

Recherche zu: Medizinisches Cannabis

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|--|---|
| 1 | GMP-konforme Herstellung von medizinischem Cannabis | 1 |
| 1.1 | Cannabispflanze | 1 |
| 1.2 | Anwendungsformen von medizinischem Cannabis | 1 |
| 1.3 | Richtlinien für den Anbau und die Herstellung von medizinischem Cannabis in DE und EU | 2 |
| 1.4 | Herstellverfahren und -prozesse..... | 3 |
| 2 | Richtlinien für den Anbau, die Verarbeitung und den Verkehr von Cannabis als Betäubungsmittel (BtM) .. | 3 |
| 2.1 | Verkehr von Betäubungsmitteln in Deutschland | 3 |
| 2.1.1 | Betäubungsmittelaußenhandel..... | 4 |
| 3 | Situation in Europa..... | 4 |

1 GMP-konforme Herstellung von medizinischem Cannabis

Mit dem Gesetz "Cannabis als Medizin", das als "Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften" Anfang März 2017 in Kraft trat, hat die Bundesregierung für Patienten mit schwerwiegenden Erkrankungen den Zugang zu Cannabis als Arzneimittel neu geregelt.

Ärzte jeder Fachrichtung können nun Cannabisblüten und Cannabisextrakte mittels Betäubungsmittel (BtM)-Rezept verordnen. Damit ist es für Patienten nun grundsätzlich möglich, neben dosisstandardisierten Fertigarzneimitteln mit Cannabisextrakt oder Cannabinoid-enthaltenden Rezeptur- bzw. Fertigprodukten Cannabis auch als Droge in standardisierter Qualität für therapeutische Zwecke in Apotheken zu erhalten. Die Beantragung einer Ausnahmeerlaubnis nach §3 Abs. 2 BtM zum Erwerb einer standardisierten Cannabisextraktzubereitung oder von medizinischen Cannabisblüten zur Anwendung im Rahmen einer ärztlich begleiteten Selbsttherapie beim BfArM entfällt damit für den Patienten.

1.1 Cannabispflanze

Bei den medizinisch genutzten Cannabissorten sind die Blüten entweder männlich oder weiblich und werden auf unterschiedlichen Pflanzen gebildet. Die weiblichen und männlichen Pflanzen unterscheiden sich stark im Wirkstoffgehalt. Zur Herstellung von medizinischem Cannabis werden die Cannabisblüten, bestehend aus den ganzen oder zerkleinerten, blühenden, getrockneten Triebspitzen der weiblichen Pflanze *Cannabis sativa* L. verwendet. Diese sind besonders reich an dem nichtpsychoaktiven Cannabidiol (CBD) und der Carbonsäurevorstufe von Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC).

1.2 Anwendungsformen von medizinischem Cannabis

Medizinisches Cannabis und Cannabinoide können in unterschiedlichen Formen angewendet werden (siehe Tabelle 1) und dürfen in Deutschland von Ärzten verschrieben werden.

Tabelle 1: Anwendungsformen von Cannabis und Cannabinoiden

| Arzneimittel | Anwendungsform |
|--------------------|--|
| Fertigarzneimittel | Sativex® (Nabiximols): Anwendung als Spray |
| | Canemes® (Nabilon, vollsynthetische THC-Derivat): Einnahme als Kapseln |

| Arzneimittel | Anwendungsform |
|----------------------|---|
| Rezepturarzneimittel | Cannabisblüten: Rauchen (mit oder ohne Zusatz von Tabak), Verdampfen im Vaporizer, oral als Tee oder Gebäck |
| | Cannabisextrakte: oral als Kapseln oder Tropflösung oder topisch als Tinkturen, Cremes |
| | Dronabinol (halbsynthetisches THC): Einnahme als Kapseln oder Verdampfen im Vaporizer |

1.3 Richtlinien für den Anbau und die Herstellung von medizinischem Cannabis in DE und EU

In Abhängigkeit der Tätigkeit und Verwendung gelten die in Tabelle 2 aufgeführten Richtlinien für den Anbau und die Herstellung von medizinischem Cannabis.

Tabelle 2: Übersicht über die Anwendung der Richtlinien bei der Herstellung pflanzlicher Arzneimittel (Quelle: EU-GMP-Leitfaden Annex 7)

| Tätigkeit | Good Agricultural and Collection Practice (GACP) | Teil II EU-GMP-Leitfaden [§] | Teil I EU-GMP-Leitfaden [§] |
|---|--|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Anbau Sammlung und Ernte von Pflanzen, Algen, Pilzen und Flechten und Gewinnung von Ausscheidungen / Absonderungen | | | |
| Schneiden und Trocknen von Pflanzen, Algen, Pilzen, Flechten und von Ausscheidungen / Absonderungen* | | | |
| Auspressen von Pflanzen und Destillation** | | | |
| Zerkleinerung, Verarbeitung von Exsudaten, Extraktion aus Pflanzen, Fraktionierung, Aufreinigung, Konzentrierung oder Fermentation von pflanzlichen Stoffen | | | |
| Weitere Verarbeitung in eine Darreichungsform einschließlich der Verpackung als Arzneimittel | | | |

[§]Die GMP Klassifizierung des pflanzlichen Materials hängt von dessen Verwendung durch den Inhaber der Herstellungserlaubnis ab. Das Material kann als Wirkstoff, als Zwischenprodukt oder als Arzneimittel klassifiziert werden. Es obliegt der Verantwortung des Arzneimittelherstellers, die geeignete GMP-Klassifizierung sicher zu stellen.

*Die Hersteller sollten sicherstellen, dass diese Schritte in Übereinstimmung mit der Zulassung / Registrierung durchgeführt werden. Für solche initialen Schritte, die entsprechend der Zulassung / Registrierung auf dem Feld vorgenommen werden, sind die Standards der *Good Agricultural and Collection practice for starting materials of herbal origin* (GACP) anwendbar. GMP gilt für die weiteren Zerkleinerungs- und Trocknungsschritte.

**Es ist akzeptabel, dass das Auspressen der Pflanzen und die Destillation auf dem Feld durchgeführt werden, soweit diese Aktivitäten zur Aufrechterhaltung der Produktqualität innerhalb der genehmigten Spezifikationen als integrierter Teil des Erntevorgangs durchgeführt werden müssen und die Anbaubedingungen in Übereinstimmung mit GACP durchgeführt werden. Diese Umstände sollten als Ausnahme gelten und von der entsprechenden Zulassung / Registrierung erfasst sein. Für die auf dem Feld durchgeführten Aktivitäten sollten eine geeignete Dokumentation, Kontrolle und Validierung gemäß der GMP Grundsätze sichergestellt werden. Die Behörden können bezüglich dieser Aktivitäten GMP Inspektionen zur Feststellung der Compliance durchführen.

Zusätzlich zu der Richtlinie *Good Agricultural and Collection Practice* (GACP, Gute Praxis für die Sammlung und den Anbau von Arzneipflanzen), dem EU-GMP-Leitfaden Teil I und Teil II ist der Annex 7 „*Manufacture of herbal medicinal products*“ zu beachten.

In Tabelle 3 sind die für die Spezifikation des medizinischen Cannabis relevanten Monographien aufgelistet.

Tabelle 3: Relevante Monographien zur Spezifikation von medizinischem Cannabis

Property of Valicare GmbH

| Prüfung / Bestimmung | Monographie |
|---------------------------|---|
| Identität | Monographie „Cannabisblüten“ Monographieentwurf „Eingestellter Cannabisextrakt“ |
| Reinheit | Monographie „Cannabisblüten“ Monographieentwurf „Eingestellter Cannabisextrakt“ |
| Gehalt | Monographie „Cannabisblüten“ Monographieentwurf „Eingestellter Cannabisextrakt“ |
| Mykotoxingehalt | Ph. Eur. 2.8.18 (Aflatoxin B1) Ph. Eur. 2.8.22 (Ochratoxin A) |
| Pestizidrückstände | Ph. Eur. 2.8.13 |
| Schwermetallrückstände | Ph. Eur. 2.8.27 |
| Mikrobielle Kontamination | Ph. Eur. 5.1.4 Ph. Eur. 5.1.8 Ph. Eur. 2.6.12 Ph. Eur. 2.6.13 Ph. Eur. 2.6.31 |

1.4 Herstellverfahren und -prozesse

Durch Trocknung, Lagerung oder Erhitzung des Pflanzenmaterials wird die inaktive Carbonsäurevorstufe Δ^9 -Tetrahydrocannabinolsäure (THCA) zum aktiven Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) decarboxyliert.

Die Cannabinoide der Cannabisblüten werden durch geeignete Extraktionsverfahren wie z.B. Heptan- Ethanol- oder CO₂-Extraktion hergestellt, die Extrakte ggf. raffiniert und der Cannabinoidgehalt durch Lösen in einem geeigneten Öl eingestellt.

2 Richtlinien für den Anbau, die Verarbeitung und den Verkehr von Cannabis als Betäubungsmittel (BtM)

Eigentum der Valicare GmbH

Zusätzlich zur Einhaltung arzneimittelrechtlicher Vorgaben (GACP, GMP) müssen in Deutschland betäubungsmittelrechtliche (Betäubungsmittelgesetz - BtMG) Vorgaben eingehalten werden. In Deutschland wurde gemäß den Vorgaben des Einheits-Übereinkommens von 1961 über Suchtstoffe der Vereinten Nationen eine staatliche Stelle, die so genannte Cannabisagentur, eingerichtet. Diese untersteht der Bundesopiumstelle und steuert und kontrolliert den Cannabisanbau für medizinische Zwecke in Deutschland. Die Cannabisagentur beauftragt Unternehmen zum Cannabisanbau (zeitlich und mengenmäßig begrenzte „Lieferverträge“), die in einem europaweiten Ausschreibungsverfahren ausgewählt wurden, und kauft dieses Cannabis auf. Die Cannabisagentur ist nicht für den Import von Cannabis zuständig und wird deshalb importiertes Cannabis weder aufkaufen noch vertreiben. Für den Import ist die Opiumstelle zuständig.

2.1 Verkehr von Betäubungsmitteln in Deutschland

Der Verkehr mit Betäubungsmitteln (Narcotics and Psychotropics) und Grundstoffen (Precursors) ist in Deutschland im Betäubungsmittelgesetz von 1981 (BtMG) und den dazu erlassenen Verordnungen (BtM-Außenhandelsverordnung, BtM-Binnenhandelsverordnung, BtM-Verschreibungsverordnung) sowie in den Verordnungen (EG) Nrn. 273/2004, 111/2005 und der Delegierten Verordnung (EU) 2015/1011 sowie der Durchführungsverordnung (EU) 2015/1013 und dem sie ergänzenden Grundstoffüberwachungsgesetz (GÜG) geregelt.

Für die Ein- und Ausfuhr von Betäubungsmitteln ist nach § 11 Abs. 1 Betäubungsmittelgesetz (BtMG) neben der erforderlichen Erlaubnis gemäß § 3 BtMG für jede Ein- oder Ausfuhr eine Ein- bzw. Ausfuhrgenehmigung des BfArM notwendig.

Das Verfahren zur Erteilung der Ein- und Ausfuhrgenehmigungen ist in der Betäubungsmittel-Außenhandelsverordnung (BtMAHV) geregelt.

2.1.1 Betäubungsmittelaußenhandel

Zum Einführen von Betäubungsmittel (BtM) nach Deutschland benötigt der Einführer (z. B. Hersteller, Händler, Importeure und wiss. Einrichtungen) eine Erlaubnis zur Teilnahme am Betäubungsmittelverkehr. Zusätzlich muss der Einführer für jede Einfuhrsendung einen Einfuhrantrag gemäß §1 BtMAHV beim BfArM stellen. Dieser Einfuhrantrag beinhaltet unter anderem die Angaben zum Antragssteller (Einführer), zum gebietsfremden Ausführer mit der BtM-Nr. des Ausführlandes, zum einzuführenden BtM und dem Beförderungsweg. Das BfArM prüft den Einfuhrantrag und erteilt ggf. eine zeitlich befristete Einfuhrgenehmigung gemäß §3 BtMAHV (schematische Übersicht in Abbildung 1).

Property of Valicare GmbH

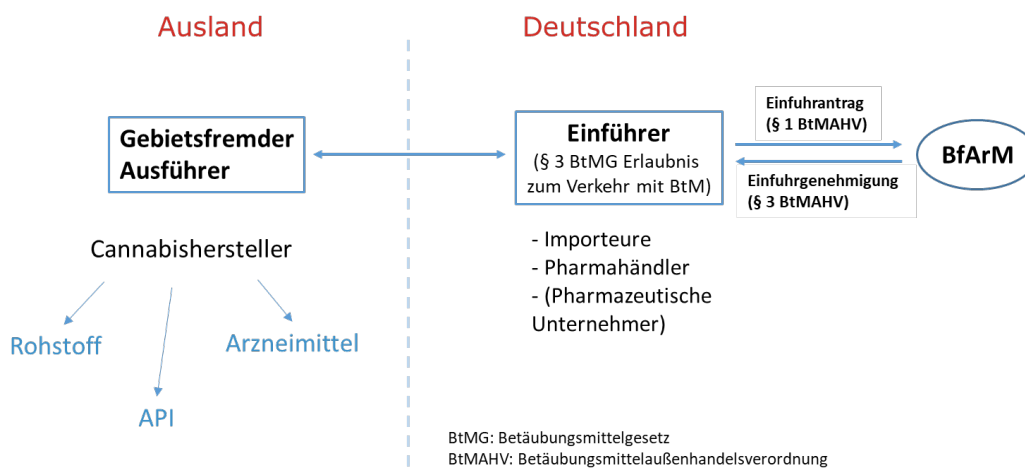


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Betäubungsmittelaußenhandels in Deutschland

3 Situation in Europa

Der Einsatz von Cannabis ist weltweit für den wissenschaftlichen und medizinischen Gebrauch limitiert (UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime; The International Drug Control Conventions 2013).

Die Länder der europäischen Union haben nationale Agenturen (in Deutschland die Cannabisagentur), gemäß dem Einheits-Übereinkommen von 1961 über Suchtstoffe der Vereinten Nationen, eingerichtet, die die Cannabisproduktion und die -bereitstellung zu medizinischen Zwecken kontrollieren.

In der EU sind keine einheitlichen Regelungen für den Gebrauch von medizinischem Cannabis vorhanden, jedes Land hat dafür seine eigenen Regeln. Viele EU-Mitgliedstaaten haben eine Art von „compassionate access“-Programme für nicht-zugelassene Arzneimittel. Daher werden Cannabiszubereitungen und -Arzneimittel hauptsächlich über diese „compassionate access“-Programme zugänglich gemacht.

Dies ist das aufgearbeitete Ergebnis einer Recherche (Stand Quartal 2/2019) für den internen Gebrauch und zur generellen Information der an den Projekten beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter. Für die richtige Auslegung von Vorlagetexten und juristischen Angaben und die Richtigkeit und Verbindlichkeit der Angaben übernimmt die Valicare GmbH keine Gewähr.

Eigentum der Valicare GmbH