




## HERSTELLUNGS-/EINFUHRERLAUBNIS

- |   |   |
|---|---|
| 1. Nummer der Erlaubnis/Aktenzeichen  | DE_NI_02_MIA_2024_0007/41401/H-125  |
| 2. Name des Erlaubnisinhabers   | Medizinische Hochschule Hannover<br>(LOC-100033647)   |
| 3. Anschrift/en der Betriebsstätte/n des Herstellers / des Einführers   | Medizinische Hochschule Hannover, Cellular<br>Therapy Centre<br>Feodor-Lynen-Straße 21<br>30625 Hannover<br>(LOC-100039314)   |
| 4. Eingetragene Anschrift des Erlaubnisinhabers   | Carl-Neuberg-Straße 1<br>30625 Hannover   |
| 5. Umfang der Erlaubnis sowie Darreichungsformen  | ANLAGE 1 und ANLAGE 2   |
| 6. Rechtsgrundlage der Erlaubniserteilung   | § 13 Absatz 1 Arzneimittelgesetz (AMG)<br>§ 72 Absatz 1 Arzneimittelgesetz (AMG)<br>Art. 61 Absätze 1 bis 3 Verordnung (EU) Nr.<br>536/2014 in Verbindung mit § 13 Absatz 5 AMG<br>Art. 61 Absätze 1 bis 3 Verordnung (EU) Nr.<br>536/2014 in Verbindung mit § 72 Absatz 2a AMG |
| 7. Name des verantwortlichen Bearbeiters der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, der die Erlaubnis erteilt | Dr. Gabriele Hübner   |
| 8. Unterschrift   | Im Auftrag<br>   |
| 9. Datum  | 22.05.2024  |
| 10. Anlagen   |   |



Anlage 1 und Anlage 2  
Anlage 4 (Anschrift/en beauftragter Prüfbetriebe)

Scan des Originals



**UMFANG DER ERLAUBNIS**

Anlage 1

Name und Anschrift der Betriebsstätte:  
Medizinische Hochschule Hannover, Cellular Therapy Centre, Feodor-Lynen-Straße 21,  
30625 Hannover

Humanarzneimittel

**ERLAUBTE TÄTIGKEITEN**  
Herstellungstätigkeiten (gemäß Teil 1)  
Einfuhr von Arzneimitteln (gemäß Teil 2)

**Teil 1 - HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN**

<b>1.1</b>	<b>Sterile Produkte</b>
	1.1.1 <i>Aseptisch hergestellt (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)</i>
	1.1.1.1 Großvolumige flüssige Darreichungsformen
	1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen
<b>1.3</b>	<b>Biologische Arzneimittel</b>
	1.3.1 <i>Biologische Arzneimittel</i>
	<p>1.3.1.1 Blutprodukte</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Granulozytenkonzentrate aus Fremdblut gereinigt</li> <li>Periphere Blutstammzellen aus Apherese von Fremdblut auch kryokonserviert</li> <li>Sonstige Präparate aus Fremdblut</li> <li>Leukozytenkonzentrate, auch kryokonserviert</li> <li>Stammzellen aus Nabelschnurblut-Fremdblut nur Auftauen aus Nabelschnurblutbank</li> <li>Periphere Blutstammzellen aus Apherese von Eigenblut auch kryokonserviert</li> <li>Sonstige Präparate aus Eigenblut</li> <li>Leukozytenkonzentrate, auch kryokonserviert</li> <li>Stammzellen aus Nabelschnurblut-Eigenblut nur Auftauen aus Nabelschnurblutbank</li> </ul>
	<p>1.3.1.4 Genterapeutika</p> <p>Aus gentechnisch veränderten autologen, allogenen oder xenogenen Zellen gewonnene Arzneimittel</p>
	1.3.2 <i>Chargenfreigabe</i>



	1.3.2.1 Blutprodukte
	1.3.2.4 Gentherapeutika
<b>1.5</b>	<b>Abpacken</b>
	1.5.2 <i>Sekundärverpacken</i>
<b>1.6</b>	<b>Qualitätskontrolle</b>
	1.6.2 <i>Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte</i>
	1.6.3 <i>Chemisch/Physikalisch</i>
	1.6.4 <i>Biologisch</i>

**Einschränkungen oder Klarstellungen bezüglich der Herstellungstätigkeiten**

Zu Nr. 1.1.1.1, 1.1.1.4, 1.3.2.1, 1.3.2.4 und 1.5.2: ausschließlich die in diesem Teil der Herstellungserlaubnis unter Nr. 1.3.1.1 und 1.3.1.4 ausgewählten Produkte.

Zu Nr. 1.3.1.4: ausschließlich autologe CD19 oder CD20 CAR-T-Zellen, hergestellt auf der CliniMACS Prodigy Platform der Miltenyi Biotec GmbH; auch kryokonserviert.

<b>Teil 2 - EINFUHR VON ARZNEIMITTELN</b>	
<b>2.1</b>	<b>Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel</b>
	<i>2.1.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte</i>
	<i>2.1.3 Chemisch/Physikalisch</i>
	<i>2.1.4 Biologisch</i>
<b>2.3</b>	<b>Andere Einfuhrfähigkeiten</b>
	<i>2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr</i>

**Einschränkungen oder Klarstellungen bezüglich der Einfuhrfähigkeiten**

Ausschließlich Einfuhr und Qualitätskontrolle folgender Produkte zur unmittelbaren Anwendung am Menschen gemäß § 72 Abs. 2 bzw. 4 und 5 AMG:

Blutzubereitungen aus Fremdblut:  
 Periphere Blutstammzellen aus Apherese  
 Spenderlymphozyten  
 Stammzellen aus Nabelschnurblut

Dieser Teil der Erlaubnis umfasst auch die Einfuhr und Qualitätskontrolle vorgenannter Produkte zur unmittelbaren Anwendung am Menschen als Prüfpräparat.



**UMFANG DER ERLAUBNIS**

Anlage 2

Name und Anschrift der Betriebsstätte:

Medizinische Hochschule Hannover, Cellular Therapy Centre, Feodor-Lynen-Straße 21,  
30625 Hannover

Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen

**ERLAUBTE TÄTIGKEITEN**

Herstellungstätigkeiten (gemäß Teil 1)

Einfuhr von Prüfpräparaten (gemäß Teil 2)

**Teil 1 - HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN****1.1 Sterile Produkte***1.1.1 Aseptisch hergestellt (Herstellungstätigkeiten für folgende Darreichungsformen)*

1.1.1.1 Großvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen

1.1.1.6 Andere  
Herstellung patientenindividueller Zubereitungen aus im Geltungsbereich des  
Arzneimittelgesetzes zugelassenen Arzneimitteln*1.1.3 Chargenfreigabe***1.2 Nichtsterile Produkte***1.2.2 Chargenfreigabe***1.3 Biologische Arzneimittel***1.3.1 Biologische Arzneimittel*

1.3.1.1 Blutprodukte

Granulozytenkonzentrate aus Fremdblut  
gereinigtPeriphere Blutstammzellen aus Apherese von Fremdblut  
auch kryokonserviertSonstige Präparate aus Fremdblut  
Leukozytenkonzentrate, auch kryokonserviertStammzellen aus Nabelschnurblut-Fremdblut  
nur Auftauen aus NabelschnurblutbankPeriphere Blutstammzellen aus Apherese von Eigenblut  
auch kryokonserviertSonstige Präparate aus Eigenblut  
Leukozytenkonzentrate, auch kryokonserviert

	Stammzellen aus Nabelschnurblut-Eigenblut nur Auftauen aus Nabelschnurblutbank
	1.3.1.2 Immunologische Produkte
	1.3.1.4 Gentherapeutika Aus gentechnisch veränderten autologen, allogenen oder xenogenen Zellen gewonnene Arzneimittel
	1.3.1.6 Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft
	<b>1.3.2 Chargenfreigabe</b>
	1.3.2.1 Blutprodukte
	1.3.2.2 Immunologische Produkte
	1.3.2.4 Gentherapeutika
	1.3.2.6 Produkte menschlicher oder tierischer Herkunft
<b>1.5</b>	<b>Abpacken</b>
	1.5.2 Sekundärverpacken
<b>1.6</b>	<b>Qualitätskontrolle</b>
	1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte
	1.6.3 Chemisch/Physikalisch
	1.6.4 Biologisch

#### Einschränkungen oder Klarstellungen bezüglich der Herstellungstätigkeiten

Zu Nr. 1.1.1.1, 1.1.1.4, 1.3.2.1, 1.3.2.2, 1.3.2.4 und 1.3.2.6: ausschließlich die in diesem Teil der Herstellungserlaubnis unter Nr. 1.3.1.1, 1.3.1.2, 1.3.1.4 und 1.3.1.6 ausgewählten Produkte

Zu Nr. 1.1.3: ausschließlich die in diesem Teil der Herstellungserlaubnis unter Nr. 1.1.1.6 ausgewählten Produkte

Zu Nr. 1.3.1.4: ausschließlich autologe CD19 oder CD20 CAR-T-Zellen, hergestellt auf der CliniMACS Prodigy Plattform der Miltenyi Biotec GmbH; auch kryokonserviert

Zu Nr. 1.3.1.6: Autologes humanes Knochenmark, allogenes humanes Knochenmark, jeweils auch kryokonserviert

Zu Nr. 1.2.2: zum Verkehr in Deutschland zugelassene Tabletten

Zu Nr. 1.5.2: zum Verkehr in Deutschland zugelassene Tabletten sowie Etikettieren von Verum- und Placebolösungen



<b>Teil 2 - EINFUHR VON PRÜFPRÄPARATEN</b>	
<b>2.2</b>	<b>Chargenfreigabe für eingeführte Prüfpräparate</b>
	<i>2.2.1 Sterile Produkte</i>
	2.2.1.1 aseptisch hergestellt
	<i>2.2.3 Biologische Arzneimittel</i>
	2.2.3.4 Gentherapeutika
<b>2.3</b>	<b>Andere Einfuhrtätigkeiten</b>
	<i>2.3.1 Betriebsstätte der physischen Einfuhr</i>

Einschränkungen oder Klarstellungen bezüglich der Einfuhrtätigkeiten

Zu Nr. 2.2.1.1, 2.2.3.4 und 2.3.1: Ausschließlich CD7, CD33 oder CD127 "base edited" (BE) CAR-T-Zellen des Herstellers "Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust" (GOSH), London, UK für die Studie CARAML.

Siehe auch die Anmerkungen zu Anlage 1 Teil 2.



Anschrift/en beauftragter Prüfbetriebe

Medizinische Hochschule Hannover, Institut für  
Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Art der Prüftätigkeit:  
Mikrobiologische Untersuchungen, ELISA

Minerva Analytix GmbH  
Ladestraße 6  
15834 Rangsdorf

Prüfung auf Abwesenheit von Mykoplasmen, Bestimmung  
von Endotoxinen und VCN (Genkopienzahl).



## MANUFACTURER / IMPORTER AUTHORISATION

(This English translation is for reference only. It is not part of the official certificate.)

- |  |   |
|--|---|
| 1. Authorisation number/file number  | DE_NI_02_MIA_2024_0007/41401/H-125  |
| 2. Name of authorisation holder  | Medizinische Hochschule Hannover<br>(LOC-100033647)   |
| 3. Address(es) of manufacturing site(s)  | Medizinische Hochschule Hannover, Cellular<br>Therapy Centre<br>Feodor-Lynen-Straße 21<br>30625 Hannover<br>(LOC-100039314)   |
| 4. Legally registered address of authorisation holder  | Carl-Neuberg-Straße 1<br>30625 Hannover   |
| 5. Scope of authorisation and dosage forms   | ANNEX 1 and ANNEX 2   |
| 6. Legal basis of authorisation  | Sect 13 para 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)<br>Sect 72 para 1 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)<br>Art. 61 para 1 to 3 of Regulation (EU) No. 536/2014 in conjunction with Sect 13 para 5 AMG<br>Art. 61 para 1 to 3 of Regulation (EU) No. 536/2014 in conjunction with Sect 72 para 2a AMG |
| 7. Name of responsible officer of the competent authority of the member state granting the manufacturing authorisation | Dr. Gabriele Hübner   |
| 8. Signature   | On behalf   |
| 9. Date  | 22/05/2024  |

10. Annexes attached

Annex 1 and Annex 2  
Annex 4 (Addresses of Contract Laboratories)

Scan des Originals

**SCOPE OF AUTHORISATION**

Annex 1

Name and address of the site:

Medizinische Hochschule Hannover, Cellular Therapy Centre, Feodor-Lynen-Straße 21,  
30625 Hannover

Human Medicinal Products

**AUTHORISED OPERATIONS**

Manufacturing Operations (according to part 1)

Importation of Medicinal Products (according to part 2)

**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS****1.1 Sterile Products***1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)*

1.1.1.1 Large volume liquids

1.1.1.4 Small volume liquids

**1.3 Biological medicinal products***1.3.1 Biological medicinal products*

1.3.1.1 Blood products

granulocyte concentrates - allogeneic blood preparations  
purifiedperipheral blood stem cells - allogeneic blood preparations  
also cryopreservedother products - allogeneic blood preparations  
leucocyte concentrates, also cryopreservedcord blood stem cells - allogeneic blood preparations - cord blood products  
only thawing from cord blood bankperipheral blood stem cells - autologous blood preparations  
also cryopreservedother products - autologous blood preparation  
leucocyte concentrates, also cryopreservedcord blood stem cells - autologous blood preparations  
only thawing from cord blood bank

1.3.1.4 Gene therapy products

Medicinal products derived from genetically modified autologous, allogeneic or  
xenogeneic cells.*1.3.2 Batch certification*

	1.3.2.1 Blood products
	1.3.2.4 Gene therapy products
<b>1.5</b>	<b>Packaging</b>
	1.5.2 <i>Secondary packing</i>
<b>1.6</b>	<b>Quality control testing</b>
	1.6.2 <i>Microbiological: non-sterility</i>
	1.6.3 <i>Chemical/Physical</i>
	1.6.4 <i>Biological</i>

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations

To no. 1.1.1.1, 1.1.1.4, 1.3.2.1, 1.3.2.4 and 1.5.2: products selected in no 1.3.1.1 and 1.3.1.4 of this part of the manufacturer's authorisation only.

To no. 1.3.1.4: autologous CD19 or CD20 CAR-T-cells, manufactured at CliniMACS Prodigy Platform by Miltenyi Biotec GmbH only; also cryopreserved.

<b>Part 2 - IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS</b>	
<b>2.1</b>	<b>Quality control testing of imported medicinal products</b>
	<i>2.1.2 Microbiological: non-sterility</i>
	<i>2.1.3 Chemical/Physical</i>
	<i>2.1.4 Biological</i>
<b>2.3</b>	<b>Other importation activities</b>
	<i>2.3.1 Site of physical importation</i>

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importation operations

Import and quality control of the following products for direct human use in accordance with Section 72 Paragraph 2 or 4 and 5 AMG only:

Allogeneic blood preparations:  
Peripheral blood stem cells, from apheresis  
Donor lymphocytes  
Cord blood stem cells

This part of the authorisation also includes the import and quality control of the aforementioned products for direct human use as investigational medicinal products.

**SCOPE OF AUTHORISATION**

Name and address of the site:

Medizinische Hochschule Hannover, Cellular Therapy Centre, Feodor-Lynen-Straße 21,  
30625 Hannover

Investigational Medicinal Products for Human Use
--

**AUTHORISED OPERATIONS**

Manufacturing Operations (according to part 1)

Importation of Investigational Medicinal Products (according to part 2)

**Part 1 - MANUFACTURING OPERATIONS**

**1.1 Sterile Products**

1.1.1 *Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)*

1.1.1.1 Large volume liquids

1.1.1.4 Small volume liquids

1.1.1.6 Other

Manufacturing of patient-specific preparations of in the scope of German Drug Law authorized medicinal products

1.1.3 *Batch certification*

**1.2 Non-sterile products**

1.2.2 *Batch certification*

**1.3 Biological medicinal products**

1.3.1 *Biological medicinal products*

1.3.1.1 Blood products

granulocyte concentrates - allogeneic blood preparations  
purified

peripheral blood stem cells - allogeneic blood preparations  
also cryopreserved

other products - allogeneic blood preparations  
leucocyte concentrates, also cryopreserved

cord blood stem cells - allogeneic blood preparations - cord blood products  
only thawing from cord blood bank

peripheral blood stem cells - autologous blood preparations  
also cryopreserved

other products - autologous blood preparation  
leucocyte concentrates, also cryopreserved

	cord blood stem cells - autologous blood preparations only thawing from cord blood bank
	1.3.1.2 Immunological products
	1.3.1.4 Gene therapy products Medicinal products derived from genetically modified autologous, allogeneic or xenogeneic cells.
	1.3.1.6 Human or animal extracted products
	<b>1.3.2 Batch certification</b>
	1.3.2.1 Blood products
	1.3.2.2 Immunological products
	1.3.2.4 Gene therapy products
	1.3.2.6 Human or animal extracted products
<b>1.5</b>	<b>Packaging</b>
	1.5.2 Secondary packing
<b>1.6</b>	<b>Quality control testing</b>
	1.6.2 Microbiological: non-sterility
	1.6.3 Chemical/Physical
	1.6.4 Biological

**Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Manufacturing operations**

To no. 1.1.1.1, 1.1.1.4, 1.3.2.1, 1.3.2.2, 1.3.2.4 and 1.3.2.6: products selected in no. 1.3.1.1, 1.3.1.2, 1.3.1.4 and 1.3.1.6 of this part of the manufacturer's authorisation only

To no 1.1.3: products selected in no. 1.1.1.6 of this part of the manufacturer's authorisation only

To no. 1.3.1.4: autologous CD19 or CD20 CAR-T-cells, manufactured at CliniMACS Prodigy Platform by Miltenyi Biotec GmbH only; also cryopreserved

To no. 1.3.1.6: Bone marrow, human autologous; bone marrow, human allogeneic, each also cryopreserved

To no. 1.2.2: tablets with a marketing authorisation for Germany

To no. 1.5.2: tablets with a marketing authorisation for Germany; also labelling of placebo solutions and verum solutions



<b>Part 2 - IMPORTATION OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS</b>	
<b>2.2</b>	<b>Batch certification of imported investigational medicinal products</b>
	<i>2.2.1 Sterile products</i>
	2.2.1.1 Aseptically prepared
	<i>2.2.3 Biological products</i>
	2.2.3.4 Gene therapy products
<b>2.3</b>	<b>Other importation activities</b>
	<i>2.3.1 Site of physical importation</i>

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of these Importation operations

To no. 2.2.1.1, 2.2.3.4 and 2.3.1: CD7, CD33 or CD127 "base edited" (BE) CAR-T cells from the manufacturer "Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust" (GOSH), London, UK for the CARAML study only.

See also the comments on Annex 1 Part 2.

Address(es) of Contract Laboratories

Medizinische Hochschule Hannover, Institut für  
Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover  
Kind of testing:  
Microbiological tests, ELISA

Minerva Analytix GmbH  
Ladestraße 6  
15834 Rangsdorf  
Testing for the absence of mycoplasma contamination;  
determination of endotoxins and VCN (vector copy  
number).