



Arzneimittelsicherheit in der Onkologie

RFID-Qualitätssicherungssystem für Apotheken und Hersteller

Das Fälschen von Arzneimitteln ist ein hochprofitables Geschäft geworden und macht auch vor Krebspräparaten nicht halt. Zunehmend ist auch der Zweig der Medizin, der sich mit der Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge von malignen Erkrankungen beschäftigt, von kriminellen Machenschaften auf internationaler Ebene betroffen. Hinzu kommt, dass die Komplexität der onkologischen Kette zunimmt. Dies wird zum Beispiel durch spezifische pharmakologische Aspekte, vielschichtige Medikation, interdisziplinäre Behandlungskonzepte sowie patientenindividuelle Zubereitung hervorgerufen.

Im Unterschied zum klassischen pharmazeutischen Vertriebsweg über Hersteller, Großhandel, (Krankenhaus-) Apotheke bis hin zur Abgabe an den Patienten/die Station sind im Onkologie-Bereich die Wege des Fertigarzneimittels und der applikationsfertigen Zubereitung meist auf spezialisierte Einheiten begrenzt, dafür aber vielfältiger – vom Pharmahersteller über die Dienstleister und Zwischenhändler bis zu den Apotheken, Arztpraxen und Krankenhäusern. Durch neue gesetzliche Rahmenbedingungen sind weitere „Kooperationsmodelle“ möglich geworden und politisch erwünscht. Dies trägt dazu bei, dass die Zahl der Marktbeteiligten und Warenströme steigt. Eine durchgängige Transparenz ist dabei kaum gegeben und Verantwortlichkeiten sind schwerer auszumachen.

Pharmaceutical Track & Trace

Seit April 2006 befindet sich ein online-gestütztes Echtzeit-Qualitätssicherungssystem, dem zirka 80 Zytostatika zubereitende Apotheken sowie Hersteller angeschlossen sind, im Regelbetrieb. Es liefert Daten über den Vertriebsweg der Zytostatika sowie entsprechende Erfahrung zur Qualitätssicherung von Arzneimittel-Fälschungssicherheit. Die Zielsetzung dieses Projekts besteht darin, einen bestmöglichen Fälschungsschutz und Qualitätssicherung des Onkologiesegments zu gewährleisten. Diese soll erreicht werden durch eine lückenlose Identifikation von der Produktion bis zur Applikation, eine Ortsverfolgung der Arzneimittel sowie eine Zustandsüberwachung einzelner Packungen aller gängigen Onkologika auf einer neutralen, autonomen Plattform. In Zusammenarbeit mit den Projektpartnern noFilis AutoID und ChipCard Solutions konnte XQS Service mittels RFID-Technologie Sicherheitslücken schließen und die Logistikkette beschleunigen.

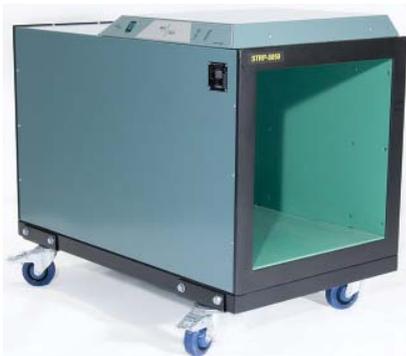
Die Systemstruktur beinhaltet eine IT-Infrastruktur (AutoID-Backbone Server, Software), ein Netzwerk (VPN Web Applikati-

on), Informationsträger (RFID-Transponder mit einem Infineon PJM-Chip und einer Speicherkapazität von 1 KB) und Schreib-Lesegeräte (Reader) auf PJM-Basis. Vorgaben für die Entwicklung waren die automatisierte, kontaktlose Identifizierung des Arzneimittels via RFID, die Filterung, Organisation und Verwaltung der Daten in Echtzeit, die permanente Anbindung der Infrastruktur aller Teilnehmer an die Datenbank sowie die weltweite Verfügbarkeit des Systems über Internet, und die Sicherstellung der Datenintegrität. Im technischen Ablauf wird das Arzneimittel auf seinem Weg im Lebenszyklus des Track & Trace System durch folgende Schritte systematisch begleitet:

Arzneimittel mit RFID-Tag

Zur Erfassung der PJM-Transponder wurden spezifische Lesestationen entwickelt. Die Bandbreite reicht von mobilen Hand-Lesegeräten über Tisch-Lesegeräte bis hin zu Tunnel-Readern, die bei Herstellern oder Großhandlungen zum Pulk-Auslesen benötigt werden. Die eingesetzten PJM-Systeme ermöglichen eine stabile und schnelle Pulk-Auslesung von bis zu 600 Packungen in der Sekunde – selbst bei chaotisch angeordneten Arzneimittelpackungen, wie beispielsweise in einer Stationskiste.

1. Markierung	Jeder einzelne RFID-Chip wird bereits bei der Produktion mit einer einzigartigen, randomisierten Seriennummer versehen. Diese Nummer ist sozusagen „eingebrennt“. Durch Aufbringen des Tags trägt das Arzneimittel diese Nummer bis zur Einnahme.
2. Hinterlegen und Koppeln	Die zu jeder einzelnen Arzneimittelpackung gehörenden Informationen (Authentifizierungsmerkmale) werden auf dem Zentralserver hinterlegt und nunmehr mit der Seriennummer gekoppelt.
3. Beschreiben	Nach Authentifizierung des Schreibgeräts wird der RFID-Tag zusätzlich mit einigen essenziellen Minimalinformationen (Artikel, Verfalldatum, PZN, u.a.) des Arzneimittels beschrieben
4. Einlesen	Nach Authentifizierung des Lesegeräts wird die Seriennummer ausgelesen und der Lesevorgang mit den Zeit- und Ortsdaten an den Zentralserver übermittelt.
5. Identifizierung	Die ausgelesene Seriennummer wird mit den im AutoID Backbone des Rechenzentrums hinterlegten Arzneimittelinformationen verarbeitet, gekoppelt und abgeglichen.
6. Rückmeldung	Das Lesegerät erhält eine Rückmeldung (Freigabe oder Warnmeldung)
7. Kill Kommando	Nach Verlassen des Nachverfolgungssystems werden die auf dem RFID-Tag gespeicherten Daten mit einem sogenannten elektromagnetischen „Kill-Kommando“ endgültig und dauerhaft gelöscht.

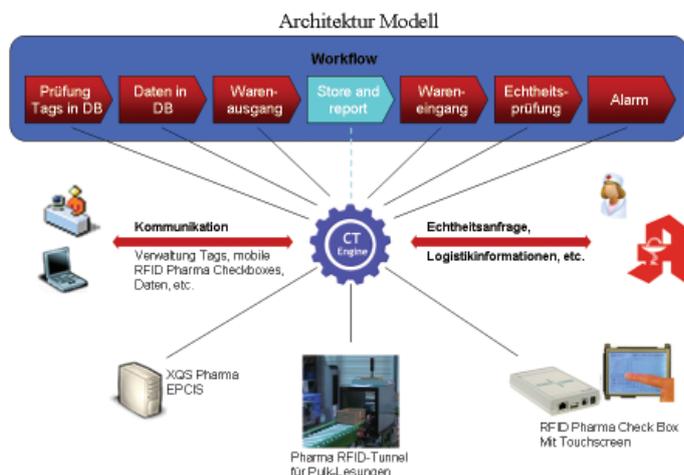


RFID-Tunnel-Reader ermöglicht bei Herstellern oder Großhandlungen die Pulklesung.

Fälschungssicherheit gewährleisten

Die Fälschungssicherheit des Systems basiert auf der physikalischen und prozessorientierten Umsetzung der Lösung. Durch die Verwendung der 13,56 MHz PJM-Technologie ist eine Originalität gewährleistet, indem PJM-Transponder (ISO 18000/3 Mode2) verwendet werden. Fälscher werden in Zukunft gezwungen sein, einen gefälschten Chip zu reproduzieren. Dies ist mit einem erheblichen Aufwand (eigene Chipproduktion) verbunden.

Als zusätzliches Sicherheitsmerkmal werden gelesene Transponder gegen eine Backenddatenbank bei XQS geprüft und auf Gültigkeit/Echtheit verifiziert. Das bedeutet, dass Fälscher sich zusätzlich in das XQS-System „hacken“ müssten, in diesem System ihre gefälschten Produktdaten hinterlegen und mit entsprechenden Echtheitsdaten versehen müssten. Solche Daten-Manipulationen werden aber vom



Architekturmodell des online-gestütztes Echtzeit-Qualitätssystems

System geprüft und entsprechende Unregelmäßigkeiten durch das System als Alarm gemeldet. Diese Kombination garantiert eine Fälschungssicherheit, auch im Sinne von EPCGlobal, EPCIS oder FDA Richtlinien.

Qualitätssicherungssystem im Rollout

XQS Service hat im Juni 2009 in Deutschland und China begonnen, das System auszurollen. Hierbei werden onkologische Arzneimittel in Deutschland mit RFID-Transpondern versehen und in China beim Importeur der Arzneimittel an das Echtzeit-Qualitätssicherungssystem zurückgemeldet.

Derzeit finden Verhandlungen mit den Behörden in China statt, um eine Arzneimittel-Zulassungsstudie in Krankenhäusern durchführen zu können. Die Durchführung der Studie würde eine landesweite Einführung des Qualitätsmanagement-Systems nach sich ziehen.

Alfred Wedlich

Geschäftsführer der **ChipCard Solutions GmbH**
E-Mail: alfred.wedlich@chipcard-solutions.com

Arzneimittelfälschungen - von Placebos bis zu Plagiaten

Die Auswirkung der Einnahme von gefälschten Arzneimitteln stellt ein hohes Sicherheitsrisiko für Gesundheit und Leben dar. Dabei sind Arzneimittelfälschungen jedoch nicht gleich Arzneimittelfälschungen. Nach Definition der Weltgesundheitsorganisation WHO kann es sich bei gefälschten Arzneimitteln um folgende Produkte handeln:

- um Produkte ohne Wirkstoffe
- um Produkte mit zu wenig Wirkstoff
- um Produkte mit falschen Inhaltsstoffen
- um Produkte mit gefälschter Verpackung oder
- um Produkte, die vollständig kopiert wurden.

Arzneimittel zu fälschen ist finanziell attraktiv und in der Regel mit einem geringen Aufdeckungsrisiko verbunden. Laut WHO beträgt der Anteil gefälschter Arzneimittel am gesamten Warenverkehr weltweit ca. 10 %. In Asien und Russland soll er rund 25 % betragen und in einigen Entwicklungsländern wie beispielsweise Nigeria sogar bis zu 50 %. Bereits im Jahr 2006 hat der weltweite Umsatz mit gefälschten Arzneimitteln das Volumen des gesamten deutschen Arzneimittelmarkts übertroffen. Schätzungen zufolge wird das Umsatzvolumen mit gefälschten Arzneimitteln in zwei bis drei Jahren 100 Milliarden US-Dollar erreichen.

Der Onkologiebereich ist aus verschiedenen Gesichtspunkten für das Einschleusen von Fälschungen und illegalen Arzneimitteln prädestiniert:

- Herkunft der Wirkstoffe (meist Asien, Indien, Südamerika)
- hoher Grad an Globalisierung und Komplexität im Zulieferbereich der Hersteller
- hochpreisige Marktsituation (weltweit)
- beständig wachsendes Marktvolumen (weltweit)
- internationalisierte, teilweise intransparente Vertriebswege
- Graumarktsituation
- hohe Zahl der Marktbeteiligten bei tendenziell abnehmender Transparenz
- „Compounding“ (Mischen mehrerer Arzneimittel)
- zunehmend externe Zubereitung (Compounding Center)
- patientenindividuelle Applikationsform (d.h. weder Arzt noch Patient sehen das Fertigarzneimittel)
- „natürliche“ Toxizität der Arzneimittel (toxische Reaktionen auch bei nicht gefälschten Originalmedikamenten möglich – bei Korrelation, schwierige Kausalität)
- häufig problematischer Allgemeinzustand der Patienten (besondere Verlaufsdramatik bei Verabreichung von Fälschungen, gleichzeitig erschwerte Kausalität)