



Serialización, anti-manipulación (tamper evidence) y el modelo europeo

Serialisation, tamper evidence and the European model

ARTÍCULO SOBRE SERIALIZACIÓN Y ANTI-MANIPULACIÓN ESCRITO POR TONY MOGORT VALLS, MARKET DIRECTOR PHARMA INDUSTRY EN GERMARK SERIALISATION, TAMPER EVIDENCE AND THE EUROPEAN MODEL ARTICLE BY TONY MOGORT VALLS, MARKET DIRECTOR PHARMA INDUSTRY AT GERMARK



Tony Mogort Valls
Market Director
Pharma Industry - Germany

La industria farmacéutica está de lleno en un complicado cambio de larga duración, para introducir soluciones a nivel mundial con el fin de proteger al paciente e impedir la entrada de productos médicos no controlados o medicamentos falsificados en la cadena de suministro.

Los efectos de producto médico no controlado o falsificado varían drásticamente dependiendo de donde nos haya tocado vivir. Se estima que más de 100.000 personas mueren cada año en África como resultado del suministro de productos no controlados. En Asia, más de un tercio de los medicamentos contra la malaria resultan ser fraudulentos.

En Sudamérica se estima que más del 30% de los productos médicos tienen un origen externo a las cadenas oficiales de distribución. En EEUU, solo un 3% de los sitios web que venden productos farmacéuticos cumplen enteramente con la legislación. En Europa, pese a que la proporción de producto

médico no controlado que se vende en el mercado es baja, se decomisaron en 2011 productos falsos por un valor de más de 28 millones de euros.

La serialización es la aplicación de un número de serie a un producto, que puede ser verificado y autenticado. Agregación es la asociación de envases individualmente serializados en un nivel más alto de packaging, al que también se da un identificador único. Un producto identificado a nivel individual dificulta la falsificación si forma parte de un sistema supervisado y bajo control. Ser capaz de implementar un sistema para controlar la cadena de suministro de un modo eficaz requiere lo siguiente:

- Un estándar acordado y preferiblemente global para la identificación del identificador único.
- Un marco legal - preferiblemente común.
- Una infraestructura de soporte a través de la cadena de suministro.
- Una tecnología apropiada y asequible.
- El tiempo y los recursos para implementar eficientemente y vigilar el sistema.
- Integradores que puedan proveer una solución apropiada para distintos modelos de negocio en el mercado.

Para que funcione de forma eficaz el producto identificado unitariamente deber ser verificado, activado, registrado, almacenado de forma segura y, al llegar a su punto de venta final, necesita ser validado, autenticado y desactivado.

La mayoría de países adoptan estándares GS1 con un código 2D Datamatrix conteniendo un identificador único (GTIN, número de serie, fecha de expiración, lote) y si es necesario un número nacional de re-

embolso. China con su código de barra e-code es una excepción en la que todos los números seriados se suministran a través de las autoridades chinas (CFDA).

Aunque la legislación se está introduciendo a nivel mundial país por país, cada uno a su ritmo y siguiendo sus fases, el rumbo global se ha fijado. Por ejemplo, EEUU implementará una primera fase con el objetivo de identificar packs individuales a finales de 2017 e introducirá la agregación en 2023.

Europa

En la Unión Europea la situación ha sido particularmente compleja dado que cada estado miembro tiene su propio sistema nacional y requiere un estándar común. El 2 de octubre de 2015 se lanzó la versión final del acto delegado que complementa la Directiva EU 2001/83/CE. El objetivo global es verificar la autenticidad del producto, identificar estuches individuales e incluir dispositivos de inviolabilidad para asegurar que el envoltorio externo no ha sido manipulado.

La legislación engloba una estandarización para un identificador único, un dispositivo de precinto de inviolabilidad (método no especificado) para asegurar la integridad del producto, la provisión de una infraestructura de soporte para mantener un sistema en el que los estuches individuales sean autenticados y verificados. Además la legislación provee una lista blanca para esos medicamentos con receta que no deberán cumplir toda la regulación y una lista negra para esos sin receta que sí deberán cumplir por tener un alto riesgo de fal-

sificación. Más aún, todos los productos que vayan a salir de la UE deberán ser dados de baja y aquellos con un riesgo más crítico deberán ser validados durante toda la cadena de suministro.

A partir de la publicación oficial prevista a principios de 2016 la mayoría de estados miembros tendrán 36 meses para implementarla; con la excepción de Grecia, Bélgica e Italia, con 72 meses.

Su implementación representa un verdadero desafío. El modelo europeo de partes interesadas (European Stakeholder Model) describe cómo los datos relativos al producto fabricado deben ser depositados en una base de datos nacional, verificados en algunos casos a través de la cadena de distribución, autenticados y dados de baja en el punto de venta, en la farmacia u hospital. Las farmacias y el paciente deberán comprobar que el producto no tenga signos aparentes de haber sido manipulado. La organización europea de verificación medical ha creado un hub, un portal que básicamente permitirá cruzar los datos de los sistemas nacionales, y se ha seleccionado a tres proveedores preferentes para facilitar la implementación de la estructura de soporte dentro de cada estado en función del apoyo requerido en cada uno.

Los principales grupos farmacéuticos y algunos CMOs multinacionales ya están implementando soluciones tecnológicas punteras para cumplir con sus necesidades globales. En Europa, tanto algunos CMOs como pequeños y medianos laboratorios han implementado líneas piloto con serialización (pero normalmente sin dispositivo anti manipulación) para cumplir con los requisitos de mercados como China o Corea del Sur. El espacio máquina por metro cuadrado, el coste por estuche producido y el tiempo de implementación son algunos factores claves.

Los plazos de entrega a partir del pedido de los integradores son típicamente de 6 a 9 meses por línea, con presupuestos que pueden variar entre 150,000 y 500,000 euros por línea. Poder contestar a la demanda teniendo en cuenta más de 8000 líneas farma en la Unión Europea por equipar de aquí a 2019 representará un reto importante. El tiempo de implementación para los

Product #:	(01)09876543210982	
Batch:	(10)A1C2E3G4I5	
Expiry:	(17)140531	
S/N:	(21)12345AZRQF1234567890	

Ejemplo de un identificador único.

Example of the unique identifier.

CMOs así como para los pequeños y medianos laboratorios se tendrá que reducir y este importante sector del mercado necesitará soluciones más compactas, sencillas, modulares y menos costosas incluyendo módulos de anti-manipulación. Existen varias categorías de dispositivos de anti manipulación: por pegamento, dispositivo troquelado del cartón y por etiquetas de seguridad. El sistema de etiquetado es la solución más flexible y utilizada: se trata de materiales destructibles y no-reutilizables (void) y mono-orientables. Dada la complejidad de implementación del conjunto del sistema así como de su supervisión y mantenimiento, es posible que haya todavía moratorias, pero el rumbo está puesto. Es importante no olvidar al paciente quien se encuentra en el centro del contexto general.

The pharmaceutical industry is going through a long-drawn and complicated change to introduce solutions world-wide which are aimed to protect the patient by impeding the entry of non-controlled and falsified medical products into the supply chain.

The effects of non-controlled or falsified product reaching the patient vary drastically depending on where we happen to live. Over 100.000 people die each year in Africa as a result of the supply of non-controlled product. In Asia, over one third of product to fight malaria is not what it purports to be. In South America it is estimated that over 30% of medical product on the market is from outside the official supply channels. In the US, only 3% of sites selling medical product over the internet fully comply with legislation. In Europe, even if the proportion non-controlled product being sold on the market is low, over 28 million euro of falsified product was seized in 2011 and prevented from entering the supply chain.

Serialisation means applying a unique serial number to a product, which can be verified and authenticated. Aggregation is the association of individual serialized packs to a higher packaging level; associating cartons to a bundle, which in turn is associated to a case, which may then be associated to a pallet. At each packaging level that item has its own unique identifier. Item level control helps make it harder to counterfeit provided it is part of a system which can be policed. To be effective the uniquely identified product item must be verified, activated, recorded, stored securely and when that product reaches its point of sale needs to be validated, authenticated and deactivated.

To be able to implement a system capable of controlling the supply chain requires:

- An agreed and preferably global standard of identification or your unique identifier.
- A legislative framework - preferably a common one.
- A functional support infrastructure across the supply chain.
- Appropriate and affordable technology.
- Time and resources to implement effectively and police the system.
- Integrators able to implement appropriate solutions for different business models.

Most countries are adopting GS1 standards using a 2D datamatrix containing a unique identifier; GTIN, Serial number, Expiry Date, Batch and where applicable a national health reimbursement reference. China's ID e-code is an exception and for which all serial numbers are supplied through the Chinese regulatory body (CFDA).

Even if legislation across the world is being introduced at state level and coming into force at different time scales and phases of introduction the path has been set. For example, the US intends to implement a first phase to individually identify the item pack serialization by end 2017 and will probably introduce aggregation in 2023.

Europe

In Europe the situation has been particularly complex given that each member has its own national system. The need to provide a common standard is being addressed. The delegated Act complementing EU Directive 2001/83/CE in its final version was released

on 2nd October 2015. The overall aim is for a common EU standard in order to verify and authenticate product, identify individual pack items and requires an anti-tamper device to determine that the item pack has not been manipulated. The legislation encompasses the provision of a standard for a common unique identifier, anti-tampering device (method not specified) to ensure integrity of product, a support infrastructure to maintain a system in which individual items are identified, authenticated and verified, a white list for exempt prescription product, a black list for non-prescription product at high risk of falsification. Products shipped outside the EU will have to be deactivated from the system. Certain high risk items should be verified throughout the supply chain. Publication is expected in early 2016 and member states will have 36 months to comply, except Greece, Belgium and Italy with 72 months. It's a major challenge to implement. The European Stakeholder Model sets out how manufactured product data is deposited in national database repositories, in some ca-

ses verified at distribution level, verified and authenticated at point of sale, e.g. pharmacy, hospital (within 300 milliseconds). Pharmacists and patients will be responsible to check that the product has no apparent signs of manipulation or tampering. The non-profit European Medical Verification Organisation set up by key pharmaceutical stakeholder associations has established a European hub (gateway basically) to allow cross-checking of national repository systems. It has selected three preferred suppliers to support infrastructure implementation for EU states as required. At manufacturing level major pharmaceutical groups and a few contract groups are already in implementing state of the art solutions to meet their global requirements. In Europe, a few contract manufacturing and small or medium sized laboratories some have initiated specific customers export market needs, such as China, Korea via a pilot or standalone line mostly without tamper evidence. Machine space per square meter is a big factor as is cost per carton produced and sold. Time to implement is also key.

Typically implementation lead times from the main integrators is quoted at 6 to 9 months from purchase order, with a budgets ranging anywhere from 150,000 to 500,000 euro per line. With over 8000 pharma lines in the EU which will need to comply by 2019 meeting demand in time is going to be a problem. For CMOs and small to medium-sized laboratories, time to implement will have to be shortened and simpler, modular, integrated, lower cost and more compact solutions including tamper evident modules are needed for this important market segment. Anti-tampering via glue, special closing device systems and anti-tamper labels which for cartons will represent the most flexible and common solution with either destructible, void materials or mono-oriented materials. The challenges are considerable and there is still the risk that the timings may slip as a result of complexity of implementation of the whole system and policing of it but the course has been set and the benefits patients globally must not be lost in the overall picture.

Fuentes de los Materiales Source Materials:

100.000 muertes al año AFRICA 100.000 deaths a year AFRICA

FUENTE SOURCE: World Health Organisation (WHO)
<http://www.un.org/africarenewal/magazine/may-2013/counterfeit-drugs-raise-africa%E2%80%99s-temperature>

30% medicamentos a legales en países en vías de desarrollo

30% developing countries medicines have no legal origin

FUENTE SOURCE: Center for Medicine in the Public Interest, a Washington, D.C.
<http://www.wsj.com/articles/SB10001424052702303644004577520563150078208>

Solo el 3% sitios web AMÉRICA

3% online pharma sites AMERICA

FUENTE SOURCE: National Association of Boards of Pharmacy (NABP)
<http://www.foxbusiness.com/personal-finance/2011/10/28/how-to-know-if-your-prescription-drugs-are-counterfeit/>
<https://blog.stigmasearch.com/news/just-3-percent-online-internet-pharmacies-legitimate/>

36% medicinas antimalaria son falsas

36% antimalarial drugs are fake

FUENTE SOURCE: Study by Gaurvika Nayyar and colleagues
[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(12\)70064-6/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(12)70064-6/fulltext)

45% medicamentos disfuncion eréctil en Indonesia 45% erectile

dysfunction Indonesia

FUENTE SOURCE: Indonesian Pharmacists Association (IAI)
<http://www.bangkokpost.com/lite/breakingnews/346976/favicon.ico>

28M € retenidos en Europa 28M € retained in Europe

FUENTE SOURCE: SANOFI - Report on UE customs enforcement of intellectual property rights 2011.
<http://fightthefakes.org/wp-content/uploads/2014/03/Fake-Medicines-Real-Danger-for-Health.pdf> (pag. 3)
<file:///C:/Users/Guillem/Downloads/6D545AE1-7A3B-4C9A-A233-506B6428D3C4.pdf>