

APV

NEWS

01 • 2012

Nachrichten und Mitteilungen



Making
Science
Work

Neue Mitarbeiterin in der Geschäftsstelle

Der Vorstand freut sich mitteilen zu können, dass Frau Sandra Pörtner als neue Mitarbeiterin unsere APV-Geschäftsstelle in Mainz verstärkt. Frau Pörtner ist für die ständig zunehmenden Aufgaben im Bereich der internationalen Veranstaltungen tätig. Zu ihren Aufgabengebieten gehören die Unterstützung des PBP World Meetings, die begleitende Messe ResearchPharm sowie die Seminare und Konferenzen zusammen mit unseren Partnerorganisationen.



Internationale Kooperationen

Kürzlich wurde ein neuer Vertrag mit der European Paediatric Formulation Initiative (EuPFI) geschlossen, um die bisher sehr erfolgreiche Zusammenarbeit fortzusetzen. Zwei Konferenzen „Formulating Better Medicines for Children“ in Berlin (2010) und Straßburg (2011) wurden bislang gemeinsam organisiert, mit jeweils knapp 200 Teilnehmern aus allen Kontinenten. Nun wurde vereinbart, dass die nächste Konferenz vom 19.-20. September 2012 in Prag stattfinden wird. Neben den fachlichen Diskussionen und den jüngsten Innovationen rund um das Thema Kinderarzneimittel werden die eingegangenen Kommentare zum EMA Guideline-Entwurf „Pharmaceutical Development of Medicines for Paediatric Use“ im Vordergrund stehen. Für die zahlreich erwarteten Teilnehmer aus Universitäten, Behörden, Krankenhausapotheken, öffentlichen Apotheken und Industrie wird ein reizvolles Rahmenprogramm mit Besichtigung der spektakulären Burg von Prag und ein gemeinsames Abendessen in historischem Ambiente angeboten.

Termine

- | | |
|--------------|--|
| 29.02.2012 | Lokale Gruppe Rheinhessen/Rheingau ab 18.00 Uhr
Vorschläge für einen geeigneten Ort sind sehr willkommen! |
| 05.03.2012 | Lokale Gruppe Westfalen
Hövels-Hausbrauerei, Hoher Wall 5-7, 44137 Dortmund, Treffpunkt 19.30 Uhr |
| 19.-22.03.12 | 8 th World Meeting on Pharmaceutics, Biopharmaceutics und Pharmaceutical Technology,
Istanbul Lufti Kırdar Convention & Exhibition Centre (ICEC), Istanbul |

**Making
Science
Work**

8th World Meeting on Pharmaceuticals, Biopharmaceutics and Pharmaceutical Technology

Vom 19. bis 22. März 2012 findet das 8. World Meeting in Istanbul, Türkei, statt. Begleitet wird Europas wichtigste und größte Konferenz im Bereich der Pharmazeutischen Technologie und Industriepharmazie von der Messe ResearchPharm.

Denken Sie daran: Sie sparen bis zu 100 Euro (Teilnehmer aus der Industrie), wenn Sie sich vor dem 01.02.2012 anmelden, und weitere 30 Euro als Vereinsmitglied der APV.

Viele APV Mitglieder werden vor Ort sein und es ergeben sich somit neben dem wissenschaftlichen Erfahrungsaustausch zahlreiche Möglichkeiten für Networking oder ein Wiedertreffen mit ehemaligen Kolleginnen und Kollegen. Wenn Sie sich mit anderen Teilnehmern vor der Konferenz verabreden wollen, können Sie dies sehr einfach über unsere LinkedIn-Seite realisieren (unter der Gruppen-Funktion „APV – International Association for Pharmaceutical Technology“). Mittlerweile haben sich schon 400 Personen für diese Gruppe registriert. Hier wird ein Link zu allen nützlichen Informationen rund um das World Meeting zur Verfügung gestellt. Unternehmen, die für geschäftliche Treffen mit Mitarbeitern und Kunden einen Besprechungsraum während der Konferenz benötigen, wenden sich bitte an die Geschäftsstelle der APV. Im Konferenzzentrum stehen uns in begrenzter Anzahl noch Besprechungsräume zur Verfügung.

Lokale Gruppen

Am 21.12.2011 fand die Gründung der neuen lokalen Gruppe „Rheinhausen/Rheingau“ in der APV statt. Die lokale Gruppe „Westfalen“, die als Pilotprojekt gestartet war, hat sich mittlerweile fest etabliert. Weitere Gruppen, u. a. in der Umgebung von Ludwigshafen, Göttingen und Basel, werden ab sofort aufgebaut. Wer Interesse an der Teilnahme oder der Einrichtung einer lokalen Gruppe in seiner Umgebung hat, möge sich bitte an die APV Geschäftsstelle wenden. Über den email-Verteiler der APV können Gleichgesinnte gesucht werden und die relevanten Informationen an die Mitglieder der Region verschickt werden. Die Termine und Treffpunkte der lokalen Gruppen finden Sie zukünftig in dieser Zeitschrift.

Auftakt des APV-Regionalstammtisches Rheinhausen

Am Mittwoch, den 21. 12. 2011, trafen sich in sehr kleinem Kreise auf dem Mainzer Weihnachtsmarkt Björn Kümer von A&M Stabtest, Dr. Volker Hartmann, Boehringer Ingelheim und Cathrin Pauly, ASPIRAS. Sie sahen sich die Krippe an und tranken gemütlich einen Glühwein unter dem strahlenden Lichternetz. Das Gespräch streifte Themen wie die CPhI, Audits und die Zuverlässigkeit von asiatischen TPMs. Für die Zukunft können sich die Teilnehmer viele weitere interessante Themen zum Erfahrungsaustausch sowie viele schöne Locations im Rhein-Main-Gebiet vorstellen. Als Frequenz der Treffen wurde alle zwei Monate ins Auge gefasst, d. h. das nächste Treffen wird am 29. Februar 2012 stattfinden. Vorschläge für einen geeigneten Ort sind sehr willkommen!

Konzepte zum effektiven und GMP-gerechten Methodentransfer

Dr. Markus Limberger, PHAST GmbH, D-Homburg/Saar

Das Thema Methodentransfer gehört sicherlich zu den meist diskutierten und fachlich schwierigsten Thematiken im GMP-regulierten Umfeld. Auch das regelmäßige Hinterfragen dieser Thematik bei Audits und Inspektionen unterstreicht dessen Wichtigkeit und Relevanz. Dagegen ist die Etablierung effektiver und korrekter Vorgehensweisen im täglichen Laboralltag noch bei Weitem nicht vollumfänglich umgesetzt.

Zu diesem Schluss kommt auch die EMA in ihrem Konzeptpapier zur Revision des Kapitels 6 (Quality Control) des EU-GMP-Leitfadens: „It is therefore recommended that a specific section of Chapter 6 should be developed to provide guidance to industry and Inspectors for the transfer of analytical methods from one laboratory to another“.

Die in der Vergangenheit unzureichenden regulatorischen Vorgaben (mit Ausnahme der Empfehlungen der ISPE Guideline, ISPE Good Practice Guide: Technology Transfer, 2003) und das Fehlen von klaren Konzepten haben zu einer Vielzahl an subjektiven und empirischen Vorgehensweisen geführt, welche in ihrer Aussagekraft stark variieren. Eine Verbesserung und Vereinheitlichung der Umsetzung im GMP-Alltag ist somit dringend von Nöten.

Dieser Notwendigkeit Rechnung getragen, haben bereits die Veröffentlichungen der USP (Pharmacopeial Forum, Transfer of analytical procedures: A proposal for a new general information chapter, Vol. 35(5), 2009) und der WHO (WHO Technical Report Series, No. 961, Guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing, Annex 7, 2011). Diese greifen die bestehenden Ansätze der ISPE-Guideline auf und ergänzen diese um eine detailliertere Darstellung der generellen Herangehensweise an einen Transfer und stellen klar und für verschiedene analytische Techniken dar, welche Voraussetzungen für eine erfolgreiche und korrekte Durchführung eines Transfers geschaffen werden müssen.

Hierbei wird sehr viel Wert auf eine klare prospektivische Planung (Transferplan) und ein intensives Labortraining gelegt. Dies setzt natürlich eine offene und vertrauensvolle Kommunikation zwischen den transferierenden Einheiten voraus sowie den Austausch aller relevanten Daten und Informationen.

Für die Festlegung der Akzeptanzkriterien werden sowohl statistische Methoden (bspw. Äquivalenztest) als auch die Verwendung absoluter, direkter Kriterien (absolute/relative Differenzen und/oder Präzisionen) vorgeschlagen. Neben dem wichtigen Punkt der Datenkonsistenz und Festlegung des Reporting werden zudem noch Vorschläge zum Prüfumfang und Design der Transferstudien unterbreitet. Diese reichen von Vorschlägen zur notwendigen Anzahl an Replikaten, Analytikern und Chargen bis hin zur Auswahl der optimalen Transferchargen.

Des Weiteren wird auf die Verwendung äquivalenter Geräte eingegangen, was auch die Qualifizierungsstrategie und -umfang mit einschließt.

Bezüglich Abweichungen bzw. Verletzungen der Transferkriterien wird ein entsprechendes System zur Fehleranalyse gefordert, welches nicht weiter erläutert wird. Jedoch wird klargestellt, dass dies nicht einer OOS-Untersuchung gleichzusetzen ist.

Die aktuellen regulatorischen Texte und Artikeln geben – sinnvoller Weise – nur Anhaltspunkte und zeigen einen flexiblen Rahmen auf, welcher von den agierenden Einheiten an die jeweilige Situation und Problemstellung angepasst werden muss. Dies schließt ein, dass eine Festlegung der internen Vorgehensweisen in einer hauseigenen Transfer-SOP unabdingbar bleibt. Deshalb bleiben vielfältige Fragen zur Umsetzung offen:

- Welche Vorgehensweise ist für meinen Transfer die Optimale, welchen Aufwand muss ich betreiben?
- Wie sieht die optimale und GMP-konforme Vorgehensweise bei Problemen während des Transfers aus?
- Welche Akzeptanzkriterien sind für mich relevant und wie erhalte ich diese?
- Welche statistischen Methoden sind geeignet und sinnvoll?
- Ist die Anwendbarkeit der Konzepte im Bereich „large molecules“ möglich?
- Wenn ja, auf welche analytischen Methoden können diese angewendet werden? Wo liegen die Grenzen? Was ist zu tun bei Prozessen/Methoden mit hoher Variabilität, gibt es neue Ansätze hierzu?

Wenn Sie die Antworten auf diese Fragen interessieren oder Sie diese Themen im Expertenkreis diskutieren und Ihre Erfahrungen austauschen möchten, würden wir uns freuen, Sie beim APV Seminar zum Thema Methodentransfer – Kurs-Nr. 6430 Transfer of Analytical Methods am 10. und 11. Mai 2012 in Berlin – begrüßen zu dürfen.

Wir unterstützen Sie, Ihrem Ziel der Konzeptionierung eines effektiven und GMP-korrekten Methodentransfers ein großes Stück näher zu kommen. Denn Ziel eines jedes Methodentransfers muss es sein, die Leistungsfähigkeit der beiden operativen Einheiten quantitativ darstellen und vergleichen zu können.

Neue Fachgruppenleiter der APV

Bei drei Fachgruppen der APV hat es einen Wechsel der Fachgruppenleitung gegeben: Dr. Klaus Binder ist der neuer Fachgruppenleiter der Fachgruppe Pharmazeutische Biotechnologie und folgt auf Dr. Henrik Luessen. Dr. Thomas Faust (Fachgruppe Drug Regulatory Affairs, Dr. Susanne Keitel) und Dr. Jürgen Werani (Fachgruppe Prozessoptimierung, Peter Thaler) wurden ebenfalls vom Vorstand der APV in die neue Funktion berufen. Im Namen der APV möchte ich mich an dieser Stelle bei den ehemaligen Fachgruppenleitern für ihren langjährigen Einsatz für die APV bedanken.

FS



Dr. Klaus Binder verfügt über eine langjährige internationale Erfahrung in F&E und Business Development der pharmazeutischen Industrie. Nach über 5 Jahren Forschung und Entwicklung sammelte er weltweite Business Development Erfahrung bei der Boehringer Ingelheim KG. Danach leitete er das weltweite Business Development und Marketing des Bereiches „Biopharmaceutical Operations“ der Boehringer Ingelheim GmbH. Heute ist Dr. Binder als geschäftsführender Gesellschafter der Binder Associates GmbH zuständig für die Unterstützung von Unternehmen in den Bereichen CMC, Out-Sourcing und Unternehmensentwicklung. Seine Beratungstätigkeit umfasst präklinische Entwicklung von Biopharmazeutika, Optimierung von Ablaufprozessen bei CMOs und CROs sowie die Exit-Vorbereitung und Exit-Durchführung für Unternehmen. Darüber hinaus übt Dr. Binder verschiedene Aufsichts- und Beiratstätigkeiten aus und coacht Führungskräfte in den Bereichen Verhandlungsführung und Unternehmensorganisation.



rufflicher Berater tätig. Seit 2012 leitet er zudem den Bereich "Regulatory & Quality Affairs D-A-CH" (Deutschland, Österreich, Schweiz) der Actavis.

Dr. Thomas Faust verfügt über langjährige Erfahrung in der Pharmaindustrie. Seine pharmazeutische Laufbahn spielte sich überwiegend im stark interdisziplinären Arzneimittelzulassungsbereich ab. Sie umfasste sowohl das operative Management von CMC (Dokumentation zur pharmazeutischen Qualität) als auch den Aufbau, die Entwicklung und Leitung mehrerer Zulassungsabteilungen (CMC und Drug Regulatory Affairs) bei Hexal und Sandoz. Als Leiter mehrerer internationaler und interkultureller DRA-Abteilungen trug er über 10 Jahre die Verantwortung für weltweite Generika-Zulassungen und die Aufrechterhaltung von „Regulatory Compliance“. Die Zusammenarbeit mit Zulassungs- und Aufsichtsbehörden und die kontinuierliche Optimierung der innerbetrieblichen Zusammenarbeit von R&D, CMC, DRA, Produktion, QA und Marketing zählte zu seinem Tagesgeschäft. Seit 2011 ist Dr. Faust als freiberuflicher Berater tätig. Seit 2012 leitet er zudem den Bereich "Regulatory & Quality Affairs D-A-CH" (Deutschland, Österreich, Schweiz) der Actavis.



Standardwerken zum Thema Operational Excellence, herausgegeben von der Hochschule St. Gallen, und war Gastredner bei zahlreichen internationalen Kongressen und Seminaren, u.a. in USA, Japan, Deutschland, Schweiz, England, Schweden und Kanada.

Dr. Jürgen Werani hielt verschiedene Führungspositionen bei der Sandoz AG in Basel, bevor er 1996 als Leiter des Ressorts Produktion und Technik in die damalige Gödecke AG – heute Pfizer GmbH – Arzneimittelwerk Gödecke eintrat. 1998 folgte die Berufung in den Vorstand der Gödecke AG, im Jahr 2000 wurde er zum Geschäftsführer der Pfizer GmbH, Arzneimittelwerk Gödecke, und 2002 zum Geschäftsführer der Pfizer Deutschland GmbH ernannt. Von 2003 bis 2008 war er Mitglied des Global Right First Time Leadership Teams bei Pfizer Global Manufacturing. Seit 2008 ist er Mitglied der Geschäftsleitung der Schuh & Co. Komplexitätsmanagement AG in St. Gallen, Schweiz sowie seit 2010 auch Trainer und Coach am Lean Enterprise Institut, Aachen. Seine Erfahrungen in verschiedenen Funktionen gab er in Publikationen und öffentlichen Vorträgen zu den Themen Schlanke Produktionssysteme, Balanced Scorecard, Benchmarking, Change Management, Anlagedesign, und Prozesstechnologie unter besonderer Berücksichtigung automatisierter, unbeaufsichtigter Herstellungsprozesse und Process Analytical Technology weiter. Er ist Co-Autor von zwei

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

Julia Kasper, Ludwig-Maximilians-Universität, D-München

The physical state of lipid nanoparticles influences their effect on in vitro cell viability

Silvia Petersen, Frank Steiniger, Dagmar Fischer, Alfred Fahr, Heike Bunjes

Eur. J. Pharm. Biopharm. 79 (2011) 150-161

Although lipid nanoparticles represent potent drug carriers, for many formulations toxicity data are rare. Thus, in this study, the effect of different lipid nanoparticles on the cell viability of mouse fibroblasts was systematically investigated using the MTT assay. The formulations were composed of trimyristin, tristearin or cholesteryl myristate stabilized with poloxamer 188, polysorbate 80, polyvinyl alcohol or a blend of soybean phospholipid and sodium glycocholate. Depending on lipid and storage conditions, the nanoparticles were prepared in different physical states or crystal modifications leading to different particle shapes. The cell viability was influenced considerably by the physical state of the particle matrix with crystalline nanoparticles causing a stronger decrease in viability than the corresponding liquid or liquid crystalline particles. Effects on the cell viability were also related to the type of matrix lipid, stabilizer and the particle shape. However, the effects of differently shaped particles were comparable. The low viability caused by poloxamer 188-stabilized particles could be correlated with a strong cell uptake.

Reverse micelle-loaded lipid nanocarriers: A novel drug delivery system for the sustained release of doxorubicin hydrochloride

Sandy Vrignaud, Nicolas Anton, Pascal Gayet, Jean-Pierre Benoit, Patrick Saulnier

Eur. J. Pharm. Biopharm. 79 (2011) 197-204

In this study, new nanotechnology for the encapsulation of anticancer drugs (doxorubicin (DOX) and/or docetaxel (DOCE)), whatever their solubility and water affinity, is pioneered. The purpose of this study was to highlight the potential of this recently patented technology, by carrying out a thorough physicochemical characterisation of these multiscaled nanocarriers, followed by the study of an encapsulation and release model of hydrophilic anticancer drug. The formulation process is based on a low-energy nano-emulsification method and allows the generation of a structure composed of oil-based nanocarriers loaded with reverse micelles. Thanks to this, hydrophilic contents can be solubilised in the oily core of this kind of nano-emulsion along with lipophilic content. The results emphasise some original structure particularities due to the multistep formulation process, and the diffusion-based behaviour

revealed for the DOX release profile that is shown to be intimately linked to the morphology of the particles.

Mechanistic modelling of fluidized bed drying processes of wet porous granules: A review

Séverine Thérèse F.C. Mortier, Thomas De Beer, Krist V. Gernaey, Jean Paul Remon, Chris Vervaet, Ingmar Nopens

Eur. J. Pharm. Biopharm. 79 (2011) 205-225

Fluidized bed dryers are frequently used in industrial applications and also in the pharmaceutical industry. The general incentives to develop mechanistic models for pharmaceutical processes are listed, and our vision on how this can particularly be done for fluidized bed drying processes of wet granules is given. This review provides a basis for future mechanistic model development for the drying process of wet granules in pharmaceutical processes. It is intended for a broad audience with a varying level of knowledge on pharmaceutical processes and mathematical modeling. Mathematical models are powerful tools to gain process insight and eventually develop well-controlled processes. The level of detail embedded in such a model depends on the goal of the model. Several models have therefore been proposed in the literature and are reviewed here.

Investigating the barrier function of skin lipid models with varying compositions

Daniël Groen, Dana S. Poole, Gert S. Gooris, Joke A. Bouwstra

Eur. J. Pharm. Biopharm. 79 (2011) 334-342

The lipids in the uppermost layer of the skin, the stratum corneum (SC), play an important role in the barrier function. The main lipid classes in stratum corneum are ceramides, cholesterol, and free fatty acids. In previous publications, a lipid model was presented, referred to as the stratum corneum substitute (SCS), that closely mimics the SC lipid organization and SC barrier function. In the present study, the SCS was used to study the effect of changes in lipid organization on the lipid barrier function using benzoic acid as permeation compound. First, in the SCS, the level of one of the three major lipid classes was increased keeping the ratio between the other lipid classes constant. An increased cholesterol level resulted in an increase in phase-separated cholesterol and a reduction in the permeability. An increase in ceramide or free fatty acid level resulted in the formation of additional phases, but had no significant influence on the permeability. Models that mimic selected changes in lipid composition reported for dry or diseased skin were also examined. The SCS that

mimics the composition in recessive X-linked ichthyosis skin displayed a twofold increase in permeability. This increase is possibly related to the formation of an additional, less ordered phase in this model.

Photosensitive controlled release with polyethylene glycol-anthracene modified alginate

L.A. Wells, H. Sheardown

Eur. J. Pharm. Biopharm. 79 (2011) 304-313

Covalent modification of alginate with polyethylene glycol-conjugated anthracene molecules has the potential to both stabilize the alginate and act as a photosensitive crosslinker. Release studies with Coomassie Blue show lengthy release times from the alginate photogels that extend past 70 days with, for example, 17% versus 27% release at 73 days for photogels with and without 365-nm UV light treatment in the initial release period. Photocrosslinking of the photogels after loading effectively "locks" in drug compounds to control their release. Effective crosslinking densities and controls of polyethylene glycol-crosslinked alginate and physically crosslinked calcium alginate gels suggest strong interactions between Coomassie Blue and both alginate and anthracene. Photogels containing anthracene-capped star-polyethylene glycol show increased photosensitivity with modified release profiles. Ultimately, the covalent modification of alginate with photoactive crosslinkers has the potential to produce a long-term, photosensitive, controlled release system.

Effects of PEG size on structure, function and stability of PEGylated BSA

Bitten Plesner, Conan J. Fee, Peter Westh, Anders D. Nielsen

Eur. J. Pharm. Biopharm. 79 (2011) 399-405

The effects of PEGylation on the structural, thermal and functional stability of bovine serum albumin (BSA) were investigated using BSA and 6 linear mono-PEGylated BSA compounds. The secondary and tertiary structure of BSA measured by circular dichroism was independent of PEGylation. In contrast, the thermal stability of BSA was affected by PEGylation. The apparent unfolding temperature T_{max} measured by differential scanning calorimetry decreased with PEGylation, whereas the temperature of aggregation, T_{agg} , measured by dynamic light scattering increased with PEGylation. The unfolding temperature and the temperature of aggregation were both independent of the molecular weight of the PEG chain. Possible functional changes of BSA after PEGylation were measured by Isothermal Titration Calorimetry. Two distinct classes of binding sites (high affinity and low affinity) for BSA and one class of binding site (low affinity) for PEGylated BSA were identified. It is concluded that after PEGylation BSA appears to be unaffected structurally (secondary and tertiary structure), slightly destabilised thermally (unfolding temperature), stabilised kinetically (temperature of aggregation) and has an altered functionality (binding profile). These biophysical characteristics are all independent of the molecular weight of the attached polymer chain.

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

Rombach Druck- und Verlagshaus
GmbH & Co. KG
Unterwerkstraße 5
79115 Freiburg, 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. Leasing ohne Anzahlung ist selbstverständlich auch möglich. Die nachfolgende Tabelle gibt nur wenige aktuelle Beispiele möglicher Modelle und Marken wieder.

Alle Preise in Euro zuzüglich gesetzlicher Mehrwertsteuer. Beschaffung durch die Leasing-Gesellschaft. 36 Monate Laufzeit, ca. 60.000 km Gesamtlauflistung, Angebote freibleibend. Der Nachlass auf den Listenpreis ist in die ermäßigte Rate einkalkuliert.

Anfragen bitte an die Geschäftsstelle, die diese weitergibt. Das Leasing-Unternehmen wird sich dann mit Ihnen in Verbindung setzen.

FS

Jetzt neu

Leasing und Finanzierung zu günstigen Konditionen sind auch für andere Investitionsgüter wie Laboreinrichtungen etc. (auch für Ihre eigenen Produkte) über die APV möglich. Sprechen Sie uns an.

Hersteller/Typ	Listenpreis	Anzahlung	mtl. Rate
Alfa Romeo Giulietta Super 1.4TB 16V 88kW/120PS inkl. Klimaautomatik, 17" LM-Felgen, Radio/CD MP3 etc.	18.403,00 €	3.681,00 €	158,00 €
Audi A3 Attraction 1.2 TFSI 77kW/105PS inkl. Radioanlage, Chorus, ESP, Fahrerinformationsystem etc.	16.578,00 €	3.620,00 €	145,00 €
Audi Q5 3.0 TDI quattro 180kW/245PS S tronic inkl. Klimaautomatik, LM-Felgen, Radio/CD etc.	39.002,00 €	8.427,00 €	399,00 €
Audi A6 Avant 2.0 TDI multitronic 130kW/177PS inkl. LM-Felgen 7-Arm, Komfortklimaautomatik, Licht-/Regensensor etc.	34.298,00 €	7.235,00 €	279,00 €
BMW 116d 5-Türer Sport Line kW/PS inkl. Klimaanlage, Radio/CD MP3, LM-Felgen, Sportsitze etc.	23.403,00 €	4.681,00 €	162,00 €
BMW X3 xDrive20d 135kW/184PS inkl. Radio/CD MP3, Klimaautomatik, Lederlenkrad, Leichtmetallräder etc.	33.277,00 €	6.655,00 €	288,00 €
BMW 520d Touring 135kW/184PS inkl. Klimaautomatik, Radio/CD MP3, Leichtmetallräder etc.	36.176,00 €	7.235,00 €	228,00 €
Fiat Panda Dynamic 1.2 8V 51kW/69PS inkl. Klimaanlage, Radio/CD MP3, Servolenkung etc.	9.908,00 €	1.982,00 €	81,00 €
Kia Rio Spirit 5-Türer 63kW/85PS inkl. Metallic, Einparkhilfe, Klimaautomatik, LM-Felgen, Radio/CD etc.	13.092,00 €	2.618,00 €	118,00 €
Lexus RX 450h Hybrid Drive Automatik inkl. Metallic, Leder, Klimaautomatik, Rückfahrkamera, LM-Felgen, Überführung/Zulassung, 5 Jahre Garantie etc.	53.915,00 €	8.500,00 €	493,00 €
Skoda Superb Combi Family 2.0 TDI DSG 125kW/170PS inkl. Climatronic, Sitzheizung, 17" LM-Felgen etc.	27.856,00 €	5.571,00 €	229,00 €
Toyota Yaris 5-Türer 1.0 Cool 50kW/69PS inkl. Business-Paket 5 Jahre Garantie, Klimaanlage, Radio/CD etc.	11.765,00 €	2.353,00 €	97,00 €
Volvo XC60 D5 AWD Kinetic 158kW/215PS	33.975,00 €	6.723,00 €	251,00 €
Volvo V60 DRIVe 84kW/115PS	24.916,00 €	5.042,00 €	167,00 €
VW move up! 1,0l 44kW/60PS 5-Gang inkl. Climatic, Radio/CD, Easy entry, ABS, ESP, Servolenkung etc.	9.152,00 €	1.940,00 €	65,00 €
VW Golf "Match" BMT 1,2l TSI 77kW/105PS 6-Gang inkl. Climatronic, Radio RCD 310, LM-Felgen, ParkPilot etc.	15.218,00 €	3.600,00 €	99,00 €
VW Passat Alltrack BMT 2,0l TDI 103kW/140PS inkl. Metallic, Klimaanlage, Radio/CD MP3, ABS, ESP etc.	26.819,00 €	5.865,00 €	199,00 €