



Nachrichten und Mitteilungen

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

APV NEWS

02 · 2023



**14th World Meeting on Pharmaceuticals,
Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology**

Vienna, Austria

18 - 21 March 2024



WORLD MEETING

in combination with

Research**P**harm[®]
International Exhibition for R&D



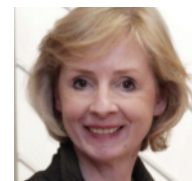
www.worldmeeting.org

Lokale Gruppen

Dienstag, 30. Mai 2023

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

Weitere Informationen und Angaben zu dem Veranstaltungsort sowie den nächsten Terminen erhalten Sie bei Cathrin Pauly (pauly@aspiras.de).



Donnerstag, 20. Juli 2023

Lokale APV-Gruppe Rhein-Neckar ab 19:00 Uhr. Der Veranstaltungsort wird noch bekanntgegeben.

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Viktoria Riedel (viktoriam.riedel@schwabe.de).



Dienstag, 19. September 2023

Lokale APV-Gruppe Berlin ab 19:00 Uhr bei der PDA Europe (Am Borsigturm 60, 13507 Berlin).

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Andreas Sachse (andreas.sachse@cpl-sachse.de).



**Lokale APV-Gruppe Ulm/
Biberach/Ravensburg/Bodensee**

Weitere Informationen und Angaben zu den Terminen erhalten Sie bei Dr. Martin Müller (martin.mueller@vetter-pharma.com).



Lokale APV-Gruppe Nordrhein

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Klaus Wening (klaus.wening@grunenthal.com).



Lokale APV-Gruppe Basel

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Lars Restetzki (lars.restetzki@roche.com).



**Lokale APV-Gruppe
Mecklenburg-Vorpommern**

Weitere Informationen und Angaben zu den Terminen erhalten Sie bei Katharina Tietz (katharina.tietz@uni-greifswald.de).



Lokale APV-Gruppe Westfalen

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. Johanna Anlahr (johanna.anlahr@bayer.com).



Lokale APV-Gruppe Oberbayern

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Dr. (USA) Julia Schulze-Nahrup (jsn@pharmoveo.de).



Task Forces

APV Task Force Titanium dioxide ban in foods - implications for the pharmaceutical industry

The Task Force dedicated to „Titanium dioxide ban in foods - implications for the pharmaceutical industry“ has scheduled the next online call for **26 April 2023 at 09:00 h (CEST)** as a zoom meeting and it should last about 90 minutes.

If you are interested to join the Task Force, please send a short notice to ap@apv-mainz.de.

TiO²

APV Task Force PaCeMe (Patient Centric Medicine)

The Task Force is dedicated to build a research consortium for method development to evaluate “acceptability” (identify the delta’s methodologies to generate evidence for patient-centric drug product acceptability). The last online call was on 28 March 2023 (14:00/15:00 pm, CEST). There are scheduled meetings about every 4 weeks.

If you are interested to join the Task Force, please send a short notice to ap@apv-mainz.de.

Pa
Ce
Me

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

Elena Richert, Ludwig-Maximilians-Universität, D-München

Improving extracellular vesicles production through a Bayesian optimization-based experimental design

Johannes Bader, Harini Narayanan, Paolo Arosio, Jean-Christophe Leroux

With the growing demand and diversity of biological drugs, developing optimal processes for their accelerated production with minimal resource utilization is a pressing challenge. Typically, such optimization involves multiple target properties, such as production yield, biological activity, and product purity. Therefore, strategic experimental design techniques that can characterize the parameter space while simultaneously arriving at the optimal process satisfying multiple target properties are required. To achieve this, we propose the use of a multi-objective batch Bayesian optimization (MOBBO) algorithm and illustrate its successful application for the production of extracellular vesicles (EVs) from a 3D culture of mesenchymal stem cells (MSCs) considering three objectives, namely to maximize the vesicle-to-protein ratio, maximize the enzymatic activity of the MSC-EV protein CD73, and minimize the amount of calregulin impurities. We show that the optimal combination of the process parameters to address the intended objectives could be achieved with only 32 experiments. For the four parameters considered (i.e., microcarrier concentration, seeding density, centrifugation time, and impeller speed), this number of experiments is comparable to or lower than the classical design of experiments (DoE) and the traditional one-factor-at-a-time (OFAT) approach. We illustrate how the algorithm adaptively samples in the process parameter space, selectively excluding unfavorable regions, thus minimizing the number of experiments required to reach optimal conditions. Finally, we compare the obtained solutions to the literature data and present possible applications of the collected data for other modeling activities such as Quality by Design, process monitoring, control, and scale-up.

In vitro and in vivo evaluation of a pH-, microbiota- and time-based oral delivery platform for colonic release

S. Moutaharrik, A. Maroni, C. Neut, C. Dubuquoy, L. Dubuquoy, A. Foppoli, M. Cerea, L. Palugan, F. Siepman, J. Siepman, A. Gazzaniga

Several formulation strategies have been proposed for oral colon delivery, particularly for the therapy of inflammatory bowel disease (IBD). However, targeting the large intestine remains a challenging goal. The aim of this study was to develop and evaluate a novel type of drug delivery system, which is based on multiple drug release triggers for reliable performance. The system consists of: (i) a drug core, (ii) an inner swellable low-viscosity hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) layer, and (iii) an outer film coating based on a Eudragit® S: high-methoxyl (HM) pectin (7:3 w/w) blend, optionally containing chitosan. Convex immediate release tablets (2 or 4 mm in diameter) containing paracetamol or 5-aminosalicylic acid (5-ASA) were coated in a fluid bed. The double-coated tablets exhibited pulsatile release profiles when changing the release medium from 0.1 N HCl to phosphate buffer pH 7.4. Also, drug release was faster in simulated colonic fluid (SCF) in the presence of fecal bacteria from IBD patients compared to control culture medium from tablets with outer Eudragit® S: HM pectin: chitosan coatings. The latter systems showed promising results in the control of the progression of colitis and alteration of the microbiota in a preliminary rat study.



Multivalent mannose-conjugated siRNA causes robust gene silencing in pancreatic macrophages in vivo

Kazuto Yamazaki, Kenji Kubara, Yuta Suzuki, Taro Hihara, Daisuke Kurotaki, Tomohiko Tamura, Masashi Ito, Kappei Tsukahara

Nucleic acid therapeutics have been utilized for gene regulation, and their recent advancement has led to approval of novel drugs for liver-related disorders. However, systemic extrahepatic delivery remains challenging. Here, we report newly designed mannose-conjugated oligonucleotides for delivering oligonucleotides to macrophages by leveraging the mannose receptor, C-type 1 (MRC1, CD206), which is abundantly expressed in macrophages. We investigated the relationship between cellular uptake and multivalency (mono to tetra) of mannose ligands or linker length and selected a trivalent-mannose ligand. Trivalent-mannose (Man3)-conjugated siRNA induced concentration-dependent gene silencing in both human CD206-overexpressing cells and human macrophages in vitro. After subcutaneous injection into mice, we observed a high distribution of Man3-conjugated oligonucleotides in the liver and pancreata as well as cellular uptake into Kupffer cells and pancreatic macrophages. A single subcutaneous injection of Man3-conjugated siRNA (10 mg/kg) targeting β 2-microglobulin (B2M) silenced B2m mRNA expression by ~50% and decreased its protein levels in mouse pancreatic macrophages compared to those in saline-treated mice. Of note, multiple subcutaneous injections decreased B2m gene expression and B2M protein levels by ~80% and ~85%, respectively. These results show that mannose-conjugation with oligonucleotides is expected to help deliver oligonucleotides to macrophages and regulate gene expression in vivo, particularly in the pancreas.

Impressum:

Redaktion

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

Vorstand der APV

Prof. Dr. Johannes Bartholomäus · Dr. Kathrin Bartscher · Dr. Karoline Bechtold-Peters · Prof. Dr. Jörg Breitzkreutz · Prof. Dr. Sandra Klein · Dr. Martin Lück · Dr. Florian Unger · Dr. Alena Wieber

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V. (APV)

Kurfürstenstr. 59 · 55118 Mainz · Germany
Telefon +49 6131 9769-0
Telefax +49 6131 9769-69
email apv@apv-mainz.de
web 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
email info@ecv.de
web 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

Anna-Maria Pötzl · APV e.V.

Leasing auch für andere Investitionsgüter

Leasing und Finanzierung von Investitionsgütern zu günstigen Konditionen:

- ✓ schont das Eigenkapital
- ✓ schafft Liquidität
- ✓ ist bilanzneutral
- ✓ erhöht die Eigenkapitalquote
- ✓ verbessert das Rating
- ✓ ermöglicht den Einsatz neuester Technologie
- ✓ auch „sale and lease back“ möglich

Sehr interessant auch für Nutzer von Maschinen für die Pharmaindustrie:

- ✓ niedrige Leasingraten statt hoher Kaufpreise
- ✓ Erweiterung der Dienstleistungspalette vom Verkäufer zum Full-Service-Anbieter
- ✓ erhöhte Kompetenz als „all in one“-Anbieter
- ✓ kein Bonitäts-/Ausfallrisiko für Hersteller/Händler
- ✓ Finanzierung von Neu- und Gebrauchsmaschinen
- ✓ Abdeckung der kompletten Produktpalette

Unser Kooperationspartner bietet Leasing von Neu- und Gebrauchtfahrzeugen zu Sonderkonditionen an. Alle Marken und Modelle sind lieferbar. Die nachfolgende Tabelle gibt nur wenige aktuelle Beispiele möglicher Modelle und Marken wieder. NEU: Vorführgewagen (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. 24/36/48/60 Monate Laufzeit (LZ), ohne Anzahlung, Laufleistung 10.000 km pro Jahr, gewerbliches Leasing, Angebote freibleibend. Der Nachlass auf den Listenpreis ist in die ermäßigte Rate einkalkuliert. Der jeweilige BAFA-Anteil ist bei den Plug-In-Hybrid Fahrzeugen und den reinen Elektrofahrzeugen (ZOE) bereits wie eine Anzahlung berücksichtigt. (* = Service inklusive).

Anfragen bitte an apv@apv-mainz.de, das Leasing-Unternehmen wird sich dann mit Ihnen in Verbindung setzen.

Kfz-Leasing

Hersteller/Typ	LZ	Listenpreis	mtl. Rate
Alfa Romeo GIULIA MY23 Ti 2.2 Diesel 16V 154kW/210PS AT8-Q4 inkl. Rosso Alfa, Alfa Connect 3D-NAV, Assistenz Paket, Parksensoren v+h, 18" LMR, Sitzheizung vorne, Lenkrad beheizbar etc.	36	47.059,00 €	439,00 €
Alfa Romeo Stelvio MY23 Veloce 2.2 Diesel 16V 154kW/210PS AT8-Q4 inkl. Metallic, Polster Leder, Alfa Connect 8,8 3D-NAV Touch/Bluetooth, SHZ, PDC v+h, Totwinkel Assistent, 20" LMR etc.	36	53.445,00 €	389,00 €
Alfa Romeo Tonale VELOCE 1.5 VGT 118kW/160PS 48V Hybrid inkl. Metallic, Winter-Paket, Assistenz-Paket, Driving-Paket, Voll-Matrix-LED, Alfa Connect 3D-NAV, BREMBO-Bremsanlage, 19" LMR etc.	36	38.866,00 €	319,00 €
Audi A1 allstreet 30 TFSI 81kW/110PS S tronic inkl. Infotainmentpaket plus, Einparkhilfe vorne+hinten, Ambiente-Lichtpaket, LED-Scheinwerfer, Sitzheizung vorn, Klimaanlage etc.	48	25.202,00 €	289,00 €
Audi Q3 S line 35 TFSI 110kW/150PS S tronic inkl. Metallic, Businesspaket, MMI Navigation plus, Sitzheizung vorn, Rückfahrkamera, 3-Zonen-Komfortklimaautomatik, Audi Soundsystem etc.	48	44.315,00 €	499,00 €
Audi A5 Sportback 40 TDI 150kW/204PS S tronic inkl. Businesspaket, Metallic, MMI Navigation plus, Assistenzpaket Fahren, Matrix-LED, Panorama-Glasdach, Sitzheizung vorn, 17" LMR etc.	48	50.433,00 €	569,00 €
BMW X3 xDrive20d 140kW/190PS inkl. Klimaautomatik, Live Cockpit Plus, Parking Assistant, Sitzheizung Fahrer/Beifahrer, Lenkradheizung, Standheizung, 18" LMR V-Speiche 618 etc.	48	50.672,00 €	615,00 €
CUPRA Leon Sportstourer 2.0 TSI 180kW/245PS DSG inkl. 3-Zonen-Climatronic, Winter-Paket, Navigationssystem, Vision Plus-Paket inkl. Rückfahrkamera, Parklenkassistent, 18" LMR etc.	36	34.882,00 €	269,00 €
CUPRA Formentor 1.5 TSI 110kW/150PS DSG inkl. Navigationssystem, Parklenkassistent mit Einparkhilfe/Rückfahrkamera, Winter-Paket, 3-Zonen-Climatronic, Voll-LED Scheinw., 18" LMR etc.	36	33.395,00 €	259,00 €
CUPRA Formentor VZ5 2.5 TSI 4Drive 287kW/390PS DSG inkl. Metallic, CUPRA CUP Leder-Paket inkl. Winter-Paket, Navigationssystem, Voll-LED, Parklenkassistent mit PDC v+h, 20" LMR etc.	24	56.445,00 €	439,00 €
DACIA Sandero Expression TCe 90 66kW/90PS inkl. Multimediastystem mit 8" Touchscreen und Navigationssystem, Klimaanlage, Sicherheits-Paket, Einparkhilfe v+h mit Rückfahrkamera etc.	60	12.437,00 €	139,00 €
MINI Cooper Countryman 100kW/136PS inkl. Automatik, Midnight Black Metallic, Classic Trim, Navi, Klimaautomatik, Sitzheizung Fahrer/Beifahrer, PDC hinten/Kamera, 17" LMR etc.	48	34.706,00 €	469,00 €
Renault Trafic Kastenwagen Komfort L2H1 3,1t Blue dCi 130 inkl. Klang & Klima-Paket mit Navigation, PDC hinten, Rückfahrkamera, Tempomat, Laderaumschutzpaket, Ganzjahresreifen etc.	60	38.368,00 €	359,00 €
Toyota AYGO X 1.0-I-VVT-i Play 53kW/72PS 5-Gang inkl. Klimaanlage, Audioanlage, Einparkassistent/-hilfe hinten, Kamera, Tempomat, Design-Paket, Nebelscheinwerfer, 17" Alufelgen etc.	48	14.739,00 €	139,00 €
VW Golf Variant Style 1,5 I TSI OPF 96kW/130PS inkl. 3-Zonen-Klimaanlage, Navigationssystem Discover Media, Einparkhilfe vorn und hinten, LED-Plus-Scheinwerfer, 17" LMR etc.	36	30.218,00 €	289,00 €