Einsatz der Blockchain bei der Herstellung von Medizinalcannabis

Rainer Krüger und Dr. Lisann Eßer • J&K Consulting GmbH, Rommerskirchen

Korrespondenz: Rainer Krüger, Geschäftsführer, J&K Consulting GmbH, Kirchstraße 11, 41569 Rommerskirchen; **E-Mail**: rainer.krueger@j-k-consulting.de

PEER REVIEW

Zusammenfassung

In diesem Beitrag wird betrachtet, wie die Herstellung von Medizinalcannabis durch den vollintegrierten Einsatz der Blockchain-Technologie die Herstell- und Transportprozesse optimiert und somit ein durchgängiges Daten- und Informationsnetz entsteht. Es wird aufgezeigt, wie die Blockchain in der regulatorisch anspruchsvollen Herstellung von Medizinalcannabis angewendet werden kann und dabei die Nachverfolgbarkeit und Qualität der Produkte steigert. Durch die Anwendung der digitalen Technologie über die gesamte Wertschöpfungskette hinweg wird die Identität des Arzneimittels eindeutig und fälschungssicher belegbar und die Abgabe an den Patienten sicherer gestaltet.

Key Words

- Blockchain
- Medizinalcannabis
- vorgeschaltetes Managementsystem
- Lieferkette

Sichere Datenverwaltung in der pharmazeutischen Industrie

Während der pharmazeutischen Produktion werden große Mengen von Daten generiert, z. B. prozess- oder produktrelevante Daten. Die Verwaltung der immer größer werdenden Datenmenge stellt die pharmazeutische Industrie vor eine große Herausforderung, da hier der Anspruch an Datenintegrität, -sicherheit und -eindeutigkeit besonders groß ist – vorgegeben durch Leitfäden und Gesetze. Innerhalb der Dokumentationssysteme pharmazeutischer Unternehmen ist die Gewährleistung der Datenintegrität und -eindeutigkeit oftmals nur unter großem Aufwand möglich. Schwierigkeiten treten v. a. dann auf, wenn Daten durch mehrere Personen bearbeitet und über verschiedene Abteilungen oder Standorte weitergegeben werden. Darüber hinaus stellt der sichere und integre Datenaustausch bei der Zusammenarbeit mit externen Organisationen (etwa Lieferanten) oftmals aufgrund unterschiedlicher Softwareanwendungen eine große Herausforderung dar.

Aktuell werden die meisten Daten zentral gespeichert. Das bedeutet, der Großteil der Daten liegt auf einem zentralen Server, auf den die Nutzer mit entsprechenden Zugangsdaten von überall zugreifen können. Auf den jeweiligen Endgeräten sind hingegen nur wenige Daten gespeichert. Bekannte Beispiele für eine zentrale Datenspeicherung sind Cloud- oder Messengerdienste. Problematisch dabei ist die Sicherheit der Daten und der Schutz vor unbefugtem Zugriff. Denn dort, wo große Datenmengen liegen,

Autoren

Rainer Krüger

Rainer Krüger ist geschäftsführender Gesellschafter der J&K Consulting und der J&K Technology. Seit 20 Jahren ist er als Berater in der regulierten Industrie tätig. Als Senior Business Consultant entwickelt er mit seinem Team strategische Lösungen für die Entwicklung von pharmazeutischen Produkten und Herstellprozessen. Ein Schwerpunkt seiner Tätigkeit ist die Entwicklung digitaler Lösungen im GMP-Umfeld. 2019 gründete er mit 2 weiteren Partnern die European Cannabis Association in Brüssel.

Dr. Lisann Eßer

Dr. Lisann Eßer absolvierte ein Studium im Fach Biotechnologie an der RWTH Aachen und promovierte im Anschluss daran am Forschungszentrum Jülich am Institut für Biomechanik im Fach Biologie. Seit Anfang 2020 ist sie bei J&K Consulting als Project Consultant beschäftigt und ist dort im Bereich Medizinalcannabis tätig. Hier betreut sie international ausgerichtete Pharmaunternehmen im Bereich Qualitätsmanagement und GMP. Ein Schwerpunkt ihrer Tätigkeit ist die Beratung hinsichtlich Digitalisierung.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

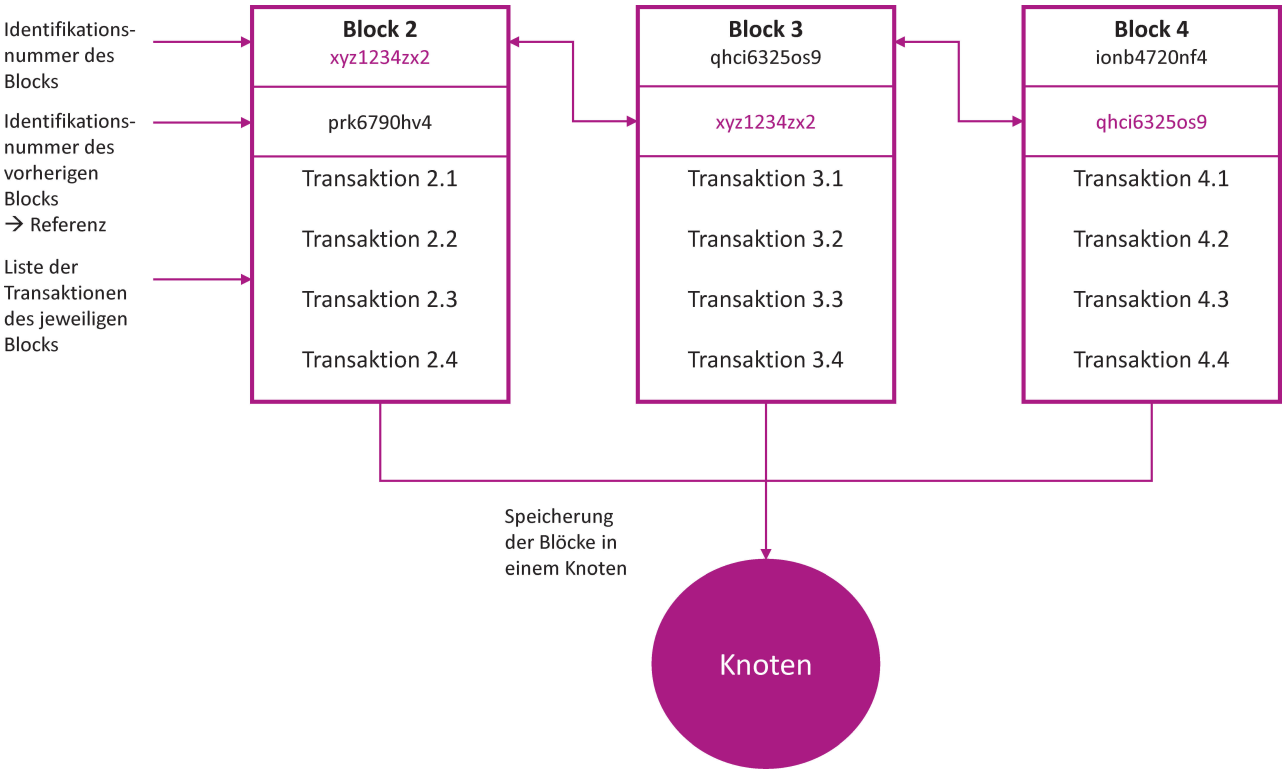

Abbildung 1: Aufbau der Blockchain und Struktur der einzelnen Blöcke (Quelle aller Abbildungen: J&K Consulting).

besteht die Gefahr des Datenmissbrauchs.

Eine Lösung für die zuvor beschriebenen Problematiken ist die dezentrale Speicherung von Daten in einer Blockchain. Bei der Blockchain werden Datensätze, die sog. Blocks, dezentral gespeichert, also lokal auf den Endgeräten der Nutzer. Sobald ein Block generiert wird, wird der Block von den im Netzwerk befindlichen Rechnern verifiziert und gespeichert. Die Rechner stellen dabei die (Netzwerk-)Knoten dar, also die Verbindungspunkte zur Datenübertragung. Die Blocks sind chronologisch und linear erweiterbar und werden mittels kryptographischer Verfahren miteinander verkettet. Der verifizierte Block wird kryptographisch durch einen Algorithmus verschlüsselt und an eine Kette von Datensätzen (Blockchain) angehängt. Da die Blocks zudem über einen digitalen Fingerabdruck verfügen, der einen Zeitstempel und die Transaktionsdaten besitzt, entstehen viele einzigartige Datensätze mit einer eigenen nachvollziehbaren Historie (Abb. 1). Die Blockchain ist folglich ein sicheres und stets aktuelles Verzeichnis, in dem sich digitale Aktionen verlässlich und für alle Teilnehmer nachvollziehbar dokumentieren lassen.

Mithilfe der Blockchain lassen sich in der pharmazeutischen Industrie z. B. Produktparameter, Anlagenkennwerte oder Prozessdaten mit einem gewünschten Personenkreis sicher und unter Gewährleistung der Datenintegrität teilen und gemeinsam bearbeiten. Werden die Datensätze z. B. durch neue Prozessdaten ergänzt, werden diese verifiziert und mit einem Zeitstempel versehen gespeichert. Wechselt nun das Produkt den Besitzer, weil es entlang der Lieferkette weitertransportiert wird, wird auch diese Transaktion dokumentiert. Dadurch erschließen sich dem Nutzer Möglichkeiten zur sicheren und lückenlosen Dokumentation von Prozessen und Lieferketten.

Spezialfall Medizinalcannabis

Der Markt für Medizinalcannabis wächst in den letzten Jahren stetig. Eine große Herausforderung des noch jungen Medizinalcannabismarktes ist das Erreichen einer einheitlichen und gleichbleibenden Qualität. Da sich viele Unternehmen große Gewinne bei der Produktion und Verarbeitung von Medizinalcannabis versprechen, drängen immer neue Unternehmen auf den Markt. Auf dem Sektor tätige Unternehmen müssen jedoch strenge Gesetze (z. B. Arzneimittelgesetz, Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung) und Regularien (z. B. Leitfaden der Guten Herstellungspraxis [1]) einhalten. Dabei ist es besonders wichtig, die Qualität der Produkte zu überwachen und damit die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten. Die Überwachung der Produktion und die Steigerung der Nachverfolgbarkeit können durch den Einsatz der Blockchain-Technologie ermöglicht werden.

Der Anbau der Cannabispflanzen beginnt mit der Anzucht der Pflanzen aus Samen oder Klonen. Die Pflanze durchläuft verschiedene Wachstumsphasen, in denen kontrolliert das Zusammenspiel zwischen

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

Strahlungsspektrum, Temperatur, CO_2-Gehalt der Luft, Luftfeuchtigkeit, Wasser- und Nährstoffzufuhr geregelt wird. Erreichen die Pflanzen die Blütephase, werden sie geerntet. Danach werden die Blüten getrocknet und verkauft. Auch ist es möglich, die Blüten oder Teile der Pflanzen zu Extrakt weiterzuverarbeiten [2]. Im Gegensatz zu klassischen Medikamenten herrscht bei Cannabisprodukten eine sehr große Diversität der Rohstoffe, bedingt durch unterschiedliche Sorten und Anbaumethoden. Daher sind eine gezielte Analyse und lückenlose Dokumentation des Prozesses vom Edukt bis zum Produkt notwendig.

Während der Anzucht von Cannabispflanzen können unterschiedlichste Prozessdaten aufgezeichnet und in der Blockchain gespeichert werden. So können z. B. die Temperatur, die Luftfeuchtigkeit oder die Nährstoff- oder Wasserzufuhr der Pflanzen erfasst und überwacht werden. Damit die Blockchain nicht unnötig Speicherplatz besetzt, ist es sinnvoll, ein vorgeschaltetes Managementsystem zu installieren.

Das Managementsystem analysiert die aufgezeichneten Prozessdaten und kann automatisch überprüfen, ob diese Werte im spezifizierten Bereich liegen. Ist dies der Fall, wird statt der zahlreichen Einzelwerte nur eine zusammenfassende Bewertung in der Blockchain gespeichert. Liegt dies nicht vor, so kann ein Warnhinweis erzeugt werden, der ebenfalls in der Blockchain gespeichert wird. Dadurch werden eine einheitliche und effiziente Speicherung der Daten in der Blockchain sichergestellt und die Abweichungen von der Spezifikation während der Wachstumsphase aufgezeichnet.

Wird die Aufzeichnung für jede Pflanze spezifisch durchgeführt, kann für jede einzelne Pflanze ein spezifischer Block angelegt werden. So gelingt die Rückverfolgbarkeit bis hin zur einzelnen Pflanze. Der Hersteller erlangt auf diesem Wege Informationen darüber, welche Pflanzen gerade verarbeitet werden und ob die Wachstumsbedingungen innerhalb der Spezifikation liegen.

Werden die zur Produktion verwendeten Anlagen ebenfalls digital verwaltet, können neben den Prozessdaten der einzelnen Verarbeitungsschritte auch die dokumentierten Informationen über den Qualifizierungs- und Validierungsstatus der jeweiligen Anlage in der Blockchain gespeichert werden. Eine Verknüpfung des Anlagenstatus zum Zeitpunkt der Verarbeitung mit dem Datensatz der Pflanzen ist möglich. Beim nächsten Schritt der Wertschöpfungskette, dem Wägen der Blüten, werden also nicht nur die Informationen über das Gewicht der Pflanzen in die Blockchain geschrieben, sondern auch wann und durch wen die Wägung stattfand und dass die verwendete Waage zum Zeitpunkt der Wägung qualifiziert war.

Durch jeden weiteren Schritt in der Wertschöpfungskette werden weitere produkt- und prozessspezifische Daten generiert, die die Blockchain erweitern. Auf Grundlage der enormen Datenmengen, die während des Herstellungsprozesses generiert werden, kann der Hersteller die Qualität seiner Produkte belegen. Die Herkunft der Produkte ist damit lückenlos und manipulationssicher nachvollziehbar. Der digitale Fingerabdruck der Blöcke und der Abgleich aller Knoten im Netzwerk stellen die Unveränderlichkeit der einzelnen Blöcke und Knoten sicher. Eine Veränderung der Daten bricht die Kette, und jeder im Netzwerk kann erkennen, dass die Blockchain in einem Knoten manipuliert wurde.

Besonders interessant sind diese Eigenschaften gegenüber den prüfenden Behörden: Der Hersteller kann den Behörden Zugriff auf die Blockchain und die produktspezifischen Daten gewähren. Somit kann er die Qualität seiner Produkte belegen und seiner Nachweispflicht nachkommen.

Selektiver Datenzugriff

Besonders bei der Zusammenarbeit verschiedener Unternehmen kann die Blockchain dabei unterstützen, die Übergabepunkte innerhalb der Wertschöpfungskette und deren Dokumentationsprozesse zu optimieren. Sollen mehrere Organisationen an der Blockchain beteiligt werden und Zugriff auf die Daten erhalten, so fungiert ein unabhängiges Unternehmen, das die Blockchain-Technologie anbietet, als sog. Administrator. Dieser kann den selektiven Datenzugriff managen und entsprechend Berechtigungen zuteilen.

Jeder Nutzer wird vom Administrator mit kryptographisch verbundenen öffentlichen und privaten Schlüsseln ausgestattet. Der öffentliche Schlüssel wird verwendet, um Daten verschlüsselt an den Empfänger zu senden. Aber erst durch den privaten Schlüssel können die Daten entschlüsselt werden. Der selektive Datenzugriff wird über die Zuteilung spezifischer privater Schlüssel sichergestellt. So kann ein privater Schlüssel vollen Zugriff auf einen Block, ein anderer lediglich eingeschränkten Zugriff ermöglichen. In Abb. 2 wird dies exemplarisch dargestellt.

Auch bei der Herstellung von Medizinalcannabis ist die Zusammenarbeit mehrerer Unternehmen notwendig. So sind z. B. zur Anzucht der Cannabispflanzen diverse kritische Betriebsmittel wie Anzuchtmedien oder Nährlösungen notwendig. Diese müssen von qualifizierten Lieferanten bezogen werden. Der Lieferant kann seinerseits die Qualität der Produkte durch Speicherung und Weitergabe relevanter Produkt- und Prozessdaten nachweisen. Auf diesem Wege können auch Zulassungen und behördliche Zertifizierungen – etwa Zertifikate bzgl. Good Manufacturing Practice (GMP) – übertragen und nachgewiesen werden.

Durch die geschickte Vergabe der privaten Schlüssel stehen dem Cannabisproduzenten nur die relevanten Informationen zur Verfügung, sodass ein Selektieren oder unnötiges Befüllen der Blockchain entfällt. Die Daten über die gelieferte Ware dienen dabei nicht allein der Information, sondern können als Qualitäts- und Ursprungsnachweis mit in die Block-

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*

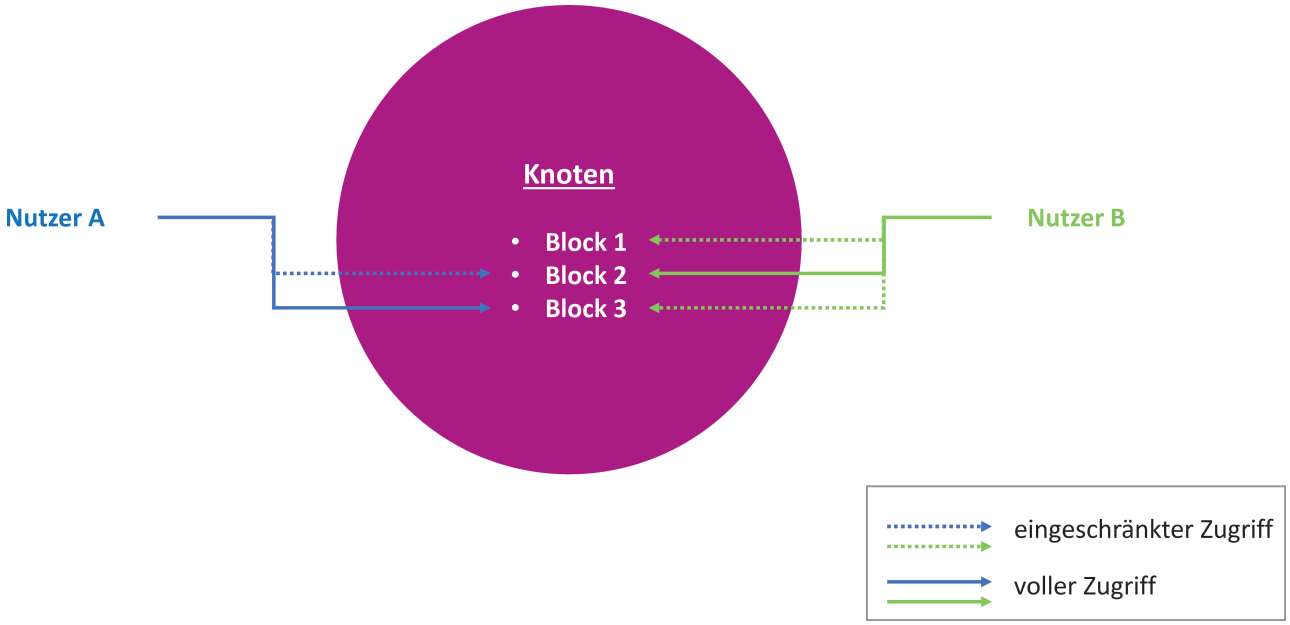

Abbildung 2: Selektiver Zugriff am Beispiel eines Knotens.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

chain der Cannabisprodukte eingegliedert werden. Wird das verarbeitete Produkt nun exportiert, kann der entsprechende Importeur über die Blockchain in Verbindung mit einem spezifischen privaten Schlüssel die relevanten Datensätze zur Anzucht und Verarbeitung der Cannabispflanzen einsehen. Gleichermaßen kann der Transporteur Daten – wie die geographische Position, Ankunftszeit und Temperaturen – während des Transports sammeln und mit den Daten in der Blockchain verknüpfen. So kann sichergestellt werden, dass das importierte Produkt den vorgegebenen Regularien zur GMP-Compliance und den Produktspezifikationen entspricht.

Anforderungen bei der Verschreibung von Medizinalcannabis

Medizinalcannabis kann in Deutschland von Ärzten zum einen als Cannabinoid-basiertes Fertigarzneimittel und zum anderen als Rezepturarzneimittel verordnet werden. Fertigarzneimittel sind Medikamente, die im Voraus hergestellt werden und in einer für den Verbraucher bestimmten Verpackung an den Patienten abgegeben werden. Rezepturarzneimittel dagegen werden in der Apotheke aufgrund einer Verordnung für den Patienten im Einzelfall hergestellt.

Die in Deutschland zugelassenen Cannabis-Fertigarzneimittel enthalten Extrakte aus der Cannabispflanze und sind für die Behandlung von Spastiken infolge von Multipler Sklerose bzw. zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen infolge einer Krebserkrankung zugelassen. Im März 2017 wurde das Cannabis-Gesetz im Bundesgesetzblatt veröffentlicht und erlaubte damit die Verkehrsfähigkeit von Cannabisblüten und -zubereitungen, sodass Ärzte ab diesem Zeitpunkt Medizinalcannabis auch als Rezepturarzneimittel verordnen durften. Dabei wird nicht vorgegeben, welche Erkrankung vorliegen muss, um Cannabis als Medikament verordnet zu bekommen. Der Arzt muss lediglich eine Begründung bei der Verordnung abgeben, z. B. nicht erfolgreiche andere Therapiemethoden. Auch Cannabis-Fertigarzneimittel fallen dann unter das neue Gesetz, wenn sie außerhalb der für sie festgelegten Anwendungsgebiete verordnet werden.

Ein Patient erhält mit der Verordnung eines Cannabisarzneimittels ein Rezept, das er in einer Apotheke einlösen kann. Werden Rezepturarzneimittel verordnet, unterliegt die Abgabe jedoch besonderen gesetzlichen Vorgaben. Die Apotheke muss das Arzneimittel umverpacken und neu etikettieren. Zudem muss laut Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) § 11 die Identität des Arzneimittels durch die Apotheke nachgewiesen werden.

Cannabis ist in der Apotheke i. d. R. nicht vorrätig, sodass die Apotheke die gewünschte Menge Cannabis beim Anbieter bestellen muss. Bei der Lieferung erhält die Apotheke ein Analysenzertifikat, das die Reinheit und den Gehalt der Inhaltsstoffe bestätigt. Trotz des vorliegenden Analysenzertifikats ist es notwendig, dass die Apotheke eine Identitätsüberprüfung des Cannabisarzneimittels durchführt. Diese wird durch das deutsche Arzneibuch (DAB) vorgegeben und durch eine Dünnschichtchromatographie realisiert. Dabei werden die beiden Cannabinoide THC und CBD betrachtet

© ECV • Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

und mit einer Referenz verglichen. Erst wenn die Identität bestätigt ist, kann das Arzneimittel neu verpackt und etikettiert an den Patienten ausgegeben werden.

Durch den Einsatz der Blockchain-Technologie in der Produktion von Cannabisprodukten könnte diese Identitätsprüfung massiv vereinfacht werden: Sobald das bestellte Cannabisprodukt beim Apotheker eintrifft, erhält dieser Zugriff auf die Daten der Blockchain und somit auch auf sämtliche für ihn relevante prozess- und produktspezifische Daten. Durch die lückenlose Nachverfolgbarkeit des Produkts wird die Identitätsprüfung durch den Apotheker stark vereinfacht. Der Apotheke liegen durch die Daten aus der Blockchain Informationen vom Hersteller vor, etwa wo und von wem die Pflanze gezüchtet und geerntet wurde, von wem sie weiterverarbeitet wurde und welche Transportwege das Produkt genommen hat.

Aufgrund der Sicherheit und der Eindeutigkeit der Informationen aus der Blockchain sind diese Angaben fälschungssicher und die Apotheke kann basierend auf diesen Informationen die Identität des Arzneimittels bestätigen. Gleichzeitig schreibt die Apotheke ihrerseits Informationen über den Tag des Verkaufs und die Menge in die Blockchain, sodass die Informationen für den Hersteller vorliegen. Sollte es zu Arzneimittelrückrufen kommen, können anhand der vorliegenden Informationen die gesamte Wertschöpfungskette lückenlos nachgewiesen und mögliche Fehler aufgedeckt werden. Durch den Einsatz der Blockchain kann eine deutlich bessere Nachverfolgbarkeit erzielt und damit ein sichereres Arzneimittel an den Patienten ausgegeben werden.

Fazit und Ausblick

Besonders für das Produkt Medizinalcannabis bietet die Blockchain die Möglichkeit, die Nachverfolgbarkeit und damit auch die Sicherheit der Produkte massiv zu erhöhen. Durch den konsequenten Einsatz der Technologie über die gesamte Wertschöpfungskette hinweg liegen Daten zu jeder einzelnen Pflanze vor. Auf diesem Weg können qualitätsrelevante Informationen von Lieferanten, Anlagen und Prozessen gesammelt und ausgewertet und so die Qualität der Produkte gesteigert werden. Gleichzeitig entstehen Datensätze, durch die eine vollständige Rückverfolgbarkeit des Arzneimittels möglich ist – und dies bei größtmöglicher Datenintegrität.

Mit der Blockchain erhält die Wirtschaft ein wirksames digitales Instrument, das Unternehmen hilft, aktuelle Herausforderungen in der digitalen Zusammenarbeit zu bewältigen. Durch die Blockchain-Technologie werden Lieferketten transparenter gestaltet; produkt- und prozessrelevante Daten liegen in einer zugriffs- und manipulationssicheren Form vor. Derzeit sind (bedingt durch die Pandemie) unterschiedlichste Lieferketten gestört, was zu einem immer größeren Problem für Unternehmen in diversen Branchen führt [3].

Durch den flächendeckenden Einsatz der Blockchain-Lösung können Probleme innerhalb der Wertschöpfungsketten besser erkannt und gezielt Maßnahmen ergriffen werden, um Prozessfehler zu beheben. Die Möglichkeiten der Blockchain werden sich in Zukunft auf viele Unternehmen auswirken. Insbesondere Wirtschaftszweige mit weiter Vernetzung und langen Lieferketten werden durch diese zukunftsträchtige Technologie profitieren.

Literatur

[1] EU-Leitfaden der Guten Herstellpraxis, Eudralex.

[2] Rainer Krüger, Dr. Lisann Eßer: Digitale Entwicklung und Herstellung von Medizinalcannabis. TechnoPharm 11, Nr. 1, 30–38 (2021).

[3] Holger Görg et. al.: Neustart der Industrie unter dem Einfluss von Covid-19: Wie bereit ist die globale Lieferkette?, *https://www.ifo.de/publikationen/2020/aufsatz-zeitschrift/neustart-der-industrie-unter-dem-einfluss-von-covid-19-wie* (zuletzt abgerufen am 22.06.2021).

Chefredakteur: Claudius Arndt, Leitender Redakteur: Jens Renke. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 7525-940 120, Fax: +49 (0) 7525-940 127. E-Mail: redaktion-tp@ecv.de. www.ecv.de. Herstellung: rdz GmbH.

Alle Rechte vorbehalten.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*