



# ICH Q7A: Wirkstoffe aus natürlichen Quellen für klinische und kommerzielle Zwecke



# Wirkstoffe aus natürlichen Quellen

- Einführung
- Wirkstoffe für kommerzielle Zwecke
- Wirkstoffe für klinische Zwecke

# Wirkstoffe aus natürlichen Quellen

- **Einführung**
- Wirkstoffe für kommerzielle Zwecke
- Wirkstoffe für klinische Zwecke

Herstellungstyp	Anwendung des Leitfadens auf Schritte (grau markiert) des jeweiligen Herstellungstyps				
Chemische Herstellung	Produktion des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Produktion von Zwischenprodukt(en)	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus tierischen Quellen stammender Wirkstoff	Beschaffung des Organs, der Flüssigkeit oder des Gewebes	Zerlegung, Mischen und/oder initiale Verarbeitung	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus pflanzlichen Quellen extrahierter Wirkstoff	Beschaffung der Pflanze	Zerlegung und initiale Extraktion(en)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Als Wirkstoff verwendete Kräuterextrakte	Beschaffung der Pflanzen	Zerlegung und initiale Extraktion	-	Weitere Extraktion	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus zerkleinerten oder pulverisierten Kräutern bestehender Wirkstoff	Beschaffung der Pflanzen und/oder Anbau und Ernte	Zerlegen/Zerkleinerung	-	-	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Biotechnologie: Fermentation/Zellkultur	Anlegen einer Hauptzellbank und einer Arbeitszellbank	Pflege der Arbeitszellbank	Zellkultur und/oder Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
„Klassische“ Fermentation zur Produktion eines Wirkstoffs	Anlegen einer Zellbank	Pflege der Zellbank	Zugabe der Zellen zur Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung

-----> zunehmende GMP Anforderungen ----->

chemische  
Synthese

Q7A, 1.3, Tab 1

Herstellungstyp	Anwendung des Leitfadens auf Schritte (grau markiert) des jeweiligen Herstellungstyps				
Chemische Herstellung	Produktion des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Produktion von Zwischenprodukt(en)	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus tierischen Quellen stammender Wirkstoff	Beschaffung des Organs, der Flüssigkeit oder des Gewebes	Zerlegung, Mischen und/oder Verarbeitung	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus pflanzlichen Quellen extrahierter Wirkstoff	Beschaffung der Pflanze	Zerlegung und initiale Extraktion(en)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Als Wirkstoff verwendete Kräuterextrakte	Beschaffung der Pflanzen	Zerlegung und initiale Extraktion	-	Weitere Extraktion	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus zerkleinerten oder pulverisierten Kräutern bestehender Wirkstoff	Beschaffung der Pflanzen und/oder Anbau und Ernte	Zerlegen/Zerkleinerung	-	-	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Biotechnologie: Fermentation/Zellkultur	Anlegen einer Hauptzellbank und einer Arbeitszellbank	Pflege der Arbeitszellbank	Zellkultur und/oder Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
„Klassische“ Fermentation zur Produktion eines Wirkstoffs	Anlegen einer Zellbank	Pflege der Zellbank	Zugabe der Zellen zur Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung

-----> zunehmende GMP Anforderungen ----->

siehe Kap 18



Biotechnologie /  
Fermentation

Q7A, 1.3, Tab 1

Herstellungstyp	Anwendung des Leitfadens auf Schritte (grau markiert) des jeweiligen Herstellungstyps				
Chemische Herstellung	Produktion des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Produktion von Zwischenprodukt(en)	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus tierischen Quellen stammender Wirkstoff	Beschaffung des Organs, der Flüssigkeit oder des Gewebes	Zerlegung, Mischen und/oder initiale Verarbeitung	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus pflanzlichen Quellen extrahierter Wirkstoff	Beschaffung der Pflanze	Zerlegung und initiale Extraktion(en)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Als Wirkstoff verwendete Kräuterextrakte	Beschaffung der Pflanzen	Zerlegung und initiale Extraktion	-	Weitere Extraktion	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus zerkleinerten oder pulverisierten Kräutern bestehender Wirkstoff	Beschaffung der Pflanzen und/oder Anbau und Ernte	Zerlegen/Zerkleinerung	-	-	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Biotechnologie: Fermentation/Zellkultur	Anlegen einer Hauptzellbank und einer Arbeitszellbank	Pflege der Arbeitszellbank	Zellkultur und/oder Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
„Klassische“ Fermentation zur Produktion eines Wirkstoffs	Anlegen einer Zellbank	Pflege der Zellbank	Zugabe der Zellen zur Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung

-----> zunehmende GMP Anforderungen ----->

natürliche Quellen

Q7A, 1.3, Tab 1

Herstellungstyp	Anwendung des Leitfadens auf Schritte (grau markiert) des jeweiligen Herstellungstyps				
Chemische Herstellung	Produktion des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Produktion von Zwischenprodukt(en)	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus tierischen Quellen stammender Wirkstoff	Beschaffung des Organs, der Flüssigkeit oder des Gewebes	Zerlegung, Mischen und/oder initiale Verarbeitung	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus pflanzlichen Quellen extrahierter Wirkstoff	Beschaffung der Pflanze	Zerlegung und initiale Extraktion(en)	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Als Wirkstoff verwendete Kräuterextrakte	Beschaffung der Pflanzen	Zerlegung und initiale Extraktion	-	Weitere Extraktion	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Aus zerkleinerten oder pulverisierten Kräutern bestehender Wirkstoff	Beschaffung der Pflanzen und/oder Anbau und Ernte	Zerlegen/Zerkleinerung	-	-	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
Biotechnologie: Fermentation/Zellkultur	Anlegen einer Hauptzellbank und einer Arbeitszellbank	Pflege der Arbeitszellbank	Zellkultur und/oder Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
„Klassische“ Fermentation zur Produktion eines Wirkstoffs	Anlegen einer Zellbank	Pflege der Zellbank	Zugabe der Zellen zur Fermentation	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung

-----> zunehmende GMP Anforderungen ----->

tierisch

natürliche  
Quellen

pflanzlich

Q7A, 1.3, Tab 1



tierische Quelle

Aus tierischen Quellen stammender Wirkstoff	Beschaffung des Organs, der Flüssigkeit oder des Gewebes	Zerlegung, Mischen und/oder initiale Verarbeitung	Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
---	--	---	---	--------------------------	---

Beschaffung des Organs, der Flüssigkeit oder des Gewebes	Zerlegung, Mischen und/oder initiale Verarbeitung
--	---

Zugabe des Ausgangsstoffs für den Wirkstoff (API starting material) zum Prozess	Isolierung und Reinigung	Physikalische Verarbeitung und Verpackung
---	--------------------------	---

Q7A, 1.3, Tab 1



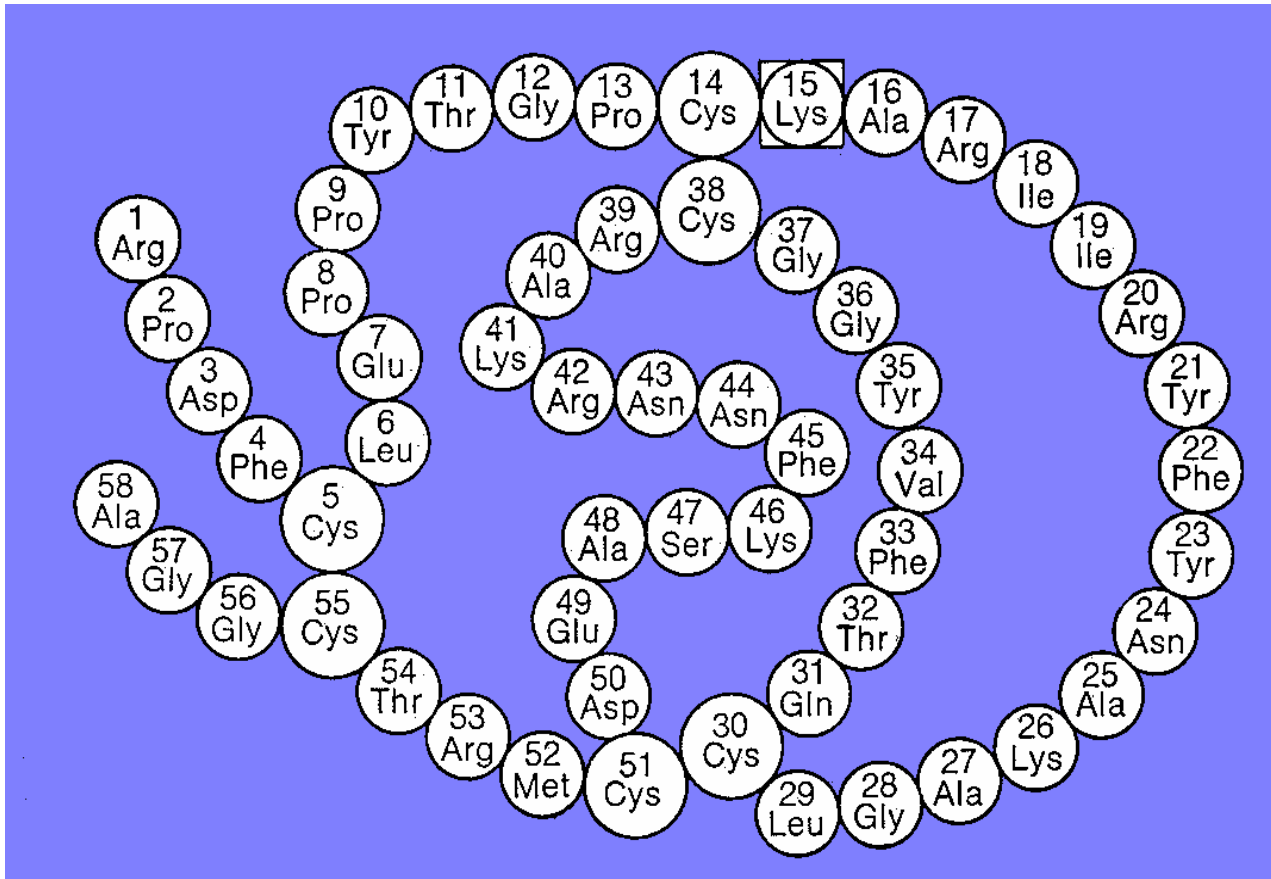
# Grundsätzlich

- ICH Q7A gilt für die Herstellung von Wirkstoffen für Humanarzneimittel.
- ICH Q7A deckt Wirkstoffe ab, die durch chemische Synthese, Extraktion, Zellkulturen/Fermentation, Gewinnung aus **natürlichen Quellen** oder durch Kombination dieser Prozesse hergestellt werden. (1.3)

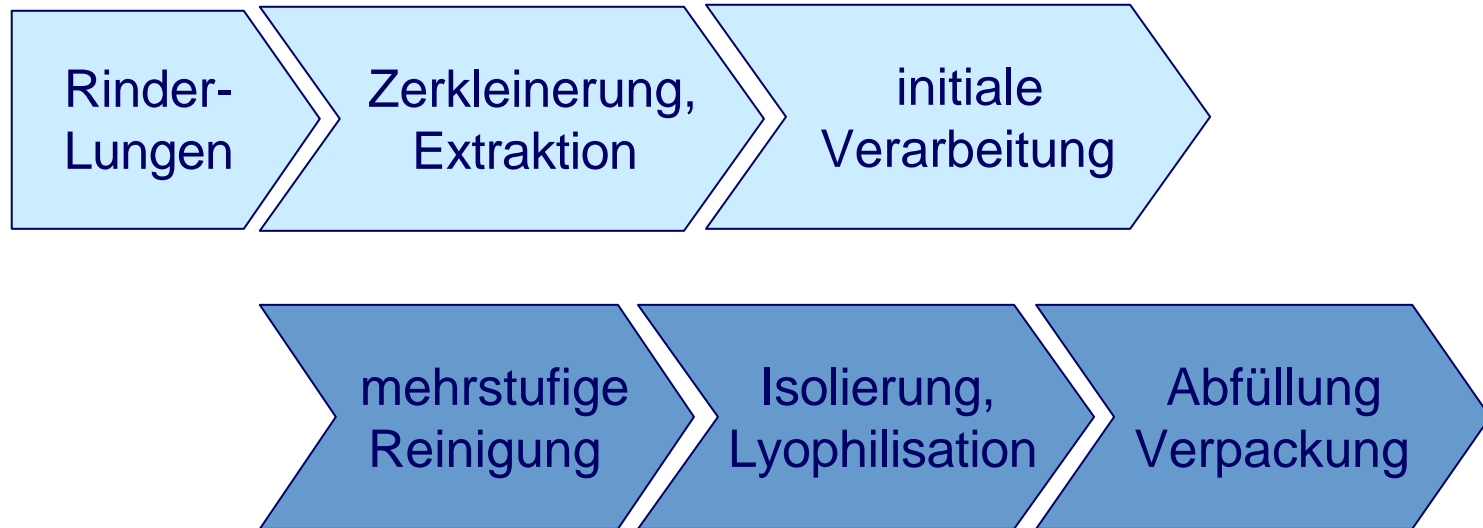
→ alle 20 Kapitel gelten grundsätzlich

→ In dieser Präsentation konzentriere ich mich auf einige ausgewählte Punkte der ICH Q7A Guideline, welche für Wirkstoffe aus natürlichen Quellen von Bedeutung sind.

# Ein Beispiel: Aprotinin Ph. Eur.



# Ein Beispiel: Aprotinin Ph. Eur.



## Ausgenommene Wirkstoffe aus „natürliche Quellen“

- Impfstoffe
- ganze Zellen
- Blut- & Plasma-Derivate
- Gentherapie-Wirkstoffe

## Weitere ausgenommene Wirkstoffe

- medizinische Gase
- Bulk-Arzneimittel
- Radiopharmaka

# API Starting Material

Q7A gilt nicht für Schritte vor Einsatz des „Wirkstoff-Startmaterials“.

Firmen sollen eine Begründung für den Punkt, an dem die Produktion eines Wirkstoffs beginnt, festlegen und dokumentieren.

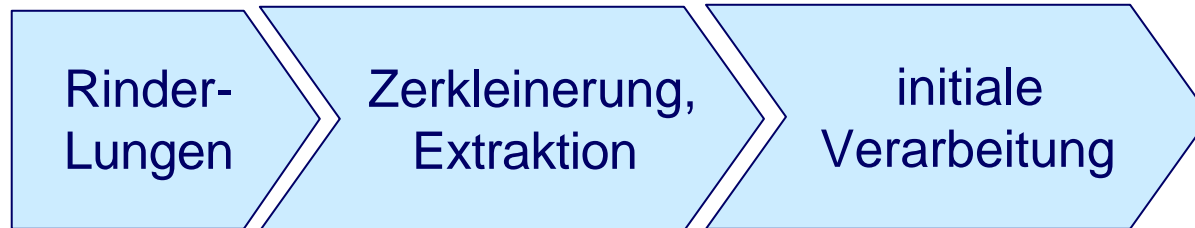
(Kap. 1.3)

# Dokumentation des API SM

## Formularbeispiel

Herstellungs-Schritte:	$A \rightarrow B \rightarrow \boxed{C} \rightarrow D \rightarrow E \rightarrow \text{API}$ <p style="text-align: center; color: orange;">API SM</p>		
API SM Formel:	z.B. $\langle C_6H_{12}O_6 \rangle$	Molekulargewicht:	$\langle x \text{ g/mol} \rangle$
Charakterisierung:			
Spezifikationen			
Begründung zur Wahl des APISM:			
Dat / Vis Produktion:		Dat / Vis Quality:	

# Ein Beispiel: Aprotinin Ph. Eur.



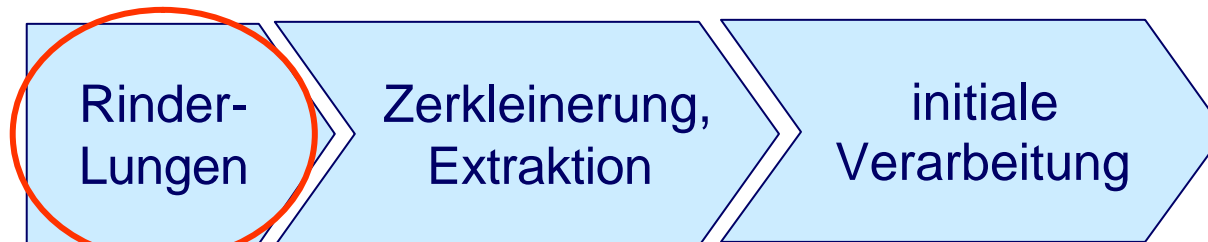
# Wirkstoffe aus natürlichen Quellen

- Einführung
- **Wirkstoffe für kommerzielle Zwecke**
- Wirkstoffe für klinische Zwecke



# Spezielle GMP-Anforderungen im „non GMP-Teil“

Es sei darauf hingewiesen, dass... Material tierischen Ursprungs und frühe Prozessschritte GMP unterworfen sein mögen, jedoch nicht vom vorliegenden Leitfaden abgedeckt werden. (1.3)



**TSE/BSE**-Anforderungen nach  
Ph. Eur. Monograph 5.2.8

Bsp. Aprotinin Pentapharm Ph. Eur.

## **BSE Sicherheitskonzept**

### Analyse der Hauptrisiken:

- **TSE-relevanz des Ursprungsmaterial und dessen geographische Herkunft**
- **Art / Typ des tierischen Gewebes**
- **Kreuzkontamination des Ursprungsmaterials**
- **Kreuzkontamination über Prozessausrüstung**
- **Anwendungsweise**

## Risikominimierung **BSE Sicherheitskonzept**

**Auswahl des  
Ursprungsmaterials**

**Auswahl der  
Schlachtbetriebe**

**GMP Umgebung in  
der Herstellung**

## Risikominimierung

# BSE Sicherheitskonzept

### Auswahl des Ursprungsmaterials

- geographische Herkunft:  
nur zugelassene Länder gem. EU, O.I.E.  
oder USDA  
Bsp: Neuseeland, Uruguay, USA
- nur Material für den menschlichen  
Verzerr oder für pharmazeutische  
Zwecke
- Gewebe-Typ: Rinderlunge, Kategorie B,  
Ph. Eur. 5, 5.2.8  
(früher Ph. Eur. 4: Kategorie III, niedrige  
Infektiosität)

## Risikominimierung

# BSE Sicherheitskonzept

**Auswahl der  
Schlachtbetriebe**

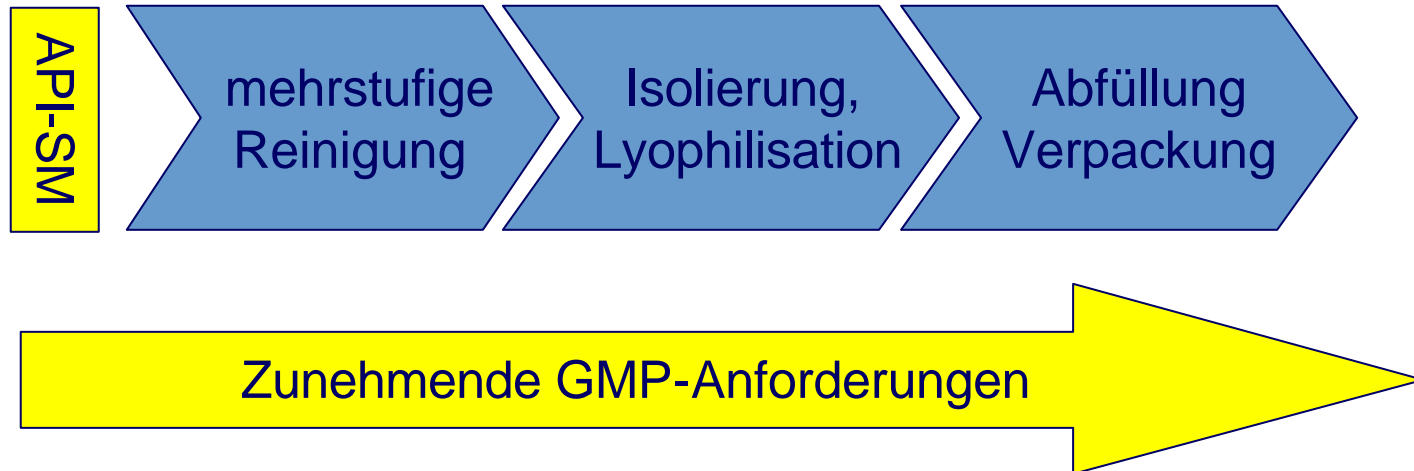
- **EU oder USDA zugelassene Schlachthäuser bzw. Fleisch-Verarbeitungsbetriebe**
- **angemessene Reinigungs-/Desinfektionsprozesse**
- **angemessene Tötungsmethoden**
- **Systeme zur Verhinderung von Kreuzkontamination**

## Risikominimierung **BSE Sicherheitskonzept**

- “Dedicated equipment”
- Hygienekonzept
- Zonenkonzept

**GMP Umgebung in der  
Herstellung**

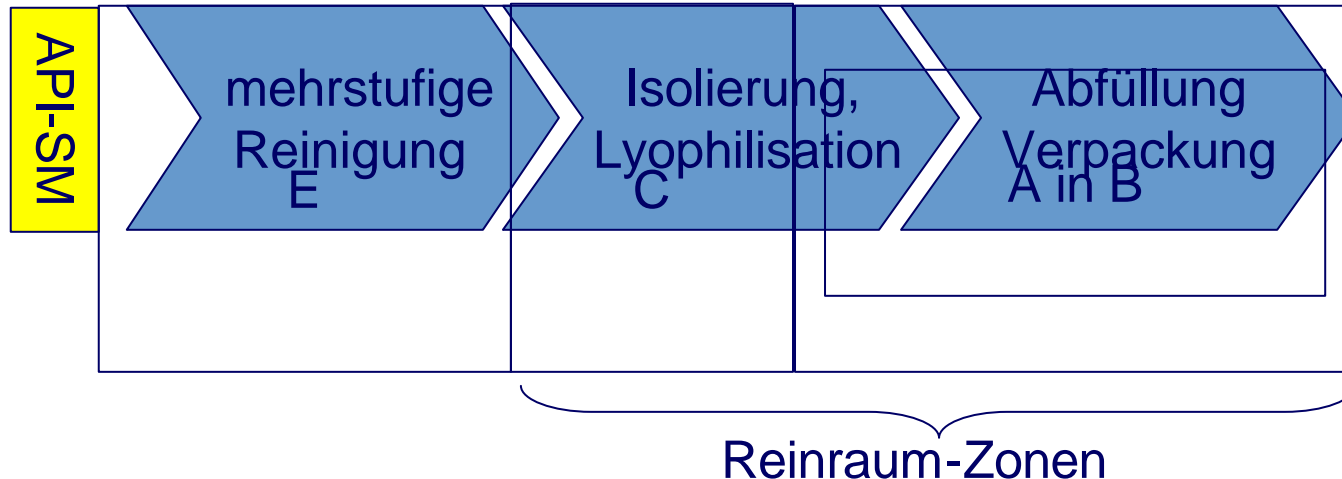
## Zurück zum GMP-Teil:



ICH Q7A deckt diesen Teil der Wirkstoffherstellung ab.

Das Ausmass der GMP-Anwendung bei der Wirkstoffherstellung sollte mit dem Prozessfortschritt von frühen Herstellschritten bis zu den letzten Schritten... zunehmen. (1.3)

# Beispiel Zonenkonzept



**E-Zone:** selbstdef. Zone    **C-Zone:** Klasse 10'000    **A-Zone:** Klasse 100

Mit dem Fortschritt der Wirkstoffherstellung nehmen die Raumzonen-Anforderungen zu.

Bemerkung: keimarm aber nicht steriler Wirkstoff !



Einleitung

„kommerziell“

„klinisch“

**pentapharm**  
*benefiting society through science*



# Wie kommen wir dazu Aprotinin Ph.Eur. in Reinräumen herzustellen ?

## Ist das nicht übertrieben?



# „Kritisch“



ICH Q7A verlangt an zahlreichen Stellen die Unterscheidung von kritischen und unkritischen Schritten.

## Kritisch (critical)

Beschreibt einen Prozessschritt, eine Prozessbedingung, Testanforderung oder einen anderen relevanten Parameter oder Wert, der innerhalb vorbestimmter Kriterien kontrolliert werden muss, um sicherzustellen, dass ein Wirkstoff seine Spezifikationen erfüllt.  
(Kap.20, Glossar)

→ Das Unternehmen beurteilt welche Schritte „kritisch“ sind.



# Bsp. Validierung



## Pharm. Produkt

Alle Herstellungsschritte müssen validiert werden.

## API's

Die **kritischen** Prozessschritte, welche die Qualität und die Reinheit des Wirkstoffs beeinflussen, müssen validiert werden.



## Bsp. Validierung



- Definition des Wirkstoffs hinsichtlich seiner **kritischen** Produkteigenschaften
  - Identifikation der Prozessparameter, die die **kritischen** Qualitätseigenschaften des Wirkstoffs beeinflussen könnten
  - Bestimmung der Bandbreite für jeden **kritischen** Prozessparameter, der erwartungsgemäß bei routinemäßiger Herstellung und Prozesskontrolle verwendet wird
- (12.11)

# Quality Risk Management

ICH Q7A verlangt nicht explizit eine formelle Risikoanalyse aber mit dem „Tool“ Risikoanalyse lassen sich die Anforderungen von Q7A elegant erfüllen.

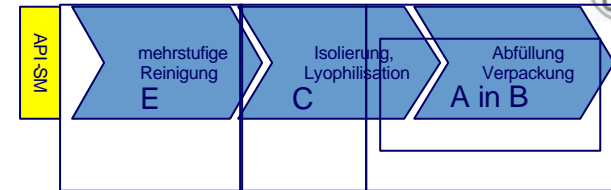
Die ICH-Konferenz hat erkannt, dass Risiko-Management **generell** ein nützliches Instrument für die GMP-konforme, pharmazeutische Herstellung ist.



→ ICH Draft Guideline Q9 „Quality Risk Management“



# Bsp. HACCP



Die Basis für das Festlegen des Raumzonen-Konzepts war die HACCP-Risiko-Analyse.

Das Zonenkonzept garantiert die Einhaltung der mikrobiologischen Produkt-Spezifikationen.

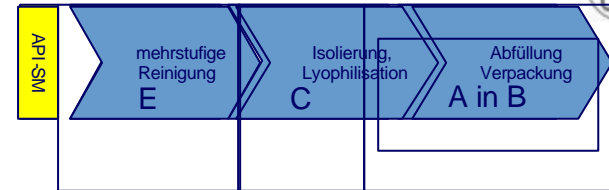
„GMP is protection of the product.“

*Max Lazar, F. Hoffmann-La Roche AG, 2002*



# Bsp. HACCP

## Formularbeispiel



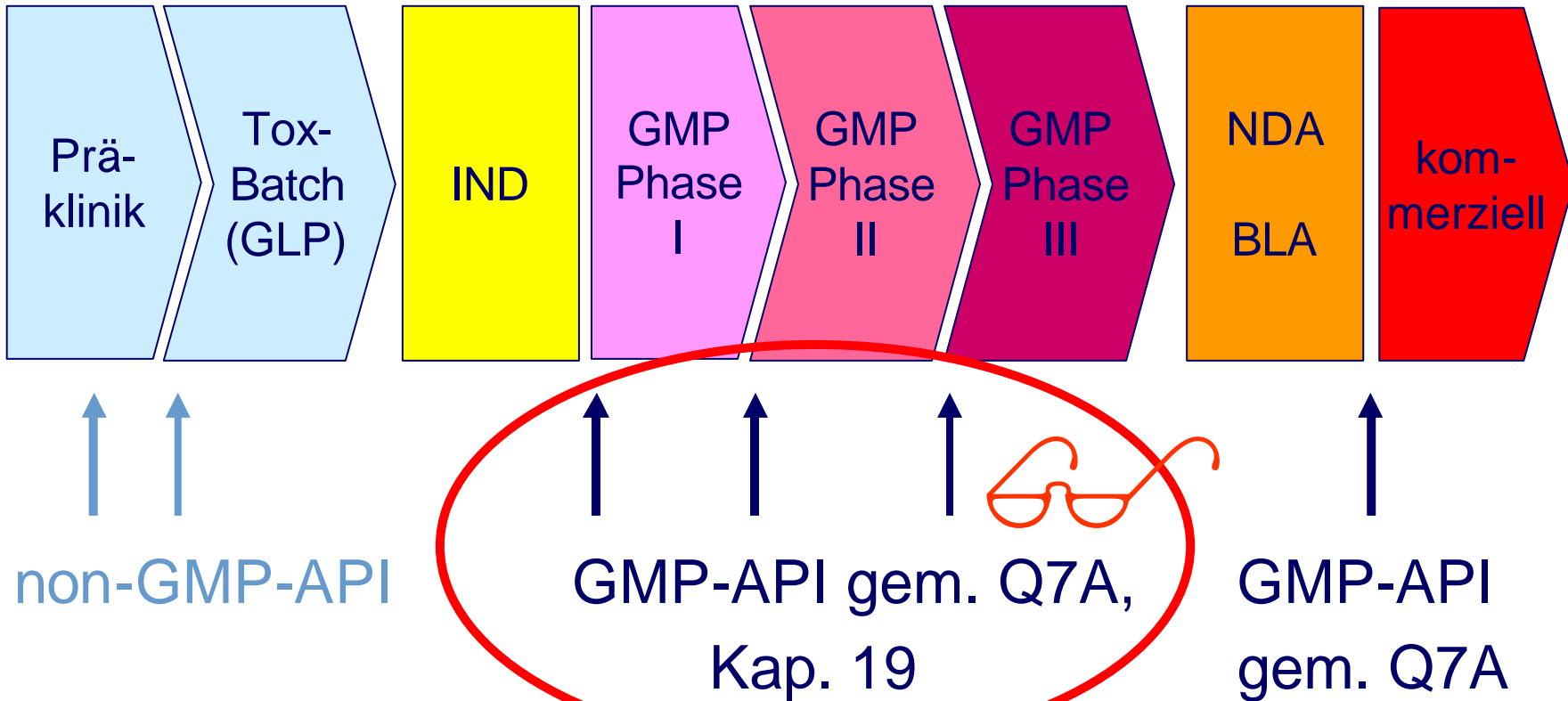
Nr.	Prozessschritt	Gefahr/Risiko (inkl. Erläuterung)	CP CCP (CCP1/2)	Überwachung		Grenz- wert	Test / Korrektur- Massnahme	
				Parameter	Art		PQ PV	Massnahme

# Wirkstoffe aus natürlichen Quellen

- Einführung
- Wirkstoffe für kommerzielle Zwecke
- **Wirkstoffe für klinische Zwecke**



# Wann braucht unser Kunde Wirkstoff ?



Einleitung

„kommerziell“

„klinisch“

**pentapharm**  
*benefiting society through science*



## Grundgedanke

Kritische Parameter/Eigenschaften sollten im Regelfall während der **Entwicklungsphase** ...  
...festgestellt und die für einen reproduzierbaren Betrieb benötigten Bereiche definiert werden.  
(12.11, Validierungspolitik)

Einleitung

„kommerziell“

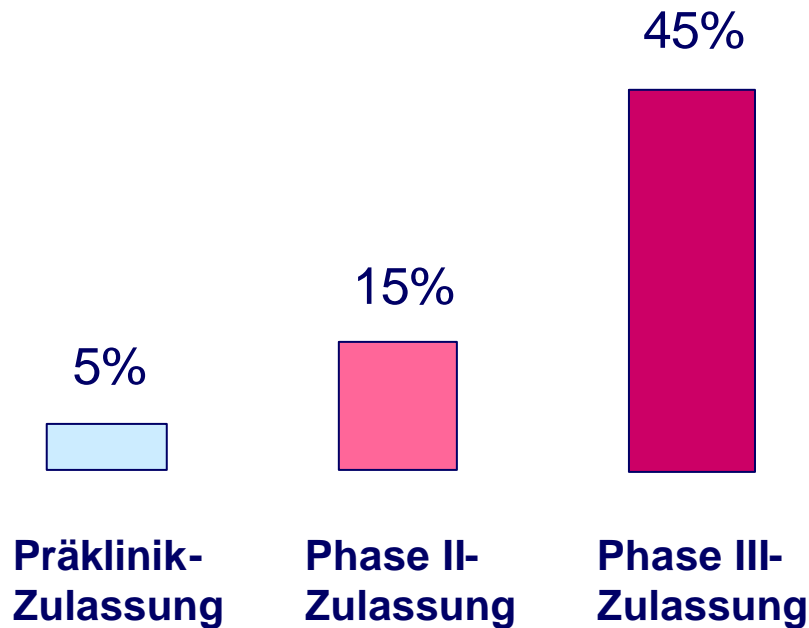
„klinisch“

**pentapharm**

*benefiting society through science*



# Erfolgswahrscheinlichkeit



Erfolgswahrscheinlichkeiten zur Zulassung (Faustregel)

Einleitung

„kommerziell“

„klinisch“

**pentapharm**  
*benefiting society through science*



## Generell

Die Herstellungs- und Prüfverfahren sollten flexibel sein,...  
und ... von vorklinischen Phasen zu klinischen Phasen  
Veränderungen zuzulassen. (19.11)

- Herstellprozesse und Prüfverfahren ändern während der Entwicklungsphase
- Verbesserungen und Optimierungen müssen möglich sein
- machen Sie den Auditor auf diesen Umstand aufmerksam



# Qualität

Eine ... von der Produktion unabhängige Qualitätssicherungseinheit sollte für die Genehmigung oder Zurückweisung jeder Wirkstoffcharge... eingerichtet sein. (19.21)

→ Einige der üblicherweise von der Qualitätssicherungseinheit ausgeübten Testfunktionen können innerhalb anderer Organisationseinheiten ausgeübt werden. (19.22)

→→ F&E führt häufig die Analysen durch;

QA macht den Review und gibt frei (Phase I / II / III)

😊 →→ QC macht die Analysen, QU den Review und gibt frei (Phase III)

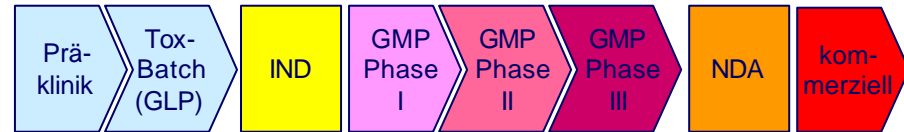


# Ausrüstung

In allen Phasen der klinischen Entwicklung, ... sollten ... die Ausrüstung kalibriert, sauber und für den vorgesehenen Einsatz geeignet ... (19.30)

- Reinigung dokumentieren; Reinigungserfolg kontrollieren
- Reinigungsvalidierungen sind noch nicht erforderlich, sollten aber entwickelt werden.
- ...Risiko einer Kontamination oder Kreuz-Kontamination minimiert... (19.31)

😊 → kritische Ausrüstung ermitteln und qualifizieren



# Produktion

Die Produktion ... sollte in Laborbüchern, Chargenprotokollen oder mit anderen geeigneten Mitteln dokumentiert werden. (19.50)

- Rückverfolgbarkeit
- Diese Dokumente sollten Informationen zur Verwendung der Herstellungsmaterialien, der Ausrüstung, der Verarbeitung und wissenschaftliche Beobachtungen enthalten. (19.50)
- Ausbeute: ...kann variabler und weniger genau bestimmt sein als die für kommerzielle Prozesse. (19.51)

😊 → Ausbeuten bei API aus nat. Quellen: Schwankungen normal

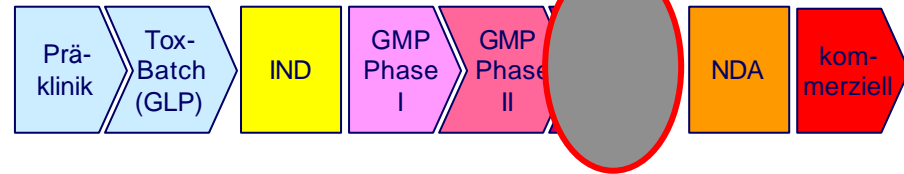
Einleitung

„kommerziell“

„klinisch“

pentapharm

building society through science



# Validierung

Eine Prozessvalidierung...ist normalerweise unangemessen...(19.60)

Eine Prozessvalidierung gemäß Abschnitt 12 sollte vorgenommen werden, wenn Chargen für Handelszwecke hergestellt werden... (19.61)

☺ → Ein Validierungsprogramm sollte erarbeitet werden.

☺ → Die Validierung sollte in Phase III begonnen werden, damit der Herstellprozess für die Produktion der ersten kommerziellen Chargen validiert ist.





# Änderungen

Jede Änderung der Produktion, Spezifikationen oder Prüfverfahren sollte ordnungsgemäß aufgezeichnet werden. (19.70)

😊 → Die Änderungen während der Entwicklung werden in der Regel in „Entwicklungsberichten“ sehr genau dokumentiert.

😊 → “Good Science Practice“

😊 → Es wird nicht erwartet, dass gem. Abschnitt 13 „Änderungskontrolle“ verfahren wird.

Einleitung

„kommerziell“

„klinisch“

**pentapharm**  
*benefiting society through science*



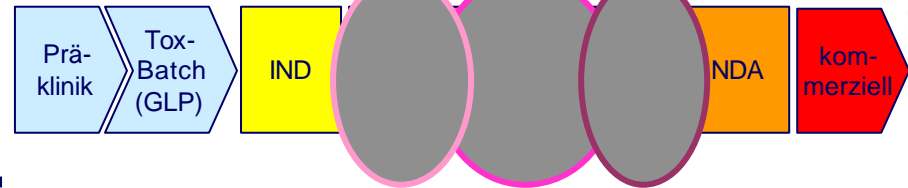
# Laborkontrollen

... Rohmaterialien sollten durch Prüfung bewertet oder mit Lieferantenanalyse entgegengenommen und einem Identitätstest unterworfen werden. (19.40)

...Analysenmethoden müssen noch nicht validiert ... sollten aber wissenschaftlich fundiert sein. (19.80)

Die Entwicklung und Anwendung von freigaberelevanten Analysenmethoden... sollten angemessen dokumentiert werden. (19.91)

☺ → Analysengeräte sollten qualifiziert sein, bevor die  
Analysenmethode validiert wird.



# Methodenvalidierung

😊 → 3-stufiges Vorgehen ist sehr praktisch:

a) „Statement of Suitability“

Die Analysenmethode ist „scientific sound“

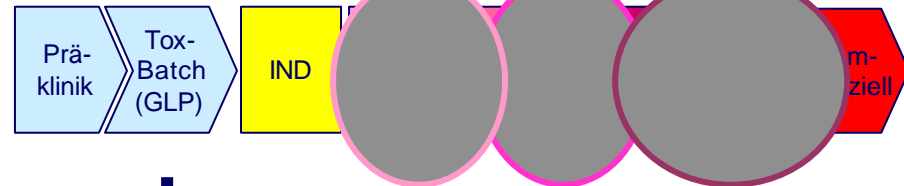
b) „Method-Qualification“

Teilvalidierung der Analysenmethode

c) „Method-Validation“

Umfassende Validierung der Analysenmethode gem.

ICH Q2A und Q2B



# Stabilitätsuntersuchungen

- ☺ → Stresstests und Stresstudien werden in der Regel in frühen Phasen gemacht, um das Abbauverhalten des API kennen zu lernen.
- ☺ → Analysenmethoden, welche zum Nachweis von Verunreinigungen und von Abbauprodukten geeignet sind, werden entwickelt.
- ☺ → Stabilitätsstudien nach ICH Q1A, Q1B, Q6A sollten erst begonnen werden, wenn der Herstellungsprozess fixiert und die Analysenmethoden validiert wurden.



# Dokumentation

... System vorhanden... dass die Information... gesammelt wurde, dokumentiert und verfügbar ist. (19.90)

😊 → Die Entwicklung wird in der Regel in „Entwicklungsberichten“ sehr genau dokumentiert.

😊 → Diese Berichte werden für die Erstellung von Registrierungs-dokumenten und für allfällige Pre-Approval-Inspections benötigt.

... System für die Verwahrung von Herstellungs- und Prüfprotokollen sowie Dokumenten... betreiben (19.92) → Archivierung regeln

Einleitung

„kommerziell“

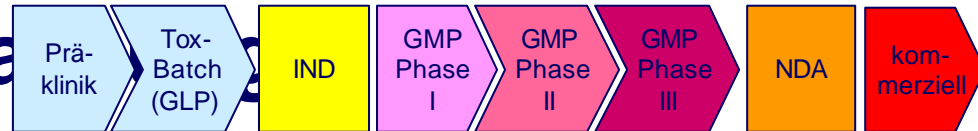
„klinisch“

**pentapharm**

*benefiting society through science*



# Zusammenfa



	Präklinik	GMP Phase I+II	GMP Phase III	kommerziell
Reproduzierbare Verfahren, Spezifikationen				
GMP-Anwendung	no	Kap. 19	Kap. 19	Q7A
Qualifizierung Ausrüstung		kritische		
Reinigung	kontrolliert	verifiziert	verifiziert	validiert
Validierung	no	Programm	teil	voll
Änderungen	dokumentiert	dokumentiert	dokumentiert	Change Control
Dokumentation				
Rückstellmuster				

# Pharmaceutical Development

Die ICH-Konferenz hat erkannt, dass Leitlinien für den pharmazeutischen Entwicklungsprozess von Arzneimitteln fehlen.

Angaben zum Entwicklungsprozess werden für regulatorische Anmeldungen gemäss ICH M4 *Common Technical Document* (CTD) im Abschnitt 3.2.P.2 *Pharmaceutical Development* gefordert.



→ ICH Draft Guideline Q8 „Pharm. Development“

