechenden Cluster der alten Proben, während der Peak 3 größer ist (näheres dazu im Abschnitt 8.6). Das bedeutet zwar, dass eine erkennbare Ähnlichkeit zwischen den Datensätzen gegeben ist, dass jedoch auch Unterschiede bestehen, wenn auch nicht besonders ausgeprägt.

Die Ausnahme zu diesen Beobachtungen bildet die Charge 590115 (in der Tabelle grau hinterlegt), die als beste Anpassung an den Cluster 5 immerhin eine Abweichung von 36,3 Flächenprozent zeigt. Diese Charge ist die älteste untersuchte Charge mit Ablaufdatum im Jahr 1999. Nach den Angaben des Beschuldigten wurde zu dieser Zeit die Haltbarkeit mit 5 Jahren angegeben. Demnach wäre diese Charge im Jahr 1994, also 21 Jahre vor der Analyse des SV produziert worden. Das Ergebnis kann auf zwei Weisen interpretiert werden. Entweder hatte UKRAIN damals eine deutlich unterschiedliche Zusammensetzung hinsichtlich der Alkaloide oder diese Charge war zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits verdorben.

8.3.3 Vergleich mit Einzelproben vom beschlagnahmten PC

Es sei darauf hingewiesen, dass ein beliebiger Vergleichsdatensatz umso besser zu einem anderen Datensatz aus einer Menge unterschiedlicher Datensätze passt, je mehr Datensätze diese Menge enthält. Wird deren Anzahl beliebig hoch, wird irgendwann jeder Vergleichsdatensatz zu irgendeinem Element dieser Menge passen. Insofern sind die Ergebnisse in diesem Abschnitt zwar hilfreich für die Gesamtbewertung, jedoch für sich alleine gesehen, nicht besonders aussagekräftig.

Vergleicht man die Mittelwerte der neuen Chargen mit den alten Einzelproben, so lassen sich zu jeder Charge, mit Ausnahme der Charge 590115, mehrere Einzelproben finden, bei denen der euklidische Abstand nur wenige Flächenprozent beträgt (ca.: 5 bis 7%). Die am besten zur Charge 590115 passende Einzelprobe ist hingegen immerhin 31,8 % entfernt. Somit zeigt sich auch hier, dass sich diese Charge deutlich von den anderen unterscheidet.

In den nachfolgenden Abbildungen werden die neuen Chargen (1. Säule) jeweils mit den fünf am besten passenden alten Einzelproben verglichen (2. bis 6. Säule). Teilweise tragen einige der alten Proben die selbe Chargenbezeichnung wie die neuen Chargen. In diesem Fall wurden solche Proben ebenfalls ins Diagramm aufgenommen (ab 7. Säule).

~

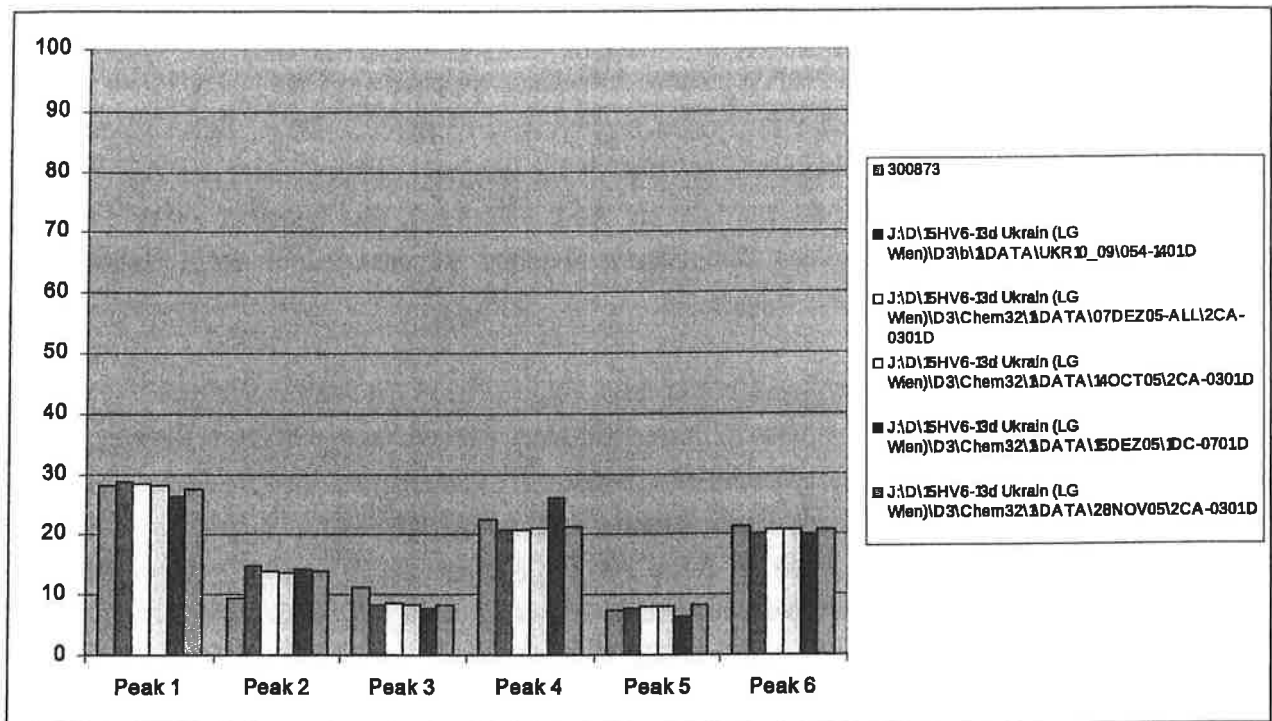


Abb. 34: Vergleich der Charge 300873 mit passenden Einzelproben

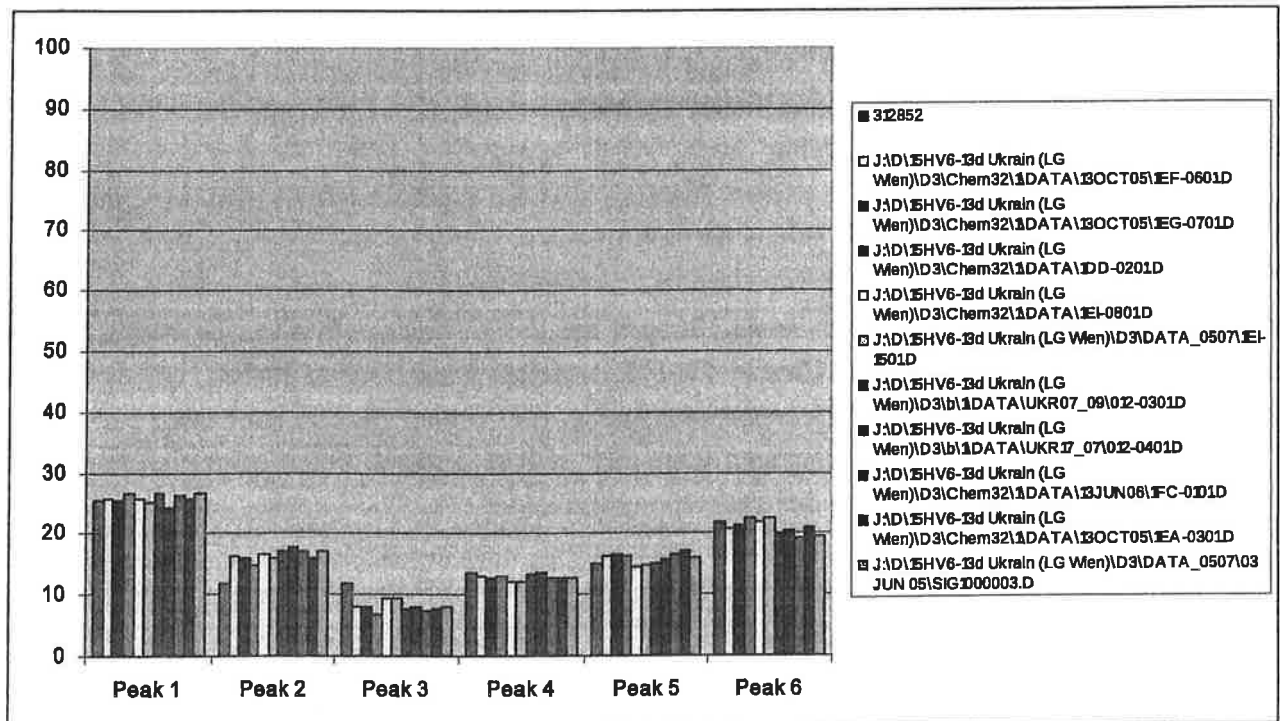


Abb. 35: Vergleich der Charge 312852 mit passenden Einzelproben

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Kari Dobianer, MAS
Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

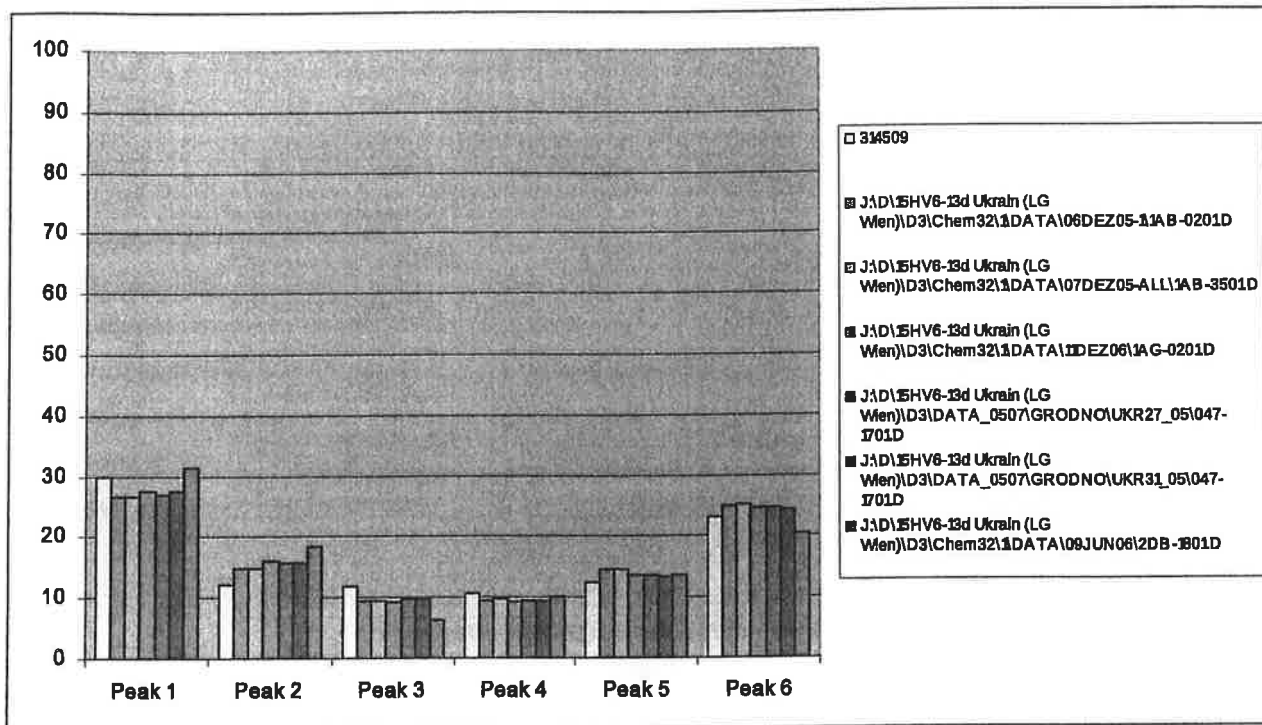


Abb. 36: Vergleich der Charge 314509 mit passenden Einzelproben

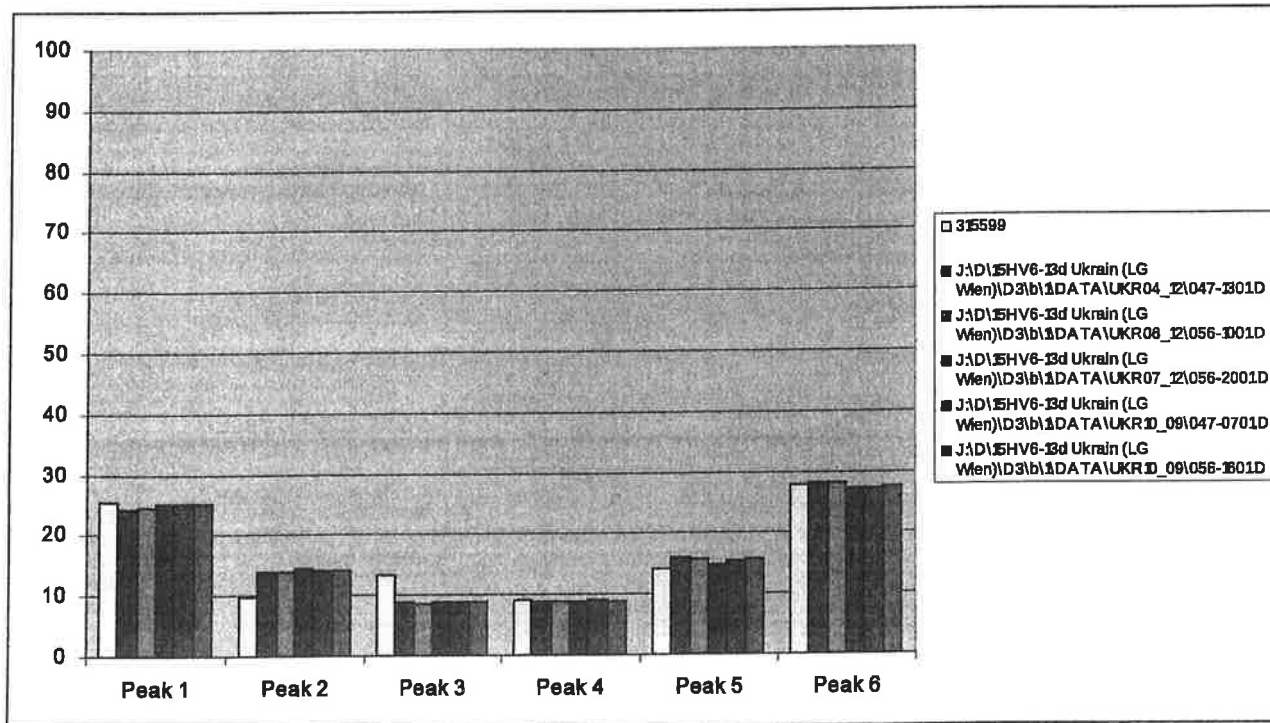


Abb. 37: Vergleich der Charge 315599 mit passenden Einzelproben

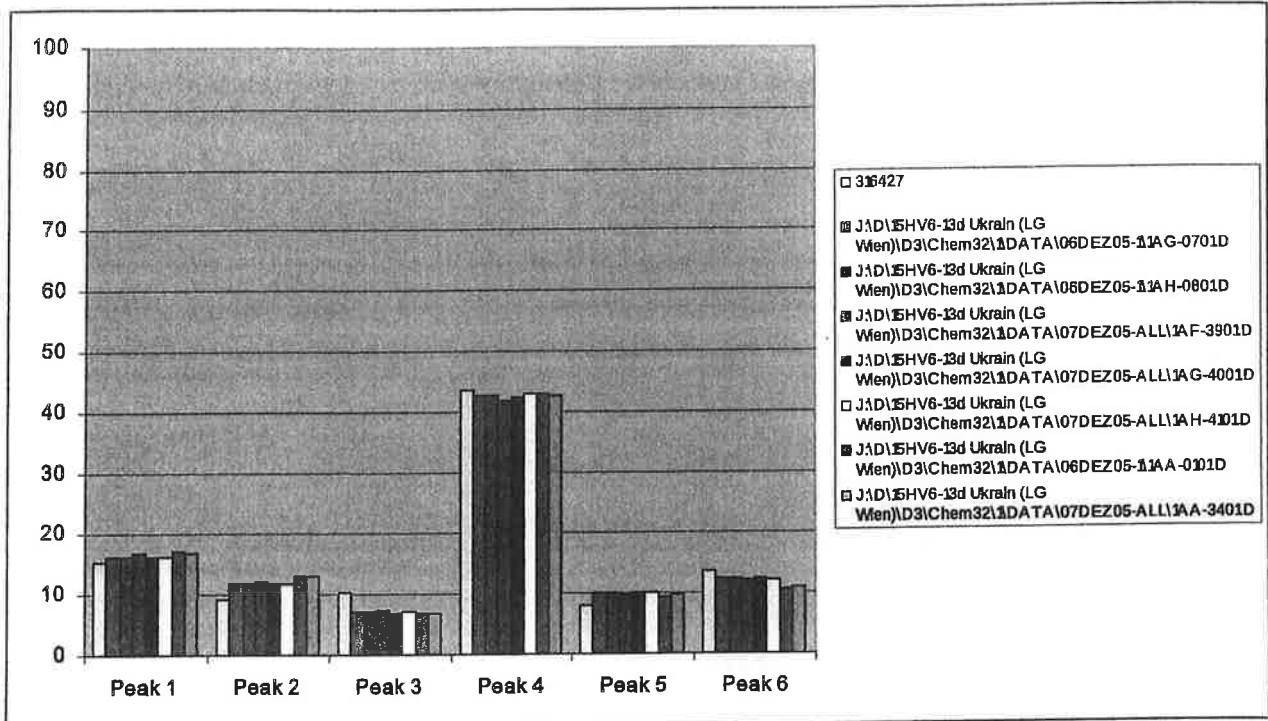


Abb. 38: Vergleich der Charge 316427 mit passenden Einzelproben

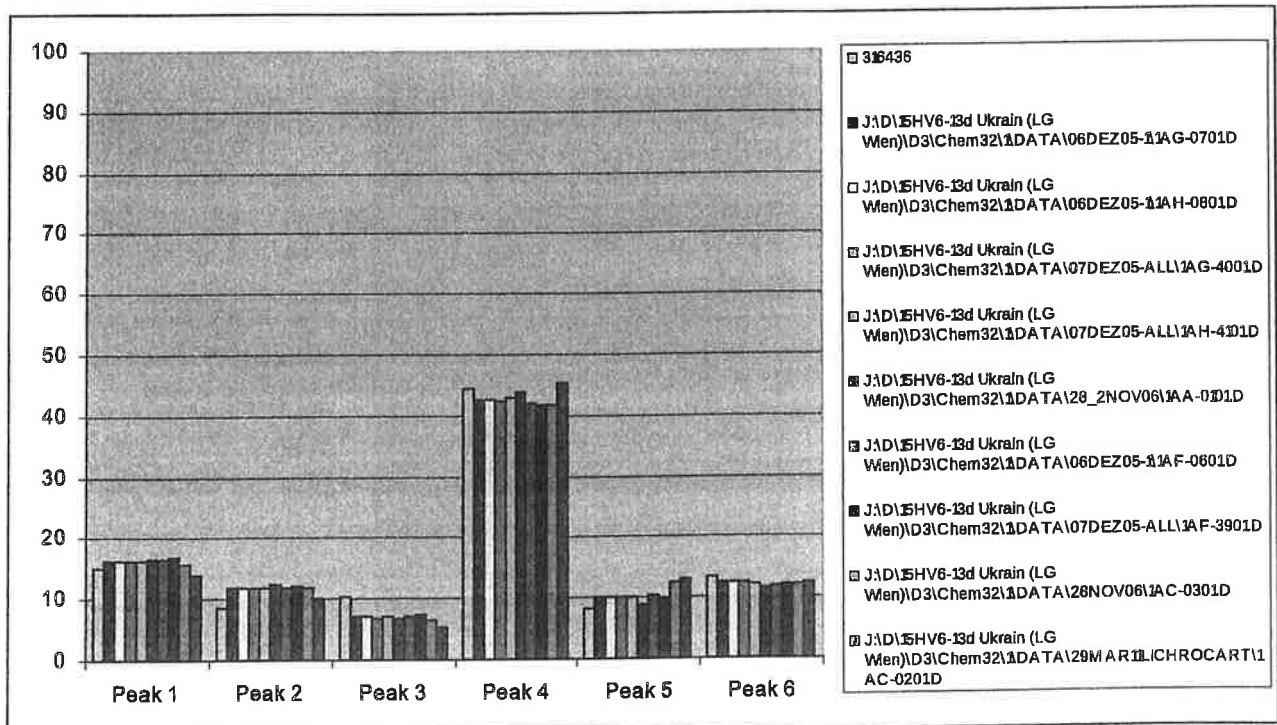


Abb. 39: Vergleich der Charge 316436 mit passenden Einzelproben

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Karl Dobianer, MAS
Allgemein beeideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

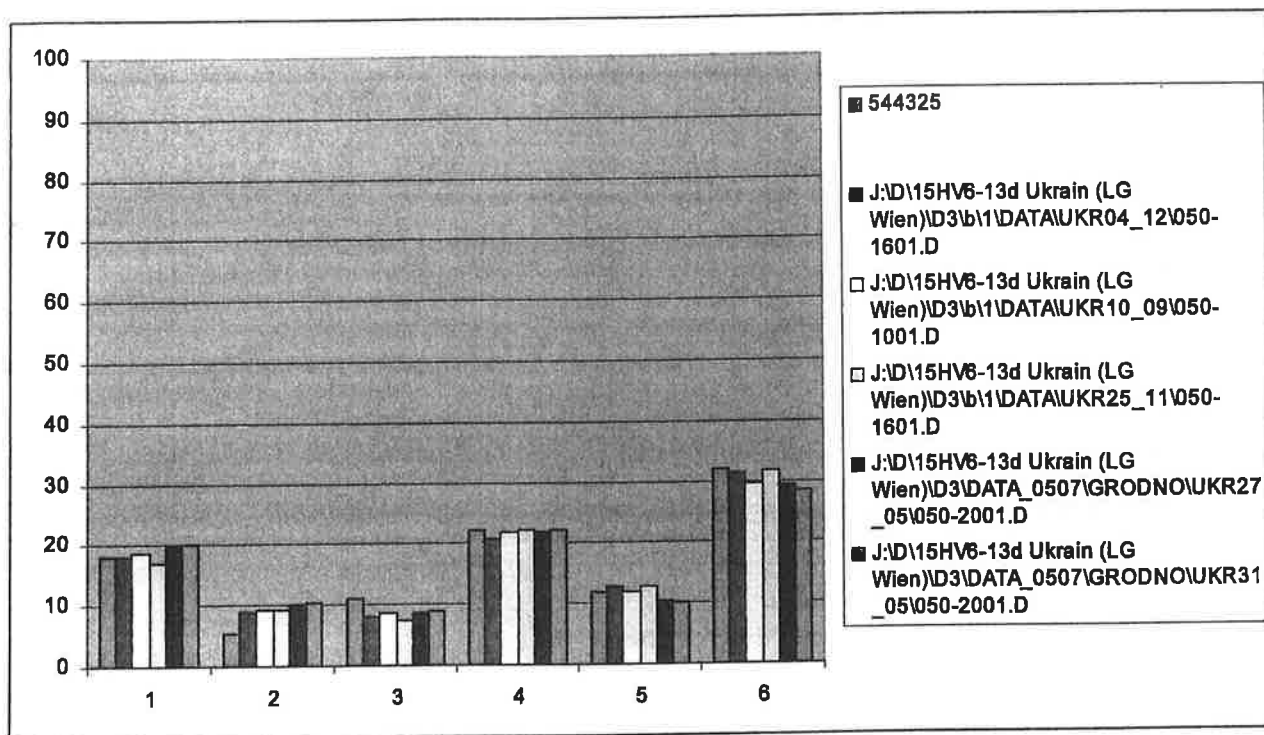


Abb. 40: Vergleich der Charge 544325 mit passenden Einzelproben

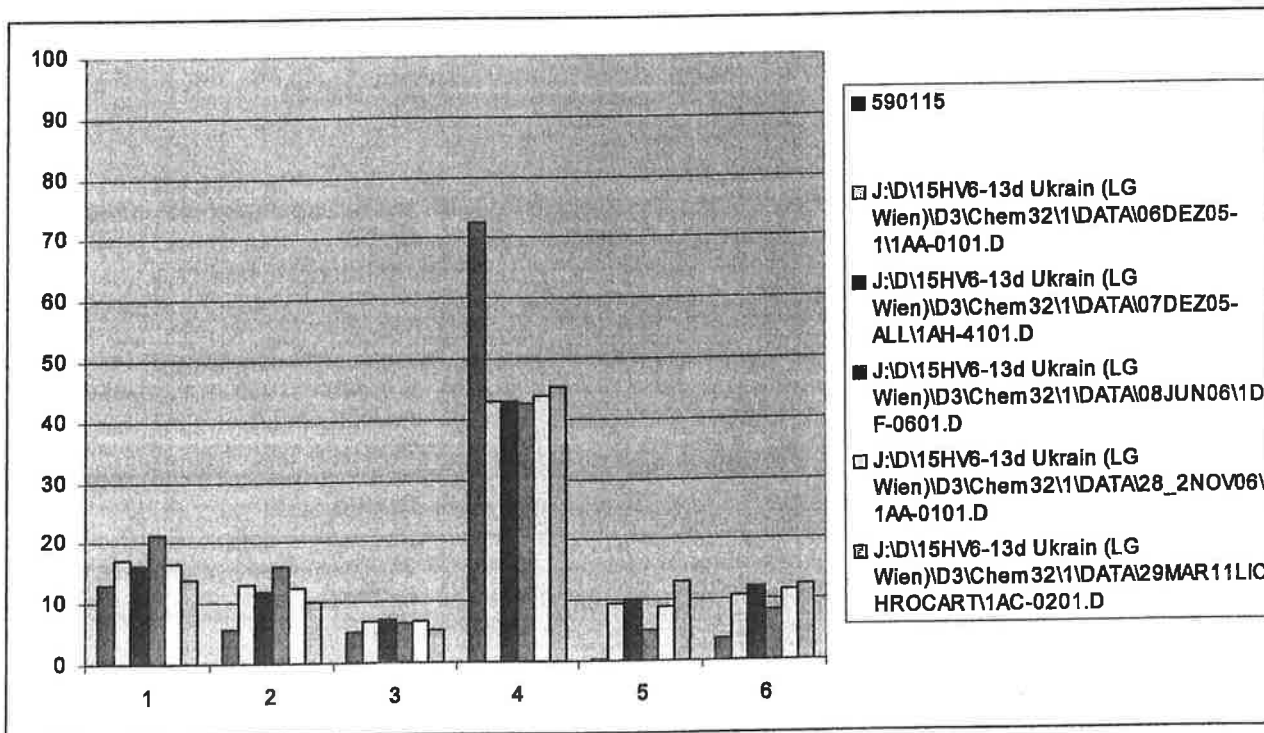


Abb. 41: Vergleich der Charge 590115 mit passenden Einzelproben

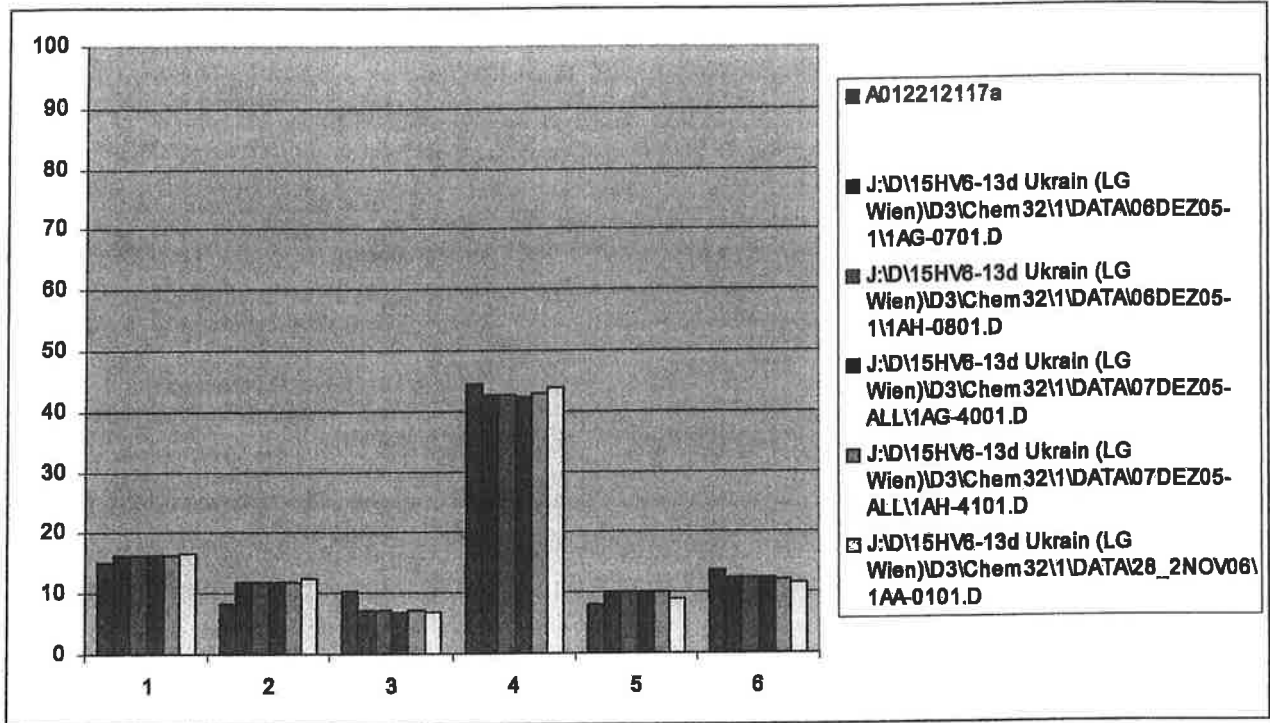


Abb. 42: Vergleich der Charge A012212117a mit passenden Einzelproben

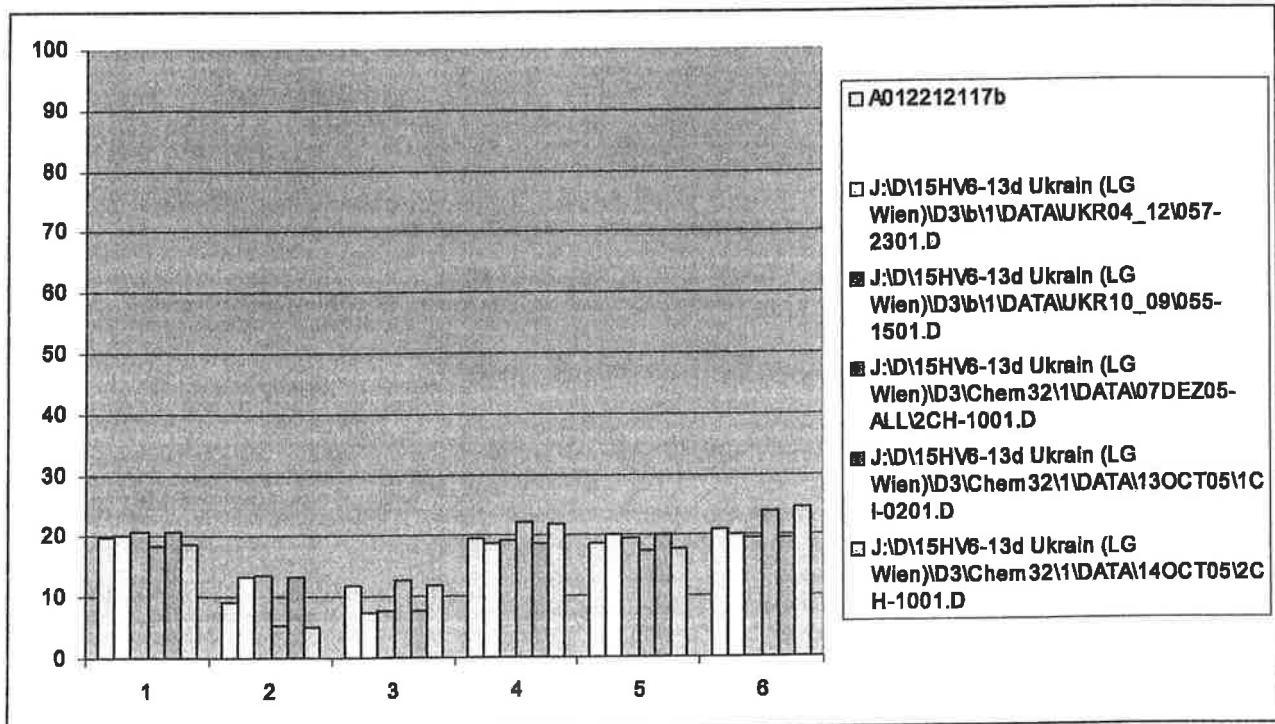


Abb. 43: Vergleich der Charge A012212117b mit passenden Einzelproben

2. Gutachten in der Strafsache 15HV6/13d
gegen: DI Dr. Wassil NOWICKY u.a.
wegen: §146ff StGB
vom 18. März 2016

Mag. Dr. Karl Dobianer, MAS
Allgemein besideter und gerichtlich zertifizierter Sachverständiger
für Toxikologie, Pharmakologie, allgemeine angewandte Chemie und
allgemeine analytische Chemie

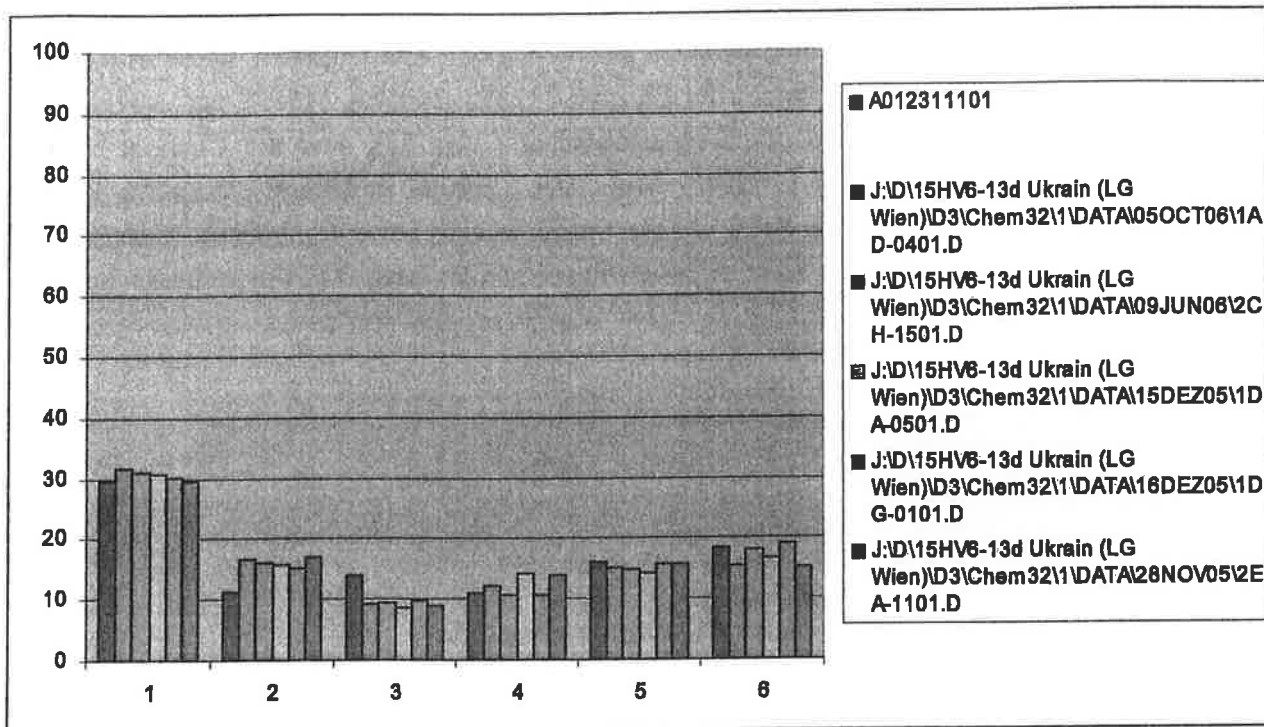


Abb. 44: Vergleich der Charge A012311101 mit passenden Einzelproben

Zu jeder Charge (außer der Charge 590115) gibt es demnach mehrere passende alte Proben. Die größten Unterschiede in den Peaks zeigen sich meist bei Peak 2 und 3. Dort wo es Proben mit gleicher Bezeichnung gibt (mehr als 6 Reihen pro Diagramm), passen diese einigermaßen zu den Chargen. Zu erkennen ist auch wieder, dass die Charge 590115 die am stärksten abweichende Charge ist.

~

8.3.4 Vergleich der Chargen untereinander

Vergleicht man die neuen Chargen untereinander, so ergeben sich Ähnlichkeiten. Diese sind auch in der Clusteranalyse zu erkennen. Während die Chargen 312852, 314509, 315599 und A012311101 zwar ähnlich sind, aber dennoch deutlich unterscheidbar (Abb. 45), sind die Chargen 316427, 316436 und A012212117a nahezu identisch (Abb. 46). Dies ist in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der AGES (ON 341 in [1]), welche ebenfalls eine hohe Ähnlichkeit zwischen den Chargen 316427 und A012212117a, bzw. etwas geringer mit der Charge 316436 gefunden hat.

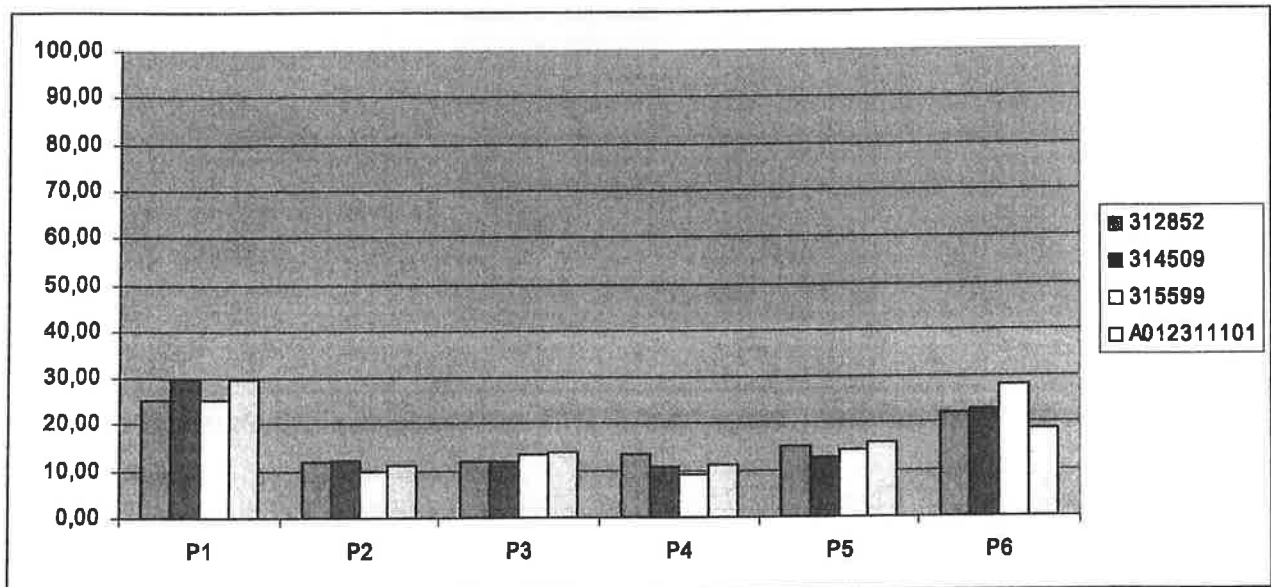


Abb. 45: Chargen 312852, 314509, 315599 und A012311101

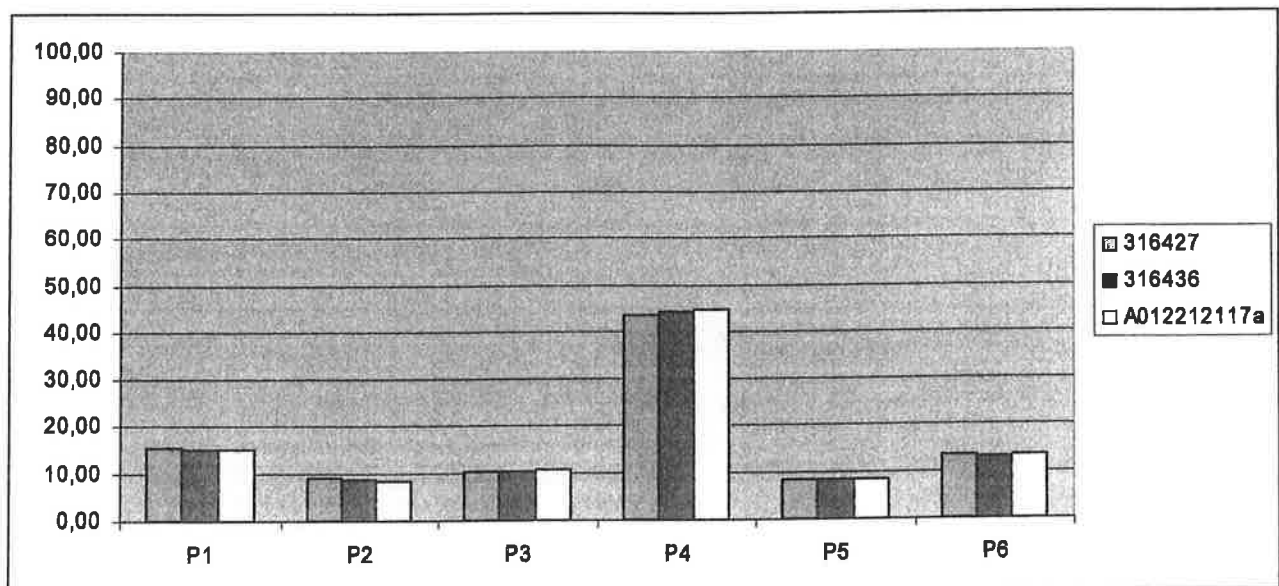


Abb. 46: Chargen 316427, 316436 und A012212117a

Auch hier unterscheidet sich die Charge 590111 wieder ganz deutlich von den übrigen Chargen, wobei sie selbst zur ähnlichsten Charge A012212117a große Unterschiede zeigt (Abb. 47).

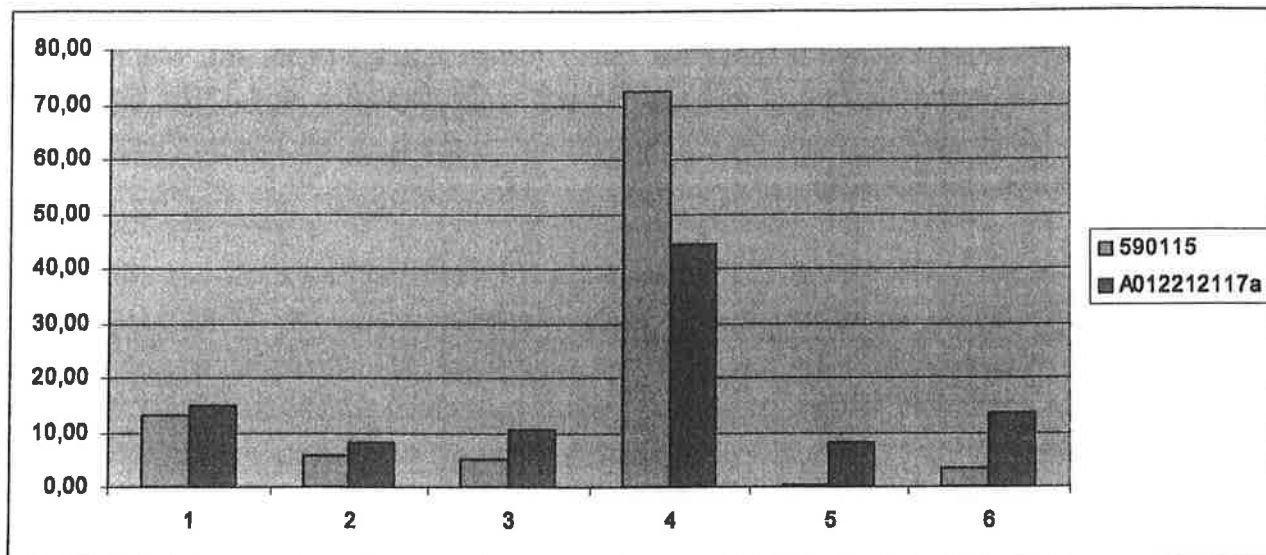


Abb. 47: Chargen 590111 und A012212117a

~

8.4 Gesamtgehalt an Hauptalkaloiden

Mittels der in Abschnitt 8.1.3 beschriebenen Methode wurden die Gesamtalkaloidgehalte der neuen Chargen ermittelt. Dabei zeigte sich, dass die durch den SV ermittelten Werte zwar höher als die wenigen verfügbaren Vergleichswerte, aber durchwegs in einem "vernünftigen" Bereich lagen. Der Alkaloidgesamtgehalt war ungefähr proportional zum Trockenrückstand (Abb. 48), was vor allem dann zu erwarten ist, wenn die Proben vergleichbar und nicht verdorben sind. Hier bildete die Charge 590115 wieder eine Ausnahme. Diese zeigt, obwohl sie den höchsten Trockenrückstand hat, den geringsten Gehalt an Alkaloiden.

Nach der Spezifikation in ON 63, AS 159 [1] sollte das Konzentrat einen Gehalt von 8 bis 20 mg Alkaloide pro ml enthalten. Das Konzentrat ist 33-fach konzentriert (ON 64, AS 819, [1]), womit sich für fertig verdünntes UKRAIN ein Wert von ca. 242 bis ca. 606 µg/ml ergäbe, was im Wesentlichen den ermittelten Werten entspricht. Auch der durchschnittliche Anteil der Alkaloide am Trockenrückstand (Mittelwert ca. 32%) lag somit in einem plausiblen Bereich. Auf Basis dieser Ergebnisse ergab sich für den SV keine Veranlassung, die Quantifizierung zeitaufwendig mittels neu beschaffter externer Standards zu wiederholen. In der nachfolgenden Tabelle und Abbildung sind die entsprechenden Daten gezeigt.

Tabelle 4: Gesamtalkaloidgehalt und Trockenrückstandes

Charge	Alkaloidgehalt [µg/ml]	Vergleichswerte [µg/ml]	Trockenrückstand ¹ [mg]	Alkaloidgehalt/ Trockenrückstand [%]
300873	352		1,003	35
312852	467	ON 35: 336, 354	1,105	42
314509	699	ON 35: 514, 529	1,797	39
315599	589	ON 35: 435, 447	1,483	40
316427	295		1,031	29
316436	337		1,157	29
544325	354		1,002	35
590115	241		1,900	13
A012212117 (alle)	311		1,021	30
A012212117a	290			
A012212117a1	331			
A012212117b	440			
A012311101	378	ON 69: 260 ± 80 ²	1,180	32
Mittelwert	402			32

¹...bei der Charge A012212117 Mittelwert über alle 300 Proben

²...AGES Daten, welche vom SV nicht zur Bewertung heranzuziehen waren, daher hat die Angabe rein informativen Charakter

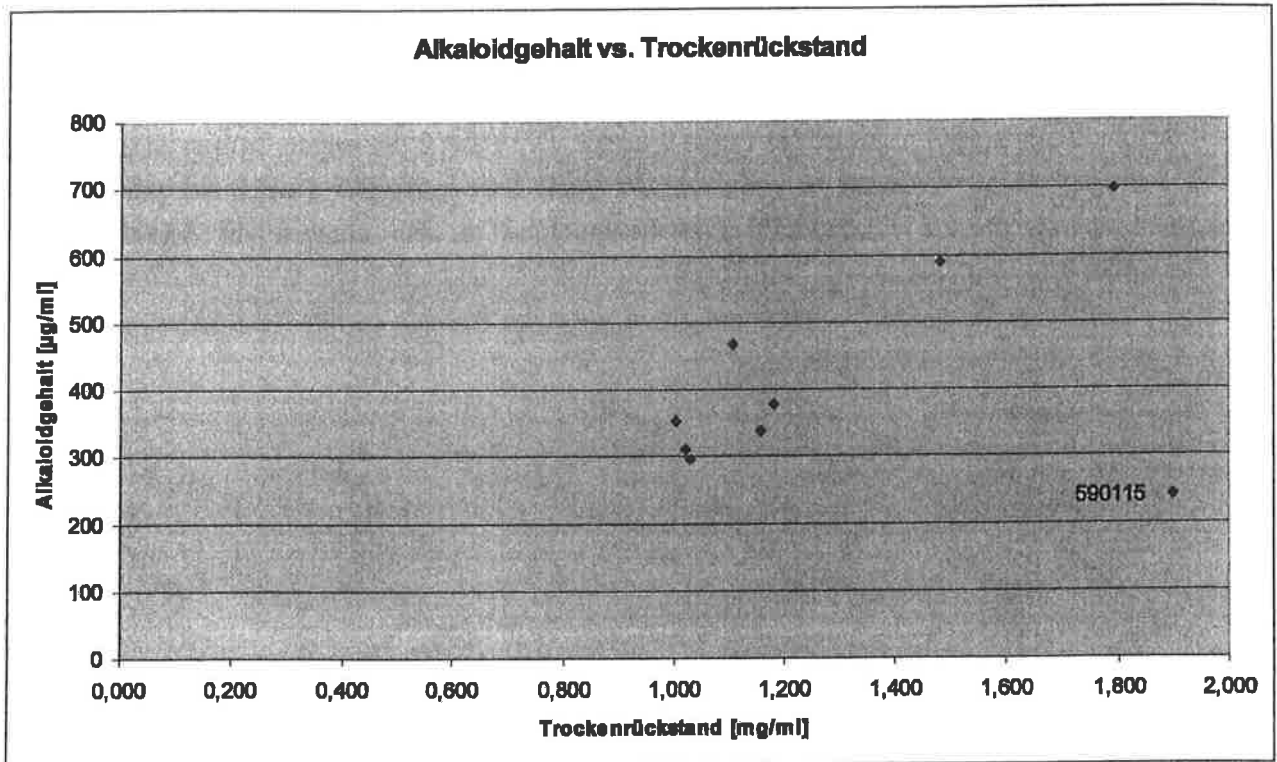


Abb. 48: Vergleich Gesamtalkaloidgehalt und Trockenrückstand

Mit Ausnahme der Charge 590115 sind die Ergebnisse der Chargen hinsichtlich des Gesamtalkaloidgehalts somit plausibel und es können daraus keine Hinweise abgeleitet werden, dass die Chargen verdorben sind.

~

8.5 Auffällige Peakmuster

8.5.1 Peak 2 und 3

Ein Unterschied der auffällt, betrifft die Peaks 2 und 3. Der Peak 2 der neuen Proben ist gegenüber den alten Proben in den Clustern zu klein und der Peak 3 zu groß. Der Peak 2 entspricht einem Allocryptopin, der Peak 3 Chelidonin. Der Unterschied in den chemischen Strukturen der Allocryptopine und von Chelidonin betrifft teilweise eine Umlagerung von Wasserstoffatomen, die zu einer veränderten Ringstruktur führt und einen weiteren Bereich in den Molekülen, der in der nachfolgenden Abbildung dargestellt ist.

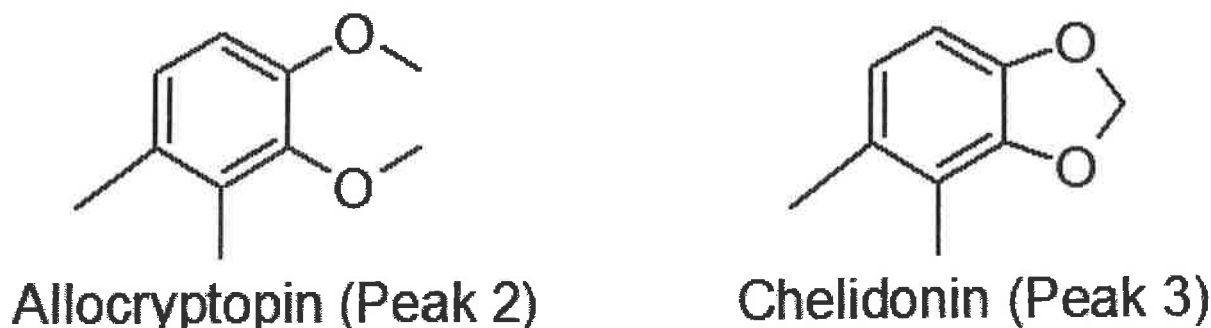


Abb. 49: Unterschied zwischen Allocryptopin und Chelidonin

Das bedeutet, ein allfälliger Umbau/Abbau von Allocryptopin zu Chelidonin würde netto den Verlust von einem Kohlenstoffatom und vier Wasserstoffatomen bedeuten. Ob eine solche Reaktion im chemischen Milieu der Ampullen grundsätzlich möglich und wahrscheinlich ist, kann hier nicht beantwortet werden. UKRAIN ist ein ein hoch komplexes Gemisch vieler Stoffe, welche nicht einmal alle bekannt sind. Daher wäre eine solche Reaktion, falls sie überhaupt unter den gegebenen Bedingungen möglich ist, nur über entsprechende Langzeitversuche nachzuweisen. Es ist auch anzumerken, dass die Veränderung der Peaks 2 und 3 nicht mit dem Alter der Proben korreliert, was bei einem zeitabhängigen Abbau der Proben zu erwarten wäre.

Ein alternative Erklärung wäre, dass die Differenzen unterschiedliche Peakmuster sind, die durch ein unterschiedliches chemisches Milieu bei der HPLC-Analytik zustande gekommen sind. Es ist wahrscheinlich, dass sich die vom SV entwickelte Methode und die verschiedenen Methoden, die vermutlich für die Analyse der alten Proben angewendet worden sind, unterscheiden. Insofern sind auch unterschiedliche Peakmuster bei der selben Probe nicht auszuschließen.

Insgesamt ist daher nicht ableitbar, ob die Abweichungen von Peak 2 und 3 durch chemischen Abbau zustande gekommen sind. Deren Beitrag liegt jedenfalls im einstelligen Prozentbereich (siehe Abschnitt 8.6).

8.5.2 Neue Stoffe, Abbau

Wenn die einzelnen Bestandteile von UKRAIN ab- oder umgebaut werden sollten, ist damit zu rechnen,

- dass es entweder Verschiebungen in der Retentionszeit von einzelnen Peaks gibt
- und/oder deutliche neue Peaks auftreten
- und/oder es im Bereich unaufgelöster Peaks (hier bei niedrigen Retentionszeiten) zu Änderungen im Muster kommt
- und/oder der Trockenrückstand geringer wird, wenn sich beim Abbau flüchtige Stoffe bilden, die beim Trocknen verdampfen (jedoch hier keine Hinweise auf solche Reaktionen)

In den Abbildungen in Abschnitt 8.3.1 ist zu erkennen, dass die einzelnen Proben innerhalb der Chargen auch bei den niedrigen Retentionszeiten hohe Übereinstimmung zeigen. Diesbezüglich ergeben sich also keine Hinweise für neue Stoffe oder Abbau.

Vergleicht man die Chargen untereinander so ergibt sich, folgendes Bild. In den nachfolgenden Abbildung ist der Bereich der Retentionszeit von ca. 0,5 bis 1,7 min. zu sehen. Dabei wurden aus sämtlichen Chargen je eine Probe überlagert. Die Peakflächen sind hier bis zu mehrere hundert mal kleiner als die sechs Hauptpeaks.

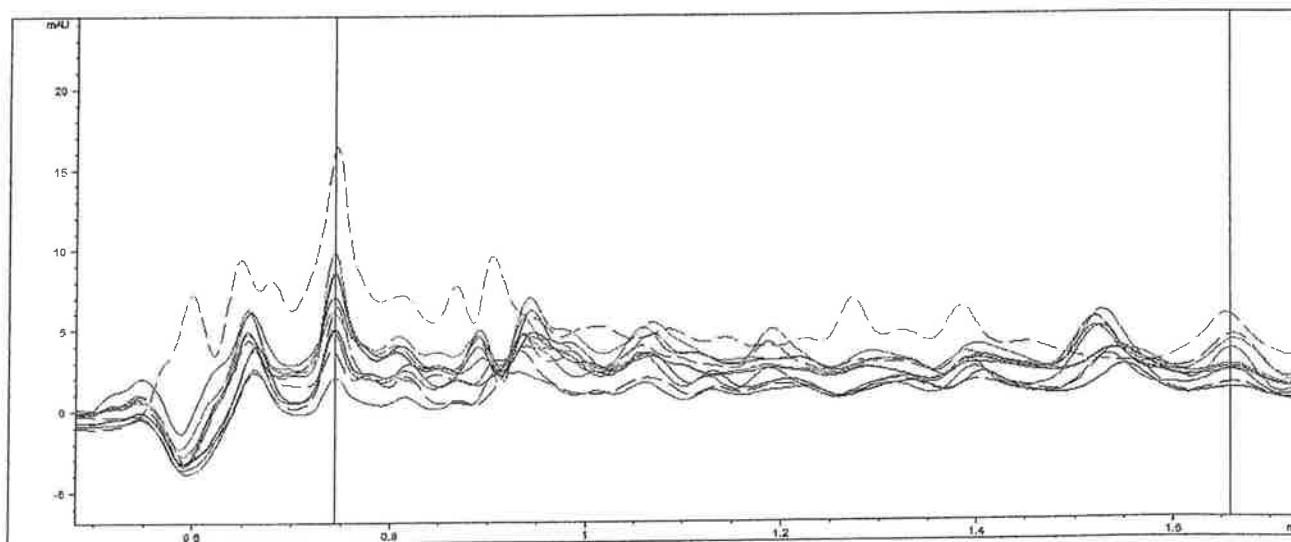


Abb. 50: Chargenvergleich bei niedriger Retentionszeit (zeitkorrigiert)

Es fällt auf, dass vor allem eine Charge im Muster abweicht. Lässt man diese Charge (590115) weg, so ergibt sich folgendes Bild.

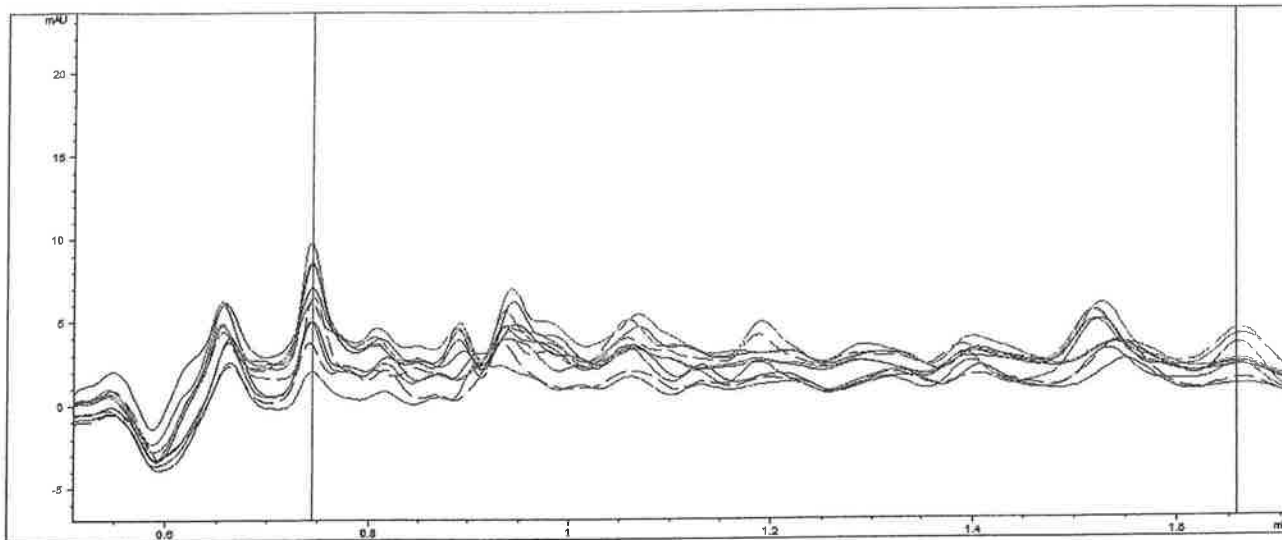


Abb. 51: Chargenvergleich (ohne 590115) bei niedriger Retentionszeit (zeitkorrigiert)

Es ist zu erkennen, dass bis auf die Charge 590115 die Chargen auch untereinander ein sehr einheitliches Bild zeigen. Somit ergeben sich auch hier keine Hinweise für neue Stoffe oder einen Abbau.

Betrachtet man den Retentionsbereich zwischen 1,7 min. und dem ersten Hauptpeak (Abb. 52), so ist zu erkennen, dass praktisch jede Charge ein anderes Muster zeigt. Grundsätzlich ist es vorstellbar, dass in jeder Charge andere Abbauprodukte vorliegen, andererseits ist es genau so gut möglich, dass hier der Bereich der Nebenalkaloide liegt und diese je nach Charge (bzw. auch Ernte des Schöllkrauts) variieren. Immerhin sind in diesem Bereich 5 Häufungen von Peaks (also teilweise Gemeinsamkeiten) zu erkennen. Somit lassen sich insgesamt über diesen Bereich keine konkreten Aussagen machen.

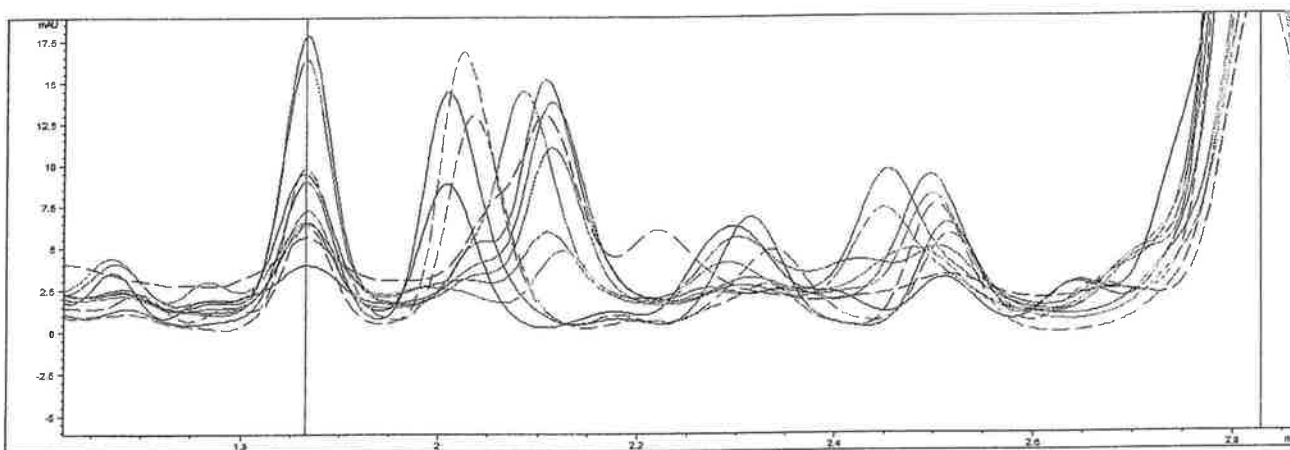


Abb. 52: Chargenvergleich bei mittlerer Retentionszeit (zeitkorrigiert)

8.6 Statistische Auswertung

Die Datenstruktur der **alten Proben** zeigte, dass die Verteilungen aller Proben, wie erwartet, für die Peaks sehr heterogen waren. Nach der Aufteilung in die Cluster waren die Streuungen erwartungsgemäß deutlich geringer, lagen aber teilweise immer noch im zweistelligen Flächenprozent-Bereich (siehe Abschnitt 7.5, z.B. Peak 5 in Abb. 7).

Die Datenstruktur der **neuen Proben** verhielt sich jedoch deutlich anders, als aus den Informationen, welche im Akt [1] vorlagen, abzuleiten war. Die Verteilungen aller Proben war auch hier für die Peaks sehr heterogen. Innerhalb der Chargen gab es jedoch nur marginale Schwankungen im Flächenpromille-Bereich. Somit waren die untersuchten Chargen wesentlich homogener, als ursprünglich angenommen.

Wie im ersten Gutachten des SV ausgeführt [3], ist eine Äquivalenz von Datensätzen nur möglich, wenn als erster Schritt gezeigt werden kann, dass zwischen den Daten kein signifikanter Unterschied besteht. Erst wenn dieser Test bestanden ist, kann sinnvollerweise auf Äquivalenz getestet werden. Der ursprünglich vorgesehene statistische Two One-Sided Test (TOST) auf Äquivalenz erwies sich als nicht anwendbar, da die meisten der Variablen nicht normal-verteilt waren und auf eine Normalrangtransformation der Variablen verzichtet wurde, um keine Verzerrungen in den Daten zu riskieren.

Um zunächst zu prüfen, ob zwischen den Datensätzen signifikante Unterschiede bestanden, wurden einige gängige nicht-parametrische Tests durchgeführt (Kolmogorow-Smirnow-Test, Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und Median-Test). Der Kolmogorow-Smirnow-Test zeigte keine signifikanten Unterschiede, wohl aber die beiden anderen Tests und zwar wieder bei den Peaks 2 und 3. Das bedeutet, dass sich die Verteilungen der neuen und der alten Proben signifikant bei zwei Peaks unterscheiden und bei den restlichen vier Peaks nicht signifikant unterscheiden. Eine durchgehende Äquivalenz der Daten ist somit nicht gegeben, weswegen auf einen Äquivalenztest verzichtet werden kann.

Ob die signifikanten Unterschiede der Peaks 2 und 3 auch relevant sind, wurde bereits in den früheren Abschnitten dieses Gutachtens teilweise beantwortet. Betrachtet man die grafischen Daten detaillierter auf Cluster- Ebene, so ist in den zahlreichen Abbildungen in Abschnitt 8.3 zu erkennen, dass zwar meist der Peak 2 der neuen Proben zu klein war und der Peak 3 zu groß, insgesamt beträgt die Differenz aber immer nur wenige Flächenprozent. Das Kriterium des ersten Gutachtens des SV ([3], maximal 10% Unterschied zum ursprünglichen Wirkstoffgehalt) ist hier allerdings nur beschränkt anwendbar, da ja für die Peakmuster relative Flächenanteile verwendet werden mussten und die Absolutgehalte der Alkaloide in den Proben vom beschlagnahmten PC nicht ermittelbar waren. Insofern eignet sich dieses Kriterium mehr für die Bewertung des Trockenrückstandes und des Gesamtalkaloidgehaltes.

9. GUTACHTEN

9.1 Annahmen, Einschränkungen und Unsicherheiten

In den vergangenen Gerichtsverhandlungen wurde bereits darauf hingewiesen, dass im gegenständlichen Gutachten eine Reihe von Annahmen, Einschränkungen und Unsicherheiten gelten werden. Diese sind im Folgenden beschrieben.

9.1.1 Auswertung der HPLC-Daten auf dem PC des Beschuldigten (alte Proben)

- Die Daten erlauben keinen Vergleich zum Patent oder den Nachweis der patentierten Verbindungen.
- Ionisierte und nicht-ionisierte Alkaloide sind nicht unterscheidbar.
- Die Daten erlauben keine ausreichende absolute Quantifizierung der einzelnen Stoffe, jedoch relativ zueinander.
- Die Daten erlauben keine vollständige Identifizierung aller einzelnen Alkaloide, jedoch lassen sich Peakgruppen als charakteristische Muster identifizieren. Die Untersuchung auf Gruppen mit ähnlichen Eigenschaften (AGES: "Fingerprints"), d.h. die Einteilung in Cluster ist möglich.
- Falls die selbe Probe mehrfach gemessen wurde, verzerrt das die Statistik hinsichtlich der von der Häufigkeit abhängigen Parametern.
- Die Auswertung ist nur dann sinnvoll und verwertbar, wenn angenommen wird, dass der Großteil dieser Daten von "nicht abgelaufenen" Proben stammt. Da die Daten von Analysen stammen, welche offensichtlich im laufenden Betrieb über mehrere Jahre durchgeführt wurden, ist diese Annahme plausibel.
- Die Daten wurden mit hoher Wahrscheinlichkeit unter anderen Messbedingungen gewonnen, als jene, die der SV in seiner entwickelten Methode verwendet hat. Die Peakmuster müssen hinsichtlich ihrer Verteilung und Fläche daher nicht notwendigerweise mit den Messungen des SV völlig übereinstimmen, selbst wenn die selbe Probe untersucht wurde.

9.1.2 Laborausstattung

- Die gegenständlichen experimentellen Untersuchungen wurden in einem Labor, mit Geräten und teilweise mit Reagenzien durchgeführt, welche nicht im Rahmen eines laufenden Qualitätsmanagements überwacht wurden und deren Vorgeschichte dem SV nicht bekannt ist. Soweit möglich, wurde die ordnungsgemäße Funktion der Einrichtungen bzw. der Reagenzien durch ein externes Fachservice, Gegenvergleiche, Plausibilitätskontrollen,

Mehrfachmessungen und die Bewertung der Streuung der Messungen kontrolliert. Dennoch kann nicht völlig ausgeschlossen werden, dass die Messungen gewisse systematische Fehler enthalten.

9.1.3 Quantifizierung

- Jeder Abbau/Umbau wirkt sich auf die Quantifizierung aus. Ein geringfügiger Abbau/Umbau kann nicht völlig ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 8.5.1), dürfte jedoch, falls er eingetreten ist, nicht von hoher Relevanz sein.
- Ein Abbau/Umbau seit der Sicherstellung wäre nicht von einem Abbau/Umbau vor der Sicherstellung zu unterscheiden.
- Die Quantifizierung mittels frisch beschaffter externer Standards war aufgrund von Lieferschwierigkeiten einiger Standards und der mangelnden Qualität der übrigen Standards nicht, wie geplant, durchführbar. Statt dessen musste auf eine alternative Methode zurück gegriffen werden. Mit dieser war offensichtlich ein Teil jener Alkaloidgehalte bestimmt worden, die auch zum Vergleich im gegenständlichen Gutachten herangezogen wurden. Insofern war der Einsatz dieser Methode berechtigt. Andererseits beruhte diese Quantifizierung auf einer Messmethode, welche nur ansatzweise mit jener vergleichbar war, welche beim SV zum Einsatz kam. Daher können die Ergebnisse vergleichbar sein, müssen dies aber nicht, selbst wenn die selbe Probe untersucht wurde.

9.1.4 Statistik

- Nach den Ausführungen im ersten Gutachten des SV [3] gelten 10% Abweichung der Ergebnisse von Sollwerten ("wesentlicher Unterschied") gerade noch gerechtfertigt.
- Hätte sich eine signifikante Gleichheit oder Äquivalenz aus den Daten ergeben, so hätte damit als bewiesen angesehen werden können, dass die Ampullen nicht "abgelaufen" bzw. "wertlos" sind. Dies war jedoch nicht der Fall.
- Ein signifikanter Unterschied in den Daten, wäre ein Hinweis, jedoch kein vollständiger Beweis gewesen, dass die Ampullen "abgelaufen" bzw. "wertlos" sind. Eine Feststellung in dieser Richtung hätte allerdings allenfalls den Charakter einer begründeten Vermutung gehabt. Tatsächlich ergaben sich signifikante Unterschiede nur bei einem Drittel der Peaks. und diese Unterschiede waren so gering, dass sich die Frage nach der Relevanz dieser Unterschiede stellte. Somit war auch dieses Kriterium nicht erfüllt.
- Hätte sich weder eine signifikante Gleichheit oder Äquivalenz, noch ein signifikanter Unterschied ergeben, so wäre die Fragestellung, ob die Ampullen "abgelaufen" bzw.

"wertlos" sind, nicht beantwortbar gewesen. Auch dieses Kriterium ist nicht völlig erfüllt, da ja bei einzelnen Peaks ein signifikanter Unterschied gefunden werden konnte.

9.2 Charge 590115

Die Charge 590115 unterscheidet sich bei den durchgeführten Untersuchungen in mehrfacher Hinsicht sowohl allen anderen neuen Chargen, als auch von den alten Proben. Diese Charge ist die älteste untersuchte Charge mit Ablaufdatum im Jahr 1999. Nach den Angaben des Beschuldigten wurde zu dieser Zeit die Haltbarkeit mit 5 Jahren angegeben. Demnach wäre diese Charge im Jahr 1994, also 21 Jahre vor der Analyse des SV produziert worden. Das Ergebnis kann auf zwei Weisen interpretiert werden. Entweder hatte das verwendete Schöllkraut eine deutlich unterschiedliche Zusammensetzung hinsichtlich der Alkaloide, bzw. wurde beim Herstellungsprozess der Alkaloidgehalt deutlich verändert oder diese Charge war zum Zeitpunkt der Untersuchung durch den SV verdorben. In diesem Fall wäre diese Charge ein Anhaltspunkt, wie "abgelaufene" und "wertlose" UKRAIN-Proben aussehen können.

Da sich die Charge 590115 wie oben erwähnt, auch deutlich von allen neuen Chargen unterscheidet, kann dies kann als deutlicher Hinweis gesehen werden, dass Ampullen dieser Charge (so es welche gegeben hat, dem SV vorliegend waren nur Durchstechfläschchen) nicht auf die übrigen Ampullen umetikettiert wurden, welche der SV sonst noch untersucht hat. **Insofern dient die Charge 590115 lediglich zu Vergleichszwecken und fließt nicht in die Bewertung im gegenständlichen Gutachten ein.**

9.3 Trockenrückstand

Sämtliche untersuchte Chargen zeigen einen Trockenrückstand annähernd der Spezifikation von 1 mg/ml oder darüber. Einige Chargen (jedoch nicht die Charge A012212117, auf die laut Akt umetikettiert worden war) lagen deutlich mehr als 10% über dem Sollwert von 1 mg/ml. Ob eine derartige Überschreitung zulässig ist oder nicht, war nicht Aufgabe des SV zu beantworten. Nach den Überlegungen in Abschnitt 5.2 des ersten Gutachtens des SV [3] wäre eine Charge dann als "abgelaufen" und "wertlos" zu beurteilen, wenn der Trockenrückstand unter 90% des Sollwertes, also unter 0,9 mg/ml läge. Keine Charge lag jedoch unter diesem Sollwert von 1 mg/ml.

Aus den Messergebnissen ist demnach hinsichtlich des Trockenrückstandes nicht ableitbar, dass die Chargen "abgelaufen" und "wertlos" sind (im Sinne der getroffenen Festlegungen).

Die genannten Unterschiede sind somit nicht geeignet, um als schlüssiger Beweis für eine Verderbnis der Proben herangezogen werden zu können. Aus den Messergebnissen ist demnach hinsichtlich auffälliger Peakmuster nicht ableitbar, dass die Chargen "abgelaufen" und "wertlos" sind (im Sinne der getroffenen Festlegungen), noch ist beweisbar, dass die Chargen nicht "abgelaufen" und "wertlos" sind.

9.7 Zusammenfassung

Für die vier Zielparameter (Trockenrückstand, Peakmustervergleich, Hauptalkaloidgehalt und auffällige Peakmuster) ergaben sich keine schlüssigen Beweise für eine Verderbnis der Proben.

Beim gegenständlichen Gutachten gibt es zahlreiche Unsicherheiten, von denen einige vermeidbar gewesen wären, allerdings nur mit hohem Aufwand (z.B. die Kosten für ein akkreditiertes Prüfinstitut). Bei einer solchen Anzahl von unbekanntem Einflussparametern ist die Zahl der Möglichkeiten sehr hoch, dass zwei identische Proben unter verschiedenen Bedingungen gemessen, keine vergleichbaren Ergebnisse liefern. Dem gegenüber ist die Zahl der Möglichkeiten, dass diese Proben trotz dieser Einflüsse zu vergleichbaren Ergebnissen führen, klein.

Da im gegenständlichen Fall jedoch in mehreren Bereichen relativ gute Übereinstimmungen zwischen den alten und den neuen Proben gefunden wurden, wird dies als deutlicher Hinweis angesehen, dass die Ampullen eben nicht "abgelaufen" und "wertlos" sind.

Innerhalb der getroffenen Festlegungen ergibt sich folgende zusammenfassende Bewertung:

- a) Es konnte kein stichhaltiger Beweis gefunden werden, dass die untersuchten Ampullen "abgelaufen" und "wertlos" sind.**
- b) Es konnte kein stichhaltiger Beweis gefunden werden, dass die untersuchten Ampullen nicht "abgelaufen" und "wertlos" sind.**
- c) In der Zusammenschau der Resultate ergeben sich deutliche Hinweise, dass die untersuchten Ampullen nicht "abgelaufen" und "wertlos" sind.**



Dr. Karl Dobianer
MAS - Toxicology, European Registered Toxicologist