

APV

NEWS

04 • 2012

Nachrichten und Mitteilungen



Making
Science
Work

Vertrag mit Dr. Frank Stieneker aufgelöst

Der bisherige Geschäftsstellenleiter in Mainz, Dr. Frank Stieneker, und die APV haben sich im Juli einvernehmlich auf eine Aufhebung des bestehenden Anstellungsvertrags geeinigt.

Dr. Stieneker war seit Oktober 1997 ununterbrochen als Leiter der APV-Geschäftsstelle beschäftigt. Die APV hat Herrn Dr. Stieneker sehr viel zu verdanken. Auf seine Initiative gingen u.a. die Gründung der Messen TechnoPharm in Nürnberg, der ResearchPharm als begleitende Ausstellung zum World Meeting, die Konzeption des „World Meeting on Pharmaceuticals, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology“ in seiner heutigen erfolgreichen Form, die Gründung mehrerer Fachgruppen, der Fachzeitschriften APVnews und TechnoPharm, der Buchreihen APVbasics und APV pharma reflexions und die Ausgliederung der APV GmbH zurück. Die Geschäftsstelle in Mainz wurde während seiner Tätigkeit kontinuierlich zur heutigen Leistungsstärke aufgebaut.

Herr Dr. Stieneker strebt eine freiberufliche Tätigkeit an. Dafür wünschen ihm der Vorstand und der Präsident alles Gute und viel Erfolg. Dr. Stieneker wird der APV-Geschäftsstelle und dem Vorstand noch bis zum Jahresende beratend zur Seite stehen. Er wird seine langjährige Mitgliedschaft in der APV fortführen und auch weiterhin für die APV tätig sein. Zwei Fachgruppen dürfen auch zukünftig auf seine fachliche Expertise bauen.

Der Vorstand wird Sie umgehend über die Nachfolgeregelung in Kenntnis setzen. Bis auf Weiteres wenden Sie sich bitte an den bisherigen Vertreter der Geschäftsstellenleitung, Herrn Dr. Martin Bornhöft.

JB

Beteiligung an der Partec 2013

Die APV hat ihre Beteiligung an der Konferenz Partec zugesagt. Die Partec ist eine der größten internationalen Konferenzen zur Partikel- und Pulvertechnologie und wird vom VDI ausgerichtet (www.partec.info). Die Partec findet vom 23. bis 25. April 2013 in Nürnberg, parallel zu unserer Technopharm-Messe und der Powtech-Messe, statt. Für die Teilnehmer ergibt sich somit die Möglichkeit, sowohl die hochwertige Konferenz als auch die Messe zu besuchen. Die fachliche Begleitung des Kongresses wird seitens der APV durch Prof. Dr. Peter Kleinebudde vorgenommen. Das Themenspektrum erstreckt sich von der Partikelherstellung und charakterisierung, Agglomerationstechniken, Tablettierung und Befilmung bis hin zur Entwicklung und Charakterisierung von Arzneizubereitungen. Die Einsendefrist ist bereits am 15. Juni 2012.

Turismo de Lisboa – www.visitlisboa.com

PBP
WORLD MEETING

In combination with **Research Pharm**
International Exhibition for R&D

9th World Meeting on Pharmaceuticals, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology

Lisbon
Portugal 31st March to 3rd April 2014

www.worldmeeting.org

APGI APV ADRIELF
Associazione Docenti Ricercatori Italiani di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche



APV Forschungsförderung:

Verleihung der APV-Awards auf dem 8th PBP World Meeting 2012 in Istanbul

- Gleich zwei Wissenschaftler mit dem APV Award for the Most Outstanding Doctoral Thesis in the Pharmaceutical Sciences 2010/2011 geehrt
- APV Research Award for Outstanding Achievements in the Pharmaceutical Sciences geht an Prof. Dr. Jürgen Siepmann
- 10.000 Euro Preisgeld insgesamt, gestiftet von den Firmen Merck und BASF

Mainz, 30. Mai 2012. Auf dem 8. „World Meeting on Pharmaceuticals, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology“ Ende März in Istanbul wurde der mit 5.000 Euro dotierte APV Research Award for Outstanding Achievements in the Pharmaceutical Sciences, gestiftet von der Firma Merck KGaA, an Prof. Dr. Jürgen Siepmann von der Universität Lille in Frankreich für sein Gesamtwerk als junger Wissenschaftler vergeben. Siepmann setzte sich gegen 5 Bewerber aus 4 Ländern durch. Wie das Preiskuratorium unter Leitung von Prof. Dr. Hans-Peter Merkle, vertreten durch Prof. Dr. Achim Göpferich, Pharmazeutische Fakultät der Universität Regensburg, bekannt gab, fiel die Entscheidung sehr knapp aus, weil sich mit den weiteren Kandidaten ebenfalls exzellente Wissenschaftler um den renommierten Preis beworben hatten.

Der mit ebenfalls 5.000 Euro dotierte APV Award for the Most Outstanding Doctoral Thesis in the Pharmaceutical Sciences in the Years 2010/2011, gestiftet von der BASF SE, wurde zu gleichen Teilen an Dr. Ferdinand Paul Brandl, Universität Regensburg, für seine Arbeit „Hydrogels for Regenerative Medicine: Development and Characterization“ und an Dr. Ir. Hans de Waard, Universität Groningen, Niederlande, für seine Forschungsarbeit „A novel bottom-up process to prepare nanocrystals – The art of the soluble“ verliehen. Beide Kandidaten hatten sich gegen 22 Bewerber aus 9 Ländern durchgesetzt und bei der Bewertung durch das Preiskuratorium den gleichen Punktestand erreicht.

Copyright Dr. Frank Stieneker; Bild frei zur Veröffentlichung



Der Vorsitzende des Kuratoriums, Prof. Dr. Reinhard Neubert aus Halle (re), beglückwünschte die Preisträger Dr. Hans de Waard und Dr. Brandl (nicht im Bild) und wünschte ihnen im Namen der APV und des Sponsors BASF SE, vertreten durch Dr. Hubertus Foltmann (li), weiterhin Erfolg für ihr zukünftiges Wirken in Wissenschaft und Industrie.



Copyright Dr. Frank Stieneker; Bild frei zur Veröffentlichung



Prof. Dr. Achim Göpferich, Vorsitzender des Programmkomitees des 8. PBP World Meetings (2. v. li), beglückwünschte den Preisträger Prof. Dr. Jürgen Siepmann, zusammen mit Prof. Dr. Jörg Breitzkreutz, Präsident der APV (re) auch im Namen des Sponsors Merck KGaA, vertreten durch Dr. Klaus Kunath (links).



Modernisierung von Pharmawassersystemen

Herbert Bendlin, Bodo Ney, Ulrich Träger, Martin Eßmann

Aktuell sind Verpflichtungen zur Einsparung von Energie- und Ressourcen durch die Energieeinsparverordnung (EnEV) geregelt. Diese gelten besonders für den Einsatz von energieeinsparender Anlagentechnik. Ziel ist es, den Energie-, und Wasserbedarf um 30 % zu senken. Pharmawassersysteme haben einen nicht unerheblichen Anteil an den Ressourcen und damit an den gesamten Herstellkosten (Energie + Personal). Somit sollten sie hinsichtlich des Einsparpotentials intensiv betrachtet werden.

Komplexe Pharmawassersysteme sind mittlerweile etabliert zum Erzeugen eines primären Bestandteils zur Herstellung von Arzneimitteln, im Labor und im diagnostischen Bereich. Diese werden häufig seit mehr als 10 Jahren betrieben. Daher haben auch Betriebsveränderungen in Form von Erweiterungen, Umbauten oder auch Schrumpfungsprozessen ihren Einfluss gezeigt. Allzu oft können bei durch die Historie veränderten Reinstwassersystemen die Basisanforderungen bzgl. Hygiene und Ökonomie nur noch mit großen Anstrengungen eingehalten worden.

Optimierungspotential in der Anlagentechnik

Bestandsanlagen arbeiten häufig noch mit erhöhtem Wasser-, Energien und Chemikalienbedarf, die mit entsprechenden Optimierungen bis zu 20 % gesenkt werden können. Zum Beispiel lassen sich bei der Enthärtungsanlage jederzeit 25 % der Salzmenge einsparen. Bei einer zweitägigen Regenerierung ergibt sich ein hohes Einsparpotential. Des Weiteren kann das Konzentrat der Osmose-Systeme mit entsprechender Aufbereitung auch bei Bestandsanlagen auf Anteile 20 % reduziert werden. Nicht selten werden gerade kleine Anlagen noch mit bis zu 50 % Verwurf betrieben.

Im Vordergrund steht natürlich immer die sichere Einhaltung der Qualitätsanforderungen der Produkte. Diese sind entsprechend der gültigen Pharmakopöen festgelegt. Moderne Anlagen bieten eine wesentlich höhere Betriebssicherheit. Schwankende Wasserqualitäten werden vermieden. Dazu werden Kombinationen von verschiedenen Aufbereitungstechniken (Reverse Osmose mit CEDI) kombiniert, die in der Vergangenheit nicht zur Verfügung standen.



Planungsprojekt zur Umgehung der Risiken

Die Modernisierung einer Pharmawasseranlage muss eine Vielzahl von Einflussfaktoren berücksichtigen. Es sind regulierte Bedingungen einzuhalten. Dieses beginnt bereits in den frühen Projektphasen, wie der Konzeptionierung. Hier müssen bereits grundlegende Qualitäts- und Planungsanforderungen festgelegt und freigegeben werden. Dazu gehören auch projekttypische Termindaten. Mit der sorgfältigen Planung bereits in den frühen Projektphasen lassen sich Risiken frühzeitig erkennen und Fehler umgehen. Das führt zu finanziell und terminlich gesicherten Projekterfolgen. Der Detaillierungsgrad steigt, wenn es sich bereits um ein Umbau- oder Erweiterungsprojekt handelt. Bei Veränderungsprojekten ist Erfahrung erforderlich, um bestehende betriebliche Bedingungen zu erkennen. Dieses betrifft häufig auch die Automatisierungssysteme. Die Planungsanforderung besteht darin, im Betrieb die geforderte Qualität für die Nutzung gleich bleibend sicher zu stellen. Zu empfehlen sind intensive Abstimmungen zu den jeweiligen Punkten mit dem zukünftigen Betreiber und jedem Nutzer.

Mikrobielle Probleme der Altanlagen sind durch moderne Methoden abgeschafft

Während die Grenzwerte der Pharmakopöe hinsichtlich Leitfähigkeit, Nitrat, Schwermetallen und TOC i.d.R. auch von älteren Pharmawassersystemen problemlos eingehalten werden, zeigen sich jedoch immer wieder mikrobiologische Abweichungen. Diese sind auf eine ungenügende bzw. erst gar nicht implementierte Sanitisierung zurückzuführen. Moderne Anlagen zeichnen sich im Bereich der Erzeugung durch eine durchgängige, vollautomatische Heißwassersanitisierung bei >80 °C aus. Für das Lager und Verteilsystem hat sich in den vergangenen Jahren die permanente Ozonisierung mit 50-100 ppb etabliert. Somit lassen sich mikrobiologische Probleme auszuschließen.

Requalifizierung/Validierung

Vor Beginn von einer Modernisierung von Altanlagen ist eine Überprüfung der technischen Dokumentation (Fließbild und Qualifizierung) zwingend erforderlich. Hier sind in der Praxis oft große Abweichungen aufgetreten durch die über die Jahre erfolgten Veränderungen/Verbesserungen. Erst nach einer genauen Bestandsaufnahme ist mit der Requalifizierung/Validierung anhand der neuen Unterlagen zu beginnen. Die durchgeführten Änderungen sind auch mit der Risikoanalyse, die für Altanlagen oft nicht vorhanden ist, zu bewerten und je nach Änderungsgrad neu zu validieren.

In einem Seminar der APV, am 25.-26. September 2012 in Berlin werden die typischen Schwachstellen aufgezeigt und erforderliche Maßnahmen dargestellt, um Modernisierungsprojekte von Pharmawasseranlagen erfolgreich abzuwickeln.

Die Kontaktdaten der Autoren sind:

- Bodo Ney, Foster Wheeler Engineering AG, Basel, bodo_ney@fwceu.com
- Herbert Bendlin, Technisches Sachverständigenbüro Dr. H. Bendlin
- Ulrich Träger, Wilhelm Werner GmbH
- Martin Eßmann, Planttech Engineering GmbH

APV seminare

Modernisierung von Pharmawassersystemen

25. – 26. September 2012
D-Berlin
Kurs-Nr. 6453

Arbeitsgemeinschaft für Pharmawasser/
 Verfahrenstechnik e.V.
 Kreisringstraße 14, 65185 Wiesbaden
 Telefon: +49 611 1505-0
 E-Mail: apv@apv-mainz.de
 http://www.apv-mainz.de

Zielgruppe

Inhabler von Betriebsanweisungen,
 2010, Mitarbeiter zur des Betriebsan-
 haltung von Anlagen, An-
 genehmigung, Anlagenbau

APV Seminar:

Modernisierung von Pharmawassersystemen

Kurs-Nr. 6453

25. – 26. September 2012

D-Berlin

www.apv-mainz.de

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

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

Nanocrystals: Comparison of the size reduction effectiveness of a novel combinative method with conventional top-down approaches

Jaime Salazar, Antoine Ghanem, Rainer H. Müller, Jan P. Möschwitzer

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
Volume 81, Issue 1, May 2012, Pages 82–90

Nanosizing is a non-specific approach to improve the oral bioavailability of poorly soluble drugs. The decreased particle size of these compounds results in an increase in surface area. The outcome is an increased rate of dissolution, which can lead to a better oral absorption. Combinative technologies are relatively new approaches, and they can be described as a combination of a bottom-up process followed by a top-down step. The work presented in this paper can be described as a combination of a non-aqueous freeze drying step (bottom-up), followed by wet ball milling or high pressure homogenization (top-down) to produce fine drug nanocrystals. The crystal habit of the model drug glibenclamide was modified by freeze drying from dimethyl sulfoxide (DMSO)/tert-butanol (TBA) solvent mixtures using different ratios. The resulting drug powders were characterized by scanning electron microscopy (SEM), X-ray powder diffraction (XRPD) and differential scanning calorimetry (DSC). The combinative approach can significantly improve the particle size reduction effectiveness of both top-down methods over conventional approaches. Drug lyophilization using DMSO:TBA in 25:75 and 10:90 v/v ratios resulted in a highly porous and breakable material. The milling time to achieve nanosuspensions was reduced from 24 h with the jet-milled glibenclamide to only 1 h with the modified starting material. The number of homogenization cycles was decreased from 20 with unmodified API to only 5 with the modified drug. The smallest particle size, achieved on modified samples, was 160 nm by wet ball milling after 24 h and 355 nm by high pressure homogenization after 20 homogenization cycles at 1500 bar.

Characterization of lipid model membranes designed for studying impact of ceramide species on drug diffusion and penetration

M. Ochalek, S. Heissler, J. Wohlrab, R.H.H. Neubert
European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
Volume 81, Issue 1, May 2012, Pages 113–120

The stratum corneum (SC) intercellular lipid matrix plays a crucial role in the skin barrier function. Lipid model membranes mimicking its phase behavior were prepared and characterized using different analytical techniques (i.a. SAXD, HPTLC, ESEM, confocal Raman imaging, ATR-FTIR spectroscopy). The lipid model membranes should be used in the future for studying the impact of each ceramide species on the diffusion and penetration of drugs. The SAXD study confirmed that the lipids within artificial lipid systems are arranged similarly to the lipids in the human SC. The polarization microscopic and ESEM images showed the homogenous deposition of lipids on the polycarbonate filter. Both the HPTLC and confocal Raman imaging studies proved the homogenous distribution of individual lipid classes within the lipid model membranes. First in vitro diffusion experiments (performed using an ATR-FTIR diffusion cell) of the hydrophilic compound, urea, revealed that the lipid model membrane represents even stronger diffusion barrier than the human SC.

Cationic liposomes as adjuvants for influenza hemagglutinin: More than charge alone

Christophe Barnier Quer, Abdelrahman Elsharkawy, Stefan Romeijn, Alexander Kros, Wim Jiskoot
European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
Volume 81, Issue 2, June 2012, Pages 294–302

Cationic liposomes are known as potent adjuvants for subunit vaccines. The purpose of this work was to study whether the content and the physicochemical properties of the positively charged compound affect the adjuvanticity of cationic liposomes. Cationic liposomes containing a cationic compound (DDA, DPTAP, DC-Chol, or eDPPC) and a neutral phospholipid (DPPC) were prepared by the film hydration-extrusion method and loaded with influenza hemagglutinin (HA) by adsorption. The liposomes were characterized (hydrodynamic diameter, zeta potential, membrane fluidity, HA loading) and their adjuvanticity was tested in mice. The formulations were administered twice subcutaneously and mouse sera were analyzed for HA-specific antibodies by ELISA and for HA-neutralizing antibodies by hemagglutination inhibition (HI) assay. The influence of cationic lipid concentration in the DC-Chol/DPPC liposomes (10 vs. 50 mol%) was investigated. The DC-Chol/DPPC (50:50) liposomes showed a higher zeta potential and HA loading, resulting in stronger immu-

nogenicity of the HA/DC-Chol/DPPC (50:50) liposomes compared to the corresponding (10:90) liposomes.

We used liposomes composed of 50 mol% cationic lipids to investigate the influence of the nature of the cationic compound on the adjuvant effect. Liposomes made of the four cationic compounds showed similar hydrodynamic diameters (between 100 and 170 nm), zeta potentials (between +40 and +50 mV), HA loading (between 55% and 76%) and melting temperatures (between 40 and 55 °C), except for the DC-Chol liposomes, which did not show any phase transition. HA adjuvanted with the DC-Chol/DPPC (50:50) liposomes elicited significantly higher total IgG1 and IgG2a titers. A similar trend was observed for the HI titers. These results show that the adjuvanticity of cationic liposomes depends on both the content and the physicochemical properties of the charged compound.

A novel liquefied gas based oral controlled release drug delivery system for liquid drug formulations

Dorota Haznar-Garbacz, Grzegorz Garbacz, Friederike Eisenächer, Sandra Klein, Werner Weitschies

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics Volume 81, Issue 2, June 2012, Pages 334–338

A novel liquefied gas based drug delivery system for the oral delivery of liquid and semi-solid drug formulations is presented. The capsule-shaped system is equipped with a capillary as an element controlling the release rate. The delivery mechanism is based on a constant vapor pressure produced by isopentane as a low-boiling liquefied gas. The liquid drug valproic acid (VA) was used as a model compound. The viscosity was increased by the addition of povidone (PVP). The VA–PVP gel exhibited pseudoplastic rheological properties, the shear rate was above 0.1 s^{-1} , similar to a Newtonian liquid. The gels tested in the gas based delivery system provided near-zero-order release kinetics. The longest delivery time was up to ca. 8 h. The system is characterized by high flexibility of the delivery rate, which can be achieved by adjusting system parameters such as the diameter and length of the capillary, the vapor pressure of the propellant and the viscosity of the drug formulation.

Impressum:

Redaktion

Prof. Dr. Jörg Breitzkreutz (Präsident)
Dr. Frank Stieneker (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)

Absolventen des Masterstudienganges „Pharmazeutische Bioprozesstechnik“ werden verabschiedet

Mit dem Ende des derzeit noch laufenden Sommersemesters verabschiedet die Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan der Technischen Universität München die ersten Absolventen des Masterstudienganges „Pharmazeutische Bioprozesstechnik“. Seit 2007 wird diese Fachrichtung an der Studienfakultät Brau- und Lebensmitteltechnologie angeboten und erfreut sich seitdem zunehmender Beliebtheit unter den Studienanfängern.

Als besonders dürfen an diesem Studiengang nicht nur die interdisziplinäre Ausrichtung und das entsprechend breite Spektrum der Studienschwerpunkte erachtet werden, mit dessen Hilfe den Studierenden während ihres Masterstudiums eine individuelle Spezialisierung erlaubt wird. Auf der Grundlage des Bachelorstudienganges „Bioprozesstechnik“ werden die Studierenden zu Biotechnologen mit einer ausgewogenen Orientierung zwischen molekularer und verfahrenstechnischer Sichtweise ausgebildet.

Auf diese Art und Weise können sich sowohl die jetzigen, als auch die künftigen Absolventen in pharmazeutischer Bioprozesstechnik der TU München nicht nur in der pharmazeutischen und chemischen Industrie, sondern auch im Anlagenbau bewerben. Neben den geforderten Kompetenzen für die Bereiche Forschung und Entwicklung, Prozessplanung oder Validierung stehen sie ebenso in besonderem Maße für die Gewährleistung der Produktsicherheit zur Verfügung.

Weiterführende Informationen zur Studienrichtung selbst, sowie Ansprechpartner für interessierte Unternehmen sind auf der Internetpräsenz der Technischen Universität München, Studienfakultät Brau- und Lebensmitteltechnologie zu finden: <http://studienfakultaet.de>

Technische Universität München
Studienfakultät Brau- und Lebensmitteltechnologie
Lehrstuhl für Lebensmittelverpackungstechnik

Lokale Gruppen

Neue Treffpunkte und -zeiten der lokalen Gruppen.

- | | |
|--------------------|---|
| 03. September 2012 | Lokale Gruppe Westfalen, ab 19.30 Uhr Hövels-Hausbrauerei, Hoher Wall 5-7, 44137 Dortmund |
| 12. September 2012 | Lokale Gruppe Göttingen und Umgebung ab 19.00 Uhr Kleiner Ratskeller, Jüdenstr. 30, 37073 Göttingen |
| 19. September 2012 | Lokale Gruppe Nordwestschweiz/Breisgau ab 19.30 Uhr Gifhüttli, Schneidergasse 11, 4051 Basel |
| 19. September 2012 | Lokale Gruppe Bodenseeregion ab 18.30 Uhr Restaurant Stromeyer – Die Bleiche, Bleicherstr. 8, 78467 Konstanz |
| 26. September 2012 | Lokale Gruppe Rhein-Main ab 19.30 Uhr Ort wird noch bekanntgegeben |
| 25. Oktober 2012 | Lokale Gruppe Oberbayern ab 19.30 Uhr Pe. Es. Kottmeier, Bräuhausstr. 18, 82152 Planegg |