



APV – Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V.

# APV NEWS

01 • 2015

## Nachrichten und Mitteilungen



Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V.  
Gemeinnütziger wissenschaftlicher Verein  
International Association for Pharmaceutical Technology

# APV unterstützt POWTECH als ideeller Träger



NürnbergMesse und APV geben die Integration der TechnoPharm offiziell bekannt.

Die Fachmessen POWTECH und TechnoPharm bündeln ihre Kräfte: Zukünftig wird die bisher parallel durchgeführte TechnoPharm in die POWTECH – die weltgrößte Messe für Verfahrenstechnik, Analytik und Handling von Pulver und Schüttgut – integriert. Das Ausstellungssegment Pharma selbst bleibt weiterhin erhalten und wird als thematischer Schwerpunkt unter dem Namen „Pharma.Manufacturing.Excellence“ präsentiert. Als Herzstück dieses Fokusthemas sind unter anderem Fachforen und Sonderschauen geplant, die die APV als ideeller Träger maßgeblich unterstützen wird. Die gesamte Pharmaprozesskette für feste, halbfeste und flüssige Arzneimittel wird somit weiterhin in Nürnberg abgebildet und Aussteller mit pharmarelevanten Lösungen können künftig von einer stärkeren Wahrnehmung im Zentrum der POWTECH profitieren.

## APV Präsident Breitkreutz: „POWTECH als attraktive Plattform für die Pharmabranche“

Die APV wird Europas größten Treffpunkt für Pharmaproduzenten auch in Zukunft als ideeller Träger unterstützen. APV Präsident Prof. Jörg Breitkreutz ist vom neuen Messekonzept überzeugt: „Den Experten der Pharmaindustrie wird die POWTECH mit dem thematischen Schwerpunkt „Pharma.Manufacturing.Excellence“ weiterhin eine bedeutende und attraktive Plattform bieten. In Zukunft ist Pharma mittendrin statt nur dabei – und die APV wird ihren Beitrag dazu leisten, der Branche auch weiterhin einen fachlichen Austausch auf höchstem Niveau zu ermöglichen.“

## POWTECH ist Pharma

„Jeder zweite Aussteller der POWTECH bietet pharmarelevante Lösungen an“, erklärt Beate Fischer, Projektverantwortliche für die POWTECH bei der NürnbergMesse. „Gleichzeitig gab es auf der TechnoPharm viele Firmen, deren Produkte nicht nur für die Pharmaindustrie relevant sind. Mit der Integration setzen wir das um, was sich Aussteller und Besucher schon lange wünschen – nämlich die beiden Messen nicht mehr räumlich zu trennen.“ Mehr Informationen zum Pharma-Angebot der POWTECH sowie zur Integration der TechnoPharm unter:

[www.powtech.de/pharma](http://www.powtech.de/pharma)



Mittendrin statt nur dabei: Pharma als Teil der POWTECH 2016

## Termin vormerken:

Die nächste POWTECH findet vom 19. bis 21. April 2016 in Nürnberg statt.



**1<sup>ST</sup> EUROPEAN CONFERENCE  
on Pharmaceutics – Drug Delivery**  
**13 April to 14 April 2015**  
**Reims, France**



- **Oral Short Lectures**
- **Poster Presentations**
- **Industrial Exhibition**
- **Hot Topics**
  - Drug Targeting
  - Liposomes and Nanoparticles
  - Oral Drug Delivery
  - Pulmonary Drug Delivery
  - Skin / Vaginal / Rectal / Nasal / Ear / Ocular Drug Delivery
  - Smart Drug Delivery Systems
  - Transdermal Drug Delivery
  - Vaccine Delivery



# PEOPLE MAKE GLASGOW WELCOME



**R**esearchPharm®  
*International Exhibition for R&D*

World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics  
and Pharmaceutical Technology  
4th – 7th April 2016  
SECC, Glasgow, Scotland

SEE YOU IN GLASGOW IN 2016

Find out more  
[peoplemakeglasgow.com](http://peoplemakeglasgow.com)



## Lokale Gruppen

---

**Montag, 2. März 2015**

**Lokale APV-Gruppe Westfalen** ab 19:30 Uhr in Hövels-Hausbrauerei in Dortmund  
(Hoher Wall 5, 44137 Dortmund).

Anmeldung erforderlich bis zum 23. Februar 2015 bei Dr. Kathrin Bartscher.

**Mittwoch, 25. März 2015**

**Lokale APV-Gruppe Rhein-Main** ab 19:30 Uhr. Ort wird noch bekanntgegeben.  
Weitere Informationen erhalten Sie bei Cathrin Pauly.

**Donnerstag, 03. September 2015**

**Lokale APV-Gruppe Berlin** um 19:00 Uhr. Ort wird noch bekanntgegeben.  
Anmeldung erforderlich bis zum 28. August 2015 bei Dr. Andreas Sachse.

## Liebe APV-Mitglieder,

nach der erfolgreichen Gründung mehrerer lokaler Gruppen würden wir das Konzept der lokalen APV-Gruppen gerne auch in weiteren Regionen etablieren. Bitte sprechen Sie uns an, wenn Sie Interesse an einer Teilnahme an einer lokalen Gruppe in Ihrer Region haben oder als Ansprechpartner, unterstützt durch die APV-Geschäftsstelle, für eine neue lokale Gruppe zur Verfügung stehen würden.

Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldung!

Ansprechpartner: Dr. Martin Bornhöft, Email: mb@apv-mainz.de, Tel: + 49 6131 9769-30



## What's hot in European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics?

---

Stefanie Funke, Ludwig-Maximilians-Universität, D-München

D. Schweizer et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 88 (2014) 291–309

**Controlled release of therapeutic antibody formats**

**Daniel Schweizer, Tim Serno, Achim Goepferich**

The local administration of antibodies can represent in many cases a significant improvement for antibody-based therapies. The benefits of local delivery include high drug concentrations at the target site, the possibility of lower

drug dosing and less systemic drug exposure. Currently, the most relevant delivery sites for therapeutic antibodies are the posterior segments of the eye, mucosal surfaces, the articular joints and the central nervous system (CNS). In addition, the oral and pulmonary route may enable non-invasive systemic antibody delivery. However, local antibody delivery to these sites is characterized by short drug residence times and a low compliance of administration. Controlled release (CR) systems can address these limitations and, thereby, enable and improve local delivery applicati-

ons by achieving long lasting local drug concentrations, improved efficacy-dosing ratios and reduced treatment-associated side effects. The requirements for CR antibody formulations are more complex compared to conventional CR systems for small molecules, and their development poses an enormous technical challenge. Therefore, the review highlights experiences and challenges gathered in the development of the different CR systems for antibodies to date. Additionally, the unmet technological needs encountered in the field are described. This includes a critical evaluation of the limited capability of various CR systems to preserve antibody stability, delivery site specific considerations, as well as the processability of a CR system with a particular focus on drug loading and injectability. We believe that the success of CR and local delivery approaches could create an enormous added value for patients in the future.

D. Devineni et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 88 (2014) 332–341

### **Storage stability of keratinocyte growth factor-2 in lyophilized formulations: Effects of formulation physical properties and protein fraction at the solid–air interface**

**Dilip Devineni, Christoph Gonschorek, Marcus T. Cicerone, Yemin Xu, John F. Carpenter, Theodore W. Randolph**

Lyophilized formulations of keratinocyte growth factor-2 (KGF-2) were prepared with a range of disaccharide (sucrose or trehalose) and hydroxyethyl starch (HES) mass ratios. Protein degradation was assessed as a function of time of storage of the dried formulations at 40, 50 and 60°C. Lyophilized and stored samples were rehydrated, and protein degradation was quantified by measuring loss of monomeric protein with size exclusion chromatography and by determining chemical degradation in the soluble fraction with reverse-phase chromatography. The secondary structure of the protein in the lyophilized formulations was studied with infrared spectroscopy. The magnitudes of degradation were compared the key physical properties of the formulations including retention of protein native secondary structure, glass transition temperature ( $T_g$ ), inverse mean square displacements ( $\mu_2$ )<sup>-1</sup> for hydrogen atoms (fast  $\beta$  relaxation), and the relaxation time  $\tau^\beta$ , which correlates with relaxation due to fast Johari–Goldstein motions in the glass (Xu et al., 2013) [1]. In addition, specific surface areas of the lyophilized formulations were determined by Brunauer–Emmet–Teller analysis of krypton adsorption isotherms and used to estimate the fraction of the KGF-2 molecules residing at the solid–air interface. KGF-2 degradation rates were highest in formulations wherein the protein's structure was most perturbed, and wherein  $\beta$  relaxations were fastest, but the dominant factor governing KGF-2 degradation in freeze-dried formulations was the fraction of the protein found at the glass solid–air interface.

D. Brock et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 88 (2014) 434–442

### **Evaluation of critical process parameters for inter-tablet coating uniformity of active-coated GITS using Terahertz Pulsed Imaging**

**Daniela Brock, J. Axel Zeitler, Adrian Funke, Klaus Knop, Peter Kleinebudde**

The aim of this study was the evaluation of critical process parameters (CPP) for inter-tablet coating uniformity in an active pan coating process using nondestructive Terahertz Pulsed Imaging (TPI). Coating uniformity was assessed by calculating the coefficient of variation (CV) of coating thickness measured by TPI, and the CV of API content measured by high performance liquid chromatography (HPLC). A design of experiments (DoE) was performed at pilot scale with drum load, drum speed, spray rate, run duration and spray pressure as factors. Good agreement in the CV of both analytical techniques was shown. The DoE models both revealed the same CPP: a low drum load, high drum speed, low spray rate and high run duration were beneficial for coating uniformity. The spray pressure was only significant in one of the DoE models. It was further shown that the negative impact of a high drum load on the CV cannot only be compensated by high drum speed, but also be compensated by a low spray rate and long run duration. It was demonstrated that TPI is a feasible tool for the measurement of inter-tablet coating uniformity and for the evaluation of CPP in an active pan coating process.

F. Eisenächer et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 88 (2014) 778–786

### **Physiological relevant in vitro evaluation of polymer coats for gastroretentive floating tablets**

**Friederike Eisenächer, Grzegorz Garbacz, Karsten Mäder**

Gastroretentive drug delivery systems are retained in the stomach for a sufficient time interval, releasing the drug in a controlled manner. According to literature, the floating principle is the most frequently used formulation approach for gastric retention. However, many publications lack information of the floating forces, the impact of different pH-values and almost no information exist concerning the resistance of the floating performance against physiological relevant stress. Therefore, we evaluated the performance of CO<sub>2</sub>-generating floating bilayer (drug and floating layer) tablets with respect to robustness, drug release profile, pH dependence and floating behaviour. Bilayer tablets were coated with a flexible and water permeable, but CO<sub>2</sub>-retaining polymer film of either polyvinyl acetate or ammonio-methacrylate copolymer type A. Metformin-HCl was used as a relevant model drug due to its dose-dependent and saturable absorption from the proximal part of the small intestine. To mimic physiological relevant mechanical stress conditions, recently developed dissolution stress tests with pulsed pressures were applied in addi-

tion to release studies according to the pharmacopeia. Bilayer tablets coated with polyvinyl acetate showed short floating lag times, reasonable floating strength values, floating durations of more than 24 h in simulated gastric fluid and a robust and pH independent release of Metformin-HCl. Tablets coated with ammonio-methacrylate copolymer type A showed a higher permeability for the active ingredient combined with a decreased robustness of the inflated tablets. Both polymers can be used for balloon-like floating devices. The appropriate polymer has to be chosen dependent from the properties of the active ingredient and requested application of the delivery device. Furthermore, the dissolution stress test analysis is able to indicate possible safety issues of gastroretentive formulations as well as to characterise the robustness of formulation principles towards mechanical stresses of bio-relevant intensity.

W.F. Tonnis et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 88 (2014) 1056–1063

### A novel aerosol generator for homogenous distribution of powder over the lungs after pulmonary administration to small laboratory animals

**Wouter F. Tonnis, Marieke Bagerman, Michel Weij, Jelmer Sjollema, Henderik W. Frijlink, Wouter L.J. Hinrichs, Anne H. de Boer**

To evaluate powder formulations for pulmonary administration in pre-clinic research, the powder should be administered to the lungs of small laboratory animals. To do so properly, a device is needed that generates particles small enough to reach deep into the lungs. In this study a newly developed aerosol generator was tested for pulmonary administration of powder to the lungs of mice and its performance was compared to the only currently available device, the Penn-Century insufflator. Results showed that both devices generated powder particles of approximately the same size distribution, but the fine particle fraction needed for deep lung administration was strongly improved when the aerosol generator was used. Imaging studies in mice showed that powder particles from the aerosol generator deposited into the deep lung, where powder from the Penn-Century insufflator did not reach further than the conducting airways. Furthermore, powder administered by using the aerosol generator was more homogeneously distributed over the five individual lungs lobes than powder administrated by using the Penn-Century insufflator.

### Impressum:

#### Redaktion

Prof. Dr. Jörg Breitkreutz (Präsident)  
Dr. Martin Bornhöft (Leiter Geschäftsstelle)

#### Vorstand der APV

Dr. Rainer Alex · Dr. Hermann Allgaier ·  
Dr. Kathrin Bartscher · Prof. Dr. Jörg  
Breitkreutz · Prof. Dr. Heribert Häusler ·  
Prof. Dr. Sandra Klein · Dr. Alexandra  
Steckel · Dr. Andreas Rummelt

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische  
Verfahrenstechnik e. V. (APV)  
Kurfürstenstraße 59  
55118 Mainz (Germany)  
Telefon +49 6131 9769-0  
Telefax +49 6131 9769-69  
e-mail: apv@apv-mainz.de  
<http://www.apv-mainz.de>

#### Verlag

ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin  
und Naturwissenschaften GmbH  
Baendelstockweg 20  
88326 Aulendorf, Germany  
Telefon +49 7525 940-0  
Telefax +49 7525 940-180  
e-mail: info@ecv.de  
<http://www.ecv.de>  
Alle Rechte bei APV e. V.  
All rights reserved  
Printed in Germany  
Jede Form des Nachdrucks verboten

#### Druck

Holzmann Druck GmbH & Co. KG  
Gewerbestr. 2  
86825 Bad Wörishofen, Germany

#### Satz

Reprosent Mediendesign  
Tobias Forschner  
Niederwaldstraße 31  
65385 Rüdesheim am Rhein

### Kfz-Leasing: Vorteile für APV-Mitglieder

Die APV hat für ihre Mitglieder einen Rahmenvertrag mit einem bekannten Leasing-Unternehmen geschlossen. Als Kooperationspartner der APV bietet das Unternehmen Leasing von Neu- und Gebrauchtfahrzeugen zu Sonderkonditionen. Alle Marken und Modelle sind lieferbar. Die nachfolgende Tabelle gibt nur wenige aktuelle Beispiele möglicher Modelle und Marken wieder.  
**NEU:** Vorführwagen (VfW) aus dem Leasing-Pool und Dienst-/Werksfahrzeuge (DW) zu attraktiven Konditionen erhältlich.

Alle Preise in Euro zuzüglich gesetzlicher Mehrwertsteuer. Beschaffung durch die Leasing-Gesellschaft. 36 Monate Laufzeit, 15.000 km pro Jahr, Angebote freibleibend. Der Nachlass auf den Listenpreis ist in die ermäßigte Rate einkalkuliert.

Anfragen bitte an [apv@apv-mainz.de](mailto:apv@apv-mainz.de), das Leasing-Unternehmen wird sich dann mit Ihnen in Verbindung setzen.

### **JETZT NEU: Leasing auch für andere Investitionsgüter**

Leasing und Finanzierung zu günstigen Konditionen sind auch für Investitionsgüter wie Walzenpressen, Verpackungsmaschinen, Laboreinrichtungen etc. über die APV möglich. Sprechen Sie uns an.

Hersteller/Typ	Listenpreis	mtl. Rate
Audi A3 Sportback Attraction 1.2 TFSI 81kW/110PS inkl. Klimaanlage, LM-Felgen, Einparkhilfe, Mittelarmlehne vorn etc.	20.479,00 €	199,00 €
Audi A5 Sportback 1.8 TFSI 106kW/144PS inkl. Navigation, Klimaautomatik, Sound-System, Bluetooth, LM-Felgen 6-Arm, Einparkhilfe etc.	29.202,00 €	269,00 €
BMW X1 sDrive16d 100kW/136PS inkl. Radio BMW Professional CD/MP3, Fussmatten Velours, Klimaanlage, Lederlenkrad, Nebelscheinwerfer etc.	24.958,00 €	289,00 €
BMW 316i Touring 100kW/136PS inkl. Klimaautomatik, Einparkhilfe, Lichtpaket, Ablagenpaket, Sitzheizung Fahrer/Beifahrer, Armauflage vorn etc.	28.193,00 €	319,00 €
BMW 518d Touring 110kW/150PS inkl. 17" LM-Räder V-Speiche 236, Klimaautomatik, Bi-Xenon, Radio Professional, Freisprecheinrichtung etc.	36.050,00 €	449,00 €
Jaguar XF Limousine „Vfw“ 2.2 L Diesel 147kW/200PS inkl. Automatik, Ultimate Black, Leder, Navi, Glas-SHD, 18" LM-Felgen, PDC mit Kamera etc	48.504,00 €	389,00 €
Jaguar XF Sportbrake "Vfw" 2.2 L Diesel 147kW/200PS inkl. Automatik, Navi, Leder, Glas-SHD, Einparkhilfe mit Kamera, 19" LM-Felgen etc.	50.975,00 €	399,00 €
Jaguar F-Type Coupé „Vfw“ 250kW/340PS inkl. Technology-Pack, Sitz-Memory-Paket 2, Klima-Paket, 19"-Felgen, Sport-Abgasanlage/Sound etc.	67.441,00 €	629,00 €
MINI One First 55kW/75PS inkl. Reifendruckanzeige, Color Line Carbon Black, Fussmatten Velours, Nebelschlussleuchte etc.	13.429,00 €	189,00 €
Porsche Macan S Diesel 190kW/258PS inkl. Metallic, PCM, Leder, BOSE Surround Sound-System, Bi-Xenon, Panorama Dachsystem, 20" LM-Felgen etc	63.021,00 €	969,00 €
Seat Mii „SUN“ 1.0 3-Türer 44kW/60PS inkl. Klimaanlage, Sound-System, Geschwindigkeitsregelanlage, Leichtmetallräder, Einparkhilfe etc.	9.412,00 €	89,00 €
Seat Ibiza ST (Kombi) „SUN“ 1,2 12V 51kW/70PS inkl. Navi, Klimaautomatik, Einparkhilfe vorn und hinten, LM-Räder „Marsala“ etc.	14.021,00 €	145,00 €
Skoda Fabia III Combi 1.0 MPI Ambition 55kW/75PS inkl. Klimaanlage, Tempomat, Surround Soundsystem, elektrische Fensterheber vorn etc.	12.748,00 €	145,00 €
Skoda Octavia Combi 2.0 TDI Ambition 110kW/150PS inkl. Musiksystem, Klimaanlage, Parksensoren hinten, Geschwindigkeitsregelanlage etc.	21.807,00 €	229,00 €
Toyota Yaris 5-Türer Hybrid Comfort 55kW/77PS inkl. Klimaautomatik, Multimedia-Audiosystem Touch2 mit Rückfahrkamera, USB, Bluetooth etc.	15.462,00 €	149,00 €

Vfw = Vorführwagen zu Sonderkonditionen, DW = Dienst-/Werksfahrzeuge (genannter Listenpreis=Kaufpreis)