

**Allgemeine Hinweise zum Antrag auf Zulassung von Arzneimitteln (Cannabis zu
medizinischen Zwecken), die zur Verminderung der Keimzahl mit ionisierenden Strahlen
behandelt worden sind (§ 7 AMG und § 1 AMRadV)**

vom 03. August 2023

Anträge auf Zulassung gemäß § 7 AMG in Verbindung mit § 1 Abs. 2 der Verordnung über radioaktive oder mit ionisierenden Strahlen behandelte Arzneimittel vom 28.01.1987 (BGBl. S. 502) in der geltenden Fassung eines Arzneimittels im Hinblick auf die Behandlung mit ionisierenden Strahlen müssen digital beim BfArM (Fachregistratur – Antragszugang, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn) eingereicht werden.

Für die Einreichung der Anträge bitten wir, die elektronische Form zu verwenden (Einreichung per Common European Submission Portal ([CESP](#)) im eCTD Format).

Dabei ist das antragstellende Unternehmen mit Name, Sitz und Rechtsform zu benennen, sowie eine E-Mail-Adresse für Rückfragen und Nachforderungen anzugeben und die Gründe für die Antragstellung vorzutragen. Der Antrag muss von einer dazu berechtigten Person gestellt worden sein (ggf. eine bevollmächtigte Person).

Bezüglich der Anforderungen an die Unterlagen verweisen wir auf Anhang 7 der Bekanntmachung über die Zulassung von Arzneimitteln durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 31. Oktober 1996 und die “EU-Guideline The use of Ionising Radiation in the Manufacture of Medicinal Products (3AQ4A)”. Entgegen der Anforderungen unter der Randnummer (Rdn.) 929 sind die Unterlagen in elektronischer Form, bevorzugt über CESP einzureichen.

Für die Struktur der Qualitätsdokumentation empfehlen wir die Vorgaben der “Notice to Applicants, Volume 2B - Presentation and Format of the Dossier - Common technical document (CTD) - Module 3” und der “Guideline on the use of the CTD format in the preparation of a registration application for traditional herbal medicinal products (EMA/HMPC/71049/2007 Rev. 2)” zu beachten.

Dieses Format zur Darstellung der Inhalte dient dazu, die digitale Einreichung sowie administrative Abläufe zu vereinfachen und stellt dadurch keine allgemeine Festlegung in Hinblick auf eine Einordnung der Cannabisblüten zu medizinischen Zwecken als Wirkstoff oder Arzneimittel durch das BfArM dar.

Vor Antragstellung ist eine ENR (Eingangsnummer) beim BfArM zu beantragen. Hinweise dazu finden sie unter:

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsverfahren/Nationales-Verfahren/zul-einr-zul-antr_neu.html?nn=596598

Für jedes Arzneimittel (Cultivar bzw. Zusammensetzungen) ist ein separater Antrag und eine eigene ENR erforderlich.

Die Gebühren werden nach der Gebührennummer 1.5 der "Besondere Gebührenverordnung BMG - BMGBGebV" erhoben.

Mit dem Antrag sind folgende Informationen und Dokumente einzureichen (in der Klammer ist die entsprechende Stelle zur Einordnung im eCTD-Format angegeben):

- Anschreiben (1.0)
- ausgefülltes Formblatt zum Antrag (1.2)
- genaue Angaben zu den bestrahlten Cannabisblüten
 - Die Bezeichnung, unter der die Cannabisblüten in den Verkehr gebracht werden sollen, muss festgelegt werden. (3.2.S.1)
 - Die genauen Angaben zur Zusammensetzung (THC-Gehalt und CBD-Gehalt inklusive Akzeptanzkriterien). (3.2.S.1)
 - Das Cultivar der Cannabisblüten muss angegeben werden. (3.2.S.1)
 - Die Packungsgröße, in der die Cannabisblüten in den Verkehr gebracht werden sollen, muss angegeben werden. (3.2.S.6)
 - Das Verpackungsmaterial, in dem die Cannabisblüten in den Verkehr gebracht werden sollen, muss definiert sein. (3.2.S.6)
 - Unterlagen zur Spezifikation der bestrahlten Cannabisblüten sind erforderlich. (3.2.S.4.1)
 - Aktuelle Analysenzertifikate, die der Bezeichnung des Arzneimittels zuzuordnen sind und alle Prüfpunkte gemäß Spezifikation beinhalten, müssen beigefügt werden. (3.2.S.4.4)
- Die an der Herstellung der Cannabisblüten beteiligten Unternehmen müssen benannt werden. Auf die folgenden Prozessschritte sollte eingegangen werden: Anbau, Trimmen, Trocknen, Primärverpacken, Sekundärverpacken, Bestrahlung, Kennzeichnung in deutscher Sprache, Chargenfreigabe, Qualitätskontrolle (Labor in der Europäischen Union). (3.2.S.2.1)
- Mit dem Herstellschritt der Trocknung ist für jedes beteiligte Unternehmen ein GMP-Zertifikat einzureichen. (1.2)
- Konkrete Angaben zur Bestrahlung müssen aufgeführt sein.
 - Angaben über die Art der Bestrahlung müssen erfolgen. (3.2.S.2.2)
 - Angaben über die Energiedosis sind erforderlich. (3.2.S.2.2)
 - Bei der Bestrahlung mit Elektronenstrahlen ist die Angabe über die Energie der Strahlen in MeV, die zur Beschleunigung der Elektronen verwendet wird, erforderlich. (3.2.S.2.2)

- Bei der Bestrahlung mit Gammastrahlen ist die Radionuklidquelle Cobalt 60 oder Caesium 137 anzugeben. (3.2.S.2.2).
 - Die Gebindegröße, in der bestrahlt wird, muss angegeben werden. (3.2.S.2.2)
 - Das Verpackungsmaterial, in dem bestrahlt wird, muss definiert werden. (3.2.S.2.2)
 - Die verwendeten Geräte (z. B. Dosimeter, Bestrahlungsanlage) müssen genannt werden. (3.2.S.2.2)
 - Die Information, ob im Rahmen der Bestrahlung eine Schutzgasbehandlung durchgeführt wird, muss beigefügt werden. (3.2.S.2.2)
 - Die Information, ob es Spezifikationen zur mikrobiologischen Reinheit vor der Bestrahlung gibt, muss in dem Antrag vorhanden sein. (3.2.S.4.1)
 - Es muss angegeben werden, ob es einen Grenzwert zur mikrobiologischen Reinheit gibt, ab dem eine Bestrahlung durchgeführt wird. (3.2.S.4.1)
- Die Validierung der Bestrahlung muss mit folgenden Unterlagen belegt werden.
 - Die Validierungen zur Ermittlung der erforderlichen Energiedosis zur Keimzahlverminderung müssen vorgelegt werden. (Dose - Finding). (3.2.S.2.5)
 - Unterlagen zur Bestimmung der Dosisverteilung (Dose - Mapping). (3.2.S.2.5)
 - Die Information, ob es Untersuchungen gibt, die belegen, dass das Inhaltsstoffspektrum durch die Bestrahlung nicht verändert wird, muss in dem Antrag enthalten sein. Vorhandene Untersuchungsergebnisse sollten beigefügt werden. (3.2.S.4.5)
 - Angaben über Maßnahmen zur Keimzahlverminderung die während des Anbaus durchgeführt werden, sowie eine Bestätigung der Einhaltung der GACP-Leitlinien müssen in dem Antrag enthalten sein. (3.2.S.2.3)
 - Beschreibung aller analytischen Methoden sollten aufgeführt werden. (3.2.S.4.2)
 - Stabilitätsdaten zur Stabilität von bestrahlten (und ggf. nicht bestrahlten) Cannabisblüten sowie eine zusammenfassende Beurteilung der Stabilitätsdaten müssen beigefügt werden. (3.2.S.7.1, 3.2.S.7.3)

Bitte nutzen Sie für Korrespondenzen bezüglich AMRadV-Anträgen (Neuanträge, Nachlieferungen, Fragen) folgende E-Mail-Adresse: cam-tmp-cannabis@bfarm.de.

Weitere Hinweise zur elektronischen Einreichung finden Sie unter: <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Zulassung/Zulassungsrelevante-Themen/e-Submission/node.html>.