



Nachrichten und Mitteilungen

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

APV NEWS

04 · 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, 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).



Dienstag, 26. September 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).



Dienstag, 24. Oktober 2023

Lokale APV-Gruppe Ulm/Biberach/Ravensburg/Bodensee in Sigmaringen zur Besichtigung der „Forschungsfabrik“ der Hochschule Sigmaringen-Albstadt.

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



Donnerstag, 23. November 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 (viktoria.riedel@schwabe.de) und Michael Binnefeld (michael.binnefeld@merckgroup.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 Westfalen

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



Übergabe der Moderation in jüngere Hände. Ab jetzt wird der Stammtisch Nordrhein von zwei Kollegen moderiert!

Lokale APV-Gruppe Nordrhein

Weitere Informationen und Angaben zu den nächsten Terminen erhalten Sie bei Marcel Kokott (Marcel.Kokott@nextpharma.com) und Dr. Tim Lillotte (Tim.Lillotte@grunenthal.com).



Lokale APV-Gruppe Mecklenburg-Vorpommern

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



Lokale APV-Gruppe Oberbayern

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



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

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

Microfluidic mixing as platform technology for production of chitosan nanoparticles loaded with different macromolecules

Antonietta Greco, Bettina Gabold, Siyu Chen, Xiaoxuan Wang, Zehua Xu, Achim Hartschuh, Enrica Chiesa, Ida Genta, Christian L. Ried, Thomas Merdan, Olivia M. Merkel

In recent decades, biotechnological drugs have emerged as relevant therapeutic tools. However, therapeutic molecules can exert their activity only if properly formulated and delivered into the body. In this regard, nano-sized drug delivery systems have been shown to provide protection, stability, and controlled release of payloads, increasing their therapeutic efficacy. In this work, a microfluidic mixing technique for the preparation of chitosan-based nanoparticles was established with the capability of easily exchanging macromolecular biological cargos such as the model protein α -Galactosidase, mRNA, and siRNA. The nanoparticles obtained showed hydrodynamic diameters ranging from 75 nm to 105 nm, low polydispersity of 0.15 to 0.22 and positive zeta potentials of 6 mV to 17 mV. All payloads were efficiently encapsulated (>80 %) and the well-known cytocompatibility of chitosan-based nanoparticles was confirmed. Cell culture studies demonstrated increased cellular internalization of loaded nano-formulations compared to free molecules as well as successful gene silencing with nano-formulated siRNA, suggesting the ability of these nanoparticles to escape the endosome.

Technical considerations for the implementation of the multi-attribute-method by mass spectrometry in a quality control laboratory

Thomas Pohl, Annick Gervais, Eef H.C. Dirksen, Valerio D'Alessio, Karoline Bechtold-Peters, Will Burkitt, Li Cao, Simone Greven, Andrew Lennard, Xue Li, Christopher Lössner, Ben Niu, Dietmar Reusch, Tomás O'Riordan, Justin W. Shearer, David Spencer, Wei Xu, Linda Yi

Multi-attribute methods employing mass spectrometry are applied throughout the biopharmaceutical industry for product and process characterization purposes but are not yet widely accepted as a method for batch release and stability testing under good manufacturing practice (GMP) due to limited experience and level of comfort with the technical, compliance and regulatory aspects of

its implementation at quality control (QC) laboratories. Here, current literature related to the development and application of the multi-attribute method by peptide mapping liquid chromatography mass spectrometry (MAM) is compiled with the aim of providing guidance for the implementation of MAM in a QC laboratory. This article, focusing on technical considerations, is the first part of a two-tiered publication, whereby the second part will focus on GMP compliance and regulatory aspects. This publication has been prepared by a group of industry experts representing 14 globally acting major biotechnology companies under the umbrella of the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) Manufacturing & Quality Expert Group (MQEG).

In vitro-in vivo relationship for amorphous solid dispersions using a double membrane dissolution-permeation setup

Jacob Rune Jørgensen, Wolfgang Mohr, Matthias Rischer, Andreas Sauer, Shilpa Mistry, Thomas Rades, Anette Müllertz

The use of amorphous solid dispersions (ASDs) is one commonly applied formulation strategy to improve the oral bioavailability of poorly water-soluble drugs by overcoming dissolution rate and/or solubility limitations. While bioavailability enhancement of ASDs is well documented, it has often been a challenge to establish a predictive model describing in vitro-in vivo relationship (IVIVR). In this study, it is hypothesized that drug absorption might be overestimated by in vitro dissolution-permeation (D/P)-setups, when drug in suspension has the possibility of directly interacting with the permeation barrier. This is supported by the overprediction of drug absorption from neat crystalline efavirenz compared to four ASDs in a D/P-setup based on the parallel artificial membrane permeability assay (PAMPA). However, linear IVIVR ($R^2 = 0.97$) is established in a modified D/P-setup in which the addition of a hydrophilic PVDF-filter acts as a physical boundary between the donor compartment and the PAMPA-membrane. Based on microscopic visualization, the improved predictability of the modified D/P-setup is due to the avoidance of direct dissolution of drug particles in the lipid components of the PAMPA-membrane. In general, this principle might aid in providing a more reliable evaluation of formulations of poorly water-soluble drugs before initiating animal models.



Aerosol technology to mimic dry powder inhalation in vitro using pulmonary cell models

Adriana M. Ledo, Stefan Thibodeaux, Lisa Duong, Erhan Altinoglu, Thomas Dimke, Duncan Shaw, David Rowlands, Ellena Growcott

Inhaled therapy confers key advantages for the treatment of topical pulmonary diseases and offers potential for systemic delivery of medicines. Dry powder inhalers (DPIs) are generally the preferred devices for pulmonary delivery due to improved stability and satisfactory patient compliance. However, the mechanisms governing drug powder dissolution and availability in the lung and poorly understood. Here, we report a new in vitro system to study epithelial absorption of inhaled dry powders in lung barrier models of the upper and lower airway. The system is based on a CULTEX® RFS (Radial Flow System) cell exposure module joined to a Vilnius aerosol generator and allows the coupling of drug dissolution and permeability assessments. The cellular models recapitulate the barrier morphology and function of healthy and diseased pulmonary epithelium and incorporate the mucosal barrier to enable the investigation of drug powder dissolution in biorelevant conditions. With this system, we found differences in permeability across the airway tree and pinpointed the impact of diseased barriers in paracellular drug transport. Furthermore, we identified a different rank order of permeability for compounds tested in solution or powder form. These results highlight the value of this in vitro drug aerosolization setup for use in research and development of inhaled medicines.

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
Audi A1 Sportback 25 TFSI 70kW/95PS S tronic inkl. Audi Smartphone Interface, Einparkhilfe v+h, Klimaanlage, Geschwindigkeitsbegrenzer, Außenspiegel elektr. einstellb., Spurwarner etc.	36	20.895,00 €	249,00 €
Audi A3 Sportback 30 TFSI 81kW/110PS inkl. MMI Navigation plus mit MMI touch, Audi virtual cockpit, Lederlenkrad 3-Speichen Multifunktion plus, PDC hinten, Klimaanlage, 16" LMR etc.	36	26.521,00 €	269,00 €
Audi Q2 30 TFSI 81kW/110PS inkl. Klimaanlage, Assistenzpaket Parken mit Einparkhilfe v+h, Halteassistent, Rückfahrkamera, MMI Navigation plus mit MMI touch, Infotainmentrechner etc.	48	25.882,00 €	259,00 €
BMW 120i Sport Line 131kW/178PS inkl. Automatik, Metallic, Premiumpaket, Adaptive LED-Scheinwerfer, Wireless Charging, Klimaautomatik, Parking Assistant, Sitzheizung Fahrer/Beifahrer etc.	36	39.496,00 €	439,00 €
BMW 218d Active Tourer 110kW/150PS Automatik inkl. Premium Paket, Klimaautomatik, Adaptive LED-Scheinwerfer, Metallic, Sportsitze und Sitzheizung vorn, Parking Assistant, 16" LMR etc.	36	39.033,00 €	499,00 €
BMW X2 sDrive20d Advantage Plus 140kW/190PS Automatik inkl. Metallic, Klimaautomatik, PDC/Rückfahrkamera, Navigation Plus, Head-Up Display, Sportsitze/Sitzheizung vorn, 18" LMR etc.	48	48.336,00 €	549,00 €
CUPRA Leon Sportstourer VZ 2.0 TSI 180kW/245PS DSG inkl. 3-Zonen-Climatronic, Front Assist, Spurhalteassistent, GRA, Lenkrad beheizb., Winter-Paket, Vision Plus-Paket PDC/Kamera, 19" LMR	24	37.265,00 €	189,00 €
CUPRA Formentor VZ 2.0 TSI 180kW/245PS 7-Gang-DSG inkl. Navigationssystem, Winter Paket, Parklenkassistent PDC/Rückfahrkamera, 3-Zonen-Climatronic, Voll-LED Scheinwerfer, 19" LMR etc.	24	38.878,00 €	199,00 €
Ford Puma Titanium 1,0l EcoBoost 92kW/125PS 6-Gang inkl. Klimaanlage, SYNC3 mit Navigationssystem, Park-Pilot-System v+h, Rückfahrkamera, Winter-Paket, Ganzjahresreifen, Flatrate+ etc.	48	24.622,00 €	219,00 €
Ford Mustang Mach-E 75,7 kWh 198kW/269PS inkl. Navigationssystem, Klimaautomatik, Tempopilot, Park-Pilot-System v+h, Rückfahrkamera, Frontscheibe+Lenkrad beheizbar, 18" LMR etc.	48	46.891,00 €	369,00 €
MINI Cooper D Countryman 110kW/150PS inkl. Automatik, Premium Paket, Black Metallic, Classic Trim, Navi, Klimaautomatik, Sitzheizung Fahrer/Beifahrer, PDC hinten/Kamera, 17" LMR etc.	36	37.899,00 €	459,00 €
Seat Arona FR 1.0 TSI 81kW/110PS 7-Gang-DSG inkl. Vorteilspaket FR Pro, Navi, Climatronic, Parklenkassistent mit Einparkhilfe v+h Rückfahrkamera, Wireless Charger, Winter-Paket etc.	24	26.983,00 €	169,00 €
Skoda Fabia SELECTION 1,0 MPI 59kW/80PS 5-Gang inkl. Klimaanlage, Infotainmentsystem Bole-ro, Parksensoren hinten, LED-Scheinwerfer, Tempomat, Vordersitze höhenstellbar etc.	36	17.109,00 €	159,00 €
Skoda Octavia Combi BASE 1,5 TSI 110kW/150PS 6-Gang inkl. Climatronic, Parksensoren v+h, Rückfahrkamera, Digital Cockpit Plus, Wireless SmartLink, Frontradarassistent, Tempomat etc.	48	30.521,00 €	289,00 €
Toyota C-HR 1.8-l-VVTi Hybrid Flow 90kW/122PS Automatik inkl. 2-Zonen-Klimaautomatik, Spurassistent, Einparkhilfe hinten/Kamera, LED Scheinwerfer, Audioanlage, Winterreifen, 17" LMF etc.	48	27.723,00 €	299,00 €