

## DNA-Forensik schützt Biotech-Patente

Jens Wiehler, Rainer Schubert

*Pharma, Chemie sowie Pflanzen- und Tierzucht nutzen Biotechnik. Um die Früchte aufwendiger Forschungsarbeit dafür selbst zu ernten, ist der konsequente Schutz der Eigentumsrechte notwendig.*



Der Nachweis von DNA-Spuren mit degradiertem DNA verlangt nach einem Speziallabor.

● In die Entwicklung von Medikamenten oder Herstellungsverfahren von Chemikalien investieren die Marktteilnehmer große Summen, um sich durch neue Produkte zu positionieren. Wenn dann Wettbewerber in dieselbe Nische drängen, stellt sich die Frage, ob sie geschützte Verfahren oder Komponenten für die Entwicklung des Konkurrenzprodukts illegal verwendet haben. Der Verdacht allein reicht nicht, um mit dem Wettbewerber eine Lösung auszuhandeln oder gar ein gerichtliches Verfahren anzustrengen. Es ist ein Nachweis notwendig.

DNA-forensische Nachweise klärten allein in Deutschland schätzungsweise 80 000 Taten, darunter Jahrzehnte zurückliegende Morde.<sup>1)</sup>

Ebenso hilft DNA-Forensik, geistiges Eigentum in biotechgetriebenen Märkten zu schützen.

Die zunehmende wirtschaftliche Bedeutung und hohe Internationalisierung der Biotechnik lassen erwarten, dass die Nachfrage nach handfesten Beweisen für die Verletzung geistigen Eigentums (intellectual property, IP) steigt.

### Wertvolle Eigentumsrechte

● Seit den 1990er Jahren beträgt der Anteil biotechnischer Patente an allen Patenten weltweit etwa 6 bis 10%. Im Jahr 2006 stammten 42% aller biotechnischen Patente aus den USA, gefolgt von Japan (12%) und Deutschland (7%). Etwa zwei Drit-

tel der deutschen Biotechpatente stammen dabei aus Nordrhein-Westfalen, Bayern, Baden-Württemberg und Hessen.

Im Jahr 2009 stand in Deutschland einem Umsatz von etwa 2,2 Mrd. Euro fast die Hälfte (1,06 Mrd. Euro) an Ausgaben für Forschung und Entwicklung (F+E) gegenüber. Der hohe Aufwand für biotechnische F+E zeigt sich ebenso in der Zeitspanne von durchschnittlich 57 Monaten, also fast 5 Jahren, zwischen Anmeldung und Veröffentlichung von Patenten.<sup>2)</sup> Ein Durchschnittspatent benötigt nur 43 Monate (3,5 Jahre).<sup>3)</sup>

Vom typischerweise 20 Jahre laufenden Patentschutz bleiben beispielsweise bei Medikamenten nur etwa 10 Jahre, um unter Patentschutz die Entwicklungskosten von bis zu über 1 Mrd. Euro zurückzugewinnen. Einbußen durch Patentverletzungen sind also in den F+E-intensiven Biotechmärkten besonders folgenschwer. Dabei ist die Anfälligkeit für IP-Missbrauch gerade hier hoch: Die Patentansprüche sind oft weit gefasst und lassen Spielraum für Interpretationen. Zudem kann die Vergabe der Patente selbst umstritten sein, beispielsweise bei Patenten auf natürlich vorkommende Gene oder Organismen. Dies kann bis zum Widerruf der Patenterteilung führen. Die Richtlinie 98/44/EG über den rechtlichen Schutz biotechnischer Erfindungen, die „patentfähige und nicht patentfähige Er-

findungen klar voneinander trennen soll<sup>4</sup> ist selbst aus Sicht der EU-Kommission nicht ausreichend.<sup>4)</sup>

Da biotechnische Patente aufgrund ihrer Komplexität einerseits oft schwer auffindbar sind, dürften Patentverletzungen aus Nichtwissen häufig auftreten. Andererseits stellen Patente wegen ihrer Veröffentlichung die Anleitung zur Nachahmung zur Verfügung. Unternehmen bevorzugen daher statt Patentierung zunehmend konsequente Geheimhaltung.

Wissenschaftliche Fachpublikationen bedrohen die Geheimhaltung.<sup>5)</sup> Viele industrielle Kooperationen wurzeln in akademischer Grundlagenforschung und gerade europäische Wissenschaftler scheinen den Schutz ihrer Erfindungen oft nicht wichtig zu nehmen.

Außerdem verteilen noch Lizenzmodelle sowie wechselnde Kooperationen und Mitarbeiter die Informationen. Wirtschaftsspionage ist also nur eine der Möglichkeiten, sich unrechtmäßig Informationen zu beschaffen.

### Nachweis durch DNA Forensik

● Bei Verdacht, dass ein Wettbewerber fremdes Know-how missbräuchlich verwendet, bietet die forensische DNA-Analyse Unternehmen vorzügliche Nachweismöglichkeiten. Kaum eine biotechnisch getriebene Entwicklung kommt ohne spezifische DNA-Konstrukte aus. Dies betrifft DNA und RNA in jeder Form, Proteine, Zelllinien, Gewebe, Organe, Produktionssysteme und Organismen.

Inzwischen liegt die Nachweisgrenze von spezifischen DNA-Sequenzen prinzipiell bei wenigen Molekülen. Daher lässt sich der Nachweis über eine DNA-Analytik selbst dann führen, wenn das zu testende Produkt eigentlich gar keine DNA aus dem Produktionsverfahren mehr enthalten sollte. Über die verwendeten Aufreinigungsverfahren werden nicht zwangsläufig alle DNA-Moleküle vollständig entfernt. Damit taugen möglicherweise in der Apotheke oder im Chemikalienhandel gekauft

te Konkurrenzprodukte, beispielsweise Medikamente oder Aminosäuren, zum analytischen Nachweis von Zielsequenzen mit spezifischer Amplifikation durch die Polymerase-Kettenreaktion.

### Das gerichtsfeste Labor

● Der Nachweis von geringen DNA-Spuren mit großteils degradierter (zerstückelter) DNA ist nicht trivial. Er verlangt nach einem hochspezialisierten DNA-Labor, das für derartige Analysen nach der ISO Norm 17025:2005 akkreditiert sein sollte.

Ein positiver Nachweis muss gerichtsfest sein, da er Angriffspunkte bietet. Wichtig ist eine ununterbrochene Beweiskette durch lückenlose Dokumentation. Die hochempfindliche Analytik ist anfällig für Kontamination. Sensitivität kann zudem auf Kosten der Spezifität erzielt worden sein. Durchgängige Kontrollen und nach Möglichkeit redundante Analytik müssen das Ergebnis sichern.

Bei hohen Streitwerten sind langwierige und schwierige Gerichtsverfahren möglich. Von den Gutachtern aus dem Labor ist deshalb eine hohe Qualifikation und langjährige Erfahrung mit Gerichtsgutachten gefragt.

Die Chance, einen Nachweis für den Missbrauch von Eigentumsrechten führen zu können, sollte zu-

nächst mit den forensischen Experten erörtert werden. Wird sie als ausreichend hoch erachtet, stehen die Kosten für die Analytik meist in einem guten Verhältnis zum möglichen Nutzen. Mit dem gerichtsfesten Beweis in der Hand dürfte die Verhandlungsposition auch für eine außergerichtliche Einigung wesentlich gestärkt sein.

**Jens Wiehler** studierte Biologie in Kiel und promovierte im Jahr 2001 am Genzentrum der LMU München bei Ernst-Ludwig Winnacker in Protein Engineering. Er ist bei Eurofins Medigenomix für Geschäftsentwicklung verantwortlich. [jenswiehler@eurofins.com](mailto:jenswiehler@eurofins.com)

**Rainer Schubert** studierte Veterinärmedizin in Gießen und promovierte 1995 bei Walter Doerfler zum Nachweis fremder DNA im Säugerorganismus. Er ist technischer Leiter des Labors für DNA-Forensik und angewandte DNA-Analytik bei Eurofins Medigenomix und vertritt Gutachten in Gerichtsverfahren.

[www.medigenomix.de/patent.html](http://www.medigenomix.de/patent.html)

### Literatur

- 1) [www.bka.de/profil/faq/dna02.html](http://www.bka.de/profil/faq/dna02.html)
- 2) OECD Biotechnology Statistics 2009.
- 3) Ernst & Young, Deutscher Biotechnologie-Report 2010, Zahlen für erweitertes Segment; [www.ey.com/DE/de/Newsroom/News-releases/2010\\_Deutscher-Biotech-Report](http://www.ey.com/DE/de/Newsroom/News-releases/2010_Deutscher-Biotech-Report).
- 4) Bericht der Kommission an den Rat und das Europäische Parlament – Entwicklung und Auswirkungen des Patentrechts im Bereich der Biotechnologie und der Gentechnik (SEK(2005) 943); <http://eur-lex.europa.eu>
- 5) H. Thangaraj, C. J. van Dolleweerd, E. G. McGowan, J. K.-C. Ma, Nat. Biotechn. 2009, 27, 614.

### ● Innovationsboom durch Biotechnik

Die Geschichte der Biotechnik begann bereits vor mindestens 12 000 Jahren mit der Herstellung alkohol- oder essighaltiger Getränke aus Fruchtsäften. Heute hat die Biotechnik eine wirtschaftlich bedeutende Schlüsselrolle

- bei der Entwicklung und Herstellung von Pharmazeutika
- in der medizinischen Forschung und Diagnostik
- bei der Rohstoffgewinnung
- bei der Chemikalienproduktion
- bei der Herstellung von Lebensmitteln, Lebensmittelbestand-

teilen und -zusätzen

- in der Tier- und Pflanzenzucht mit molekularen Markern und genetisch modifizierten Organismen
- bei der Abfallentsorgung
- in der Kriminologie für die DNA-Forensik

Der Markt für Biopharmazeutika ist jährlich etwa 40 Mrd. Dollar schwer. Bereits innerhalb der nächsten Jahre werden biopharmazeutische Medikamente wohl 30 % aller zugelassenen Medikamente ausmachen.