

DR. SCHMEHL | ANWALTSKANZLEI

Postfach 1505 • D-72005 Tübingen

Herrn Rechtsanwalt
Dr. Tilman Niedermaier LL.M.
CMS Hasche Sigle Partnerschaft von
Rechtsanwälten u. Steuerberatern mbB
Nymphenburger Str. 12
80335 München

Datum Unser Zeichen Ihr Zeichen
21.04.201 155/15 Rö/B
6

Schiedsgerichtsverfahren
Nationale Anti Doping Agentur Deutschland (Nada)
./ . Benedikt Karus
DIS-SV-SP-07/15

Rechtsanwälte

**Dr. iur. Hans-Henning
Schmehl**
**Prof. Dr. iur. Matthias
Wenn**
**Prof. Dr. iur. Dieter
Rössner**

Doblerstraße 1
D-72074 Tübingen

Postfach 1505
D-72005 Tübingen

Telefon 07071 / 5670 - 0
Telefax 07071 / 5670-10

kanzlei@schmehl.de
www.schmehl.de

Zusammenarbeit mit:

RAin Katrin Grundei
Strandallee 104
D-23669 Timmendorfer
Strand
info@kanzlei-am-meer.de

**RAe Luttermann, Frick &
Kollegen**

In der oben genannten Schiedssache legen wir ergänzend folgende
Dokumente vor:

1. *Urinanalyse des japanischen Anti-Doping-Labors LSI
Medience Corporation vom 24.03.2016.*
2. *Schriftliches Gutachten von Herrn Dr. Kalbacher,
Naturwissenschaftliches Forschungszentrum der Universität
Tübingen, zu der Analyse der LSI Medience Corporation vom
20.04.2016*

Kreissparkasse Tübingen BLZ 641 500 20 Kto. 283 755 • Baden-Württembergische Bank BLZ 600
501 01 Kto. 4 700 090
IBAN: DE44 6415 0020 0000 2837 55
DE11 6005 0101 0004 7000 90
BIC: SOLADES1TUB

IBAN:

BIC: SOLADEST600

USt-IdNr.:

Die nun vorliegende massenspektrometrische Analyse der Urinprobe des Schiedsbeklagten durch das japanische Anti-Doping-Labor bestätigt das Vorbringen zur Klagabweisung im Schriftsatz vom 08.09.2015. Dort war im Wesentlichen geltend gemacht worden, dass die positiven Analyseergebnisse bei der A- und B-Probe durch die körpereigene Bildung von Proteinen durch eine Immunisierungstherapie hervorgerufen wurden und nicht durch die Einnahme von künstlichem Darbepoetin. Die Verfälschungsmöglichkeit wird belegt mit dem Hinweis auf den nur indirekten Nachweis bei der angewendeten sog. SAR-PAGE-Methode. Bei diesem immunchemischen Nachweis können Reaktionsprozesse mit körpereigenen Stoffen im besonderen Einzelfall so reagieren, dass sie sich im SAR-PAGE-Verfahren wie das synthetische Darbepoetin alfa verhalten. Die Verfälschungsmöglichkeit im Einzelfall ist auch den hier nur äußerst schwachen Signalen von möglichen Darbepoetin geschuldet. Entsprechend schwache Signale entstehen, wenn natürliche Vorgänge im immunchemischen Prozess zu geringen Veränderungen führen.

1. Die neue Situation nach Vorliegen der massenspektrometrischen Analyse

Im Gegensatz zur Analyse mit der indirekten SAR-PAGE-Methode zeigt das jetzt vorliegende Analyseergebnis aufgrund der direkten massenspektrometrischen Untersuchung einen negativen Befund. Es gibt keinen Hinweis auf künstliches Darbepoetin bis zu einer Nachweisgrenze von 1 pg/ml.

Bei der Bewertung von beiden Analysen ist aufgrund der Analyseprotokolle davon auszugehen, dass die Durchführung der Untersuchungen äußerst gewissenhaft und fehlerfrei durch jeweils wissenschaftlich anerkannte Labore durchgeführt wurden. Die Analyseergebnisse sind daher generell und in sich nicht in Zweifel zu ziehen.

Unverrückbarer Ausgangspunkt der Nachweisfrage von synthetischem Darbepoetin in den Urinproben ist daher die Feststellung eines positiven Ergebnisses mit der SAR-PAGE-Methode und demgegenüber ein **negatives Ergebnis mit der MS-Methode**. Es ist daher differenziert bezogen auf die unterschiedlichen Methoden und die spezifische Situation des

Einzelfalls zu prüfen, welche Aussagekraft dem positiven bzw. negativen Analyseergebnis zukommt.

2. Die Empfindlichkeit der beiden Untersuchungsmethoden

Das hier vorgelegte negative Ergebnis aufgrund der MS-Methode beruht in diesem Rahmen auf hoch sensitiven und spezifischen Messungen. Die MS-Messung kann aufgrund der festzustellenden Aminosäuresequenzen in fünf Positionen eine klare Unterscheidung von humanem EPO und synthetischem Darbepoetin alfa treffen. Das japanische Labor ist bei den dazu notwendigen Untersuchungen der Peptide sorgfältig vorgegangen. Irgendein Anhaltspunkt für das Vorhandensein von Darbepoetin hat sich dabei nicht ergeben.

Die **Nachweisgrenze der MS-Methode** des japanischen Labors liegt nach deren Angaben bei **1 pg/ml**. Diese Nachweisgrenze ist ausweislich der Untersuchungsanordnung dadurch eindeutig belegt, dass Negativproben jeweils mit 1 pg, 5 pg und 20 pg des Nachweispeptids gespikt wurden. In diesen Fällen ergaben sich bis zur Grenze eindeutige Nachweise für das Peptid. Damit ist die untere Nachweisgrenze von 1 pg/ml in diesem Verfahren empirisch abgesichert.

Im Vergleich zu dieser sehr hohen Empfindlichkeit gelangt die bei den beiden positiven Proben angewendete SAR-PAGE-Methode zu einer ähnlichen, keinesfalls aber höheren Empfindlichkeit. Selbst in neuesten Untersuchungen mit dieser Methode wird die untere Nachweisgrenze mit Werten um **2 pg/ml** angegeben.

Beweis: Wissenschaftliche Veröffentlichung von *D. Schwenke*: Improved detection of EPO in blood and urine base on novel VELUM SAR precast horizontal gels optimized for routine analysis. Application Note DOC 15012015 Improvements for EPO Detection, 2015 (s. Anlage)

Nach diesen gesicherten Erkenntnissen zur Empfindlichkeit der beiden angewendeten Methoden ist festzustellen, dass es keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich der

Empfindlichkeitsreaktion auf Darbepoetin gibt. Vielmehr zeigt sich - gerade auch in der Untersuchung des japanischen Labors bis zu einer Empfindlichkeit von 1 pg/ml - eine **tendenziell höhere Empfindlichkeit des MS-Verfahrens** gegenüber der SAR-PAGE-Methode. Das negative Analyseergebnis hinsichtlich des Vorhandenseins von synthetischem Darbepoetin verfügt daher über eine zumindest gleich hohe Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit wie das positive Ergebnis mit dem SAR-PAGE-Verfahren.

3. Die Überlegenheit der massenspektrometrischen Analyse für den spezifischen Fall

Eine **Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse der beiden Verfahren** im vorliegenden Fall ergibt sich überzeugend bei der Betrachtung der unterschiedlichen Analysewege und der dadurch bedingten Leistungsbegrenzung bzw. Leistungsfähigkeit der beiden Verfahren.

Das direkte Nachweisverfahren bei der MS-Messung arbeitet hochspezifisch bei der Aufdeckung von synthetischem Darbepoetin. Das Vorhandensein von Darbepoetin alfa hängt unmittelbar vom Auftreten zweier einzigartiger Darbepoetin alfa spezifischer Peptide ab, die in keinem anderen Protein nachgewiesen werden können. Die Anwesenheit dieser Peptide zeigt daher ein eindeutiges Ergebnis, das hier negativ ausgefallen ist.

Beweis: Schriftliche Stellungnahme des Sachverständigen Dr. Kalbacher vom 20.04.2016

Im Vergleich dazu arbeitet das SAR-PAGE-Verfahren weniger spezifisch. Dabei werden zwei unabhängige Antikörper zur Entdeckung des künstlichen Darbepoetins verwendet. Beide Antikörper erkennen aber sowohl die endogen humane als auch die synthetische Form. Es muss dann noch eine Zuordnung über das unterschiedliche Migrationsverhalten der beiden Formen des Darbepoetins erfolgen. Dabei ist nicht auszuschließen, dass das Migrationsverhalten durch andere körperliche Ereignisse (z.B. durch eine Immunisierungstherapie) verändert werden kann. Im Unterschied zur MS-Methode sind also beim SAR-PAGE-Verfahren **Verfälschungen durch immunchemische Prozesse** möglich.

Beweis: Schriftliche Stellungnahmen des Sachverständigen Dr. Kalbacher vom 20.05.2015 und vom 20.04.2016

Geht man von der oben begründeten gleich hohen Empfindlichkeit der beiden Verfahren aus und zieht weiter die vorstehend unterschiedliche Aussagekraft heran, so ist festzustellen, dass sich die **unterschiedlichen Ergebnisse** der beiden fachgerecht durchgeführten Analysen überzeugend nur erklären lassen, wenn man davon ausgeht, dass bei der SAR-PAGE-Methode Veränderungen des körpereigenen EPO im immunchemischen Nachweisverfahren Veränderungen erfahren hat, die sich im Ergebnis niederschlagen. Bei der MS-Methode sind entsprechende Verfälschungen ausgeschlossen.

Die vergleichende Analyse der beiden Verfahren lässt daher nur den Schluss zu, dass aufgrund der zuvor dargelegten Gemeinsamkeiten und Unterschiede eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit des Ergebnisses der direkten Analyse mit dem MS-Verfahren und dem negativen Ergebnis gegeben ist.

4. *Rechtliche Konsequenzen*

Nach Artikel 3.1 NADC ist der Dopingverstoß aufgrund der beiden positiven Proben überzeugend, d.h. mit einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit der Richtigkeit des Ergebnisses, darzulegen. Dieser Nachweisgrad ist hier aufgrund der vorstehenden Analyse der Laborbefunde nicht gegeben. Die Besonderheiten des vorliegenden Einzelfalls entkräften die generelle Vermutung für das Ergebnis des von der NADA angewendeten SAR-PAGE-Verfahrens. Hier wird ausnahmsweise die Vermutung der Richtigkeit i.S.v. Art. 3.2.2 NADC durch das eindeutig negative Ergebnis der massenspektrometrischen Analyse der Urinprobe des Beklagten widerlegt. Es wurde mit dem negativen Ergebnis eines in jeder Hinsicht gleichwertig wissenschaftlich validen und in seiner Aussagekraft teilweise überlegenen Analyseverfahrens mit hoher Wahrscheinlichkeit nachgewiesen, dass das Ergebnis des indirekten SAR-PAGE-Verfahrens ein gem. Art. 3.2.2 NADC „von der Norm abweichendes Analyseergebnis“ darstellt.

Es steht damit fest, dass der Nachweis eines Dopingvergehens gem. Art. 3 NADC nicht gegeben ist. Vielmehr ist davon auszugehen, dass der Schiedsbeklagte keine verbotene Substanz in seinen Körper gelangen ließ und daher seinen Verpflichtungen nach Art. 2.1 NADC nachgekommen ist.

Im Hinblick auf die eindeutige Sachlage des Einzelfalls wird angeregt zu prüfen, ob das Verfahren gem. § 39 Abs. 2 DIS-Sportschiedsgerichtsordnung 2008 ohne mündliche Verhandlung beendet werden kann.

Rechtsanwalt

(Prof. Dr. Rössner)

P.S.: Ein Exemplar mit Anlagen ging direkt an die NADA.