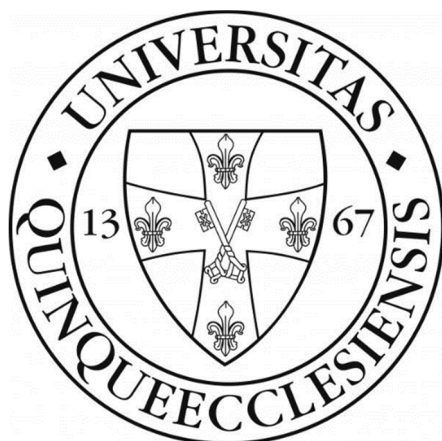


**Internetes gyógyszerforgalmazás
és gyógyszerhamisítás veszélyeinek vizsgálata:
A szemaglutid illegális online kereskedelmének részletes vizsgálata és a
keresmotorok ajánlásainak befolyásoló hatása**

Doktori (Ph.D.) értekezés

Dr. Ashraf Amir Reza



Farmakológiai és Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskola

A doktori iskola vezetője: **Prof. Dr. Pintér Erika**

Programvezető: **Prof. Dr. Botz Lajos**

Témavezető: **Dr. Fittler András**

Pécsi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Gyógyszerészeti Intézet

Pécs 2024

1. BEVEZETÉS

1.1. Az online gyógyszerpiac

Az Eurostat által 2023-ban közzétett e-kereskedelmi statisztikák szerint az Európai Unió polgárainak 94,56%-a használta az internetet az elmúlt 12 hónapban, amely a 2014-es 88,32%-hoz képest növekedést mutat. Figyelemre méltó, hogy a tavalyi válaszadók 62,86%-ka számolt be arról, hogy az elmúlt 3 hónapban legalább egyszer vásárolt online, 21,76% pedig arról, hogy vény nélkül kapható gyógyszereket vagy étrend-kiegészítkeket vásárolt a neten. Ezek a statisztikák azt mutatják, hogy egyre nagyobb a bizalom az egészséggel és wellnesszel kapcsolatos online vásárlások iránt. Ezeket az adatokat alátámasztják azok a kutatások, amelyek azt mutatják, hogy az internet, beleértve a közösségi médiát is, az online gyógyszervásárlás elterjedt médiumává vált. Az internetes vásárlás felé való elmozdulás elsősorban a praktikusságnak és a kényelemnek tulajdonítható, amely költségmegtakarítással párosul, így a fogyasztók széles körét vonzza, és világszerte egyre inkább befolyásolja a fogyasztói szokásokat. A COVID-19 világjárvány pedig tovább erősítette az internetes gyógyszervásárlás trendjét, és felgyorsította az online gyógyszerértékesítési szolgáltatások elfogadását, ahogyan ezt a világjárvány időszakában létrejött klinikai gyógyszerészeti telehealth-szolgáltatások is mutatják. A következő években az online gyógyszerértékesítési piac jelents növekedése várható, 2028-ra 81,37 milliárd amerikai dollárra becsült piaci volumennel. A felhasználói elterjedtséget tekintve az előrejelzések szerint 2024-ben ez az arány 23,62% lesz, és 2028-ra várhatóan 30,92%-ra emelkedik, ami a piac elérhetőségének és népszerűségének jelents bővülését jelzi világszerte a fogyasztók körében.

1.1.1. Legális és illegális online gyógyszerértékesítők: A piac meghatározása

Az Internet jellegéből adódóan egy ellenrizetlen környezetben a betegek gyakran a legális és illegális forgalmazókkal is találkoznak az online gyógyszerkeresés során. A különböző nemzeti és nemzetközi hitelesítési vagy akkreditációs kezdeményezések (pl. a legálisan működő online gyógyszerértékesítők közös uniós logó) ellenére úgy a betegek, mind az egészségügyi szakemberek számára kihívást jelent a keresmotorok találatáiban megjelenő online gyógyszerértékesítő weboldalak megbízhatóságának és legitimitásának megállapítása. A legális és illegális online gyógyszerértékesítők közötti különbségtétel egyik legfontosabb tényezője, hogy a vényköteles gyógyszerek rendeléséhez érvényes receptre van szükség. Az illegális online gyógyszerértékesítők elsősorban azáltal veszélyeztetik a betegek

egészségét és biztonságát, hogy érvényes recept megkövetelése nélkül árusítanak gyógyszereket, és olyan rossz minőségű és/vagy hamisított gyógyszereket kínálnak, amelyek veszélyes kimenetekhez vezethetnek a betegek számára. Jelenleg a digitális gyógyszertár-akkreditációs program és a ".pharmacy" domain-nyilvántartás az Egyesült Államokban a NABP által vezetett és fenntartott rendszer. Az Európai Unióban a gyógyszerek interneten keresztüli legális értékesítésére vonatkozó szabályozást a 2011/62/EU hamisított gyógyszerekről szóló irányelv (FMD) formájában vezették be, amelyet az EU valamennyi tagállama alkalmaz. A hivatalos állami szervezetekkel párhuzamosan léteznek a weboldalak ellenrzésére szakosodott piaci vállalkozások, amelyek közül a legismertebb az igen jelents adatbázissal rendelkező LegitScript.

1.1.2. Az illegális online gyógyszertárak elterjedtsége

Az illegális online gyógyszertárak elterjedtsége világszerte jelents és egyre növekvő problémát jelent, mivel számuk sokkal nagyobb, mint a legálisaké. Az Egészségügyi Világszervezet becslése szerint az online értékesített gyógyszerek 50%-a hamisított, ami rávilágít a probléma súlyosságára, és arra utal, hogy a betegek egészségét és biztonságát világszerte veszélyeztetet, hatalmas illegális piacról van szó. A LegitScript 2016-os felmérése szerint a világhálón 30 000-35 000 internetes gyógyszertár működött. Az internetes gyógyszertáraknak csak kis töredéke, becslések szerint 4%-a működött legálisan, ami körülbelül 1200-1400 weboldalnak felel meg. Ez azt jelenti, hogy az online internetes gyógyszertárak 96%-a illegálisan működött, nem betartva a vényköteles gyógyszerek online értékesítéséhez szükséges jogi és biztonsági követelményeket. Az amerikai NABP 2017-ben egy átfogó felülvizsgálatot végzett az amerikai betegek számára vényköteles gyógyszereket értékesítő 11 688 internetes gyógyszertárról, és hasonló következtetésekre jutott. A NABP általértékelt weboldalak 95,8%-a (11 142) nem az állami és szövetségi törvényeknek és/vagy a NABP betegbiztonsági és gyógyszertári gyakorlatra vonatkozó elírásainak megfelelően működött.

1.2. Illegális kereskedők által alkalmazott keresőoptimalizálási módszerek

1.2.1. Hagyományos keresőmotorok eredményeinek mérgezése és átirányítása

Napjaink fejlődő digitális gazdaságában a webes forgalmazásnak nagy jelentősége van. A keresőmotorok kulcsfontosságú közvetítőkké fejlődtek a fogyasztók és a kereskedők között, mivel nagy számú felhasználót képesek az online kereskedőkhöz irányítani, mindez a kereskedelmi forgalmuk értékének jelentős növekedését eredményezi. Emiatt a keresőoptimalizálási (SEO) technikák segítségével történő webforgalom generálásának lehetőségei nemcsak a legális vállalkozásokat, hanem az illegális tevékenységet folytató szervezeteket is vonzzák. A keresőmotorok eredményeinek megmérgezése és a keresőirányítási támadások egyre gyakoribb technikák, amelyeket az illegális eladók - köztük az illegális online gyógyszertárak - a keresőmotorok eredményeinek manipulálására és a felhasználói forgalomnak a saját honlapjaikra való irányítására használnak. A módszerek tárháza évről évre folyamatosan bővül. Az illegális kereskedők különböző technikákat alkalmaznak a keresőmotorok eredményeinek megmérgezésére, az általánosan használt technikák közé tartoznak a Black-Hat SEO módszerek, a legitim oldalak feltörése és az átirányítási támadások.

1.2.2. Új generatív mesterséges intelligencia alapú ajánlások sebezhetőségei

Annak érdekében, hogy felmérjük az új generatív mesterséges intelligencia (MI) alapú technológiák kereskedelmi bevezetésének hatását az online gyógyszerpiaccal kapcsolatos keresőmotoros találatokra, két generatív MI, a Google Search Generative Experience (SGE) és a Microsoft Bing Chat funkciójának strukturált összehasonlító elemzését végeztük el. Mindezt egy olyan általános prompt segítségével, amely egy olyan felhasználót szimulál, aki tanácsot kér arra vonatkozóan, hogy hol vásároljon vényköteles gyógyszereket az interneten. Míg az eredmények nagyobb hányada a legális gyógyszertárak látogatását javasolta a felhasználóknak, mindkét platformon megfigyelhető volt az illegális gyógyszertárakra mutató linkek markáns jelenléte: a Google SGE válaszainak 13,23%-a, illetve a Bing Chat generatív válaszainak 19,04%-a ismert illegális online gyógyszertárakhoz irányította a felhasználókat. Eredményeink egy újonnan megjelenő technológiai fejlődéssel keresztezett közegészségügyi problémát jeleznek. Mindez jelentős potenciális biztonsági kockázatot rejt magában, amely súlyos egészségügyi és

közegészségügyi problémákhoz vezethet, különösen a hamisított és nagymértékben visszaélésre alkalmasnak ismert ellenrzött szerek és népszerű gyógyszerek esetében.

1.3. A szemaglutid vizsgálatának indokoltsága

1.3.1. Az elhízás globális elterjedtsége

Az elhízás az elmúlt négy évtizedben globális epidémiává vált, és világszerte csaknem megháromszorozódott a gyakorisága. 2016-ban több mint 1,9 milliárd 18 éves és idsebb felntt volt túlsúlyos (BMI 25-29,9), és több mint 650 millió elhízott (BMI 30+), ami a globális felntt lakosság 39%-át, illetve 13%-át teszi ki. Ezek a számok jelents közegészségügyi veszélyt jelentenek, mivel a túlsúly és az elhízás jelents mértékben hozzájárul a megbetegedések globális terhéhez. Egyúttal összefügg olyan szövdmények kialakulásának fokozott kockázatával, mint az inzulinrezisztencia és a 2-es típusú cukorbetegség, a magas vérnyomás és a szív- és érrendszeri betegségek, a diszlipidémia és a nem alkoholos zsírmájbetegség, valamint a különböz ráktípusok fokozott kockázatával. Ennek a járványnak a társadalmi-gazdasági hatása is jelents, az elrejelzések szerint 2035-re meghaladja az évi 4 billió amerikai dollárt, ami a globális GDP közel 3%-át teszi ki. A megelőzés és a terápia fejlődése nélkül, amennyiben a jelenlegi tendenciák folytatódnak, a becslések szerint 2035-re a világ népességének több mint fele (több mint 4 milliárd ember) túlsúlyos lesz, és minden negyedik ember (közel 2 milliárd ember) lesz elhízott. Ezek a riasztó elrejelzések rávilágítanak egy olyan nagy kihívásra, amely hatékony beavatkozásokat és súlycsökkent kezeléseket követel meg, beleértve az új gyógyszeres terápiákat is.

1.3.2. Modern testsúlycsökkentő farmakoterápia és a szemaglutid klinikai szerepe

A testsúly csökkentés farmakoterápiája az elmúlt években jelents változásokon ment keresztül, elssorban a glükóz-függ inzulinotróp polipeptid (GIP) és a glükagonszerű peptid-1 receptor agonisták (GLP-1RA) alkalmazásával a glükóz és az étvágy szabályozását célzó új inkretin alapú terápiák bevezetésével, amelyek az elmúlt évtizedben kapták az FDA engedélyt. A szemaglutid egy GLP-1RA, amelynek hosszú, akár 14 napos felezési ideje lehetővé teszi a heti egyszeri adagolást, ami fokozza a betegek együttműködését és kényelmét. A szemaglutidterápia egy év alatt akár 15%-os testsúlycsökkenést is kiválthat, ha testmozgással és egészséges táplálkozási szokásokkal

kombinálják. Emellett jelentősen csökkenti az éhgyomri plazmavércukorszintet és a szisztolés vérnyomást, illetve a testsúlyt, a derékkörfogatot és a lipidek szintjét, mindez hozzájárul a 2-es típusú cukorbetegség kezelésében kifejtett hatékonyságához.

1.3.3. A szemaglutid piaci dinamikája és gazdasági jelentősége

A Novo Nordisk A/S egy dán gyógyszeripari vállalat, mely kifejlesztette és birtokolja a szemaglutidot tartalmazó termékek forgalomba hozatali engedélyét és globális termékjogait. A Novo Nordisk pénzügyi teljesítménye az utóbbi idben drámaian megnőtt, elsősorban a szemaglutid alapú Ozempic és Wegovy gyógyszerek értékesítésének köszönhetően, amelyek a vállalat 23,6 milliárd dolláros összértékesítésének 52%-át tették ki 2023 első kilenc hónapjában, ami jelentősen meghaladja a 2022-es év azonos időszakában elért 36%-ot. Az Ozempic off-label alkalmazása és jelentős népszerűsége a klasszikus hírcsatornáknak, valamint a hírességek és influencerek különböző közösségi médiaplatformokon való ajánlásainak köszönhető. Az Ozempic hype miatti befektetői lelkesedés a Novo Nordisk piaci kapitalizációját a 230 milliárd dollárról 2022-ben több mint 430 milliárd dollárra emelte 2023-ra, vagyis a vállalat piaci értéke mára nagyobb, mint a vállalat hazájának, Dániának a teljes éves gazdasági teljesítménye.

1.3.4. A szemaglutid hiánycikké válása és hamisítása

Az Ozempic népszerűségének növekedése és a vele kapcsolatos növekvő kereslet, valamint a több gyártóüzemben tapasztalható kapacitáskorlátozások hozzájárultak ahhoz, hogy több országban is több alkalommal nagymértékű hiány alakult ki. 2024-ben az Európai Unióban és az Egyesült Államokban is tapasztalható hiány. A tartós hiányok jelentős nehézségeket okoznak a betegek számára a gyógyszerhez való hozzájutásban, korlátozva a cukorbeteg, valamint az Ozempic-et off-label használatra igénybevevők legítim hozzáférését. A növekvő kereslet és a hiányok e kombinációja termékeny talajt teremtett meg az illegális online gyógyszertárak elterjedésének. Ezek a honlapok a megnövekedett keresletet kihasználva a hamisított vagy nem megfelelő minőségű készítmények értékesítésére törekednek, és ezzel jelentős kockázatot jelentenek a közegészségügyre. Az Ozempic hamisított változatait több országban is felfedezték, például Ausztráliában, Belgiumban, Írországon, Azerbajdzsánban, Egyiptomban, Irakban, Jordániában, Libanonban, Nigériában, Törökországban, Üzbegisztánban, Oroszországban, az Egyesült Államokban, Németországban, Ausztriában és az Egyesült Királyságban. 2023. június 15-én a Novo Nordisk figyelmeztetést adott ki arról, hogy az

Ozempic egy hamisított változatát találták az Egyesült Államokban. A hamisított injekciós tollat, amely szemaglutid helyett inzulint tartalmazott, állítólag egy közforgalmú gyógyszertárból szereztek be. A Novo Nordisk szemaglutid szabadalma és piaci kizárólagossági joga a következő években is érvényben marad, és a generikus készítmények piacra lépésének legkorábbi becsült időpontja 2031. Ezért minden szemaglutidot tartalmazó "generikus" vagy szubsztanciából elkészíthető készítmény hamisított. A Novo Nordisk nem árusítja a szemaglutidot hatóanyag formájában "magisztrális" készítmény előállítására céljából, és már jogi lépéseket tett az ilyen tevékenységet folytató gyógyszertárak és fogóközpontok ellen védjegybitorlás és a kevert szemaglutidot tartalmazó termékek illegális értékesítése miatt.

2. Célkitűzések

Reagálva a nem megfelelő minőségű és hamisított szemaglutid tartalmú gyógyszerek növekvő veszélyeire, átfogó kutatási tervet dolgoztunk ki a szemaglutid illegális online kereskedelmének mélyreható vizsgálatára. Az interneten beszerezhető gyógyszerekkel kapcsolatos veszélyek értékelésében egy komplex kockázatértékelési módszertant használtunk fel. Ennek keretében a szemaglutid online értékesítésének elterjedtségét a keresmotorok találati listájában elérhető, népszerű illegális forgalmazók azonosításával, jellemzőinek dokumentálásával, a honlapok tartalmának értékelésével vizsgáltuk. Majd a magas kockázatú illegális online forgalmazóktól beszerezett szemaglutid termékek minőségének elemzésére organoleptikus értékelést, folyadékkromatográfiás-tömegspektrometriai (LC-MS) analízist és mikrobiológiai sterilitási vizsgálatot alkalmaztunk. Az első lépésben alkalmazott úgynevezett infoveillance megközelítés valós bizonyítékokat és betegközpontú szempontokat foglal magában azáltal, hogy szimulálja, hogy a betegek hogyan szereznek információt az interneten, és hogyan vásárolnak gyógyszereket az online piacról. Átfogó kutatásunk elvégzésével az volt a célunk, hogy tisztább képet kapjunk a szemaglutid illegális online kereskedelmének mértékéről, és olyan eszközöket és módszertanokat alkalmazzunk, amelyekkel a közegészségügy és a gyógyszerellátási lánc integritásának védelme érdekében hatékonyan csökkenthetjük a betegbiztonsági kockázatait.

3. MÓDSZEREK

3.1. Kutatási terv és infodemiológiai megközelítés

3.1.1. Keresőmotorok eredményoldalainak elemzése

Olyan módszertant dolgoztunk ki, amely az automatizált webcrawling és a keresőmotorok találati listájának gyűjtését kombinálja a weboldalak manuális kiértékelésével. Els lépésben a Google Trends adatait elemeztük annak érdekében, hogy meghatározzuk azt a három országot, amelyekben a legnagyobb volumenű keresés figyelhető meg a szemaglutid hatóanyagra (HA) és annak márkanevére vonatkozóan 2022. december 1. és 2023. május 25. közötti hat hónapos időszakban. Az Amerikai Egyesült Államokban, Kanadában és Írországban azonosítottuk a jelents keresési volumet, így ezen országokat határoztuk meg célországként. Az angol nyelvű "buy [márkanév/HA]" és a "buy [márkanév/HA without prescription]" kulcsszó-kombinációkat használták az Ozempic, Wegovy és szemaglutid keresési találati listáiból (KTL) származó linkek kinyerésére. Ezeket a kereskifejezéseket úgy állítottuk össze, hogy inkább a vásárlási szándékot (azaz a vényköteles gyógyszerek online vásárlását) tükrözzék, és ne pedig az informatív típusú kereséseket (azaz a termékinformációk keresését). A 30 legelső találat dokumentálásával úgy véljük, hogy eredményeink reprezentatívak az értékelés időpontjában egy tipikus felhasználó által végzett online lekérdezésre. Az legitimitás megállapítása és a kategorizálás érdekében a linkeken elérhető honlapokat manuálisan megvizsgáltuk.

3.1.2. Generatív mesterséges intelligencia -ajánlások értékelése

A keresőmotorok generatív MI-ajánlatainak értékelése, valamint annak megállapítása, hogy tartalmazznak-e olyan linkeket, amelyek illegális online gyógyszertárakhoz irányítják a fogyasztókat, kihívást jelent, és a hagyományos KTL-k értékeléséhez használt módszertantól eltérő megközelítést igényel. A "Hol vásárolhatok [márkanév/HA] online?" és a "Keresek egy online gyógyszertárat, ahol [márkanév/HA]-t vehetek. Kérem, javasoljon egy weboldalt, ahol megvásárolhatom!" használtuk standard kérekként az egyes generatív MI-platformokon. A generált válaszokat és az ajánlott linkeket a hagyományos keresőmotoros találatok értékeléséhez hasonlóan manuális

módszertannal értékeltük. Fontos hangsúlyozni, hogy a generatív mesterséges intelligencia rendszerek dinamikus jellege és fejlődése miatt a kérdések eltér eredményeket hozhatnak, ezért az eredmények utólagosan nem lesznek összehasonlíthatóak.

3.1.3. A weboldalak tartalmának ellenőrzése és a legalitás meghatározása

Az online gyógyszertárak jogszerűségének értékelési folyamata magában foglalja a kezdlap és a különböző termékoldalak alapos vizuális vizsgálatát. A linkeket a következő négy kategóriába soroljuk: legális online gyógyszertárak, illegális gyógyszertárak/forgalmazók, telemedicinális oldalak, valamint egy kollektív "egyéb" kategória (oldalak amelyek nem nyújtanak gyógyszerári vagy telemedicinális szolgáltatásokat). A kezdeti osztályozást követően minden egyes online gyógyszertár weboldal alapos manuális értékelését végeztük, hogy meggyőződjünk, hogy legális, jogszerűen működő online gyógyszertárról van-e szó vagy sem. A jogszerűen működő online gyógyszertárak legfontosabb mutatói közé tartozik a megfelelő regisztrációs információk, a felügyeleti szervek logói, a hatósági hivatkozás megléte, valamint az, hogy a vonatkozó nemzeti hatósági nyilvántartásban bejegyzett online gyógyszertárként szerepelnek.

Fontos kulcsmutató egy online gyógyszertár legitimitásának megítélésében, hogy a vényköteles gyógyszerek értékesítésekor csak érvényes orvosi recept ellenében szolgáltatnak ki terméket. A weboldalak jogszerűségének további értékelése érdekében az online gyógyszertár domáineket a Safe Pharmacy és a LegitScript adatbázisok alapján is ellenőrizzük. Illegálisnak tekintendők a LegitScript által "rogue (szélhámós, csaló)" és/vagy a NABP Safe Pharmacy ellenőrző adatbázis által "not recommended" (nem ajánlott) kategóriába sorolt weboldalak.

A szemaglutidot forgalmazó weboldalak értékelését és kategorizálását a disszertáció szerzője és témavezetője, egymástól függetlenül végezték az értékelés objektivitásának biztosítása érdekében. A kezdeti kategorizálást követően esetleges eltérések esetén az egyes eredmények közös megvitatására került sor a konszenzus elérése érdekében.

3.2. Próbavásárlás

Számos tényezőt kellett figyelembe venni a tesztvásárlásra alkalmas weboldalak kiválasztásakor, többek között a feltüntetett készítmény összetételét, az érvényes recept nélküli rendelés lehetőségét, az off-label vagy nem engedélyezett használat promócióját,

az értékesítési cég címét és székhelyét, a szállítási feltételeket és korlátozásokat, az árakat, a fizetési lehetőségeket, valamint a termékleírás részletességét (pl. a mellékhatásokkal és óvintézkedésekkel kapcsolatos információkat). Az ajánlott kezelési rendet követve egy új beteg első kététhetes terápiáját szimulálva végeztük a termékek megrendelését. A kiválasztott honlapokról két 0,25 mg-os ampulla/dózis vagy ezzel megegyező termék került megrendelésre. Az online termékrendelés minden egyes lépését fotókkal és videofelvételekkel dokumentáltuk.

3.3. A készítmények vizsgálata

3.3.1. A termékek fizikai állapotának értékelése

A helyes gyártási gyakorlat (GMP) iránymutatásai elírják, hogy a gyártók kötelesek meggyőződni arról, hogy termékeik megfelelnek a tervezett felhasználásnak. Ez magában foglalja a gyógyszeripari termékek csomagolását is, amelynek meg kell védenie a terméket a fizikai károsodástól, a szennyeződéstől és a lebomlástól. A termékek strukturált vizuális/oranoleptikus vizsgálatához különböző ellenőrzési listák és iránymutatások állnak rendelkezésre. Jelen kutatás keretében a Gyógyszerészeti Világszervezet (International Pharmaceutical Federation, FIP) vizuális ellenőrzési listáját alkalmaztuk, amelyet eredetileg arra terveztek, hogy segítse az egészségügyi dolgozókat a nem szabványos és hamisított termékek azonosításában. A listát saját korábbi kutatásunkban felvázolt módszertan alapján adaptáltuk a kézbesített termékek csomagolásának és címkézésének értékelésére.

3.3.2. Kémiai analitikai vizsgálat

A standard anyagok és a polipeptid minták törzsoldatait metanolban készítették. A munkadarabokat víz/acetónitril/ hangyasav (49/49/2, v/v/v) hígítással készítettük. A hígítás után a polipeptidminták becsült koncentrációja 5 µg/ml volt. A kalibráláshoz használt standard végleges koncentrációja 5, 1, 0,5, 0,25 és 0,1 µg/ml volt. A kromatográfiás elválasztást Thermo Ultimate 3000 UHPLC™ rendszeren végeztük Luna Omega PS-C18 fordított fázisú oszlopon. Az adatfüggő tömegspektrometriás adatgyűjtést egy Bruker Maxis 4G UHR-QTOF készülékkel végeztük. Minden adatot a Data Analysis 4.4 szoftvercsomaggal dolgoztunk fel.

3.3.3. Mikrobiológiai vizsgálat

A termékminőség értékelése érdekében a Semaspace, a Biotech Peptides és a US Chem Labs cégektől vásárolt liofilizált peptidmintákon sterilitási és mikrobiológiai szennyezettségi vizsgálatokat végeztünk. A vizsgálatokat a PharmaValid Kft. ISO 14644-1 tanúsítvánnyal rendelkező mikrobiológiai laboratóriumában történt Budapesten. A sterilitási vizsgálatot az Európai Gyógyszerkönyv és az Egyesült Államok Gyógyszerkönyvének irányelvei szerint közvetlen injekciós technikával, a bakteriális endotoxintartalom mérését szintén az Európai Gyógyszerkönyv és az Egyesült Államok Gyógyszerkönyvének irányelvei szerint kinetikus turbidimetriás technikával történt.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Online szemaglutid forgalmazók bemutatása

A keresési találat listákban szereplő 1080 link kiértékelését követően 317 online gyógyszertárhoz kapcsolódó linket azonosítottunk ($n/N\%=317/1080=29,35\%$). Ezek közül 183 link vezetett legális gyógyszertárakhoz ($n/N\%=183/317=57,73\%$), míg 134 link 59 illegális gyógyszertár és értékesítő weboldalára irányította a felhasználókat ($n/N\%=134/317=42,27\%$). Az 59 illegális gyógyszertár közül 21 többször is megjelent a keresési listákon, közülük a semaspace.com volt a leggyakoribb, amelyre összesen 11 találat mutatott. A semaspace.com honlapja az illegális internetes gyógyszertárak működésére jellemző számos tulajdonsággal rendelkezett, többek között kiemelte a vény nélküli értékesítést, a diszkrét kiszállítást, valamint a legalacsonyabb árak és a pénzvisszafizetési garanciák ígérését. Különböző gyógyszerformák szerepeltek a kínálatokban, elsősorban parenterális készítmények, mint például az Ozempic toll, vagy márka nélküli szemaglutid injekciós porampullák, de szájon át szedhető szemaglutid tabletták is megtalálhatóak voltak. A LegitScript.com adatbázisban az illegális weboldalak 47,46%-a ($n/N\%=28/59$) szerepelt mint illegális ("rogue"), 23,73%-a ($n/N\%=14/59$) mint nem engedélyezett ("unapproved"), míg az illegális gyógyszertárak 18,64%-a ($n/N\%=11/59$) egyáltalán nem szerepelt az adatbázisban, ami azt mutatja, hogy az illegális online gyógyszertárak aktuális nyilvántartásának vezetése meglehetősen nehéz az állandóan változó viszonyok és az illegálisan működő gyógyszertárak kiterjedtege miatt. Az általunk vizsgált időszakra vonatkozóan a Similarweb Ltd. által biztosított webforgalom-elemzés azt mutatta, hogy 2023 júliusa és szeptembere között a 30

legnépszerűbb domain-en több mint 4,7 millió látogatás történt, és az els öt weboldal felels a összes látogatás 58%-áért ($n/N\%=2\,730\,848/4\,705\,502$). A leglátogatottabb oldalak között tipikus illegális gyógyszertárak és új, peptidekre fókuszáló gyártók egyaránt szerepeltek, ami a peptidalapú termékek vásárlása iránti növekv érdeklést tükrözi.

4.2. Próbavásárlás és termékek szállítása

Hat parenterális szemaglutid termékeket forgalmazó online kereskedt választottunk ki átfogó tartalomértékelés és próbavásárlás céljából. Ezt a hat illegálisan működ internetes gyógyszertár esetén találtuk a legtöbb hivatkozást a keresési oldalakon, vény nélkül is könnyű hozzáférést biztosítottak a szemaglutid termékekhez, és elérhető árakat kínáltak. A LegitScript és/vagy a NABP verifikációs adatbázisai mind a hat online eladót illegálisnak minítették. Három weboldal Ozempic injekciós tollakat kínált eladásra, míg a másik három liofilizált szemaglutid porampullátértékesített, amelyeket a felhasználónak az injekció beadása eltt össze kell elkészítenie. A legkisebb elérhető adag és mennyiség ára 113 és 360 amerikai dollár között mozgott (átlag \pm SD: $218,5 \pm 93,6$ USD). Az eladók egyike sem (0%) követelt orvosi vényt vagy bármilyen egészségügyi adatot a páciensektől a vásárlás eltt vagy közben, st az Ozempic tollat árusítók kifejezetten recept nélkül kaphatóként hirdették termékeiket. Minden eladó (100%) a termékoldalon a fogyasztásra és az elhízásra utalva népszerűsítette az Ozempic vagy a szemaglutid tartalmú termékeket, vagyis engedély nélküli és off-label alkalmazását fogyasztás céljából. A Semaspace.com nem kommunikált semmilyen kockázatokkal vagy mellékhatásokkal kapcsolatos üzenet a weboldalon vagy a termék címkén. Emberi felhasználásra ösztönözték a porampullákat, kifejezetten utasításokat adtak arra vonatkozóan, hogyan kell a szemaglutidot bakteriosztatikus vízzel összekeverni, és egy adagolási és injekciós útmutatót is mellékeltek, továbbá 4 csomag 10 fecskendővel és alkoholtörletet is mellékeltek a csomagban.

Minden online tesztvásárlás gyorsan lezajlott, a legtöbb online eladó pedig lenyomozhatatlan fizetési módokat kínált. A kriptovalutával történ fizetést 5%-os kedvezmény vagy ingyenes szállítás felajánlásával ösztönözték. A kezdeti e-mailes kommunikáció után az eladók a WhatsApp Messengerre tértek át a további kommunikációhoz, és részletes utasításokat adtak a szükséges fizetési összeg elküldésére vonatkozóan. A sikeres tranzakciók ellenére egyik Ozempic injekciót sem szállították ki,

és csak a liofilizált semaglutid terméket kaptuk meg. A nemzeti vámhivatallal információszerezés céljából felvettük a kapcsolatot, és meg tudtuk erősíteni, hogy az Ozempic injekciós tollakat hirdető illegális eladók úgynevezett "non-delivery e-commerce scam" e-kereskedelm csálók, és nem szándékoznak semmilyen terméket szállítani. Dokumentáltunk 3 különböző csalást, egyik esetben 1200 dolláros "biztosítási díjat", a másik forgalmazó esetén 450 eurós úgynevezett "röntgen-vámbélyeget" és harmadiknál 650 dolláros "biztosítási és receptbélyeget" követeltek a forgalmazók a vámkezelés megkönnyítése érdekében, a csalóka díjak teljes vagy részleges visszatérítését ígérték a sikeres kézbesítés után.

4.3. Az organoleptikus állapotvizsgálat eredményei

A leszállított termékek fizikai vizsgálatához egy aktualizált FIP ellenrzlistát használtunk. A 22 pontból álló, a termékek minségének, biztonságosságának és jogszabályi megfelelésének értékelésére szolgáló kérdés lista a projektünk sajátos igényeihez és a termék konkrét adagolási formájához lett igazítva. A hivatalos gyógyszerellátási láncból beszerzett Ozempic referencia termék a maximális 22-es pontszámot érte el, ami az ellenrz lista kritériumainak való tökéletes megfelelést jelzi. Az illegális termékeknek csak korlátozott számú felsorolt kritériumnak sikerült megfelelniük, mint például a megfelelő tartály és zárószervezet használata az elsődleges csomagoláshoz, az üveg fiola biztonságos lezárása és a termék hatékony védelme a külső környezeti hatásoktól. A hatóanyag neve helyesen szerepelt a csomagoláson, a címkén pedig a hatóanyag mennyisége és mértékegysége volt feltüntetve. A próbavásárolt készítmények azonban a további követelmények egyikét sem tartották be, és ennek következtében a semaspace.com, a biotechpeptides.com és az uschemlabs.com liofilizált szemaglutid termékei jelentősen alacsonyabb pontszámot kaptak, mint az autentikus termék, a 22 pontból csak 9, 8, illetve 8 pontot tudtak elérni. Az illegális forgalmazók által elért ilyen alacsony pontszám komoly hiányosságokra világít rá. Előszörban a jogszabályi megfelelés, a pontos címkézés és az alapvető termékinformációk átadása terén, ami egyértelműen jelzi a nem engedélyezett online forgalmazóktól származó gyógyszerek vásárlásának kockázatát.

4.4. Kvantitatív és kvalitatív analízis eredményei

4.4.1. LC-MS analízis eredményei

A szemaglutid-polipeptid tömegspektrometriával pontosan azonosítható és számszerűsíthet a 1029,3 Da $[M+4H]^{4+}$ tömegspektrumban található jellegzetes csúcs alapján, amely a pontos analitikai mérésekhez nélkülözhetetlen referenciapontként szolgál. A kromatográfiás elemzés minden mintában egyetlen elsődleges jelet mutatott ki a szemaglutidra vonatkozóan, ami peptidszerű szennyeződések hiányára utal. Jelents eltérés mutatkozott azonban a szállítók által megadott tisztasági szintek (legalább 99%) és a leszállított termék tényleges szemaglutid-tartalma között, amelyet az LC-MS analízissel határoztunk meg. A Semaspace, a US Chem labs és a Biotech Peptides termékei jelentsen alacsony polipeptidkoncentrációt mutattak, 14,37%, 8,97%, illetve 7,70%. Mindhárom termékben lényegesen magasabb volt a hatóanyag tartalma, mint amit a címkén megjelöltek. Konkrétan a Semaspace és a US Chem labs termékei a feltüntetettnél 39%-kal, illetve 34%-kal több szemaglutidot tartalmaztak, míg a Biotech Peptides terméke 29%-kal magasabb tartalommal rendelkezett, mint a feltüntetett. Ezek a kutatási eredmények rámutatnak az illegális gyártók által alkalmazott, nem megfelelő gyártási gyakorlatokra, és rávilágítanak az ilyen illegális forrásokból származó gyógyszerek vásárlásával járó kockázatokra.

Minta	Töltőmeg	Csomagoláson szerepl hatóanyag mennyiség	Mért szemaglutid tartalom	Csomagolási pontosság	Csomagoláson vagy honlapon jelzett tisztaság	Mért tisztaság
Ozempic 1 mg porampulla elre töltött fecskendőben* (referencia)	N/A	1 mg	1.05±0.02 mg	105.05%	N/A	N/A
Biotech Peptides porampulla	50.1 mg	3 mg	3.86±0.14 mg	alulcímkezett (129%)	99%	7.70±0.28%
Semaspace porampulla	19.3 mg	2 mg	2.77±0.12 mg	alulcímkezett (139%)	99%	14.37±0.63%
US Chem Labs porampulla	14.9 mg	1 mg	1.34±0.07 mg	alulcímkezett (134%)	99%	8.97±0.51%

* Az Európai Gyógyszerügynökség által közzétett hivatalos Ozempic európai nyilvános értékelés (EPAR) készítményinformációs dokumentum alapján egy elre töltött Ozempic 1 mg-os toll 4 mg szemaglutidot tartalmaz 3 ml oldatban. A tollat 4 adag 1 mg-os adag (0,74 ml/dózis) beadására tervezték.

1. táblázat. Analitikai mérések eredményei a 3 illegális online gyógyszertárból származó szemaglutid termékek és az eredeti Ozempic referenciatermék esetében.

4.4.2. Mikrobiológiai vizsgálatok eredményei

A minták bakteriális endotoxintartalmának értékelésére az endotoxin kinetikus turbidimetriás vizsgálatot alkalmaztuk, amelynek kimutatási határa $<0,01$ EU/ml. A minta hígításának figyelembevételével és a zavarosság idbeli változásának mérése után az US Chem Labs terméke esetében $<2,8658$ EU/mg, a Biotech Peptides esetében pedig $<2,1645$ EU/mg endotoxinszintet találtak. A Semaspace-tl származó minta esetében azonban magasabb $8,9511$ EU/mg endotoxinszintet mértek. Sterilitási vizsgálatot is végeztek valamennyi terméken, mely megerősítette, hogy mindhárom liofilizált peptidminta mentes volt a életképes mikroorganizmusoktól, ami azt jelzi, hogy a vizsgálat időpontjában sterilek voltak.

5. MEGBESZÉLÉS

Az online gyógyszerpiac gyors terjedése világszerte jelentősen befolyásolta a fogyasztói magatartást. Fittler és munkatársai 2022-ben végzett felmérése szerint a válaszadók 55,48%-a vásárolt gyógyszert az interneten, illetve 63,0%-a vásárolt egészségügyi termékeket online a COVID-19 világjárványt követően, ami azt jelzi, hogy a világjárvány tovább ösztönözte az online gyógyszervásárlást. Tanulmányunk elsősorban a fogyasztószerkéntnépszerűvé vált Ozempic és a szemaglutid illegális online kereskedelmének vizsgálatára összpontosított. A hírességek ajánlása és a sajtóhírek hatására a szemaglutidot ma már széles körben használják "off-label" kozmetikai súlycsökkentésre is, ami világszintű gyógyszer hiányhoz vezetett. Az eredményeink azt igazolják, hogy a szemaglutiddal kereskedő illegális online gyógyszertárak meglehetősen nagy számban vannak jelen: az azonosított linkek 42,27%-a mindösszesen 59 illegális forgalmazóhoz vezetett. Ez az elterjedtség rávilágít a szigorú felügyelet és szabályozás szükségességére. Kimutattuk, hogy aggasztóan magas a látogatók száma, akik ezekhez az eladókhoz fordulnak, és feltehetően veszélyes, hamisított termékeket vásárolnak. Egyes illegális kereskedők, mint például a semaspace.com gyakori megjelenése aktív illegális SEO-ról tanúskodik.

A mesterséges intelligencia alapú keresztorok válaszaiban az illegális online gyógyszertárak ajánlását azonosítottuk az internetes gyógyszervásárlással kapcsolatos keresések kapcsán, ami egy új biztonsági rés, és vélhetőleg kapcsolódik az illegális

gyógyszertárak tisztességtelen SEO-technikáihoz. Demográfiai elemzésünk azt mutatta ki, hogy az Egyesült Államokban és Kanadában nagyszámú illegális weboldalt üzemeltetnek, és a Cloudflare Inc. az egyik legkedveltebb hosting szolgáltató, ami rámutat az illegális működést elsegítő hosting szolgáltatások vizsgálatának szükségességére. A tesztvásárlások rávilágítottak a szemaglutid vény nélküli könnyű hozzáférhetőségére és a súlycsökkentésre való, nem engedélyezett használat promóciójára. Kihasználva a nagy keresletet és a hiányt két fontos csalási stratégia ismerhet fel: az e-kereskedelmi csalást termék ténylegesen nem forgalmazó gyógyszer-tár-weboldalak alkalmazásával, valamint a fiktív futárszolgálatokkal kapcsolatos ellegfizetési csapások révén történő pénzügyi visszaélést.

A termékek fizikai értékelése olyan hiányosságokat tárt fel, mint a nem megfelelő csomagolás és címkézés a referencia Ozempichez képest. A mikrobiológiai vizsgálatok bakteriális endotoxinok jelenlétét mutatták ki, ami lehetséges szennyeződésre utal. Az LC-MS-elemzés alacsony szemaglutid-tisztaságot mutatott ki (7-14% a feltüntetett 99%-hoz képest), valamint jelents eltéréseket az állítólagos és a tényleges hatóanyag-tartalom között, a minták hatóanyag tartalma jelentsen (29-39%) meghaladta a megjelölt szemaglutid-tartalmat, ami az illegális forgalmazók által alkalmazott nem szabványos gyártási folyamatokra utal.

6. Korlátozások

Tanulmányunk a keresmotor eredmény oldalakra összpontosított, így a közösségi médiában, a webes fórumokon és a „dark web” piacokon jelenlév eladókat nem vettük figyelembe. A tesztvásárlások a finanszírozási korlátozások és az átverési cselekmények miatt korlátozott mértékűek voltak, így a beszerzett minták nem reprezentálhatják teljes mértékben a hamisított termékek sokféleségét. A potenciális szennyeződések teljes körű vizsgálata nagyobb darabszámú mintát és jelents erőforrásokat igényel, amelyek meghaladták e tanulmány kereteit.

7. KÖVETKEZTETÉSEK

A legfontosabb megállapítások és következtetésem

Megállapítások:

- 1. Online szemaglutid-értékesítők:** Vizsgálatunk 1080 linkből 317 online gyógyszerterárhoz vezet linket azonosított, amelyek közül 183 volt legális (57,73%), 134 (42,27%) pedig 59 illegális forgalmazó.
- 2. Ellenrzési kihívások:** A Safe Pharmacy és a LegitScript.com adatbázisok használatával az azonosított online eladók közel fele (47,46%) „nem ajánlott” vagy explicit illegális, mindemellett a domainekefigyelemre méltó 18,64%-a nem szerepelt egyik adatbázisban sem, ami kiemeli az online gyógyszerterak nyomon követésének és ellenrzésének kihívásait.
- 3. Demográfiai megoszlás:** Az illegális gyógyszerterak jelents része az Egyesült Államokban (30,51%) és Kanadában (13,56%) voltak bejegyezve, ugyanakkor a domaineke regisztrációs adatainak jelents részét (23,73%) az adatvédelmi jogszabályok miatt eltítkolták. A tárhelyszolgáltatók elemzése azt mutatta, hogy az illegális weboldalak többségét (76,27%) az Egyesült Államokban és Kanadában üzemeltették, a kanadai Cloudflare Inc. szolgáltató pedig az illegális weboldalak 27,12%-ának adott otthont.
- 4. Webes forgalomelemzés:** A top 30 illegális gyógyszerter 2023 július és szeptembere között összesen több mint 4,7 millió látogatót vonzott.
- 5. Tesztvásárlás és termékszállítás:** A hat illegális gyógyszerterből végzett próbavásárlás számos riasztó problémát tárt fel. Az illegális eladók nem kérnek receptet, és a gyógyszerek off-label használatát népszerűsítik. Az Ozempic tollak iránti nagy keresletet kihasználva, e-kereskedelmi csalásokkal szembesültünk.
- 6. Fizikai, kémiai és mikrobiológiai vizsgálatok:** A FIP-ellenrzési lista alapján az illegális forgalmazók termékei nem feleltek meg a legtöbb GMP-kritériumnak, míg az LC-MS-elemzés kimutatta, hogy az illegális termékek polipeptid-tisztasága rendkívül alacsony, és jelents eltéréseket figyelhettünk meg a csomagoláson feltüntetett és a tényleges hatóanyag-tartalom között, egyes mintákban közel 40%-kal több szemaglutid koncentráció volt, mint a címkén feltüntetett, ami gyógyszer minőségi és megbíztsági kockázatokat vet fel.

Következtetések:

- 1. Fogyasztói biztonság:** Az illegális online gyógyszertárak nagy száma és a nem megfelelő minőségű termékek eladása veszélyezteti a fogyasztók biztonságát, különösen azok számára, akik a szemaglutidot fogyás céljából alkalmazzák.
- 2. A hatósági felügyelet:** Megersített szabályozási stratégiákra van szükség az illegális online gyógyszertárak jelenlétének nyomon követésére és visszaszorítására, valamint a verifikációs adatbázisok pontosságának javítására.
- 3. Országspecifikus szabályok érvényesítése:** Az illegális gyógyszertárak földrajzi eloszlására vonatkozó adatok arra utalnak, hogy határozottabb és célzottabb hatósági beavatkozásokra van szükség a súlyosan érintett régiókban (például az Egyesült Államokban és Kanadában), hogy nyomást gyakoroljanak a domainnyilvántartókra és a tárhelyszolgáltatókra az illegális online gyógyszertárak működésének megszüntetése érdekében.
- 4. Tudatosság és oktatás:** Az illegális oldalak népszerűsége és az átverések elterjedtsége rávilágít annak fontosságára, hogy a fogyasztókat ne csak a hamisított termékek egészségügyi következményeivel kapcsolatban tájékoztassuk, hanem az ellenrizetlen online forrásokból történ gyógyszerbeszerzéssel járó pénzügyi kockázatokra is felhívjuk a figyelmet.
- 5. Új veszélyforrások:** Az új generatív, mesterséges intelligenciával integrált keresmotorok által adott válaszokban aktuális közbiztonsági kockázatot jelent az illegális online gyógyszertárak honlapjainak népszerűsítése. Ez megersíti a keresmotorok szolgáltatóival való szorosabb együttműködés fontosságára.
- 6. Opportunista csalások:** A bűnszervezetek a nagy keresletet és a gyógyszerhiányt kihasználva e-kereskedelmi csalásokat követnek el, amelyek elhárítása összetett kihívást jelent, ezért a fogyasztók felvilágosítására, valamint koordinált bűnüldözési intézkedésekre van szükség.

8. Köszönetnyilvánítás

Igazán hálás vagyok a családom és a barátaim feltétel nélküli szeretetéért és támogatásáért, amit tanulmányaim kihívásokkal teli évei alatt mindvégig megkaptam. Az támogatásuk adott ért a kitartáshoz; rendkívül fontos volt a türelmük, a megértésük és az áldozatkészségük.

Apám szavai mindig visszhangra találtak bennem a kétségek pillanataiban. Thomas Edison sikertelen kísérleteinek történetét mesélte az izzólámpával kapcsolatban, hogy hogyan sikerült végül megvalósítania. Edison minden egyes kudarc után azt mondta: „Nem buktam el. Csak találtam 10.000 módszert, ami nem fog működni.” A megoldások keresésében való kitartásra való emlékeztetés olyan volt, mint egy vezérfonal a tudományos úton.

Szeretném kifejezni elismerésemet a Gyógyszerészeti Intézet munkatársainak, és szinte hálámat fejezem ki témavezetmnek, Dr. Fittler Andrásnak, aki ezen az úton minden lépésnél irányított és mentorált. Az nyitottsága a legszokatlanabb ötletek feltárására - mint például az, hogy megpróbáljuk kideríteni, hogy találunk-e illegális Ozempicet az interneten, majd a minták próbavásárlásában és elemzésében való segítségnyújtás - az egyik legizgalmasabb és legkihívóbb projekthez vezetett, amit valaha is végigvittünk. Ez a projekt nemcsak a disszertációm alapját alakította ki, hanem mélyen befolyásolta a tudományos fejlődésemet is.

Most, hogy ez az út a végéhez közeledik, eszembe jut egy másik Edison idézet:

„Életemben nem dolgoztam egy napot sem. Az egész egy móka volt.”

Thomas Alva Edison

9. Publikációk és eladások jegyzéke

- Tudományos közlemények: 4 (kumulatív impakt faktor: 28)
- Konferencia eladások: 11

A disszertáció témájához közvetlenül kapcsolódó publikációk: (impakt faktor: 15.9)

Ashraf, AR, Mackey, TK, Fittler, A. (2024) Search Engines and Generative Artificial Intelligence Integration: Public Health Risks and Recommendations to Safeguard Consumers Online. *JMIR Public Health and Surveillance* 2024;10:e53086. <https://doi.org/10.2196/53086>. (Impact factor: 8.5)

Fittler, A., Paczolai, P., **Ashraf, A.**, Pourhashemi, A., & Iványi, P. (2022). Prevalence of poisoned Google search results of erectile dysfunction medications redirecting to illegal internet pharmacies. *JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH*, 24(11). <http://doi.org/10.2196/38957> (Impact factor: 7.4)

A disszertáció témájához közvetlenül kapcsolódó eladások:

Ashraf, A. R., & András, F. (2023). Evaluating Online Pharmacy Market participants in Germany: Analyzing Legal and Illegal Vendors with a brief comparison to their Hungarian counterparts. In 2023 European Association of Faculties of Pharmacy Conference: Book of Abstracts ISBN:978-84-09-51373-4 (pp. 144–144).

Sebk, L., **Ashraf, A. R.**, & Fittler, A. (2023). Prevalence and legitimacy of online pharmacy market participants accessed via search engine query results in Hungary and Sweden. In *MedPECS - Medical Conference for PhD Students and Experts of Clinical Science* (pp. 58–58).

Ashraf, A. R., Sebk, L., & Fittler, A. (2023). Evaluating the Legitimacy of Online Pharmacy Market Participants: A Comparative Analysis of European Countries with Different Legislative Backgrounds. In *Szentágotthai János Szakkollégiumi Konferencia*.

További közlemények: (impakt faktor: 12.1)

Ashraf AR, Somogyi-Végh A, Merczel S, Gyimesi N, Fittler A. (2024). Leveraging code-free deep learning for pill recognition in clinical settings: A multicenter, real-world study of performance across multiple platforms. *Artificial Intelligence in Medicine* 2024;150:102844. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2024.102844>. (Impact factor: 7.5)

Csikós, E., Csek, K., **Ashraf, A. R.**, Kemény, Á., Kereskai, L., Kocsis, B., ... Horváth, G. (2020). Effects of *Thymus vulgaris* L., *Cinnamomum verum* J.Presl and *Cymbopogon nardus* (L.) Rendle Essential Oils in the Endotoxin-induced Acute Airway Inflammation

Mouse Model. MOLECULES, 25(15). <http://doi.org/10.3390/molecules25153553>
(Impact factor: 4.6)

További eladások:

Ashraf, A. R., Somogyi-Végh, A., Merczel, S., Gyimesi, N., & Fittler, A. (2023). Mesterséges intelligencia alapú modell fejlesztése és értékelése klinikai környezetben történő gyógyszerfelismeréshez: Három hazai kórházban végzett tesztelés eredményei. ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA, 93(Suppl. I.), S33–S33.

Ashraf, A., Feldmann, Á., Somogyi-Végh, A., Merczel, S., Gyimesi, N., & Fittler, A. (2022). Development and testing of a smartphone-based solid oral dosage form image recognition system by machine learning to support the identification of dispensing errors. EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE, 29(Suppl 1), A152–A152.

Csikós, E., **Ashraf, A. R.**, Fard, S., Csek, K., Helyes, Z., Kemény, Á., ... Horváth, G. (2022). Illóolajok hatásvizsgálata endotoxin-indukálta akut légúti gyulladás egérmodelljében. In Fiatal Gyógynövénykutatók Fóruma: a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának rendezvénye (pp. 17–17). <http://doi.org/10.14232/fgykf.2022.a9>

Ashraf, A. R., & András, F. (2021). Utilizing Artificial Intelligence to reduce dispensing errors in the modern clinical pharmacy practice: Overview of importance, challenges, and opportunities. In 10th Jubilee Interdisciplinary Doctoral Conference : Book of Abstracts = 10. Jubileumi Interdiszciplináris Doktorandusz Konferencia: Absztraktkötet (pp. 296–296).

Horváth, G., Ács, K., L Balázs, V., Csikós, E., **Ashraf, A.**, Kocsis, B., ... Helyes, Z. (2018). Applicability of cinnamon bark essential oil in respiratory tract diseases—from in vitro to in vivo experiments. FACTA UNIVERSITATIS SERIES: PHYSICS CHEMISTRY AND TECHNOLOGY, 16(1), 35–35.

Csikós, E., & **Ashraf, A. R.** (2017). Fahéj és citromella illóolajok hatásainak vizsgálata endotoxinnal kiváltott akut légúti gyulladás egérmodelljében. ORVOSKÉPZÉS, 92(2), 432–432.

Csikós, E., **Ashraf, A. R.**, Csek, K., Helyes, Z., Kemény, Á., Böszörményi, A., ... Horváth, G. (2017). Kakukkfű-illóolaj gyulladáscsökkent hatásának vizsgálata in vivo modellben. In DKK17-Doktoranduszok a Klinikai Kutatásokban absztraktkötet (p. 63).

Ashraf, A. R., Eszter, C., Kamilla, Á., Andrea, B., László, K., Béla, K., ... Györgyi, H. (2016). Thyme essential oil inhalation decreases endotoxin-induced acute airway inflammation and hyperreactivity in a mouse model. In 47th International Symposium on Essential Oils (p. 48)