



# AGES

Österreichische Agentur für Gesundheit  
und Ernährungssicherheit GmbH

*Health. Nutrition. Safety.  
Our Concern.*

# AGES Gespräche

## Counterfeits – Biologika

Manuela Leitner  
AGES PharmMed, Institut OMCL  
14.07.2008

# Arten der Arzneimittelfälschung

1. Perfekte Imitation eines Präparates mit den selben Wirkstoffen und identischer Verpackung
  - > geringe gesundheitliche Risiken (~ 5%)
2. Identische Verpackung eines Markenproduktes  
Wirkstoff meist enthalten, aber oft keine ausreichende Qualität bzw. Quantität
  - > mangelnde Wirkung, Risiko nach Indikation bzw. Verunreinigungen (~11%)
3. Produkt sieht wie ein Arzneimittel aus
  - > enthält an Stelle der Wirkstoffe z.B. nur Traubenzucker
  - > keine Wirkung, Risiko nach Indikation (> 50%)
4. Produkt enthält gesundheitsschädliche oder giftige Stoffe
  - > körperliche Schäden oder Tod möglich/wahrscheinlich (~ 20 %)

- Ausgangsmaterial ist biologischen Ursprungs (Blut, Plasma, Zellen, Gewebe, Organismen)
- Wirkstoff ist ein hochmolekulares Molekül (Protein)
- Charakterisierung nur durch eine Kombination von physiko-chemischen und **biologischen** Testmethoden möglich

- Impfstoffe
- Plasmaprodukte (z.B. Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline, Humanalbumine)
- monoklonale Antikörper
- (andere) Proteine, die mit Hilfe bio- bzw. gentechnologischer Methoden hergestellt werden (z.B. Rezeptorantagonisten, Hormonantagonisten/-agonisten)
- Urinary derived products

# Besondere Risiken biologischer Arzneimittel

- Infektionen:  
viral (HIV, HCV), Prionen (vCJD), bakteriell (Sepsis),  
fungal
- Immunogenität:  
(z.B. Inhibitorenbildung, allergische Reaktionen,  
Kreuzreaktionen mit körpereigenen Antikörpern bei  
Kurzzeitsubstitution)
- Verunreinigungen:  
(z.B. Eosinophilia Myalgia Syndrom)
- Häufig intravenöse Applikation

- Chemische Verunreinigungen: nur Patient betroffen
- Mangelhafte/keine Wirkung: nicht nur Patient betroffen > gefälschte, unwirksame Impfstoffe begünstigen Epidemien)
- Mikrobielle Verunreinigungen: Infektionen (z.B. HIV, HCV) werden vom Patienten auf Dritte übertragen
- Einsatzmöglichkeiten als biologische Waffe: gefälschte Impfstoffe als ideales Vehikel

# Besondere Anforderungen an die Herstellung

- Streng definierte Auswahlkriterien an das Ausgangsmaterial
- Testung des Ausgangsmaterials auf infektiöse Kontaminanten
- Validiertes Verfahren zur Inaktivierung bzw. Eliminierung von infektiösen Kontaminanten
- Validiertes (konsistentes) Herstellungsverfahren, präzises Monitoring (in-Prozesskontrollen)

- meist sehr teure Arzneimittel: hohe Gewinnspannen
- meist nur begrenzt verfügbar: Nachfrage größer als Angebot
- zur Zeit noch wenig ausgeprägtes Bewusstsein bei Anwendern, Patienten, Kontrollorganen und Herstellern
- Unterschiedliche Sozialversicherungswesen in anderen Ländern

- Recycling > Verlängerung des Ablaufdatums
- Refilling > aufgebrauchte Endbehälter
- Up-labeling > niedrige Dosen in hohe umetikettieren
- Mock Up Filling > Aqua dest. oder Detergenzien
- Dirty Sourcing > minderreines Ausgangsmaterial
- Stealing > Vertrieb von gestohlenen Biologika
- Striking > Fälschung als Bio-Waffe (hypothetisch!?)

- Impfstoffe (Influenzaimpfstoff USA)
- Albumin (China, Venezuela)
- Immunglobulin (Kosovo)
- Gerinnungsfaktor VIII (Argentinien)
- Albovina (Humanalbumin, Immunglobuline > Österreich 1997)

Biologika gehören einer besonderen Gruppe von Arzneimitteln an, da

- nicht unbegrenzt verfügbar
- aufwendig in der Gewinnung und Herstellung
- durch sie Krankheiten übertragen werden können

Biologika Fälschungen sind „attraktiv“, da

- hohe Gewinnspannen erzielt
- Bewusstsein über ihre Existenz in Bevölkerung/Fachgruppen noch nicht so ausgeprägt wie es nötig wäre

- Methodenentwicklung zur Identifizierung von Proteinen
  - > Erstellung von „Fingerprint-Bibliotheken“, Aufschluss über Herkunft des Ausgangsmaterials
- Bewusstsein schaffen
  - Ärzte, Apotheker, Patienten, Hersteller, Behörden
- Internationale Zusammenarbeit fördern
  - > ILFCM
  - > Hersteller und nationale Behörden