

Serialisierung und digitale Authentifizierung von Arzneimitteln

Der fälschungssichere DataMatrix-Code – eine Vision?

Thomas Völcker • Schreiner Group, Oberschleißheim

Korrespondenz: Thomas Völcker, Schreiner Group GmbH & Co. KG, Bruckmannring 22, 85764 Oberschleißheim;
e-mail: thomas.voelcker@schreiner-group.com

Abstract

Medikamentenfälschungen gefährden die Patientensicherheit, Therapieerfolge und nicht zuletzt Geschäft und Ruf der Hersteller. Sie stellen ein ernstzunehmendes Problem dar, dessen Lösung mehrere Kriterien erfüllen muss. Das Fälschungsschutzmerkmal muss ein hohes Maß an Schutz bieten, sollte nicht leicht als solches erkennbar sein, muss in hohem Maße automatisiert zu kontrollieren sein und möglichst die Rückverfolgung der Lieferkette erlauben. Gleichzeitig aber darf es wirtschaftlich nicht zu aufwändig sein. Ein Ansatz, der diese Kriterien erfüllt, sind digitale Sicherheitsmerkmale, die auf Verpackungen gedruckt werden. Diese ermöglichen eine Kontrolle über spezielle Lesegeräte oder geeignete Smartphones. Sie können ohne Kenntnis des zugrundeliegenden Datenschlüssels nicht reproduziert werden, da sich das Muster aufgrund der unvermeidbaren Qualitätsverluste bei Druck und Scannen selbst mit den Originalmaschinen nur mangelhaft nachbilden lässt. Die resultierenden Abweichungen in der Bildqualität machen somit Fälschungen eindeutig erkennbar. Verbunden mit einer variablen, individuellen Kennzeichnung auf Basis der DataMatrix-Technologie kann eine Datenbank durch die Sammlung von Fälschungsberichten und ihrer Zuordnung über Produkt- und Seriennummer erstellt werden, deren Auswertung ein besseres Verständnis über Art und Umfang von Fälschungen ermöglicht und somit auch zur Identifikation der Quelle und eventueller Schwachstellen in der Lieferkette genutzt werden kann.

Einleitung

Im digitalen Zeitalter sind Fälschungen von Produktverpackungen leicht möglich und die Plagiate kaum von den Originalverpackungen zu unterscheiden. Während der internationale Verband der Arzneimittelhersteller (IFPMA) davon ausgeht, dass sieben Prozent aller weltweit gehandelten Medikamente Fälschungen sind, spricht die WHO bereits von

zehn Prozent. Allein an den EU-Außengrenzen wurden 2010 rund 3,2 Millionen gefälschte Arzneimittel aufgegriffen, deren Originalwert vom Zoll mit etwa 26,6 Millionen Euro beziffert wurde. Auf diese zunehmende Bedrohung von Patienten und Markeninhabern reagierte jetzt auch das Europäische Parlament. Mit der EU-Richtlinie 2011/62/EU wird unter anderem festgelegt, dass verschreibungspflichtige Arzneimittel

Autor



Thomas Völcker

Herr Dipl.-Kfm. Thomas Völcker, 45, war nach seinem BWL-Studium an der Universität Münster als Produkt- und Marketingmanager bei Kraft General Foods AG (Bremen), Jackstädt GmbH (Wuppertal) und bei der Avery Dennison AG (Haan/Luxembourg) tätig.

Seit Juli 2001 arbeitet Herr Völcker bei der Schreiner Group GmbH & Co. KG. Als Leiter Marketing und Business Development steuert er die weltweite kundenindividuelle Entwicklung und Vermarktung von Sicherheitsprodukten und Systemlösungen für den Produkt- und Dokumentenschutz.

mit Sicherheitsmerkmalen ausgestattet werden müssen. Während der Europäische Verband der pharmazeutischen Industrie (EFPIA) für die Integration von DataMatrix-Codes plädiert, stellen sich Fälschungsschutzexperten die Frage, ob die Problematik der Produktpiraterie mit einer reinen Kennzeichnung in den Griff zu bekommen ist.

Um Arzneimittelfälschungen einzudämmen und Patienten besser zu

schützen, hat das Europäische Parlament am 16. Februar 2011 die EU-Direktive 2001/83/EG mit einer neuen Richtlinie umfangreich erweitert. Die Änderungen, die von den Mitgliedsstaaten innerhalb von 24 Monaten in nationales Recht umzusetzen sind, beinhalten unter anderem die risikobasierte Einführung von Sicherheitsmerkmalen für verschreibungspflichtige Arzneimittel, Regeln für den Internet-Handel mit Medikamenten und die Implementierung eines europaweiten Frühwarnsystems für die Aufdeckung von Arzneimittelfälschungen.

Die EFPIA propagiert schon seit langem die Einführung einer EU-weiten einheitlichen seriellen Kennzeichnung als ein Element der fälschungssicheren Verpackungen. Mit dem Ziel, eine Produktserialisierung bis zum Jahr 2016 in Europa zu realisieren, bedarf es der Umsetzung eines europäischen Standards und der Einführung eines effizienten und kosteneffektiven Systems. Der Verband plädiert deshalb für ein Konzept zur Produktverifikation am „Point of Dispense“, das auf der einheitlichen Kodierung von Verpackungen mit randomisierten Seriennummern in Form von DataMatrix-Codes basiert. Zusätzlich werden Informationen wie zum Beispiel die Artikel- und Chargennummer oder das Verfallsdatum integriert. Das Konzept sieht vor, dass die Verifikation der pharmazeutischen Produkte beim Verkauf bzw. der Ausgabe durch den Apotheker erfolgt. Die Sicherheit soll durch den Vergleich der Produktdaten auf der Verpackung mit einem entsprechenden Datenbankeintrag gewährleistet werden. Das Datenbanksystem prüft, ob der Datensatz

- a) existiert und mit den Daten auf der Verpackung übereinstimmt
- b) zu dem gekennzeichneten Produkt bereits eine Information (z. B. „ausgegeben“ oder „verabreicht“) im System hinterlegt wurde oder
- c) Warnhinweise beinhaltet (z. B. „Rückruf“).

Diese standardisierte Kennzeichnung kann die Verpackungslogistik, das Datenmanagement und den Patientenschutz deutlich verbessern. In einem aktuellen Modellversuch der Initiative „securPharm“ beteiligen sich Apotheken, der pharmazeutische Großhandel und die pharmazeutischen Unternehmer bereits an der Praxiserprobung eines möglichen zukünftigen Systems zur Erkennung gefälschter Arzneimittel entlang der Vertriebskette.

Kennzeichnung allein genügt nicht

Die Gesundheit der Bürger zu erhalten und zu schützen ist das erklärte Ziel aller an der pharmazeutischen Vertriebskette beteiligten Parteien. Doch einfach aufgedruckt schützen DataMatrix-Codes weder vor Fälschung noch vor Manipulation. Denn diese Codes lassen sich kopieren und auf illegal produzierte Verpackungen und Dokumente drucken. Somit kann mit dieser Form der Produktverifikation nicht garantiert werden, dass die codierte Packung ein Originalprodukt enthält. Fälschungsschutzspezialisten empfehlen deshalb eine Kombination mit offenen und versteckten Sicherheitsmerkmalen sowie den Einsatz einer manipulationssicheren Verpackung, die vor Austausch und nachträglicher Wiederverwendung von Primär- und Sekundärpackmitteln schützt. Ein effektiver Produktschutz bedingt somit ein durchdachtes Produktschutzkonzept, das Technologien integriert, die einen eindeutigen Originalitätsnachweis liefern, wie etwa ein digitales Kopierschutzmuster zur Authentifizierung. Diese neuartige Technologie ermöglicht eine zuverlässige Echtheitsprüfung per Scan. Das unscheinbare Muster wird direkt neben dem DataMatrix-Code gedruckt und kann gleichzeitig mit dem 2D-Code erfasst und geprüft werden.

Kernstück des digitalen Kopierschutzmusters ist ein hoch aufgelöstes Rauschmuster (Copy Detection Pattern, kurz CDP), dessen Feinheit

mit bloßem Auge nicht erkennbar sind. Versucht ein Produktfälscher das gedruckte Original zu kopieren, kommt es zu messbaren Qualitätsverlusten. Denn während das Originalmuster direkt aus der hoch aufgelösten Originaldatei erstellt wird, steht potenziellen Fälschern nur das bereits gedruckte Muster als Vorlage für die Reproduktion zur Verfügung. Dies führt bei jedem Fälschungsversuch zu Präzisionsverlusten, da wichtige optische Details dadurch verloren gehen.

Die Abweichungen eines illegal reproduzierten CDP-Druckbildes lassen sich mithilfe optischer Lesegeräte schnell und einfach feststellen, sodass jede Fälschung zuverlässig entlarvt werden kann. Der technische Aufwand ist dabei vergleichsweise gering. Denn als Prüfgeräte eignen sich neben den 2D-Barcode-Lesegeräten zukünftig auch moderne Fotohandys, die über eine entsprechende Prüfsoftware oder eine Online-Verbindung verfügen. Damit ausgestattet, können Hersteller, Großhändler sowie Arzt, Apotheker oder Patient die Echtheit eines gekennzeichneten Medikaments jederzeit und von jedem Ort der Welt überprüfen.

Die fein gerasterten Rauschmuster lassen sich konventionell im Offset verdrucken oder bei Bedarf auf kleinstem Raum direkt auf die Verpackung auflasern. Das macht die Copy Detection Pattern-Technologie für Direktmarkierung ebenso einsetzbar wie für die Kombination mit 2D-Barcodes, die zeitgleich eine Identifikation und Echtheitsprüfung ermöglicht. Hinzu kommen eine einfache Integration in die Produktionsprozesse und eine anwenderfreundliche Prüftechnik bei gleichzeitig hoher Fälschungssicherheit.

Technische Grundlagen des Copy Detection Pattern

Für den Einsatz eines Copy Detection Pattern muss eine Druckvorlage erzeugt werden, die möglichst schwer zu reproduzieren ist. Zielset-

zung ist, die Druckauflösung so zu gestalten, dass zum einen das digitale Muster perfekt auf die Verpackung reproduziert wird. Zum anderen soll jeder Versuch, ein solches Muster zu kopieren, zu einem möglichst zuverlässig messbaren Informationsverlust führen, der die Unterscheidung von Original und Kopie erlaubt. Aus der Informationstheorie ist bekannt, dass ein (pseudo-)zufälliges Muster den höchsten Informationsgehalt hat. Ein solches Muster lässt sich auch durch Hypothesen eines menschlichen Fälschers (wie z. B. über die Regelmäßigkeit einer Form oder Linie) nicht rekonstruieren.

Für die Erstellung eines CDP-geschützten Pharma-Etiketts wird zunächst eine kundenspezifische Grafik erzeugt, die ein spezifisches Rauschmuster enthält. Dabei wird bei der Erzeugung ein Schlüssel verwendet, der als Initialwert eines geeigneten Pseudo-Zufallszahlen-Generators verwendet wird. Abb. 1 zeigt zwei solcher CDPs, die mit verschiedenen Schlüsseln erzeugt worden sind. Für den menschlichen Betrachter sind sie bei dieser Auflösung nur dann zu unterscheiden, wenn man sich geeignete auffällige Bereiche sucht und diese mit dem anderen CDP vergleicht. Es ist jedenfalls kaum möglich, sich den Aufbau eines CDP zu merken und ohne einen direkten Vergleich über die Ähnlichkeit zu urteilen.

Durch die Verwendung des Schlüssels kann das CDP kundenzu- bzw. produktindividuell erzeugt werden. Das entsprechende CDP wird in das Etiketten-Layout integriert und automatisch während des herkömmlichen Druckprozesses auf das Etikett aufgebracht. So entstehen nur geringe Integrations- und keine zusätzlichen Produktionskosten. Dem CDP-Verfahren und dessen Schutzfunktionalität gegenüber Fälschungen liegt die Erkenntnis zugrunde, dass sich trotz der nominell hohen Auflösung von Druckern und Scannern Abweichungen von der exakten digitalen Darstellung ergeben, die messbar sind. Diese Abweichungen

werden insbesondere durch die Mechanik hervorgerufen, die beim Drucken und Scannen – allerdings deutlich stärker beim Drucken – maßgeblich beteiligt ist.

Der Präzisionsvergleich zwischen digitalem Original, Etikettendruck und eingelesenem Rasterbild wird durch einen Distanzwert angegeben. Die mehrfache Anwendung dieser Abweichungen bei der Erstellung einer unzulässigen Kopie führt zur Unterscheidbarkeit einer solchen Kopie vom Originalausdruck. Besondere Herausforderung bei der Umsetzung dieses Ansatzes ist die Klassifizierung der Graphik in Original und Kopie. Hierzu werden komplexe statistische Verfahren eingesetzt, die auch bei der graphischen Mustererkennung erfolgreich genutzt werden. Das Etikett wird zu diesem Zweck mittels eines beliebigen Bilderfassungsgeräts (z. B. Flachbettscanner oder Digitalkamera) digitalisiert, um dann das CDP lokalisieren und das eingelesene Rasterbild untersuchen zu können. Für die Analyse des CDPs wird mithilfe eines geeigneten, korrelationsbasierten Abstandsmaßes ein „Distanzwert“ zwischen dem digitalen Original und dem vorliegenden, eingelesenen Rasterbild berechnet. Dabei kann das digitale Original entweder als Datei vorliegen oder bei Kenntnis des verwendeten Schlüssels erneut berechnet werden. Der Distanzwert ist in der üblichen Weise normalisiert, das heißt ein Wert von 100 entspricht der perfekten Übereinstimmung von Original und Kopie – was nur im digitalen Bereich der Fall sein kann. Ein Wert von 0 entsteht beim Vergleich zweier orthogonal, also mit verschiedenen Schlüsseln, erstellter Vorlagen. Unterschreitet dieser Distanzwert einen in der Anwendung festgelegten Schwellwert, wird das vorliegende CDP als unzulässige Kopie klassifiziert, andernfalls als Originalausdruck. Dieser Schwellwert wird in Abhängigkeit von den Eigenschaften des Druckers und des eingesetzten Scanners festgelegt.

Der zur Erstellung eines CDPs verwendete Schlüssel und auch das in

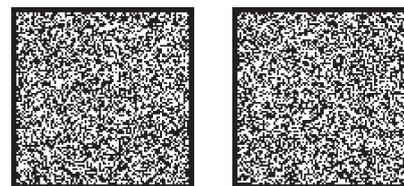


Abb. 1: Zwei CDPs, die mit verschiedenen Schlüsseln erstellt wurden (Quelle: J. Picard. Digital authentication with copy-detection patterns. In: Delp, Edward J.; Wong, Ping Wah: Security and Watermarking of Multimedia Contents VI, SPIE 2004.)

digitaler Form äquivalente Originalmuster müssen vor Kenntnisnahme durch Unbefugte geschützt werden. In dieser Hinsicht ist ein CDP mit einem symmetrischen Kryptographie-Verfahren vergleichbar. Dementsprechend wichtig ist das Schlüsselmanagement im Rahmen des Entwurfs und der Umsetzung.

Nachweis der Fälschungssicherheit

Die Sicherheit des Verfahrens auch gegenüber professionellen Fälschern wurde in einem experimentellen Fälschungsversuch nachgewiesen. Im Experiment wurde ein CDP von 100 × 100 Bildpunkten verwendet bei einer Druckauflösung von 300 dots per inch (Bildpunkten pro Zoll, dpi), was einer Papierfläche von 0,72 cm² entspricht. Das Element wurde auf einem hochwertigen Büro-Laserdrucker bei einer nominalen Druckauflösung von 300 dpi ausgedruckt und mit einem qualitativ hochwertigen Büro-Scanner bei einer Auflösung von 300 dpi eingescannt.

Es wurden drei Arten von Kopien erstellt und geprüft:

1. Das Original wurde auf einem qualitativ hochwertigen Scanner (2400 dpi) gescannt und auf dem gleichen Drucker wie die Originale gedruckt.
2. Das Original wurde auf einem qualitativ hochwertigen Scanner (2400 dpi) gescannt und auf einem qualitativ hochwertigen Farb-Laserdrucker erstellt.

3. Ein mithilfe eines anderen Schlüssels erstelltes CDP wurde auf dem gleichen Drucker wie die Originale gedruckt.

Von Originalen wie Kopien wurden jeweils 100 Exemplare erstellt, mit dem Scanner eingelesen und der Distanzwert bestimmt. Dabei stand die Überlegung im Vordergrund, dass eine Pharma-Verpackung mit mindestens dieser Qualität, typischerweise aber höherer und gleichmäßigerer Qualität im Offset- oder Digitaloffset-Druck produziert wird. Die Farbkopien entsprechen dem Versuch einer Einzelperson, mit geringen Mitteln und geringem Aufwand eine einzelne Kopie zu erstellen. Die Scanner-Kopie ist der Versuch einer kleineren Gruppe, Kopien in mittlerer bis größerer Auflage umzusetzen. Die Digital-Kopie ist eine qualitativ hochwertig erscheinende, mit dem Auge nur schwer unterscheidbare Kopie, um eine Nachbildung der digitalen Vorlage zu erreichen.

In Abb. 2 sind die Ergebnisse dieser Untersuchung in Form von Histogrammen dargestellt. Die Mittelwerte des Distanzwertes für die drei Gruppen betragen für die 300 dpi-Scans 59,9 (Originale), 30,2 (Scanner-Kopien) und 0,0 (Digital-Kopien). Diese signifikanten Qualitätsunterschiede von Original und Fälschung beweisen sehr anschaulich die Zuverlässigkeit dieser Fälschungsschutztechnologie.

Ein Vergleich der digitalen Fälschung mit dem digitalen Original ergibt den maximalen Distanzwert von 100. Da das gedruckte Original in diesem Druckprozess nur einen Wert von etwa 60 erreicht, bestätigt sich die Annahme des Informationsverlustes schon beim normalen Druck- und Scan-Vorgang.

Es ist zu vermuten, dass Fälscher mit sehr hohem Aufwand noch qualitativ hochwertigere Kopien erstellen könnten. Doch auch hier hält das Verfahren der Bedrohung stand, wie mit einem Versuch bewiesen werden konnte. In einem Experiment wurde ein CDP im Offset-Verfahren gedruckt, anschließend mit einem Trommelscanner von 10 000 dpi Auflösung digitalisiert und im so genannten Computer-to-Plate (CTP)-Verfahren direkt auf der gleichen Offset-Maschine ausgedruckt. Im Blindversuch wurden von Original und Kopie jeweils zehn Exemplare in zufälliger Reihenfolge ausgewählt und geprüft. Die Analyse ergab eine 100-prozentige Unterscheidung mit einem Abstand der beiden Verteilungen von mehreren Sigma.

Verifikation der Integrität und Originalität

Es gibt eine Vielzahl mobiler Geräte, die eine Überprüfung des Kopierschutzmusters erlauben. Das Gerät

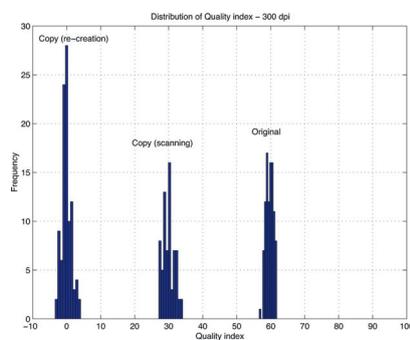


Abb. 2: Ergebnisse des Experimentes (Quelle: Diplomarbeit Felix Ehrtmann).

muss in der Lage sein, das Etikett mit dem Barcode und dem CDP zu digitalisieren, das Ergebnis auszuwerten und eine Rückmeldung zu geben. Das 2D-Barcode-Lesegerät, das auch



Abb. 3: Auslesen eines DataMatrix-Codes und CDP mittels mobilem Scanner (Quelle: Schreiner ProSecure).

zum Auslesen von EFPIA-konformen DataMatrix-Codes (Abb. 3) genutzt wird, muss nur mit seiner CCD-Leseeinheit gegen das Etikett gehalten werden und bestätigt bzw. widerlegt über visuelle und akustische Rückmeldungen die Echtheit der Verpackung. Hierzu liest es den Barcode ein und überprüft die Signatur der Kontrolldaten. Ist die Signatur korrekt, wird die Echtheit bestätigt. Das Gerät wird dazu für ein spezielles Produktspektrum programmiert und erlaubt dem Kontrolleur wie beispielsweise dem Apotheker eine unmittelbare Entscheidung, ob das Präparat ausgegeben werden kann.

Fazit

Das Copy Detection Pattern-Verfahren stellt eine Fälschungsschutz-Technologie dar, die sich einfach in bestehende Produktionsprozesse von pharmazeutischen Verpackungen und Etiketten integrieren lässt. Der Empfehlung der EFPIA folgend, bietet die Einführung von DataMatrix-Codes eine eindeutige Identifikation und Rückverfolgbarkeit jedes pharmazeutischen Produktes. Mit der integrierten Kopierschutztechnologie besteht zusätzlich ein eindeutiger Originalitätsnachweis. So wird die Produktidentifikation mit einer zuverlässigen Echtheitsprüfung verbunden und das von der EU geforderte Schutzniveau vor gefälschten Arzneimitteln wird gewährleistet.

Redaktion: Chefredakteur: Claudius Arndt, Redakteurin: Kerstin Jarosch. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 81 91-9 85 78 12, Fax: +49 (0) 81 91-9 85 78 19. e-mail: redaktion-tp@ecv.de. http://www.ecv.de. Herstellung: Rombach Druck- und Verlagshaus GmbH & Co. KG / Holzmann Druck GmbH & Co. KG. Alle Rechte vorbehalten.