

# APV

# NEWS

05 • 2013

## Nachrichten und Mitteilungen



## 9th PBP World Meeting 2014 in Lissabon, Portugal

Bitte beachten Sie den Einsendeschluss 15.11.2013 für die Vorträge und Posterpräsentationen für das PBP World Meeting in Lissabon 2014. Die Abstracts können ausschließlich unter Verwendung einer Vorlage (Template) über das elektronische Einreichungssystem ([www.worldmeeting.org/short-paper-submission/](http://www.worldmeeting.org/short-paper-submission/)) abgegeben werden. Anfang Dezember wird das Programmkomitee aus APV, APGI und ADRITELF tagen, die wissenschaftliche Qualität der Beiträge beurteilen und die besten Einsendungen für die Sitzungen mit Kurzvorträgen auswählen. Aber auch den Poster-Präsentationen wird beim PBP World Meeting traditionell genügend Zeit eingeräumt, damit viele Kontakte mit Wissenschaftlern aus anderen Universitäten und Unternehmen entstehen. Reichen Sie also gerne so zahlreich wie möglich, aber bitte rechtzeitig Ihre Beiträge ein, damit wir ein topaktuelles, hochwertiges Programm zusammenstellen können. Für das World Meeting haben wir bereits viele Sponsoring-Paketoptionen verkauft. Werben Sie für Ihr Unternehmen oder Ihre Produkte mit diesen Paketen, die bei den erwarteten 1.500 Teilnehmern und darüber hinaus beachtet werden! Mit dem Sponsoring werden insbesondere die vergünstigten Teilnehmergebühren für Studierende und Doktoranden ermöglicht. Vielleicht ist für Ihr Unternehmen noch ein interessantes Paket offen, wie z.B. eine Einlage in die Meeting Bags, Sponsoring einer Kaffeepause oder die Schaltung eines Banners in unserer PBP World Meeting APP. Bitte wenden Sie sich bei Interesse an Frau Sandra Pörtner in der Geschäftsstelle.

## Doktoranden- und Forschungspreis der APV

Die APV vergibt im Jahr 2014 erneut zwei Preise für den wissenschaftlichen Nachwuchs. Der Doktorandenpreis, dessen Preisgeld in Höhe von 5.000 Euro in diesem Jahr das Unternehmen Evonik Industries AG zur Verfügung stellt, wird für eine exzellente Dissertation aus dem Jahr 2012 oder 2013 vergeben. Der Promovierte kann sich selbst um den Preis bewerben. Das Gutachterkomitee wird von Prof. Dr. Reinhard Neubert geleitet. Der Forschungspreis, dessen Preisgeld in Höhe von 5.000 Euro von Bayer Healthcare zur Verfügung gestellt wird, ehrt einen erfolgreichen Wissenschaftler unter 46 Jahren in der Pharmazie, der in den letzten Jahren herausragende Fortschritte in seinem Fachgebiet erzielt hat. Prof. Dr. H.P. Merkle leitet das Kuratorium. Der Einsendeschluss ist jeweils der 15.12.2013. Die Preisträger werden auf dem 9th PBP World Meeting in Lissabon geehrt. Weitere Details entnehmen Sie bitte der Internetseite [www.apv-mainz.de/english/apv/research-support/apv-awards/](http://www.apv-mainz.de/english/apv/research-support/apv-awards/)



Bayer HealthCare



EVONIK  
INDUSTRIES

## Lokale Gruppen

Neue Treffpunkte und -zeiten der lokalen Gruppen:

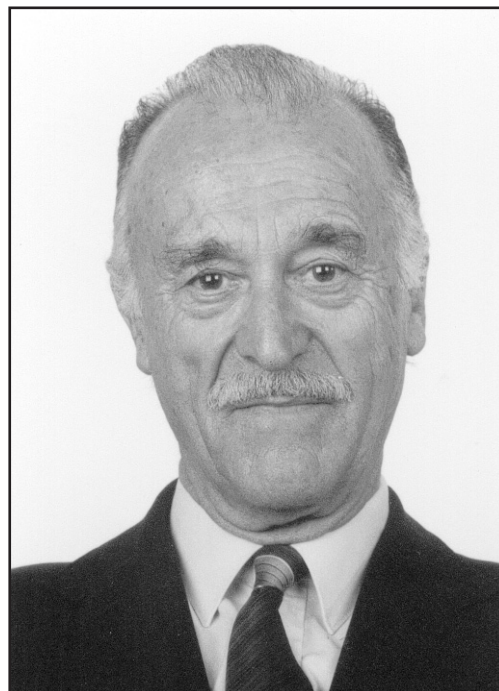
- |                              |   |
|------------------------------|---|
| Donnerstag, 24. Oktober 2013 | Lokale APV-Gruppe Oberbayern ab 18:00 Uhr im Hacker-Pschorr-Bräuhaus, Theresienhöhe 7, München<br>„Arzneimittel und Bier – ein Produktionsvergleich“ inkl. Brauereiführung.<br>Anmeldung erforderlich bis zum 10. Oktober 2013 bei<br>Dr. (USA) Julia Schulze-Nahrup ( <a href="mailto:jsn@pharmoveo.de">jsn@pharmoveo.de</a> ) |
| Mittwoch, 20. November 2013  | Lokale APV-Gruppe Rhein-Neckar trifft sich ab 19:30 Uhr im (Bar/Restaurant) Onyx, Friedrichplatz 12, 68165 Mannheim<br>Anmeldung erforderlich bis zum 18. November 2013 bei<br>Dr. Hubertus Folttmann ( <a href="mailto:huberts.folttmann@basf.com">huberts.folttmann@basf.com</a> )  |
| Mittwoch, 27. November 2013  | Lokale APV-Gruppe Nord trifft sich ab 18:30 Uhr im Hofbräuhaus in der Esplanade, Hamburg.<br>Anmeldung erforderlich bei Birgit Mootz ( <a href="mailto:birgit.mootz@nordmark-pharma.de">birgit.mootz@nordmark-pharma.de</a> )   |

Weitere Informationen zu unseren Lokalen Gruppen finden Sie auf <http://www.apv-mainz.de/apv/lokale-gruppen/>

## Professor Peter Paul Speiser am 27. Juli 2013 gestorben

Am 27. Juli 2013 starb Prof. Dr. Peter Paul Speiser nach kurzer Krankheit. Prof. Speiser wurde am April 1921 in Basel geboren. Seine wissenschaftliche Laufbahn begann er mit dem Studium der Naturwissenschaften an der Universität Basel, welches er mit der Eidgenössischen Staatsprüfung für Pharmazie abschloss. Anschließend war er Unterrichts- und Forschungsassistent am Pharmazeutischen Institut bei Prof. Tadeus Reichstein (Nobelpreis Medizin 1951) und erwarb 1948 den Doktor der Naturwissenschaften. Im Auftrag der Universität Basel führte er 1950 – 1951 pharmakobotanische Feldstudien in Zentral- und Westafrika durch. Daran schlossen sich 10 Jahre industrielle Pharmaforschung bei der Ciba AG in Basel und teilweise in Summit, New Jersey (USA) an. Nach seiner Habilitation wurde er 1961 als außerordentlicher Professor für Galenische Pharmazie an die ETH Zürich berufen, 1968 zum ordentlichen Professor ernannt und war 1968 – 1972 und 1980 – 1982 Vorsteher des Pharmazeutischen Instituts. Seit 1989 ist Professor Speiser emeritiert.

Die Forschung von Peter Paul Speiser und seiner Gruppe an der ETH Zürich deckte ein weites Gebiet der Formulierung von Arzneistoffen ab. Von besonderer Bedeutung waren unter anderem seine Arbeiten zur Bioverfügbarkeit von Wirkstoffen, zur mikrobiologischen Stabilität von Arzneiformen und vor allem zum Potential von Nanopartikeln als Träger für Wirk- und Impfstoffe. Viele seiner ehemaligen Forschungsschwerpunkte sind auch heute hoch aktuell. So hat er sich bereits früh mit den verschiedensten biopharmazeutischen Themen zur kontrollierten Wirkstofffreigabe befasst. Seine internationale Reputation ist unter anderem auf seine Untersuchungen zu partikulären Freigabesystemen zurückzuführen. Zusammen mit seinen Mitarbeitern hat er entscheidende Impulse für die Entwicklung von Mikro- und Nanopartikeln als Trägersysteme für Wirk- und Impfstoffe gegeben und er ist als Pionier auf dem Gebiet des gewebs- und organspezifischen Targetings von mikro- und ultrafeinen Trägern weltweit bekannt geworden. Dies ist durch zahlreichen Dissertationen und Publikationen aus seiner Arbeitsgruppe dokumentiert. Viele der heutigen Entwicklungen im Bereich Drug Delivery sind ohne seine Arbeiten nicht vorstellbar. Seine unverwechselbare Ausstrahlung übte entscheidenden Einfluss auf die erfolgreiche Tätigkeit vieler seiner ehemaligen Doktoranden und Mitarbeiter aus. Seiner Zeit weit voraus wurde er bereits in den frühen 1970er Jahren zum Pionier der heutigen biomedizinischen Entwicklung in der Nanotechnologie.



Prof. Speiser war ein international gesuchter Gesprächspartner. Neben seiner Tätigkeit an der ETH Zürich war er Gastprofessor an den Universitäten von Wisconsin (USA), Melbourne und Sydney. Als stimulierender Gastredner war Professor Speiser weltweit geschätzt, unter anderem in West- und Osteuropa, Skandinavien, Nordamerika, Australien, im Nahen Osten und in Asien. Er wurde mit zahlreichen Ehrenmitgliedschaften ausgezeichnet, darunter der APV, hat den Founders Award der Controlled Release Society und den Life-Time Achievement Award des Journals of Drug Targeting erhalten und ist Ehrendoktor verschiedener Universitäten, wie der Université Louvain in Brüssel (1983) und der Universität Paris-Sud (1993).

Mit seinem beeindruckenden Sinn für die wichtigen Themen, seinen Anregungen und seiner Gesprächsbereitschaft ist er seinen Mitarbeitern und seinen Kolleginnen und Kollegen auch heute noch eine nachhaltige Quelle der Motivation und Inspiration. Seine ehemaligen Studierenden und Doktoranden und seinen Kolleginnen und Kollegen werden ihm ein ehrendes Angedenken bewahren.

*Prof. em. Dr. Hans Peter Merkle, Zürich  
Prof. Dr. Jörg Kreuter, Frankfurt*

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

Volume 85 Issue 1

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics  
85 (2013) 5–11

## Short review (expert opinion) Is there a future for cell-penetrating peptides in oligonucleotide delivery?

Soo Hyeon Lee, Bastien Castagner, Jean-Christophe Leroux

### a b s t r a c t

Cell-penetrating peptides have been widely investigated as delivery vehicles for oligonucleotides (e.g., siRNA and antisense oligonucleotides). Different delivery strategies can be used, such as co-incubation, direct conjugation, non-covalent complex, and modification on the surface of liposome or polymer complexes.

However, several challenges remain for their preclinical and clinical development. Endosomal escape, lack of cell/tissue specificity, and toxicity are major concerns in the design of cell-penetrating peptide-mediated delivery systems. In this commentary, we highlight recent reports of cell-penetrating peptide incorporation into oligonucleotide delivery systems and underline the remaining challenges, particularly for preclinical and clinical applications.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics  
85 (2013) 42–52

## Influence of methionine oxidation on the aggregation of recombinant human growth hormone

Filippo Mulinacci, Emilie Poirier, Martinus A.H. Capelle, Robert Gurny, Tudor Arvinte

### a b s t r a c t

Oxidation of methionine (Met) residues is one of the major chemical degradations of therapeutic proteins.

This chemical degradation can occur at various stages during production and storage of a biotherapeutic drug. During the oxidation process, the side chain of methionine residue undergoes a chemical modification, with the thioether group substituted by a sulfoxide group. In previous papers, we showed that oxidation of the two most accessible methionine residues of recombinant human growth hormone (r-hGH), Met14 and Met125, has no influence

on the conformation of the protein [1]. However, the oxidized r-hGH is less thermally stable than the native protein [2]. In the current work, the consequences of the oxidation of these two methionine residues on the aggregation of r-hGH were investigated. The aggregation properties and kinetics of the native and oxidized r-hGH were measured in different buffers with both spectroscopic and chromatographic methods. Stabilities of oxidized and non-oxidized r-hGH were studied after storage at 37 °C and freeze/thawing cycles. Methionine oxidation influenced the aggregation properties of r-hGH. In accelerated stability studies at 37 °C, oxidized hormone aggregated more and faster than non-oxidized hormone. In freezing/thawing stability studies, it was found that oxidized r-hGH was less stable than its non-oxidized counterpart. In case of hGH, we have shown that chemical degradations such as oxidation can affect its physical stability and can induce aggregation.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics  
85 (2013) 53–60

## Adsorption of plasma proteins on uncoated PLGA nanoparticles

Karim Sempf, Tabiwang Arrey, Svetlana Gelperina, Tobias Schorge, Björn Meyer, Michael Karas, Jörg Kreuter

### a b s t r a c t

The biodistribution of nanoparticles is significantly influenced by their interaction with plasma proteins.

In order to optimize and possibly monitor the delivery of drugs bound to nanoparticles across the blood-brain barrier (BBB), the protein adsorption pattern of uncoated poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanoparticles after their incubation in human plasma was studied by mass spectrometry. After washing of the particles with water, the proteins were directly digested on the nanoparticle surface using trypsin and then analyzed by nLC MALDI-TOF/TOF. Up to now, the standard method for investigation into the plasma protein adsorption to the particles was 2D gel electrophoresis (2D-PAGE), in certain cases followed by mass spectrometry. The non-gel-based method proposed in the present study provides novel insights into the protein corona surrounding the nanoparticles. The proteins adsorbed on the PLGA nanoparticles after incubation that gave the best signal in terms of quality (high MASCOT score) in human plasma were apolipoprotein E, vitronectin, histidine-rich glycoprotein and kininogen-1. These proteins also are constituents of HDL.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics  
85 (2013) 99–106

## Impact of IGF-I release kinetics on bone healing: A preliminary study in sheep

Vera Luginbuehl, Evangelos Zoidis, Lorenz Meinel, Brigitte von Rechenberg, Bruno Gander, Hans P. Merkle

### abstract

Spatiotemporal release of growth factors from a delivery device can profoundly affect the efficacy of bone growth induction. Here, we report on a delivery platform based on the encapsulation of insulin-like growth factor I (IGF-I) in different poly(D,L-lactide) (PLA) and poly(D,L-lactide-co-glycolide) (PLGA) microsphere (MS) formulations to control IGF-I release kinetics. In vitro IGF-I release profiles generally exhibited an initial burst (14–36% of total IGF-I content), which was followed by a more or less pronounced dormant phase with little release (2 to 34 days), and finally, a third phase of re-increased IGF-I release.

The osteoinductive potential of these different IGF-I PL(G)A MS formulations was tested in studies using 8-mm metaphyseal drill hole bone defects in sheep. Histomorphometric analysis at 3 and 6 weeks after surgery showed that new bone formation was improved in the defects locally treated with IGF-I PL(G)A MS ( $n = 5$ ) as compared to defects filled with IGF-I-free PL(G)A MS ( $n = 4$ ). The extent of new bone formation was affected by the particular release kinetics, although a definitive relationship was not evident.

Local administration of IGF-I resulted in down-regulation of inflammatory marker genes in all IGF-I treated defects. The over-expression of growth factor genes in response to IGF-I delivery was restricted to formulations that produced osteogenic responses. These experiments demonstrate the osteoinductive potential of sustained IGF-I delivery and show the importance of delivery kinetics for successful IGF-I based therapies.

### Impressum:

#### Redaktion

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

#### Vorstand der APV

Dr. Rainer Alex · Dr. Hermann Allgaier ·  
Prof. Dr. Jörg Breitzkreutz · Dr. Hubertus  
Foltmann · Prof. Dr. Achim Göpferich ·  
Prof. Dr. Heribert Häusler · Dr. Hermann P.  
Osterwald · 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

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische  
Verfahrenstechnik e. V. (APV)  
Kurfürstenstraße 59  
55118 Mainz (Germany)

## 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 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 A1 „admired“ 1.2 TFSI 63kW/86PS inkl. Metallic, Klimaautomatik, Sitzheizung vorn, 17" LM-Räder 5-V-Speichen-Design, Radio/CD etc.	16.033,00 €	179,00 €
Audi A3 Sportback Attraction 1.4 TFSI 90kW/122PS mit Navigationssystem, Bluetooth, Sitzheizung vorn, Einparkhilfe hinten, Klimaanlage etc.	21.861,00 €	209,00 €
Audi A6 Avant 2.0 TDI 130kW/177PS multitronic inkl. Klima, Navigationssystem, Einparkhilfe plus, Sitzheizung vorn, Mittelarmlehne vorn etc.	39.663,00 €	389,00 €
BMW 114i 3-Türer 75kW/102PS „VFW“ inkl. Metallic, Klimaautomatik, LM-Felgen, PDC Radio/CD, Sitzheizung, Ablagenpaket etc.	22.327,00 €	209,00 €
BMW 318d Limousine 105kW/143PS „VFW“ inkl. Klimaautomatik, Metallic, LM-Räder, Sitzheizung, PDC, Durchladesystem etc.	31.327,00 €	219,00 €
BMW 520d Limousine 135kW/184PS „VFW“ inkl. Leder, Sitzheizung, Sportsitze, Metallic, PDC, Xenon, Navigationssystem etc.	41.840,00 €	359,00 €
Jaguar XF Sportbrake 2.2L Diesel 147kW/200PS „VFW“ inkl. Automatik, Metallic, Leder, Navi, 18" LM-Felgen Vela, Skisack, Rückfahrkamera etc.	50.239,00 €	439,00 €
LandRover Range Rover Evoque TD4 Pure 110kW/150PS inkl. Automatik, Metallic, PDC mit Rückfahrkamera, Klimaautomatik etc.	41.310,00 €	409,00 €
MINI One „Brick Lane Green“ 55kW/75PS inkl. Metallic, LM-Räder, Klimaanlage, PDC, Sitzheizung, Radio/CD etc.	16.663,00 €	219,00 €
Skoda Citigo 3-Türer 1.0 MPI Active 44kW/60PS inkl. Klimaanlage, Radio/CD, Fahrersitz höhenverstellbar, Navigationssystem etc.	9.126,00 €	99,00 €
Skoda Octavia III Combi 1.2 TSI GreenTec Ambition 77kW/105PS inkl. Metallic, FSE Bluetooth, Klimaanlage, Radio/CD, Parksensoren etc.	18.352,00 €	179,00 €
Toyota Yaris Hybrid 5-Türer Automatik Life 74kW/100PS Systemleistung inkl. Klima, Radio/CD, Rückfahrkamera, Lederlenkrad, Bluetooth etc.	15.764,00 €	199,00 €
VW Polo Life 3-Türer 1,2l 44kW/60PS inkl. LM-Felgen, Climatronic, Bi-Xenon, Sitzheizung, Radio/CD, GRA, ParkPilot etc.	13.315,00 €	139,00 €
VW Beetle Cabrio 1,2l TSI 77kW/105PS inkl. LM-Räder, Climatronic, GRA, Bi-Xenon mit LED-Tagfahrlicht, Radio/CD MP3, Lederlenkrad etc.	21.000,00 €	259,00 €
VW Golf Variant Comfortline 1,4l TSI 90kW/122PS inkl. Met.-Lackierung, ErgoActive, Climatronic, Radio/CD, Parklenkassistent, LM-Räder etc.	21.873,00 €	269,00 €