

CASO DE USO

## Mejora de la trazabilidad de extremo a extremo y de la resistencia de la cadena de suministro farmacéutica mediante Blockchain

Corrine Sim  ; Haisheng Zhang  ; y Marianne Louise Chang

Zuellig Pharma, Singapur

Autora correspondiente: Marianne Louise Chang, Email: digicomms@zuelligpharma.com Palabras clave:

blockchain, COVID-19, eZTracker, hyperledger fabric, cadena de suministro farmacéutica, trazabilidad

### Resumen

La regulación y supervisión de una cadena de suministro farmacéutica tradicionalmente fragmentada ha sido un reto mundial durante décadas. Sin un sistema de confianza y una estrecha colaboración entre las partes interesadas, amenazas como las falsificaciones pueden interceptar fácilmente la cadena de suministro y causar trastornos monumentales. En la actualidad, la pandemia de COVID-19 ha acelerado la necesidad de una mayor transparencia de los datos, un mejor despliegue de la tecnología y mejores formas de conectar la información de las partes interesadas a lo largo de la cadena de suministro.

Es necesario mejorar las formas de trabajar para ayudar a aumentar la resiliencia de la cadena de suministro, y una forma de hacerlo es implementando una mejor trazabilidad de extremo a extremo utilizando tecnología blockchain como Hyperledger Fabric. Este documento explorará el valor empresarial que aporta blockchain a la cadena de suministro farmacéutica con una mejor trazabilidad de extremo a extremo, utilizando el ejemplo de una solución blockchain de nivel industrial llamada eZTracker.

A través de seis características clave, los fabricantes de productos farmacéuticos, los pacientes y los profesionales de la salud (HCP) pueden participar ahora en el intercambio de datos, con casos de uso ampliados de integración de blockchain con plataformas de almacenamiento, una aplicación móvil orientada al paciente y un panel interactivo para la verificación en tiempo real y la transparencia de los datos. Más allá de la verificación antifalsificación, otros posibles casos de uso incluyen la gestión eficaz de la retirada de productos, la supervisión de la cadena de frío, la información sobre productos electrónicos, etc.

La eficacia de una solución de trazabilidad depende en gran medida de la cantidad de datos recopilados y se ve afectada por su escasa adopción y escalabilidad. Entre las limitaciones existentes que deben abordarse se encuentran la falta de serialización obligatoria en Asia y la interoperabilidad de blockchain.

Para maximizar el valor de blockchain, la colaboración es la clave. Los fabricantes farmacéuticos necesitan invertir en nuevas tecnologías, como blockchain, para ayudarles a salir de los silos de datos y operacionalizar los datos para construir la resiliencia de la cadena de suministro.

La cadena de suministro farmacéutica es la columna vertebral de una industria de 1,27 billones de dólares<sup>1</sup>, pero debido a su naturaleza altamente compleja y fragmentada, es difícil de regular y proteger, lo que la convierte en un valioso objetivo para oportunistas como los falsificadores que buscan sacar provecho<sup>(2)</sup>.

A raíz de la pandemia de COVID-19, en los últimos años se ha hecho mayor hincapié en la transparencia de los datos y la conexión en tiempo real de las partes interesadas a lo largo de la cadena de suministro farmacéutica.

Con la introducción de la tecnología blockchain, las empresas pueden ahora aplicar soluciones con resultados más eficaces de seguimiento y localización, proporcionando garantías de calidad a los fabricantes de productos farmacéuticos, los pacientes y los profesionales de la salud, e incluso mejorando la eficiencia operativa.

Este artículo trata de explorar el impacto empresarial positivo de la trazabilidad de extremo a extremo utilizando la tecnología blockchain, y los efectos que produce, como la mejora de la resistencia de la cadena de suministro y la lucha contra las falsificaciones, como se ha visto en casos de uso exitosos en Asia.

Recibido: 28 de abril de 2022; Revisado: 20 de julio de 2022; Aceptado: 22 de julio de 2022; Publicado: 12 de agosto de 2022

### Blockchain para la trazabilidad de extremo a extremo y la verificación antifalsificación

Según un informe del Foro Económico Mundial, las tres principales ventajas de la adopción de blockchain para los ecosistemas farmacéutico y sanitario son la trazabilidad total, la inmutabilidad de los datos y el aumento de la seguridad<sup>(3)</sup>.

Según un informe del Foro Económico Mundial, las tres principales ventajas de la adopción de blockchain para los ecosistemas farmacéutico y sanitario son la trazabilidad total, la inmutabilidad de los datos y el aumento de la seguridad<sup>3</sup>.

Blockchain es una tecnología de libro mayor distribuido que vuelve a registrar los datos de las transacciones en un "bloque" y está vinculado al "bloque" precedente, formando una larga cadena en orden cronológico<sup>(4)</sup>(Figura 1).

Existen cuatro tipos de redes blockchain: públicas, privadas, de consorcio e híbridas<sup>(6)</sup>Para las aplicaciones empresariales, se prefieren las blockchains privadas o de consorcio, ya que son blockchains autorizadas que promueven una alta seguridad al limitar el acceso sólo a las partes aprobadas e implementar controles de acceso a los datos y políticas de privacidad en toda la red<sup>(7)</sup>Estas son cruciales en el ecosistema sanitario y farmacéutico, que maneja información sensible como datos de salud de los pacientes y propiedades intelectuales de los fabricantes. Otra ventaja de las cadenas de bloques autorizadas es la escalabilidad, gracias a su arquitectura modular.

**Métodos**

*Selección de un marco de cadena de bloques*

Uno de los marcos de blockchain existentes, Hyperledger Fabric, es un marco industrial de código abierto alojado en la Fundación Linux. Diseñado para aplicaciones empresariales en todos los sectores, Hyperledger Fabric cuenta con contratos inteligentes ejecutables automáticamente (o códigos de cadena) que son algoritmos de lógica empresarial y son acordados mutuamente por todas las partes de la red. Con cada transacción, todas las partes la refrendan basándose en una sofisticada política de refrendo preestablecida<sup>(8)</sup>.

Proporcionan una mayor seguridad de los datos en comparación con las soluciones centralizadas tradicionales que pueden sufrir el único punto de fallo o ataques de partes malintencionadas.

de fallo o ataques de partes malintencionadas<sup>9</sup>,Hyperledger Fabric superó una serie de detalladas revisiones y evaluaciones de seguridad en 2021 y fue considerado "nativamente seguro tanto por diseño como por defecto" por la Cloud Security Alliance<sup>10</sup>.

*Despliegue de Blockchain para la verificación antifalsificación*

Se calcula que en los países en desarrollo más de uno de cada diez medicamentos es falsificado<sup>11</sup>, y que los tipos de categorías terapéuticas que se falsifican aumentan cada año<sup>(12)</sup>.

Esto ha hecho que la cadena de suministro farmacéutico se vea afectada por la pérdida de confianza: un estudio reveló que siete de cada diez pacientes estaban preocupados por recibir productos falsificados o de calidad inferior.

10 pacientes estaban preocupados por recibir productos falsificados o de calidad inferior<sup>(13)</sup>En 2021, el Barómetro de Confianza Edelman informó de que más del 50% de los países encuestados informaron de una disminución de la confianza en las empresas farmacéuticas en comparación con 2020<sup>(14)</sup>Con una estimación de más de un millón de muertes causadas por medicamentos falsificados y de calidad inferior cada año, los pacientes de todo el mundo exigen cada vez más conocer el origen de sus medicamentos<sup>(15)</sup>.

Hyperledger Fabric puede utilizarse en combinación con etiquetas de serialización a prueba de manipulaciones para permitir una verificación más segura de la procedencia de los productos en tiempo real. Los falsificadores que creen una identidad fraudulenta o manipulen los datos infringen la política de aprobación y la transacción anómala de datos alertará a todos los usuarios del ecosistema.

Un libro mayor visible compartido también puede ayudar a mejorar la transparencia de la cadena de suministro<sup>16</sup>al permitir que los profesionales sanitarios y los pacientes accedan a datos precisos sobre la procedencia de los productos, verifiquen los canales de distribución de los mismos y denuncien incidentes de falsificación en tiempo real.

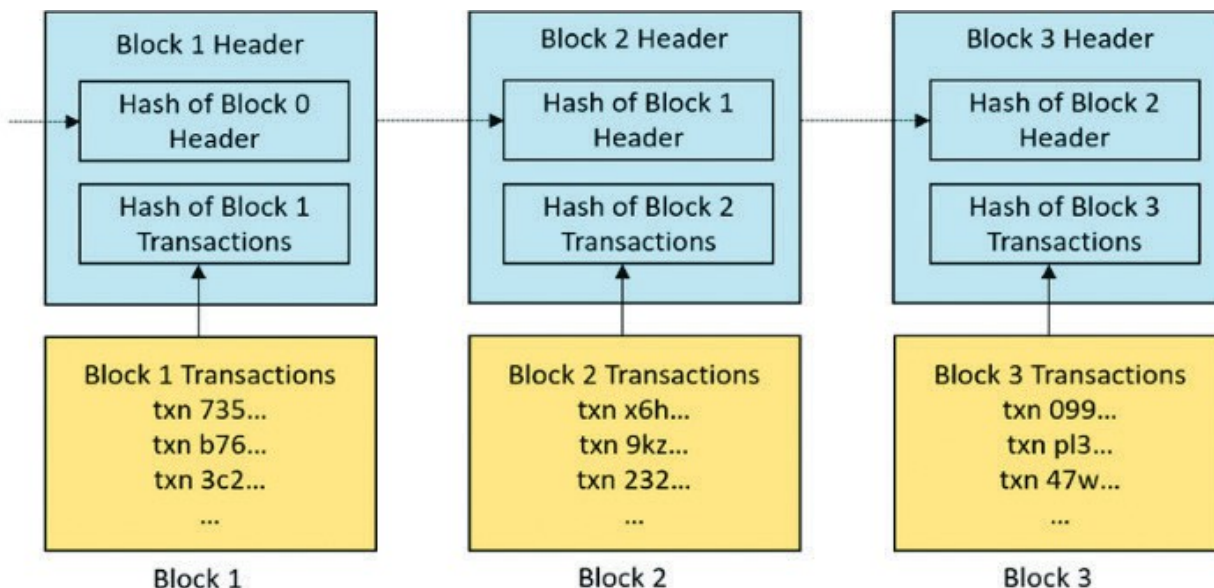


Fig. 1. Cómo se encadenan los bloques para formar una cadena de bloques<sup>(5)</sup>

Utilizando blockchain, los fabricantes farmacéuticos ahora pueden conectar a las partes interesadas a lo largo de la cadena de suministro farmacéutico para interacciones significativas en tiempo real, como la notificación de eventos adversos.

En 2019, las autoridades de Hong Kong descubrieron que las clínicas estaban administrando vacunas falsificadas contra el virus del papiloma humano (VPH)<sup>(17)</sup> Este incidente causó pánico público y quejas entre los pacientes preocupados por la autenticidad y seguridad de las vacunas. Ese mismo año, el Departamento de Investigaciones Especiales de Tailandia se incautó de 400.000 productos de belleza falsificados, incluidos rellenos dérmicos<sup>(18)</sup> Las consecuencias de inyectarse rellenos falsificados incluyen riesgos de desnivelación de la piel, muerte celular e incluso obstrucción de las arterias que puede provocar ceguera<sup>(19)</sup>.

En respuesta a los incidentes, varios fabricantes farmacéuticos desplegaron eZTracker, una solución de trazabilidad de extremo a extremo que utiliza blockchain y que permite a los pacientes y a los profesionales sanitarios verificar la autenticidad de la distribución, al tiempo que proporciona a los fabricantes farmacéuticos cuadros de mando para el seguimiento y la trazabilidad en tiempo real.

## Resultados y debate

### Solución de verificación en tiempo real

eZTracker es la primera solución de trazabilidad a nivel de producción que ofrece trazabilidad en tiempo real a fabricantes farmacéuticos, distribuidores, profesionales sanitarios y pacientes (Figura 2).

### Fabricantes farmacéuticos

Para permitir la trazabilidad, los productos se serializan primero a nivel de envase. El ID digital cifrado de cada producto se carga en la cadena de bloques como un nuevo bloque y se vincula a nuevos puntos de transacción de datos, creando una cadena de datos históricos rastreables e inmutables.

Al integrar los sistemas de operaciones de almacén con blockchain, los fabricantes de productos farmacéuticos pueden cargar los datos maestros existentes de los productos mediante un simple proceso de "carga de datos".

sistema de extracción, transformación y carga (ETL) y etiquetar la información se-lect a cada ID digital. Con esta integración de la interfaz de programación de aplicaciones (API), los datos pueden compartirse desde varias bases de datos y hacerse visibles en la cadena de bloques.

Para eZTracker, los ID digitales se codifican en matrices de datos 2D en paquetes físicos para que puedan ser leídos por escáneres en toda la cadena de suministro (figura 3). En 2022, eZ-Tracker se utilizó con éxito para registrar y rastrear más de 2 millones de productos etiquetados en la cadena de bloques.

### Distribuidores

Incluida en eZTracker Operations está la app ZOIP, una aplicación de almacén que permite al personal de almacén escanear códigos de matriz de datos 2D, etiquetar productos en la blockchain y acceder a información clave sobre los productos (figura 4).

El equipo de preparación de pedidos tiene la responsabilidad de utilizar ZOIP para escanear la matriz de datos 2D recién adherida para crear identidades de caja únicas en la cadena de bloques y etiquetar el producto con números de material y lote. Cuando los productos están listos para su envío, el equipo de preparación de pedidos puede acceder sin problemas a la información registrada previamente y a información importante sobre el envío, como el número de factura, la cantidad pedida, el nombre del cliente, la fecha de caducidad, etc. (Figura 5).

### Profesionales sanitarios y pacientes

Cuando los productos enviados llegan a una clínica, hospital o farmacia, los profesionales sanitarios pueden validar la autenticidad de los productos recibidos. A través de los conectores eZTracker, creados para conectar e integrar los sistemas de gestión sanitaria



Fig. 3. Matriz de datos 2D encriptada e impresa en el envase del producto.

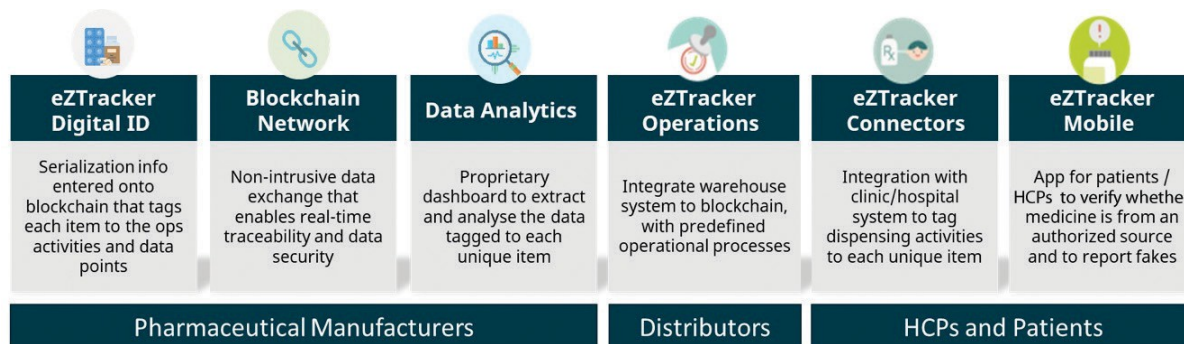


Fig. 2. Seis funciones de eZTracker que permiten la trazabilidad de principio a fin.

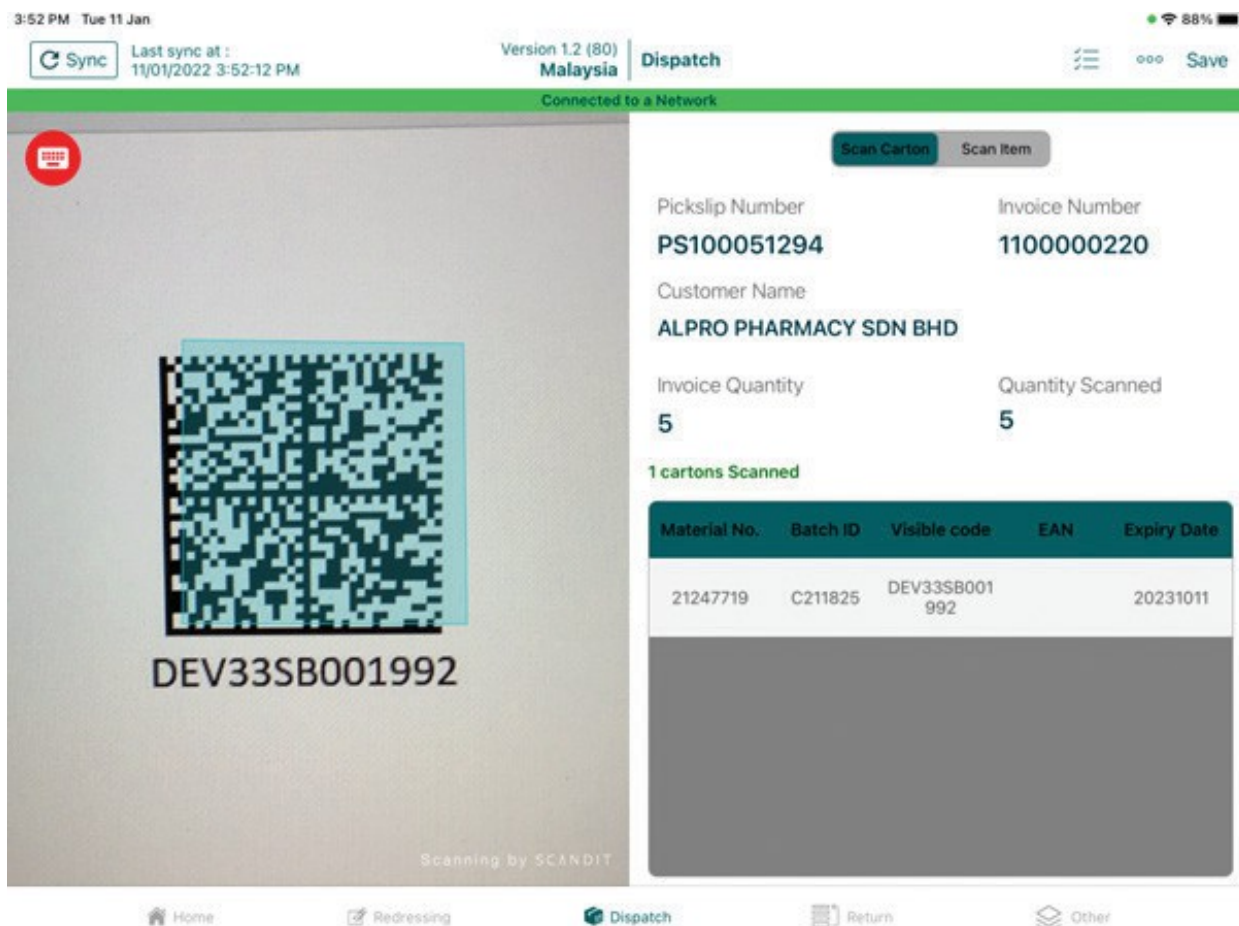


Fig. 4. Aplicación de almacén ZOIP (escaneado de productos).

Gracias a la integración de los productos en la cadena de bloques, los profesionales sanitarios pueden etiquetar los productos de su inventario para actividades específicas, desde su almacenamiento hasta su administración. Cada envase único también puede etiquetarse a pacientes individuales, lo que es especialmente importante para la seguridad de los pacientes y la garantía de calidad, como en el caso de la retirada de productos, cuando los fabricantes y las autoridades pueden llegar a los pacientes de forma rápida y directa.

Debido a la variedad de casos de uso aplicables con la cadena de bloques, eZTracker también lanzó una aplicación móvil para que los profesionales sanitarios y los pacientes puedan verificar la autenticidad de la distribución de productos en tiempo real. eZTracker ya es utilizado por más de 37.000 usuarios en Hong Kong y Tailandia, con más de 115.000 escaneos, de los cuales más de 6.700 indicaron posibles falsificaciones y movimientos transfronterizos de productos.

Los usuarios pueden descargar gratuitamente la aplicación de Google Play Store o Apple App Store y escanear la matriz de datos 2D de sus productos. Si la app móvil verifica que el producto procede de una fuente de distribución autorizada, los usuarios recibirán una notificación con información clave sobre el producto y su procedencia (figura 6).

Sin embargo, si se desprotege un producto escaneado sin autorización, se alertará a los usuarios y se les pedirá que denuncien el incidente con pruebas fotográficas y una descripción.

incidente con pruebas fotográficas y una descripción. Estos informes se enviarán a los fabricantes de productos farmacéuticos, que podrán utilizarlos para investigaciones posteriores.

*Creación de información a partir de análisis de cadenas de bloques para la detección de falsificaciones*

Con el lanzamiento de las funciones y servicios integrados, se creó un cuadro de mandos sólido y listo para el mercado con el fin de hacer operativos los datos compartidos a través de la cadena de bloques (Figura 7). Los datos de la cadena de suministro se introducen en los cuadros de mando cada 15 minutos y la información a la que se accede es prácticamente en tiempo real. Posteriormente, estos datos se exportan fácilmente con fines de auditoría y elaboración de informes. Esto ayuda a los fabricantes farmacéuticos a investigar actividades sospechosas de falsificación y a recopilar pruebas para llevar a cabo investigaciones.

Con estos análisis, los fabricantes de productos farmacéuticos disponen de datos para tomar decisiones que afectan a la gestión de riesgos, la integridad de la marca, la seguridad y el cumplimiento. Con un esfuerzo concertado y proactivo para combatir las falsificaciones, los fabricantes de productos farmacéuticos pueden ahora colaborar estrechamente con los consumidores para construir un ecosistema más seguro.

En la actualidad, el cuadro de mandos consta de tres componentes clave:

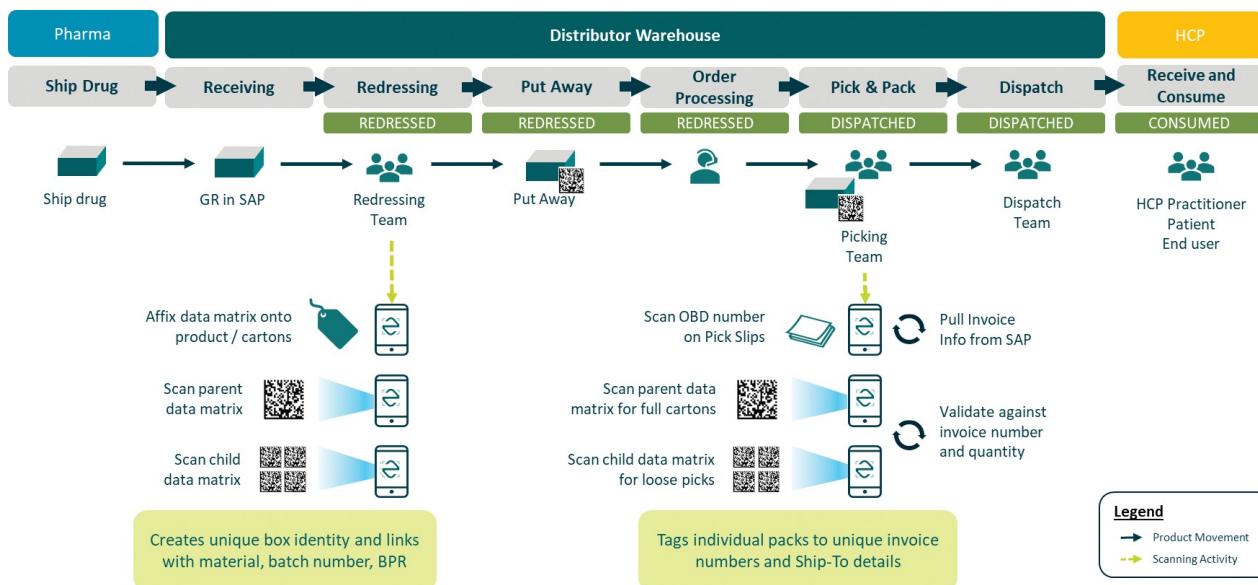


Fig. 5. Operaciones de eZTracker en el almacén de un distribuidor.

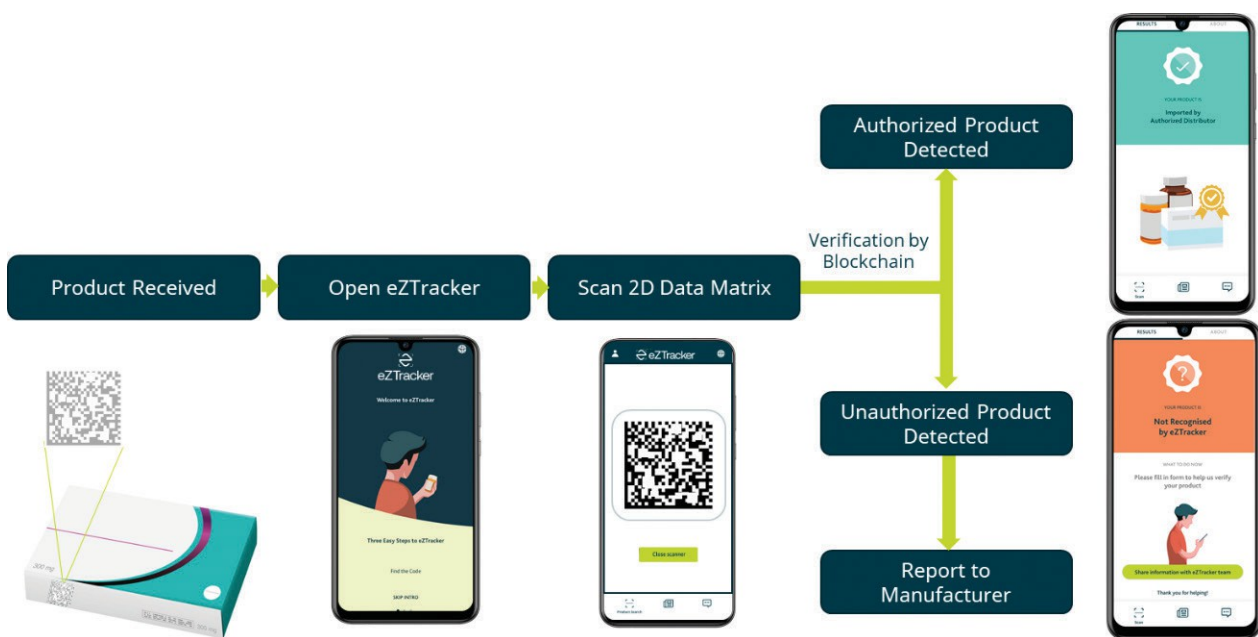


Fig. 6. Aplicación móvil eZTracker (flujo de verificación).

- (1) Índices de escaneado de productos e información de envío (figura 8): la información de los productos se rastrea hasta el nivel de paquete individual, y una frecuencia inusualmente alta de escaneados podría indicar la existencia de partes malintencionadas que buscan explotar vulnerabilidades en la cadena de suministro.
- (2) Escaneados autorizados frente a escaneados transfronterizos (figura 9): los escaneados de productos en la aplicación móvil se registran con fecha y hora y se cargan en la cadena de bloques. Los escaneos "autorizados" muestran productos de una fuente autorizada, mientras que los escaneos "transfronterizos" podrían indicar productos de distribuidores no autorizados,

- lo que podría afectar a la garantía de calidad y autenticidad para el usuario final del producto.
  - (3) Datos de geolocalización (Figura 10): cuando se escanea un producto, se recogen datos de los movimientos individuales de los paquetes. Los datos pueden ayudar a identificar grupos de comportamientos sospechosos e incluso el movimiento de estos productos sospechosos, con la posibilidad de hacer zoom en determinados distritos, barrios y coordenadas específicas.
- Con la trazabilidad de extremo a extremo habilitada por blockchain, los datos e informes enviados por los consumidores permiten a los fabricantes farmacéuticos y a las autoridades locales

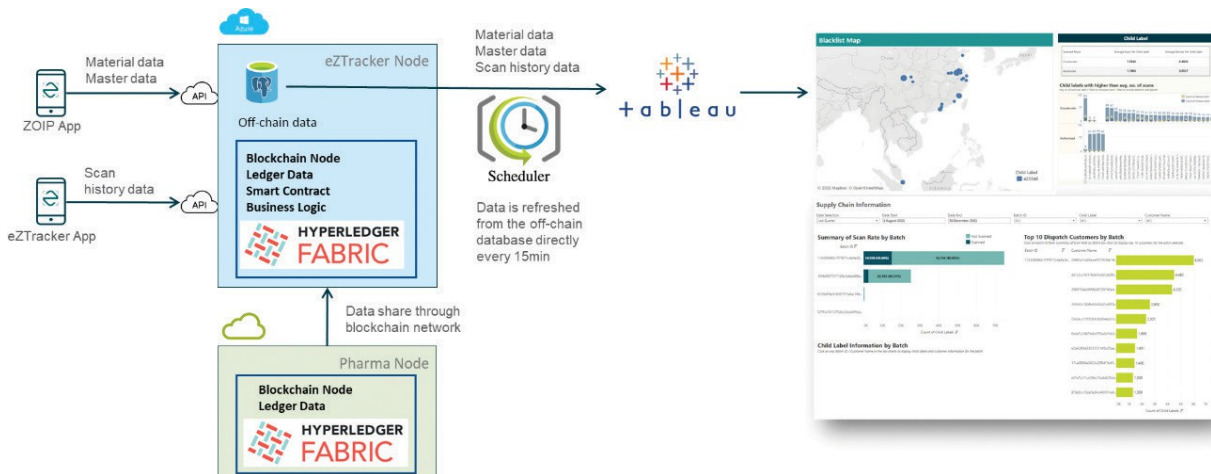


Fig. 7. Integración de blockchain con tableau.

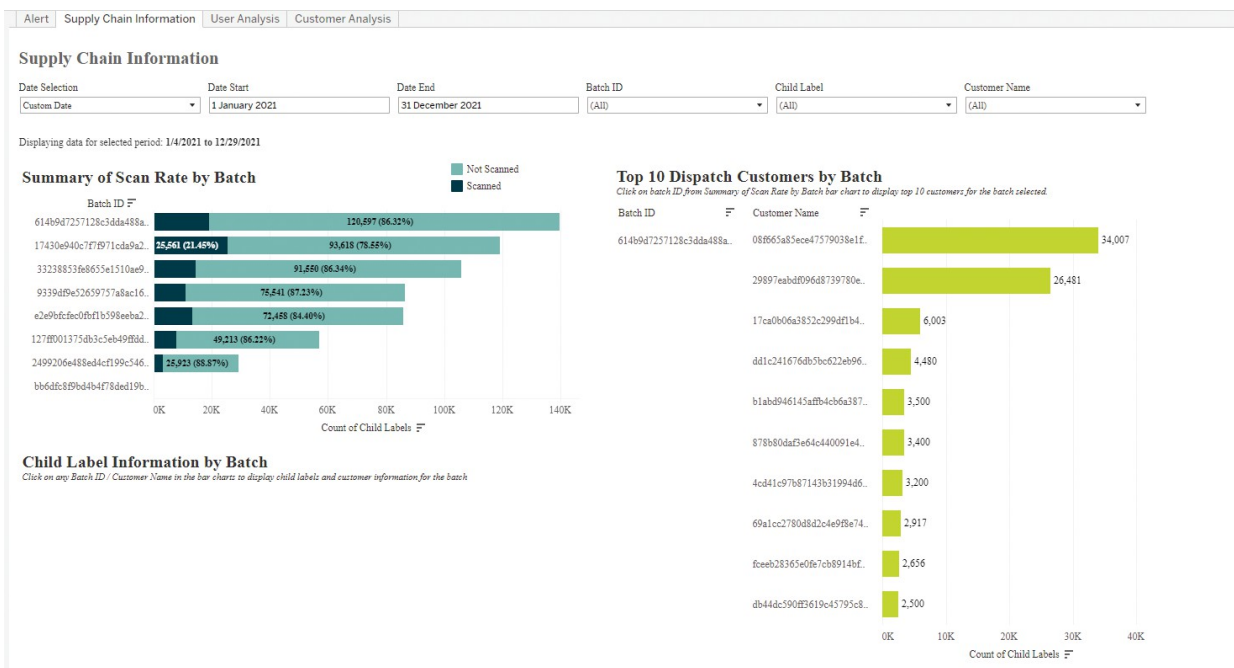


Fig. 8. Índices de escaneo de tres productos individuales e información de envío.

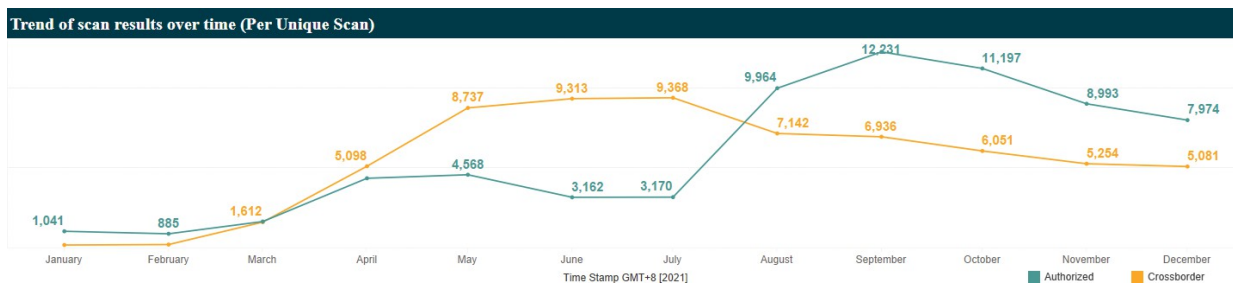


Fig. 9. Gráfico comparativo de escaneos "autorizados" frente a "transfronterizos".

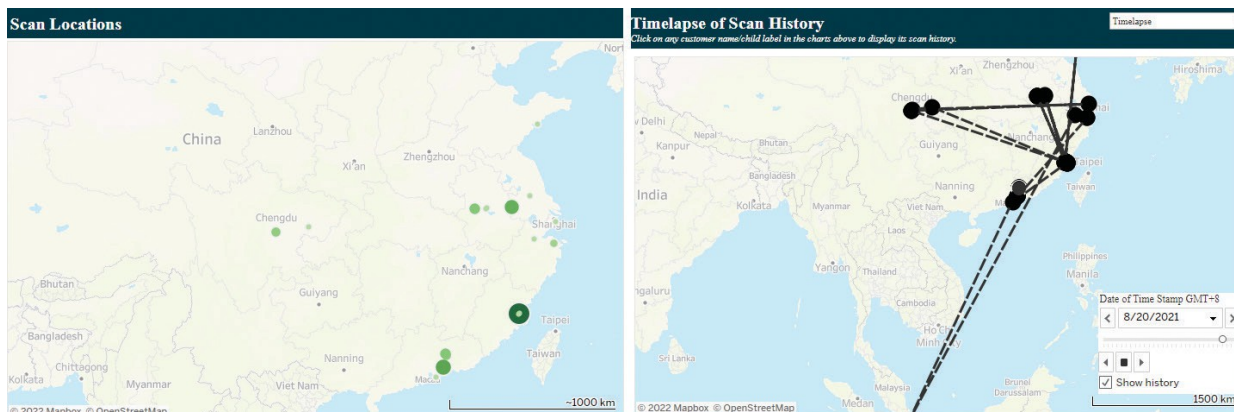


Fig. 10. Datos de geolocalización y lapso de tiempo del historial de escaneado.

comprender mejor las posibles actividades de falsificación en el mercado y llevar a cabo investigaciones más eficaces y basadas en datos.

### Otras ventajas de la trazabilidad de extremo a extremo

#### Retirada oportuna de productos

Incluso cuando los productos se envían a clínicas, hospitales y farmacias, la identificación digital de cada producto puede etiquetarse con información clave sobre el paciente, como la fecha de administración, los datos de contacto, el número de lote del producto, etc. Esto permite una retirada más eficaz de los productos. Esto permite una retirada de productos más eficaz, ya que los fabricantes pueden contactar directamente con los pacientes en lugar de seguir los procesos habituales, que pueden llevar meses o incluso años.

#### Control de la cadena de frío

Los productos sensibles a la temperatura, como las vacunas, que no se conservan según los requisitos de almacenamiento recomendados pueden perder su potencia cuando se exponen al calor.<sup>20</sup> Estos daños se traducen en residuos y pueden suponer hasta 35.000 millones de dólares en pérdidas anuales para la industria farmacéutica.<sup>(21)</sup> Cuando los datos de temperatura se recogen en silos y no se comparten, es difícil detectar los productos que están en peligro. Con blockchain, los datos de temperatura de los registradores de toda la cadena de suministro pueden añadirse a la red para proporcionar informes de temperatura en tiempo real y un control más eficaz de la cadena de frío. Para mejorar aún más la eficiencia, ahora los consumidores pueden verificar por sí mismos si el producto se ha almacenado a las temperaturas aprobadas a través de la aplicación móvil e informar de cualquier evento adverso, como el almacenamiento de productos que no cumplan las normas.

#### Información electrónica sobre productos

La etiqueta de un producto se actualiza una media de cinco veces al año, y las empresas farmacéuticas gastan millones de dólares en actualizar el material gráfico, imprimir y organizar la logística de distribución de las etiquetas actualizadas.<sup>22</sup> Los prospectos en papel y los folletos de información al paciente no dan a los pacientes acceso a la última información aprobada sobre el producto. Con

ePI, los fabricantes pueden gestionar en línea su depósito de información sobre el producto para producir información de calidad coherente. En lugar de la intervención manual, pueden interactuar directamente con los pacientes a través de la aplicación móvil y activar alertas y avisos en caso de retirada de productos y otras actualizaciones de la información del producto. Los pacientes conectados digitalmente pueden notificar fácilmente los efectos adversos. ePI también es rentable y reduce el impacto medioambiental.

#### Mayor resistencia de la cadena de suministro

La trazabilidad de extremo a extremo mejora la visibilidad de la cadena de suministro y el acceso a los datos compartidos. Los fabricantes pueden acceder a información práctica para desarrollar estrategias eficaces que optimicen sus recursos y aborden las ineficiencias existentes en la cadena de suministro para liberar capital circulante neto. Una gestión positiva del capital circulante reduce el riesgo de la empresa y mejora la flexibilidad y el rendimiento financieros, especialmente durante una perturbación como la pandemia de COVID-19.<sup>23</sup>

### Retos para la adopción de Blockchain en la cadena de suministro farmacéutica

#### Falta de serialización obligatoria de los productos

En Europa y Estados Unidos, la serialización de medicamentos ha sido obligatoria desde 2017 por las autoridades, lo que ayudó a facilitar la adopción de soluciones de trazabilidad para mejorar la transparencia.<sup>24</sup> Sin embargo, en la región de la ASEAN, la serialización no se practica ampliamente, y esto hace que la trazabilidad de extremo a extremo sea difícil de lograr de manera uniforme en toda la región.<sup>25</sup>

Incluso con la serialización obligatoria, sigue siendo necesaria una tecnología de seguimiento fiable para permitir una trazabilidad eficaz de los productos. En un estudio, más de cuatro de cada diez proveedores de gestión de datos farmacéuticos superaban un Índice de Susceptibilidad al Ransomware (RSI) de 0,6, lo que significaba que los fabricantes estaban fácilmente expuestos a riesgos de manipulación e interrupción de datos.<sup>(26)</sup> Las arquitecturas convencionales de gestión de datos no son inmunes a las vulnerabilidades y pueden

crean desconfianza y dificultan el intercambio de datos en toda la cadena de suministro.

Los procesos de recopilación de datos también deben evolucionar, ya que la mala calidad de la información repercute en el éxito de las soluciones de trazabilidad<sup>(27)</sup>. Dado que las distintas fases de la cadena de suministro aplican procesos no normalizados para realizar el seguimiento de los productos e introducen datos variados, la integración y el intercambio de datos requieren una cartografía compleja, que requiere mucho tiempo y es ineficaz.

**Infraestructura multi-nube y futuro de la interoperabilidad**

Para permitir la trazabilidad de extremo a extremo, la blockchain debe ser lo suficientemente ágil como para que las organizaciones se unan sin problemas. En enero de 2022, eZTracker desarrolló la primera blockchain multi-nube de la industria farmacéutica. Esto significa que los nodos de clientes y socios en cualquier nube pública popular pueden integrarse con eZTracker para conectarse y compartir datos de forma segura. Con esta arquitectura independiente de la nube, la configuración automatizada de nodos para socios y clientes les permite disfrutar de tiempos de salida al mercado más rápidos (Figura 11).

Sin embargo, a medida que la solución se amplía, existe el riesgo de fragmentación en la cadena de suministro farmacéutica si existen múltiples cadenas de bloques independientes, creando silos de datos y valor<sup>(28)</sup>. La interoperabilidad de la cadena de bloques ayuda a permitir

la cadena de suministro debe dar prioridad a la interoperabilidad de la cadena de bloques para mejorar la escalabilidad de las soluciones de trazabilidad, aumentar la adopción y, potencialmente, lograr la transparencia global a través de la colaboración.

**Conclusión**

Para salvaguardar mejor la cadena de suministro farmacéutica, la adopción de blockchain para el seguimiento y la trazabilidad es la clave para que la trazabilidad de extremo a extremo mejore la seguridad del paciente y la resistencia de la cadena de suministro a largo plazo.

A través de su arquitectura de red inmutable, segura y escalable, blockchain ha demostrado construir eficazmente una cultura de confianza y colaboración para reducir los silos de datos en toda la cadena de suministro.

Además, esta mayor transparencia de los datos beneficia a los fabricantes farmacéuticos, los distribuidores, los profesionales sanitarios y los pacientes, ya que abre la posibilidad de habilitar soluciones de verificación en tiempo real para el control de calidad y cuadros de mando que ayudan a desbloquear análisis de datos perspicaces.

La adopción, la escalabilidad y la interoperabilidad de la cadena de bloques seguirán siendo criterios fundamentales para el éxito de las soluciones de trazabilidad de extremo a extremo. Los sectores público y privado deben establecer una norma unificada de intercambio de datos, colaborar a través de

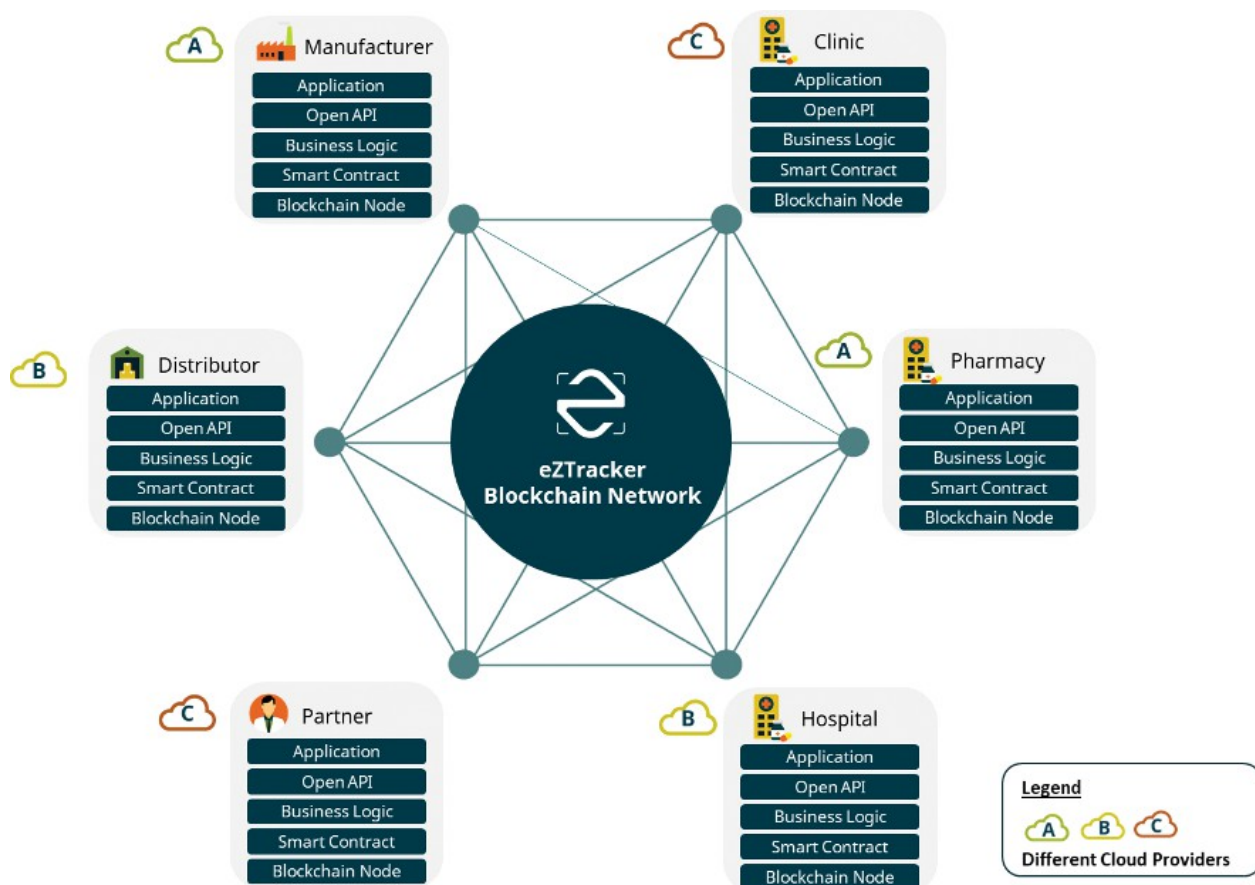


Fig. 11. Arquitectura blockchain multicloud.

redes interoperables de cadenas de bloques y crear ecosistemas de datos fiables y conectados.

## Financiación

Ninguna

## Relaciones y actividades financieras y no financieras

Ninguna

## Contribuciones de los autores

Corrine Sim y Marianne Chang redactaron el artículo. Haisheng Zhang contribuyó a las partes técnicas del artículo relacionadas con la cadena de bloques.

## Referencias

1. Mikulic M. Tema: industria farmacéutica mundial. Statista; 2021. Disponible en: <https://www.statista.com/topics/1764/global-pharmaceutical-industry/> [citado el 18 de diciembre de 2022].
2. Bhosle MJ, Balkrishnan R. Prácticas de reimportación de medicamentos en Estados Unidos. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(1):41-6. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2007.3.1.41>
3. Foro Económico Mundial. Creación de valor con la tecnología blockchain: ¿vale la pena invertir en blockchain? Foro económico mundial; 2019. Disponible en: [https://www.accenture.com/\\_acn-media/pdf-105/accenture-blockchain-value-report.pdf](https://www.accenture.com/_acn-media/pdf-105/accenture-blockchain-value-report.pdf) [citado 28 abril de 2022].
4. Crosby M, Pattanayak P, Verma S, Kalyanaraman V. Tecnología de cadena de bloques más allá del bitcoin. 2015. Disponible en: <https://scet.berkeley.edu/wp-content/uploads/BlockchainPaper.pdf> [citado el 28 de abril de 2022].
5. Agbo C, Mahmoud Q, Eklund J. La tecnología Blockchain en la asistencia sanitaria: una revisión sistemática. *Healthcare.* 2019;7(2):56. <https://doi.org/10.3390/healthcare7020056>
6. Li Y. Aplicaciones y técnicas emergentes basadas en blockchain. *Serv Orient Comput Appl.* 2019;13(4):279-85. <https://doi.org/10.1007/s11761-019-00281-x>
7. Niernerg M. Blockchains privadas vs públicas para soluciones de business empresarial. *InfoQ;* 2021. Disponible en: <https://www.infoq.com/articles/enterprise-private-public-blockchains/> [citado 28 abril de 2022].
8. Hyperledger. Arquitectura orígenes-hyperledger-fabricdocs documentación maestra. Hyperledger; 2019. Disponible en: <https://hyperledger-fabric.readthedocs.io/en/release-1.4/arch-deep-dive.html> [citado el 28 de abril de 2022].
9. Elisa N, Yang L, Chao F, Cao Y. Un marco de sistema de gobierno electrónico seguro y preservador de la privacidad basado en cadenas de bloques. *Wirel Netw.* 2018. <https://doi.org/10.1007/s11276-018-1883-0>
10. Alianza para la seguridad en la nube. Un nuevo estudio de la Cloud Security Alliance evalúa la seguridad de Hyperledger Fabric 2.0 y ofrece orientaciones sobre el marco de ciberseguridad del NIST. Cloud Security Alliance; 2021. Disponible en: <https://cloudsecurityalliance.org/press-releases/2021/06/28/new-cloud-security-alliance-research-evaluates-hyperledger-fabric-2-0-security-provides-guidance-mapped-to-nist-cybersecurity-framework/> [citado el 28 de abril de 2022].
11. Organización Mundial de la Salud. 1 de cada 10 productos médicos en los países en desarrollo es de calidad inferior o falsificado. *Who.int;* 2017. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified> [citado el 28 de abril de 2022].
12. Instituto de Seguridad Farmacéutica. Categorías terapéuticas. *Psi-inc.org;* 2020. Disponible en: <https://www.psi-inc.org/therapeutic-categories> [citado el 28 de abril de 2022].
13. Business Wire. Cuatro de cada diez pacientes temen que los problemas de la cadena de suministro farmacéutico supongan un riesgo de enfermedad y muerte. *Businesswire.com;* 2021. Disponible en: <https://www.businesswire.com/news/home/20211116005249/en/Four-in-10-Patients-Fear-Pharmaceutical-Supply-Chain-Issues-Pose-Risk-of-Illness-Death> [citado el 28 de abril de 2022].
14. Edelman. Edelman Trust barometer 2021-Healthcare sector global. Edelman; 2021. Disponible en: [https://www.edelman.com/sites/g/files/aatuss191/files/2021-05/Global\\_Health\\_Sector\\_Barometer.pdf](https://www.edelman.com/sites/g/files/aatuss191/files/2021-05/Global_Health_Sector_Barometer.pdf) [citado el 28 de abril de 2022].
15. Organización Mundial de la Salud. Productos médicos de calidad inferior y falsificados. *Who.int;* 2018. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products> [citado el 28 de abril de 2022].
16. Zelbst P, Green K, Sower V, Bond P. El impacto de las tecnologías RFID, IIoT y Blockchain en la transparencia de la cadena de suministro. *J Manuf Technol Manag.* 2019;31(3):441-57. <https://doi.org/10.1108/JMTM-03-2019-0118>
17. Chiu P. Aduanas incauta 76 cajas de presuntas vacunas falsificadas contra el VPH en Hong Kong después de que un paciente se quejara de enrojecimiento e hinchazón en la zona inyectada. *South Morning China Post;* 2019. Disponible en: <https://www.scmp.com/news/hong-kong/law-and-crime/article/3018443/customs-seize-76-boxes-suspected-counterfeit-hpv> [citado el 28 de abril de 2022].
18. Servicio Público de Radiodifusión tailandés. Funcionarios incautan Bt80m de falso Botox, células madre y rellenos en Bangkok. *Thai PBS World;* 2019. Disponible en: <https://www.thaipbsworld.com/officials-seize-bt80m-of-fake-botox-stem-cells-and-fillers-in-bangkok/> [citado el 28 de abril de 2022].
19. Liu K. Rellenos dérmicos: Lo bueno, lo malo y lo peligroso. *Harvard Health Publishing;* 2019. Disponible en: <https://www.health.harvard.edu/blog/dermal-fillers-the-good-the-bad-and-the-dangerous-201907152561> [citado el 28 de abril de 2022].
20. Organización Mundial de la Salud. Manipulación segura de vacunas, cadena de frío e inmunizaciones. 1998. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64776/WHO\\_EPI\\_LHIS\\_98.02.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/64776/WHO_EPI_LHIS_98.02.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [citado el 28 de abril de 2022].
21. Pelican BioThermal. 2019 biopharma cold chain logistics survey. 2019. Disponible en: [https://cdn2.hubspot.net/hubfs/4107558/general-content/PEL1046\\_SurveyReport\\_v4a.pdf](https://cdn2.hubspot.net/hubfs/4107558/general-content/PEL1046_SurveyReport_v4a.pdf) [citado el 28 de abril de 2022].
22. Chaudhary P, Shetty V. Etiquetado electrónico: el cambio está en marcha. *Phar-mExec;* 2020. Disponible en: <https://www.pharmexec.com/view/e-labeling-change-underway> [citado el 29 de abril de 2022].
23. Achim MV, Safta IL, Văidean VL, Mureșan GM, Borlea NS. The impact of covid-19 on financial management: evidence from Romania. *Economic Research-Ekonomska Istraživanja.* 2022;35(1):1807-32. <https://doi.org/10.1080/1331677X.2021.1922090>
24. MarketsandMarkets Research Private Ltd. Track and Trace Solutions Market by Product (plant manager, checkweigher, barcode scanner, monitoring), technology (2D Barcode, RFID), application (serialization, aggregation, reporting), end user (pharma, food, medical devices) - Global Forecast to 2026. *Marketsandmarkets;* 2021. Disponible en: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/track-trace-solution-market-158898570.html> [citado el 28 de abril de 2022].
25. Tongja Abhishek. El panorama regulatorio de medicamentos en la Región de la ASEAN. Sociedad de profesionales de asuntos regulatorios; 2018. Disponible en: <https://www.raps.org/news-and-articles/>

- news-articles/2018/1/the-drug-regulatory-landscape-in-the-ase-an-region [citado el 28 de abril de 2022].
26. McGrail S. Pharmaceutical supply chain cybersecurity risk tops \$31M annually [Internet]. Pharmanews Intelligence; 2021. Disponible en: <https://pharmanewsintel.com/news/pharmaceutical-supply-chain-cybersecurity-risk-tops-31b-annually> [citado el 28 de abril de 2022].
  27. Duan Y, Miao M, Wang R, Fu Z, Xu M. Un marco para la implementación exitosa de sistemas de trazabilidad de alimentos en China. *Inform Soc.* 2017;33(4):226-42. <https://doi.org/10.1080/01972243.2017.1318325>
  28. Belchior R, Vasconcelos A, Guerreiro S, Correia M. Una encuesta sobre la interoperabilidad de blockchain: pasado, presente y tendencias futuras. *ACM comput Surv.* 2022;54(8):1-41. <https://doi.org/10.1145/3471140>
  29. Belchior RAP. Interoperabilidad de blockchain. 2021. Disponible en: [https://web.ist.utl.pt/~ist180970/papers/phd\\_cat\\_rafael\\_belchior.pdf](https://web.ist.utl.pt/~ist180970/papers/phd_cat_rafael_belchior.pdf) [citado el 28 de abril de 2022].

**Propiedad intelectual:** Este es un artículo de acceso abierto distribuido de acuerdo con la licencia Creative Commons Attribution Non-Commercial (CC BY-NC 4.0), que permite a otros distribuir, adaptar, mejorar este trabajo de forma no comercial, y licenciar sus trabajos derivados en diferentes términos, siempre que el trabajo original esté debidamente citado y el uso no sea comercial. Véase: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>.