



APV – Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V.

APV NEWS

04 • 2015

Nachrichten und Mitteilungen



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

APV Task Force „PDE value“

Am 11.06.2015 fand das Kick-off der APV Task force „PDE value“ in der APV-Geschäftsstelle statt. Begleitet durch Herrn Prof. Breitkreuz war das Ziel der 14 Teilnehmer (Vertreter aus allen Bereichen der Pharmazeutischen Industrie) neben den Arbeitsgruppen der APV eine Interessengemeinschaft zu bilden, die sich mit der Anforderungen der aktualisierten Guidelines beschäftigen und Lösungen zur Umsetzung in der Praxis erarbeiten. Im ersten Schritt sind die Herausforderungen in der konkreten Umsetzung identifiziert und die verschiedenen Problemstellungen einzelner Teilnehmer diskutiert worden.

Abschließend sind folgende Themen priorisiert worden:

- Aufbau einer Datenbank zu verfügbaren Toxikologischen Gutachten und PDE-Werten
- Leitlinien zur Bewertung von Toxikologischen Gutachten
- Auswahl von Leitsubstanzen für Reinigungsvalidierungen (und die Auswirkung der toxikologischen Gutachten darauf)

Diese Themen werden in den nächsten Treffen erarbeitet und nach erfolgreichem Abschluss präsentiert. Vor allem bei jungen Mitgliedern der APV fand dieses erste Zusammentreffen großen Anklang: Ein vielversprechender Angang!

Phillip Hasemann, Pharbil Pharma GmbH, Bielefeld

Weitere an der Mitarbeit interessierte APV-Mitglieder können sich gerne in der Geschäftsstelle melden: apv@apv-mainz.de

POWTECH 2016: Branchentreff der pharmazeutischen Industrie

Auch 2016 findet die Pharmaindustrie ihre Antworten auf die Herausforderungen der modernen Arzneimittelproduktion in Nürnberg: Dort informiert die POWTECH vom 19. bis 21. April über aktuelle Entwicklungen und Angebote in den Life Science Prozesstechnologien. Zahlreiche marktführende Unternehmen wie z.B. Allgaier, AZO, Bosch Packaging oder Glatt haben ihre Ausstellungsfläche bereits gebucht.

Als ideeller Träger unterstützt die APV Europas größten Treffpunkt für Pharmaproduzenten maßgeblich und organisiert den rund 300 m² großen Bereich Pharma.Manufacturing.Excellence in Halle 3A. Hier diskutiert ein Expertenforum pharmarelevante Entwicklungen in der Prozesstechnologie und interessierte Aussteller haben die Möglichkeit, innovative Drucktechnologien im Rahmen der Sonderschau „Printing Solutions in Pharma“ zu präsentieren.

Wer 2016 als Aussteller dabei sein möchte, findet weitere Informationen sowie die erforderlichen Anmeldeunterlagen unter:
www.POWTECH.de/anmeldung

Für Fragen zur Sonderschau „Printing Solutions in Pharma“ steht Dr. Martin Bornhöft, Geschäftstellenleiter der Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V., gerne zur Verfügung: mb@apv-mainz.de

Den Termin der POWTECH sollten sich APV Mitglieder am besten gleich vormerken. Ihnen bietet die POWTECH nämlich nicht nur eine hervorragende Plattform für Networking und Informationsaustausch, sondern sie profitieren bei ihrem Messebesuch auch 2016 wieder von den gewohnten Vorteilen.



Die POWTECH bildet die gesamte Pharmaprozesskette für feste, halbfeste und flüssige Produkte ab



Lokale Gruppen

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.

Montag, 21. September 2015

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

Anmeldung erforderlich bis zum 15. September 2015 bei Dr. Johanna Mosig.

Mittwoch, 23. September 2015

Lokale APV-Gruppe Rhein-Main ab 19:30 Uhr. Ort wird noch bekanntgegeben.

Weitere Informationen erhalten Sie bei Cathrin Pauly.

Mittwoch, 07. Oktober 2015

Lokale APV-Gruppe Basel ab 19:30 Uhr im Restaurant Gifthüttli (<http://www.gifthuettli.ch/>).

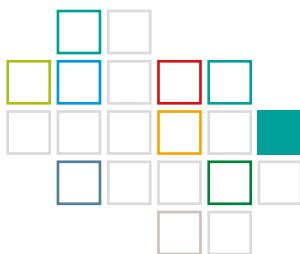
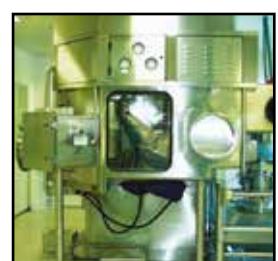
Anmeldung erforderlich bis zum 30. September 2015 bei Dr. Julia Matilainen.

Donnerstag, 15. Oktober 2015

Lokale APV-Gruppe Oberbayern ab 19:30 Uhr in der Essence-Lounge, Gottfried-Keller-Str. 35, 81245 München, Telefon 089 80040025.

Anmeldung erforderlich bis zum 10. Oktober 2015 bei Dr. (USA) Julia Schulze-Nahrup.

APV Conference “Highly Potent Drug Products in the Pharmaceutical Industry”



Pharmaceutical Manufacturing
& Engineering

23 to 24 November 2015
Berlin, Germany

Course no. 6608

Summary and Objective

The conference provides not only a broad overview on all relevant aspects in the development, manufacturing and packaging of pharmaceutical products containing highly potent compounds for the different therapeutic areas and various dosage forms with different requirements, but also provides participants with access to all relevant resources and an understanding on the current status and future challenges in this area. Besides the different topics presented by recognized experts in the area of high potent drug products, ranging from the design of facility concepts to development approaches to manufacturing concepts to regulatory aspects and to real live case studies from both “big pharma” corporates and contract manufacturing or research organizations, participants will gain a first hand experience on how these concepts are applied in the pharmaceutical environment and might be established in their own organizations. Interactive discussions with the experts and other participants during scientific sessions, round table discussions, market place interaction and the final panel discussion will add further value.

www.apv-mainz.de

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

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

E. Pérez-Herrero, A. Fernández-Medarde/European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 93 (2015) 52–79

Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy

Edgar Pérez-Herrero, Alberto Fernández-Medarde

Cancer is the second worldwide cause of death, exceeded only by cardiovascular diseases. It is characterized by uncontrolled cell proliferation and an absence of cell death that, except for hematological cancers, generates an abnormal cell mass or tumor. This primary tumor grows thanks to new vascularization and, in time, acquires metastatic potential and spreads to other body sites, which causes metastasis and finally death. Cancer is caused by damage or mutations in the genetic material of the cells due to environmental or inherited factors. While surgery and radiotherapy are the primary treatment used for local and non-metastatic cancers, anti-cancer drugs (chemotherapy, hormone and biological therapies) are the choice currently used in metastatic cancers. Chemotherapy is based on the inhibition of the division of rapidly growing cells, which is a characteristic of the cancerous cells, but unfortunately, it also affects normal cells with fast proliferation rates, such as the hair follicles, bone marrow and gastrointestinal tract cells, generating the characteristic side effects of chemotherapy. The indiscriminate destruction of normal cells, the toxicity of conventional chemotherapeutic drugs, as well as the development of multidrug resistance, support the need to find new effective targeted treatments based on the changes in the molecular biology of the tumor cells. These novel targeted therapies, of increasing interest as evidenced by FDA-approved targeted cancer drugs in recent years, block biologic transduction pathways and/or specific cancer proteins to induce the death of cancer cells by means of apoptosis and stimulation of the immune system, or specifically deliver chemotherapeutic agents to cancer cells, minimizing the undesirable side effects. Although targeted therapies can be achieved directly by altering specific cell signaling by means of monoclonal antibodies or small molecules inhibitors, this review focuses on indirect targeted approaches that mainly deliver chemotherapeutic agents to molecular targets overexpressed on the surface of tumor cells. In particular, we offer a detailed description of different cytotoxic drug carriers, such as liposomes, carbon nanotubes, dendrimers, polymeric micelles, polymeric conjugates and polymeric nanoparticles, in passive and active targeted cancer therapy, by enhancing the permeability and retention or by the functionalization of the surface of the carriers, respectively, emphasizing those

that have received FDA approval or are part of the most important clinical studies up to date. These drug carriers not only transport the chemotherapeutic agents to tumors, avoiding normal tissues and reducing toxicity in the rest of the body, but also protect cytotoxic drugs from degradation, increase the half-life, payload and solubility of cytotoxic agents and reduce renal clearance. Despite the many advantages of all the anticancer drug carriers analyzed, only a few of them have reached the FDA approval, in particular, two polymer–protein conjugates, five liposomal formulations and one polymeric nanoparticle are available in the market, in contrast to the sixteen FDA approval of monoclonal antibodies. However, there are numerous clinical trials in progress of polymer–protein and polymer–drug conjugates, liposomal formulations, including immunoliposomes, polymeric micelles and polymeric nanoparticles. Regarding carbon nanotubes or dendrimers, there are no FDA approvals or clinical trials in process up to date due to their unresolved toxicity. Moreover, we analyze in detail the more promising and advanced preclinical studies of the particular case of polymeric nanoparticles as carriers of different cytotoxic agents to active and passive tumor targeting published in the last 5 years, since they have a huge potential in cancer therapy, being one of the most widely studied nano-platforms in this field in the last years. The interest that these formulations have recently achieved is stressed by the fact that 90% of the papers based on cancer therapeutics with polymeric nanoparticles have been published in the last 6 years (PubMed search).

U. Leurs et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 93 (2015) 95–109

Getting to the core of protein pharmaceuticals – Comprehensive structure analysis by mass spectrometry

Ulrike Leurs, Ulrik H. Mistarz, Kasper D. Rand

Protein pharmaceuticals are the fastest growing class of novel therapeutic agents, and have been a major research and development focus in the (bio)pharmaceutical industry. Due to their large size and structural diversity, biopharmaceuticals represent a formidable challenge regarding analysis and characterization compared to traditional small molecule drugs. Any changes to the primary, secondary, tertiary or quaternary structure of a protein can potentially impact its

function, efficacy and safety. The analysis and characterization of (structural) protein heterogeneity is therefore of utmost importance. Mass spectrometry has evolved as a powerful tool for the characterization of both primary and higher order structures of protein pharmaceuticals. Furthermore, the chemical and physical stability of protein drugs, as well as their pharmacokinetics are nowadays routinely determined by mass spectrometry. Here we review current techniques in primary, secondary and tertiary structure analysis of proteins by mass spectrometry. An overview of established top-down and bottom-up protein analyses will be given, and in particular the use of advanced technologies such as hydrogen/deuterium exchange mass spectrometry (HDX-MS) for higher-order structure analysis will be discussed. Modification and degradation pathways of protein drugs and their detection by mass spectrometry will be described, as well as the growing use of mass spectrometry to assist protein design and biopharmaceutical development.

C. Markopoulos et al./European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 93 (2015) 173–182

In-vitro simulation of luminal conditions for evaluation of performance of oral drug products: Choosing the appropriate test media

Constantinos Markopoulos, Cord J. Andreas, Maria Vertzoni, Jennifer Dressman, Christos Reppas

Background:

Biorelevant media for evaluation of dosage form performance in the gastrointestinal lumen were first introduced in the late 1990s. Since then, a variety of additional media have been proposed, making it now possible to simulate most regions in the gastrointestinal tract in both prandial states.

However, recent work suggests that the complexity and degree of biorelevance required to predict in-vivo release varies with the drug, dosage form and dosing conditions.

Objective:

The aim of this commentary was to establish which levels of biorelevant media are appropriate to various combinations of active pharmaceutical ingredient(s), dosage form and dosing conditions. With regard to their application, a decision tree for the selection of the appropriate biorelevant medium/media is proposed and illustrative case scenarios are provided. Additionally, media to represent the distal small intestine in both prandial states are presented.

Conclusion:

The newly proposed levels of biorelevance and accompanying decision tree may serve as a useful tool during formulation development in order to ensure high quality, predictive performance results without unnecessary complexity of media. In future work, further specific case examples will be evolved, which will additionally address the need to take gastrointestinal passage times and type and intensity of agitation into consideration.

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

Repräsent 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-/Werkswagen (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, 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
BMW 320d Touring 140kW/190PS inkl. Metallic, Automatic Getriebe, Navigationssystem, PDC, LM-Räder, Klimaautomatik, aut. Heckklappenöffnung etc.	36.949,00 €	389,00 €
BMW X5 xDrive30d 190kW/258PS inkl. Automatic Getriebe, Navigationspaket ConnectedDrive, Klimaautomatik, PDC, 18" LM-Räder, Xenon-Licht etc.	54.017,00 €	649,00 €
Ford Mondeo Turnier Trend 2,0 TDCi 6-Gang Powershift 110kW/150PS inkl. Metallic, Navi m. SYNC, Einpark-Assistent, Frontscheibe/Vordersitze beheizbar	29.744,00 €	259,00 €
Jaguar XE 20d Automatik 132kW/180PS inkl. Premium Business-Paket mit SD-Karten-Navigationssystem, PDC mit Rückfahrkamera, Technik-Service etc.	34.730,00 €	429,00 €
Jeep Grand Cherokee Limited 3.0l V6 Diesel 184kW/250PS inkl. Automatik, Leder, Navi uconnect, Metallic, Bi-Xenon, PDC/Rückfahrkamera etc	49.445,00 €	569,00 €
LandRover Range Rover Evoque TD4 Automatik Pure 110kW/150PS inkl. Paket Business Pure mit Navi, PDC mit Rückfahrkamera, Technik-Service etc.	33.782,00 €	399,00 €
Mazda CX-3 Exclusive-Line 88kW/120PS Autom. inkl. Metallic, Klimaautomatic, Navi, LM-Felgen, Einparkhilfe, Sitzheizung Vordersitze etc.	20.655,00 €	239,00 €
Mazda CX-5 Exclusive-Line D-150 FWD 110kW/150PS Autom. Diesel inkl. Metallic, Navi, Voll-LED, Klimaautomatik, Tempomat, Assistenzpaket etc.	28.672,00 €	269,00 €
MINI Cooper 5-Türer 100kW/136PS inkl. Klimaautomatik, PDC hinten, Sitzheizung Vordersitze, LM-Räder, Ablagen- und Lichtpaket, Servicepaket etc.	19.345,00 €	199,00 €
Porsche Boxster „Black Edition“ 195kW/265PS PDK inkl. PCM Navi, Sport-abgasanlage, Servo Plus, 20" Carrera Räder, ParkAssistent, Sound Package etc.	55.031,00 €	799,00 €
SEAT Leon ST Kombi 2.0 TDI Style 110kW/150PS DSG inkl. Navigation, Klimaanlage, Einparkhilfe, LM-Felgen, Geschwindigkeitsregelanlage etc.	24.723,00 €	229,00 €
Skoda Octavia Combi 2.0 TDI DSG Ambition 110kW/150PS inkl. Paket Business Amundsen mit Navi/DAB+, Klimaanlage, Tempomat, PDC, SunSet etc.	25.202,00 €	259,00 €
Toyota Avensis Touring Sports Business Edition 108kW/147PS inkl. Autom., Navi/DAB+, Voll-LED, LM-Felgen, PDC/Rückfahrkamera, Technik-Service etc.	27.673,00 €	289,00 €
Volvo XC60 D3 Kinetic 110kW/150PS inkl. 8-Gang-Automatikgetriebe, Navigationssystem, Einparkhilfe vorn u.hinten, Geschwindigkeitsregelanlage etc.	33.731,00 €	319,00 €
Volvo XC90 D4 Momentum 140kW/190PS Automatik inkl. Business-Paket mit Navigationssystem, Park Assist Pilot, digitaler Instrumentierung etc.	47.315,00 €	479,00 €
VW Golf „LOUNGE“ BMT 1,2l TSI 81kW/110PS DSG inkl. Metallic, Navigationssystem, Sitzheizung vorne, Climatronic, LM-Räder, ParkPilot etc.	21.937,00 €	219,00 €
VW Passat Variant Comfortline 1,4l TSI 110kW/150PS DSG inkl. Metallic, Climatronic, Navi, ACC autom. Distanzregelung, ParkPilot, Tempomat etc.	30.731,00 €	279,00 €