

Arzneimittelfälschungen – eine nationale und europäische Herausforderung

Arzneimittelfälschungen sind in Europa ein zunehmendes Problem, das zu erheblichen Gefahren für die Gesundheit der Bevölkerung führt, ebenso wie zu ökonomischen Belastungen für solidarisch finanzierte Gesundheitssysteme. Ein aktueller Bericht des Amtes der Europäischen Union für geistiges Eigentum (EUIPO) geht von jährlichen Einnahmeausfällen der Hersteller durch Arzneimittelfälschungen in Höhe von 60 Mrd. € in der EU aus (1, 2). Aus Sicht von Juristen wird die Profitabilität für Täter im Bereich der Arzneimittelkriminalität nur noch durch die Fälschung von Banknoten übertroffen (3). Deshalb wurde bereits im Jahr 2007 von den Leitern der Europäischen Arzneimittelbehörden (Heads of Medicines Agencies = HMA) die Arbeitsgruppe der Vollzugsbeamten (Working Group of Enforcement Officers = WGEO) gegründet mit dem Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit der auf dem Markt befindlichen Arzneimittel abzusichern und darauf zu achten, dass die Regularien für die Herstellung und für die Vertriebskanäle von Arzneimitteln eingehalten werden (4, 5). Darüber hinaus sollten Gefahren (z.B. durch Arzneimittelfälschungen) für die legale Herstellung und den Vertrieb von Arzneimitteln frühzeitig erkannt und durch ein interdisziplinäres Netzwerk unter Beteiligung der in Europa für die Arzneimittelüberwachung zuständigen Behörden sowie von Polizei und Zoll abgewehrt werden (1, 3, 4).

Angesichts der besorgniserregenden und steigenden Zahl von Fälschungsfällen bei Arzneimitteln in den legalen und illegalen Vertriebsketten und der daraus resultierenden außerordentlichen Bedrohung für die menschliche Gesundheit beschlossen dann im Jahr 2011 das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union (EU) die Richtlinie 2011/62/EU (sog. Fälschungsschutzrichtlinie), die ein Maßnahmenpaket vorsah, mit dem Patienten besser vor gefälschten Arzneimitteln geschützt werden sollten (6). Diese Richtlinie wurde im Oktober 2012 in deutsches und im März 2013 in österreichisches Recht (Arzneimittelgesetz = AMG) umgesetzt und gleichzeitig ein neuer Begriff neben den bereits vorhandenen Definitionen für den Tatbestand „Fälschung“ eingeführt (§ 4 Abs. 40 dt. AMG; 7). Demzufolge ist „Ein gefälschtes Arzneimittel ein Arzneimittel mit falschen Angaben über

1. die Identität, einschließlich seiner Verpackung, seiner Kennzeichnung, seiner Bezeichnung oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf einen oder mehrere seiner Bestandteile, einschließlich der Hilfsstoffe und des Gehalts dieser Bestandteile,
2. die Herkunft, einschließlich des Herstellers, das Herstellungsland, das Herkunftsland und den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder den Inhaber der Zulassung oder

3. den in Aufzeichnungen und Dokumenten beschriebenen Vertriebsweg.“

Hiervon zu unterscheiden ist die Definition eines gefälschten Wirkstoffs, bei dem es sich um einen Wirkstoff handelt, dessen Kennzeichnung auf dem Behältnis nicht den tatsächlichen Inhalt angibt oder dessen Begleitdokumentation nicht alle beteiligten Hersteller oder nicht den tatsächlichen Vertriebsweg widerspiegelt (§ 4 Abs. 41 AMG; 7).

Arzneimittelfälschungen können von ihrer Machart her sehr unterschiedlich sein. Die Bandbreite reicht von einem komplett gefälschten Arzneimittel, dessen Wirkstoff, pharmazeutische Formulierung und Primär- bzw. Sekundärverpackung gefälscht sind, bis hin zu Originalpräparaten für Nicht-EU-Staaten, die illegal für den Europäischen Markt umverpackt, oder Originalpräparaten, die gestohlen wurden und wieder in die legale Vertriebskette eingeschleust werden.

Mit der „Delegierten Verordnung (EU) 2016/161 der Europäischen Kommission“ wurden dann im Oktober 2015 die Merkmale festgelegt, ebenso wie die technischen Spezifikationen des individuellen Erkennungsmerkmals, das die Überprüfung der Echtheit von Arzneimitteln und die Identifizierung von Einzelpackungen ermöglicht. Außerdem wurden u.a. die Modalitäten der Überprüfung der Sicherheitsmerkmale und die Liste der verschreibungspflichtigen Arzneimittel und Arzneimittelkategorien angeordnet, die die Sicherheitsmerkmale nicht tragen dürfen (3, 8). Eine ausführliche Darstellung hinsichtlich der Einführung der Sicherheitsmerkmale und den aktuellen Stand zur Serialisierung der Arzneimittelpackung (d.h. Aufbringen eines für diese Schachtel individuellen Erkennungsmerkmals auf der äußeren Verpackung = „unique identifier“) findet sich in einem Artikel, der kürzlich im Bulletin zur Arzneimittelsicherheit publiziert wurde (9, 10).

In den meisten Mitgliedsstaaten in der EU werden inzwischen mehrere Ansätze zur Bekämpfung von Arzneimittelfälschungen verfolgt. Für die eigentliche Strafverfolgung sind die Polizei, Staatsanwaltschaft und der Zoll zuständig, nicht aber die Arzneimittelbehörden. Den Arzneimittelbehörden, in Deutschland primär den Landesbehörden in den Bundesländern, obliegen dagegen die Überwachung des legalen Arzneimittelmarktes nach § 64 AMG sowie die Inspektionen im Bereich der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice = GMP) und der Guten Vertriebspraxis (Good Distribution Practice = GDP) (1, 7). In § 69 AMG werden die Maßnahmen beschrieben, die von den zuständigen Behörden zur Beseitigung festgestellter Verstöße und zur Verhütung künftiger angeordnet werden (z.B. Rückruf von gefälschten Arzneimitteln; 7). Um diese Überwachungsaufgaben zu erfüllen, haben die Bundesländer amtliche Arzneimitteluntersuchungsstellen (Official Medicines Control Laboratories = OMCL) etabliert, in denen die pharmazeutische Qualität untersucht wird und Fälschungen identifiziert werden können (1).

Alle diese Maßnahmen – Vernetzung der an der Bekämpfung der Arzneimittelkriminalität beteiligten Behörden in der WGEO, Verordnungen auf europäischer Ebene, Änderungen im AMG – konnten bisher jedoch Fälschungen bei wichtigen Arzneimitteln nicht verhindern. Obwohl die Zahl der Arzneimittelfälschungen in der legalen Vertriebskette noch gering ist, kann von ihnen mitunter eine erhebliche Gefährdung der Patienten ausgehen, wie auch Beispiele zu Fälschungsfällen von

Arzneimitteln in Deutschland seit 2014 verdeutlichen (1). Die Auswirkungen von Arzneimittelfälschungen können prinzipiell sehr unterschiedlich sein und die Gefährdung von Patienten kann von mangelnder Wirksamkeit (kein oder zu wenig Wirkstoff; nicht korrekt – z.B. gekühlt – gelagerter oder transportierter Wirkstoff) bis hin zu schwerwiegenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen (z.B. in Folge von Verunreinigungen) reichen. Zudem können Arzneimittelfälschungen zu Fehlentscheidungen in der Therapie führen, wenn Patienten auf das Arzneimittel unzureichend ansprechen oder aber Nebenwirkungen des gefälschten Medikaments dem Originalpräparat zugeschrieben werden (1, 11).

Großes Aufsehen europaweit erzeugte im Jahr 2014 der „Herceptin-Fall“ – in der Literatur häufig auch als „Operation Volcano“ bezeichnet (11, 12) –, an dem die typischen Merkmale der organisierten Kriminalität bei (teuren) Arzneimitteln gut erkennbar sind. Ein kriminelles Netzwerk hatte in italienischen Krankenhäusern gestohlene Durchstechflaschen von Trastuzumab manipuliert und mit gefälschten Zertifikaten in die legale Vertriebskette in Europa wieder eingeführt. Die gestohlenen, im Kühlschrank zu lagernden Durchstechflaschen wurden in Einrichtungen gelagert bzw. mit Lastwagen transportiert, in denen die Temperatur nicht kontrolliert werden konnte. Ein Wirksamkeitsverlust der Arzneimittel (z.B. infolge von Degradierung der Proteine) konnte deshalb nicht ausgeschlossen werden. Das gefälschte Herceptin[®] wurde von einem in Deutschland ansässigen Parallelvertreiber entdeckt und daraufhin in verschiedenen europäischen Ländern (z.B. Deutschland, Finnland, Großbritannien) beschlagnahmt bzw. zurückgerufen, bevor Patienten damit behandelt wurden. Untersuchungen der italienischen Behörden ergaben Hinweise auf den Diebstahl weiterer Arzneimittel in Italien, die anschließend durch hierfür nicht legitimierte Großhändler mit Sitz u.a. in Zypern, Ungarn, Rumänien und Griechenland – mit Verbindungen zum kriminellen Netzwerk – wieder nach Italien importiert wurden (12). Diese Vorgänge verdeutlichen eindrucksvoll die Vulnerabilität des Parallelvertriebs von Arzneimitteln in Europa, aber auch das Schadenspotenzial, das aus unzureichenden Kontrollen bzw. Inspektionen der Großhändler im Rahmen der GDP resultiert.

Vor diesem Hintergrund sowie zahlreicher Berichte und Publikationen zur Arzneimittelkriminalität seit 2014 – nicht nur in Italien – ist auch schwer verständlich, weshalb der pharmazeutische Unternehmer und Großhändler Lunapharm Deutschland GmbH in Brandenburg über mehrere Jahre in Griechenland gestohlene Arzneimittel in Deutschland vertreiben konnte. Dieser Vorgang wurde im Juli 2018 durch eine Fernsehsendung von „Kontraste“ publik gemacht und daraufhin von einer durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit, Frauen und Familie in Brandenburg beauftragten „Task Force“ begutachtet (13, 14). Über einen längeren Zeitraum (vermutlich zwischen 2014 und 2017) erfolgte durch Lunapharm der Parallelvertrieb von insgesamt 27 illegal importierten, zentral in Europa zugelassenen Arzneimitteln, die vor allem zur Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt werden. Sie waren ursprünglich ausschließlich für die stationäre Behandlung griechischer Patienten vorgesehen und standen diesen mit häufig lebensbedrohlichen (Krebs-) Erkrankungen aufgrund des Diebstahls nicht oder erst verzögert zur Verfügung (13, 14). Die gestohlenen Arzneimittel wurden von einer in Athen ansässigen Apotheke, die über keine Großhandelserlaubnis verfügte, illegal nach Deutschland exportiert und von Lunapharm an verschiedene Apotheken sowie Großhändler in Deutschland verkauft (15). Dabei wurden, zumindest in Griechenland und beim Transport nach

Deutschland, die im Rahmen der GDP vorgeschriebenen Lager- und Transportbedingungen (z.B. Lagerung bei 2-8°C, vor Licht geschützte Aufbewahrung) wahrscheinlich nicht eingehalten (14).

Obwohl bereits seit Anfang 2017 der begründete Verdacht bestand, dass gefälschte Arzneimittel von Lunapharm in Deutschland in Verkehr gebracht worden waren, wurden die erforderlichen Maßnahmen zur Abwehr der gesundheitlichen Gefährdung von Patienten durch diese illegal importierten Arzneimittel nicht rechtzeitig eingeleitet. Verantwortlich hierfür war in erster Linie die für die Arzneimittelaufsicht in Brandenburg zuständige Behörde: das Landesamt für Arbeitsschutz, Verbraucherschutz und Gesundheit. Im Gutachten der Task Force werden unterschiedliche Faktoren genannt, die „vermutlich zusammengewirkt und zu der erheblichen zeitlichen Verzögerung effektiver Risiko-mindernder Maßnahmen geführt haben“ (14). Hierzu zählen insbesondere „eine Unterschätzung der Bedeutung des Sachverhalts auf EU-Ebene, eine wenig stringente Befolgung bestehender Verfahrensanweisungen, Geschäftsordnungen und Dienstanweisungen, eine nicht effiziente Kommunikation mit Strafermittlungs- und Bundesoberbehörden (Paul-Ehrlich-Institut bzw. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) sowie zeitlich verzögerte Gerichtsentscheidungen“ (14). Deshalb richten sich auch die detaillierten Empfehlungen der Task Force zur Verhinderung illegaler Importe von gefälschten Arzneimitteln nach Deutschland an verschiedene Behörden und Institutionen auf nationaler sowie europäischer Ebene. Im Gutachten empfohlen werden u.a.: bessere organisatorische Abläufe und adäquate, kompetente personelle Ausstattung sowohl der Aufsichtsbehörde im Land Brandenburg als auch des zuständigen Ministeriums in Potsdam. Darüber hinaus hält die Task Force aber auch Änderungen im AMG (z.B. in § 69: ausdrückliche Regelung, dass Widerspruch und/oder Anfechtungsklage von Herstellern bzw. Großhändlern keine aufschiebende Wirkung haben) und in § 129 des Sozialgesetzbuches V (Streichung der Importquote) für notwendig und befürwortet ein Verbot des Parallelvertriebs von Arzneimitteln in der EU (16). Diese Vorschläge sollten jetzt rasch auf politischer Ebene diskutiert werden, um zu verhindern, dass auch künftig durch rechtswidriges Handeln von Personen bzw. Firmen im Ausland und in Deutschland schwerkranke Patienten einem vermutlich nie genau zu eruiertem gesundheitlichen Risiko ausgesetzt werden (17). Auch die Tatsache, dass Deutschland aufgrund der sehr hohen Preise für Arzneimittel zur Behandlung von Krebs- oder chronisch-entzündlich verlaufenden Erkrankungen (häufig Biologika) ein sehr attraktives Zielland für kriminelle Netzwerke und Arzneimittelfälschungen geworden ist, zwingt zum raschen Handeln (11, 18).

Literatur

1. Wittstock, M., und Paeschke, N.: Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2017, **60**, 1196. [Link zur Quelle](#)
2. <https://www.zdf.de/nachrichten/ heute/faelschungen-in-der-eu-milliarden -verluste-durch-plagiate-100.html> [Link zur Quelle](#)
3. Sträter, B.: Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2017, **60**, 1188. [Link zur Quelle](#)
4. Wittstock M., und Streit, R.: Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2017, **60**, 1228. [Link zur Quelle](#)
5. <http://www.hma.eu/wgeo.html> [Link zur Quelle](#)

6. Richtlinie 2011/62/EU. [Link zur Quelle](#)
7. https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/AMG.pdf [Link zur Quelle](#)
8. <https://eur-lex.europa.eu/...> [Link zur Quelle](#)
9. Wittstock, M., und Streit, R.: Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2018, **3**, 26. [Link zur Quelle](#)
10. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Arzneiverordnungen in der Praxis. 2018, im Druck.
11. Venhuis, B.J., et al.: Lancet Oncol 2018, **19**, e209. [Link zur Quelle](#)
12. Brasola, L., et al.: Medicine Access @ Point of Care 2018, 1. [Link zur Quelle](#)
13. <https://www.rbb-online.de/kontraste/archiv/kontraste-vom-12-07-2018/ gefahr-fuer-patienten.htm> [Link zur Quelle](#)
14. https://masgf.brandenburg.de/media_fast/4055/Bericht_Task_Force_Lunapharm_Schlussfassung_Sep2018.pdf [Link zur Quelle](#)
15. <https://masgf.brandenburg.de/...> [Link zur Quelle](#)
16. https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/SGB_5.pdf [Link zur Quelle](#)
17. <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/046/1904641.pdf> [Link zur Quelle](#)
18. AMB 2016, **50**, 01. [Link zur Quelle](#)