

APV

NEWS

01 • 2014

Nachrichten und Mitteilungen





TechnoPharm 2014

Auch 2014: APV Lounge auf der TechnoPharm in Nürnberg

Den Termin am besten gleich vormerken: Unter dem Motto „Pharma. Manufacturing. Excellence“ findet im Messezentrum Nürnberg vom 30. September bis 2. Oktober 2014 wieder die TechnoPharm statt. Die APV unterstützt Europas führendes Innovationsforum für die Entwicklung und Herstellung fester, halbfester und flüssiger Arzneimittelformen als ideeller Träger. Auch 2014 wird es wieder viele Vorteile für APV Mitglieder rund um den TechnoPharm Besuch geben. So können APV Mitglieder u.a. kostenfrei die Messe besuchen und parken sowie den exklusiven APV.VIP.SALON nutzen. Bis zu 100 Gäste besuchten 2013 täglich die Lounge, die mit Sitzgelegenheiten, Getränken und Fingerfood das ideale Umfeld für intensives Networking bot.

APV Präsident Prof. Dr. Jörg Breitreutz gibt bereits einen ersten Vorgeschmack auf das reichhaltige Fachprogramm: „Wir arbeiten an einem Vortragsprogramm, das es in dieser Breite und Größe noch nie zuvor gegeben hat auf der TechnoPharm. Die Anforderungen an die Pharmaproduktion verlangen nach Investitionen – vor allem in effizientere Prozesse und Anlagen. Und genau hier liegen die heißen Themen der Branche, die wir 2014 diskutieren müssen.“ Über Details zum Fachprogramm informieren wir in den nächsten Ausgaben der APV News.

Die NürnbergMesse meldet, dass bis dato mehr Aussteller angemeldet sind als bei der Vorjahresveranstaltung um diese Zeit. Wer also 2014 als Aussteller dabei sein möchte, sollte jetzt mit dem Projektteam Kontakt aufnehmen, um sich die besten Plätze zu sichern. Anmeldeunterlagen gibt es unter www.technopharm.de/anmeldung



Festvortrag von Prof. Kwunchit Ounghbo zur 6. Galenus Gastprofessur

Im Rahmen der 6. Galenus Gastprofessur besuchte Frau Prof. Kwunchit Ounghbo Prof. Achim Göpferich und sein Team am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie der Universität Regensburg. Den offiziellen Höhepunkt fand der Aufenthalt der thailändischen Professorin im Festvortrag am 8. Mai 2013, an dem auch die Vorstandsvorsitzende der Galenus-Privatstiftung aus Wien, Frau Dr. Sonntag, teilnahm und über die wissenschaftliche Karriere der Gastprofessorin in einer kurzen Rede auf Englisch den Zuhörern berichtete.

Vor einem interessierten Kollegium und einer überraschend großen Zahl an Pharmaziestudenten referierte Frau Professor Ounghbo über das Thema „Polysaccharides in Local Drug Delivery and Bone Tissue Engineering“. Den speziellen Fokus richtete Frau Professor Ounghbo dabei auf Chitosan als Material zur Herstellung von Nanopartikeln und Scaffolds für das Tissue Engineering. Chitosan wird von Frau Professor Ounghbo verwendet, weil es biokompatibel ist und leicht chemisch modifiziert werden kann. Die Thailänderin arbeitet seit ihrer Doktorarbeit (1997) in Kiel bei Professor B.W. Müller mit Chitosan, kennt also die

Besonderheiten dieses Materials sehr gut. Weiterhin erklärte sie, dass es gerade in ihrer Heimat Thailand bei knappen finanziellen Mitteln erforderlich ist, sich auf vorhandene Rohstoffressourcen im Land zu konzentrieren, was bei Chitosan, das hauptsächlich aus Garnelen gewonnen wird, tatsächlich auch der Fall ist. Die Diskussionsrunde nahm bei Kaltgetränken und Brezen ihren Ausklang, Anschließend hatten die Doktoranden und Studenten noch Gelegenheit, sich bei Frau Dr. Sonntag ausführlich über die Aktivitäten der Galenus-Privatstiftung zu informieren. Für das Jahr 2015 gibt es den Plan, einen Galenus Workshop am Institut für Pharmazeutische Technologie zu organisieren.



Lokale Gruppen

Neue Treffpunkte und -zeiten der lokalen Gruppen:

- | | |
|------------------------------|---|
| Mittwoch, 05. Februar 2014 | Lokale APV-Gruppe Basel ab 19.30 h im Restaurant Gifthüttli, Schneidergasse 11, 4051 Basel (http://www.gifthuettli.ch/). |
| Donnerstag, 06. Februar 2014 | Lokale APV-Gruppe Oberbayern ab 19:30 Uhr Royal India, Westendstr. 117, 80339 München, Telefon 089-50073737 mit dem Themenschwerpunkt Südasien. |
| Montag, 17. Februar 2014 | Lokale APV-Gruppe Bonn/Köln/Aachen ab 19:00 Uhr im Restaurant Rietbrocks Weinhaus (Königstrasse 84, 53115 Bonn) |
| Mittwoch, 19. März 2014 | Lokale APV-Gruppe Rhein-Main ab 19:30 Uhr, Treffpunkt wird noch bekanntgegeben |

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

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

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
85 (2013) 473–480

Solid lipid particles for oral delivery of peptide and protein drugs I – Elucidating the release mechanism of lysozyme during lipolysis

P.C. Christophersen, L. Zhang, M. Yang, H.Mørck Nielsen, A. Müllertz, H. Mu

The mechanism of protein release from solid lipid particles was investigated by a new lipolysis model in a biorelevant medium containing both bile salts and phospholipids. Lysozyme, a model protein, was formulated into solid lipid particles using four different types of lipids, two triglycerides with different chainlength of fatty acyl groups i.e. trimyristin (TG14) and tristearin (TG18), and two lipid blends dominated by diglycerides and monoglycerides, respectively. The release of lysozyme from the solid lipid particles and the lipid hydrolysis process were assessed in the lipolysis model, while the change in particle surface during the lipolysis process was evaluated using scanning electron microscopy. The lysozyme release profiles from TG14 and TG18 as well as diglyceride particles correlated well with the release of free fatty acids from the lipid particles during the lipolysis and therefore exhibited a lipase-mediated degradationbased release mechanism. The release of lysozyme from monoglyceride particles was independent on lipase degradation due to the instability of the lipid matrix in the lipolysis medium. In conclusion, the established lipolysis model is successfully used to elucidate the drug release mechanism from solid lipid particles and can potentially be used in rational selection of lipid excipients for oral delivery of peptide/ protein drugs.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
85 (2013) 773–780

Identification of aggregation breakers for bevacizumab (Avastin®) self-association through similarity searching and interaction studies

Y. Westermaier, M. Veurink, T. Riis-Johannessen, S. Guinchard, R. Gurny, L. Scapozza

Aggregation is a common challenge in the optimization of therapeutic antibody formulations. Since initial self-association of two monomers is typically a reversible process, the aim of this study is to identify different excipients that are able to shift this equilibrium to the monomeric state. The hypothesis is that a specific interaction between excipient and antibody may hinder two monomers from

approaching each other, based on previous work in which dexamethasone phosphate showed the ability to partially reverse formed aggregates of the monoclonal IgG1 antibody bevacizumab back into monomers. The current study focuses on the selection of therapeutically inactive compounds with similar properties. Adenosine monophosphate, adenosine triphosphate, sucrose-6-phosphate and guanosine monophosphate were selected in silico through similarity searching and docking. All four compounds were predicted to bind to a protein–protein interaction hotspot on the Fc region of bevacizumab and thereby breaking dimer formation. The predictions were supported in vitro: An interaction between AMP and bevacizumab with a dissociation constant of 9.59 ± 0.15 mM was observed by microscale thermophoresis. The stability of the antibody at elevated temperature (40 °C) in a 51 mM phosphate buffer pH 7 was investigated in presence and absence of the excipients. Quantification of the different aggregation species by asymmetrical flow field-flow fractionation and size exclusion chromatography demonstrates that all four excipients are able to partially overcome the initial self-association of bevacizumab monomers.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
85 (2013) 833–842

Application of in vitro biopharmaceutical methods in development of immediate release oral dosage forms intended for paediatric patients

Hannah K. Batchelor, Richard Kendall, Sabine Desset-Brethes, Rainer Alex, Terry B. Ernest, on behalf of the European Paediatric Formulation Initiative (EUPFI)

Biopharmaceutics is routinely used in the design and development of medicines to generate science based evidence to predict in vivo performance; the application of this knowledge specifically to paediatric medicines development is yet to be explored. The aim of this review is to present the current status of available biopharmaceutical tools and tests including solubility, permeability and dissolution that may be appropriate for use in the development of immediate release oral paediatric medicines. The existing tools used in adults are discussed together with any limitations for their use within paediatric populations. The results of this review highlight several knowledge gaps in current methodologies in paediatric biopharmaceutics. The authors provide recommendations based on existing knowledge to adapt tests to better represent paediatric patient populations and also provide suggestions for future research that may lead to better tools to evaluate paediatric medicines.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
85 (2013) 1006–1018

Particle sizing measurements in pharmaceutical applications: Comparison of in-process methods versus offline methods

Ana F.T. Silva, Anneleen Burggraeve, Quenten Denon, Paul Van der Meeren, Niklas Sandler, Tom Van Den Kerkhof, Mario Hellings, Chris Vervaet, Jean Paul Remon, João Almeida Lopes, Thomas De Beer

It has been previously described that when a sample's particle size is determined using different sizing techniques, the results can differ considerably. The purpose of this study was to review several in-process techniques for particle size determination (Spatial Filtering Velocimetry, Focused Beam Reflectance Measurements, Photometric Stereo Imaging, and the Eyecon® technology) and compare them to well-known and widespread off-line reference methods (laser diffraction and sieve analysis). To start with, a theoretical explanation of the working mechanism behind each sizing technique is presented, and a comparison between them is established. Secondly, six batches of granules and pellets (i.e., spherical particles) having different sizes were measured using these techniques. The obtained size distributions and related D10, D50, and D90 values were compared using the laser diffraction wet dispersion method as reference technique. As expected, each technique provided different size distributions with different D values. These dissimilarities were examined and explained considering the measurement principles behind each sizing technique. The particle property measured by each particle size analyzer (particle size or chord length) and how it is measured as well as the way in which size information is derived and calculated from this measured property and how results are presented (e.g., volume or mass distributions) are essential for the interpretation of the particle size data.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
85 (2013) 1095–1102

Evaluating the effect of coating equipment on tablet film quality using terahertz pulsed imaging

Miriam Haaser, Kaisa Naelapää, Keith C. Gordon, Michael Pepper, Jukka Rantanen, Clare J. Strachan, Philip F. Taday, J. Axel Zeitler, Thomas Rades

In this study, terahertz pulsed imaging (TPI) was employed to investigate the effect of the coating equipment (fluid bed and drum coater) on the structure of the applied film coating and subsequent dissolution behaviour. Six tablets from every batch coated with the same delayed release coating formulation under recommended process conditions (provided by the coating polymer supplier) were mapped individually to evaluate the effect of coating device on critical coating characteristics (coating thickness, surface morphology and density). Although the traditional coating quality parameter (weight gain) indicated no differences

between both batches, TPI analysis revealed a lower mean coating thickness (CT) for tablets coated in the drum coater compared to fluid bed coated tablets ($p < 0.05$). Moreover, drum coated tablets showed a more pronounced CT variation between the two sides and the centre band of the biconvex tablets, with the CT around the centre band being 22.5% thinner than the top and bottom sides for the drum coated tablets and 12.5% thinner for fluid bed coated tablets. The TPI analysis suggested a denser coating for the drum coated tablets. Dissolution testing confirmed that the film coating density was the drug release governing factor, with faster drug release for tablets coated in the fluid bed coater ($98 \pm 4\%$ after 6 h) compared to drum coated tablets ($72 \pm 6\%$ after 6 h). Overall, TPI investigation revealed substantial differences in the applied film coating quality between tablets coated in the two coaters, which in turn correlated with the subsequent dissolution performance.

Impressum:

Redaktion

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

Vorstand der APV

Dr. Rainer Alex · Dr. Hermann Allgaier ·
Prof. Dr. Jörg Breitreutz · 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, 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 1.2 TFSI 77kW/105PS inkl. PDC hinten, Klimaautomatik, Sitzheizung, MMI Radio, Lederlenkrad mit Multifunktion etc.	21.559,00 €	219,00 €
Audi Q3 1.4 TFSI 110kW/150PS inkl. Navigationspaket, Einparkhilfe plus, FIS, Komfortpaket, Klimaanlage, 17" Alu-Gussräder, etc.	28.387,00 €	299,00 €
Audi A6 Avant 2.0 TDI multitronic 130kW/177PS inkl. Navi, Xenon, Leder Milano, Sitzheizung vorn, Einparkhilfe plus etc.	37.143,00 €	429,00 €
Audi A7 Sportback 3.0 TDI quattro 180kW/245PS S tronic inkl. MMI Navigation, adaptive light, Klimaautomatik, Businesspaket, Xenon etc.	54.059,00 €	589,00 €
BMW 114i 3-Türer „Vfw“ 75kW/102PS inkl. Klimaanlage, Radio Business CD MP3, Lederlenkrad, Aussenspiegel elektrisch einstellbar, etc.	18.445,00 €	189,00 €
BMW 520d Limousine Automatic „Vfw“ 135kW/184PS inkl. Metallic, Navi, Leder, Klimaautomatik, Sitzheizung, PDC, Innovationspaket etc.	47.840,00 €	439,00 €
BMW X1 sDrive16d „Vfw“ 85kW/116PS inkl. Klimaautomatik, 17" LM-Felgen, Weiss-Metallic, PDC, Sportsitze, Sitzheizung, Lichtpaket etc.	29.378,00 €	329,00 €
Jaguar XF Sportbrake „Vfw“ 2.2 L Diesel 147kW/200PS inkl. Automatik, Metallic, Xenon, Navigation, Einparkhilfe mit Rückfahrkamera etc.	48.697,00 €	459,00 €
Porsche Macan S Diesel 190kW/258PS inkl. PCM Navigation, Klimaautomatik, Xenon-Scheinwerfer mit PDLs, Parkassistent vorne/hinten etc.	53.160,00 €	809,00 €
Porsche 911 Carrera 257kW/350PS inkl. PCM Navigation, Parkassistent, Klimaautomatik, LED-Hauptscheinwerfer mit PDLs+, Sport Chrono etc.	82.488,00 €	1.119,00 €
Toyota Yaris Hybrid 5-Türer 74kW/100PS Systemleistung inkl. Klimaautomatik, Lederlenkrad, Radio/CD MP3, Bluetooth-Freisprecheinrichtung	15.462,00 €	179,00 €
Toyota Auris Hybrid Touring Sports 74kW/100PS Systemleistung inkl. Komfortpaket, Einparkhilfe, Sitzheizung, Klimaautomatik, Lederlenkrad etc.	21.470,00 €	239,00 €
MINI Cooper 100kW/136PS inkl. Leichtmetallräder, Klimaanlage, Radio/CD, Spiegelkappen in Wagenfarbe, Reifen Druck Control etc.	16.555,00 €	225,00 €
VW Beetle Cabrio „CUP“ 1,2l TSI BMT 77kW/105PS inkl. Deep Black Perleffekt, Climatronic, LM-Felgen, Navi, Xenon, LED-Tagfahrlicht etc.	23.022,00 €	259,00 €
VW Golf „CUP“ 1,4l TSI BMT 90kW/122PS inkl. 4 Türen, Navi, LM-Räder, Park Assist mit ParkPilot, Radio Composition Media, Climatronic etc.	21.387,00 €	189,00 €
VW Golf Sportsvan Comfortline BMT 1,4l TSI DSG 110kW/150PS inkl. Metallic, LM-Räder, Winterpaket, Climatronic, ParkPilot etc.	24.908,00 €	299,00 €