



InPro 5000 ermöglicht CO₂-Echtzeitmessung in Fermenter

Bei der Kultivierung von Säugerzellen verhält sich der O₂-Verbrauch proportional zur Geschwindigkeit der CO₂-Produktion. Mit einem Inline CO₂-Messsystem von METTLER TOLEDO lässt sich das Risiko einer Überdosierung an Nährmedium und die Überproduktion zelltoxischer Substanzen minimieren.

Die Fachhochschule Aachen, Deutschland

Die FH Aachen gehört mit mehr als 8.000 Studenten und über 220 ProfessorInnen, ca. 200 Dozenten und weiteren 450 Mitarbeitern an den zwei Standorten Aachen und Jülich zu den größten Fachhochschulen Deutschlands. Obwohl Aachen bereits 1971 gegründet wurde, können einige Vorgängerinstitute teilweise auf eine hundertjährige Tradition zurückblicken.

CO₂-Messungen in Zellkulturen

In der Biotechnologie und Pharmaindustrie entwickelt sich die CO₂-Messung zu einer entscheidenden Größe bei der Verarbeitung von Säugerzellen. Die physiologische Zellaktivität spielt hierbei eine Schlüsselrolle. Die Messung der Stoffwechselmerkmale von Säugerzellen bietet

die Möglichkeit, die Substratumsetzung festzustellen und die Biomasse zu bestimmen. Während aeroben Zellwachstums verhält sich die O₂-Verbrauchsrate direkt proportional zur CO₂-Bildung. Das Wissen um diese beiden Analyseparameter bildet eine geeignete Basis für eine erfolgreiche Prozesssteuerung und -regelung.

Forschung zur Zellatmung an der Fachhochschule Aachen

Praxisorientierung in Lehre und Forschung ist kennzeichnend für die Fachhochschule Aachen (FH), Deutschland. Dies zeigt sich in der engen Zusammenarbeit mit regionalen und internationalen Unternehmen sowie renommierten Forschungseinrichtungen. Der Doktorand Michelangelo Canzoneri, Fachbereich Biotechnologie Zellkulturtechnik



bei Prof. Manfred Biselli setzt in seiner Forschungsarbeit ein CO₂-Messsystem von METTLER TOLEDO ein, um die Atmungsaktivität von Säugerzellen zu erforschen. Ziel der Studie ist, rekombinante Pharmaproteine sowie verschiedene therapeutische Antikörper unter optimierten Bedingungen herzustellen.

O₂- und CO₂-Gleichgewicht in Fed-Batch-Kulturen

Das Wissen über die Atmungsaktivität von Säugerzellen ist ein entscheidender

Faktor bei der Analyse von Stoffwechselfvorgängen und der Optimierung von stoffwechselrelevanten Prozessparametern. Grundlage dieses speziellen Forschungsprojekts bilden Fed-Batch-Kulturen, denen konstant Nährmedium zugeführt wird, jedoch ohne das verbrauchte zu entfernen. Die Zellen erhalten so einen bestimmten Grundstock an Nährstoffen, der ein stressfreies Wachstum gewährleistet.



Fed-Batch-Kultur

Die Wachstumsphasen der Zellen richten sich nach der Verfügbarkeit von Nährstoffen (Substrat). Das Medium besteht in der Regel aus Zucker, Aminosäuren und Fettsäuren, hinzu kommen Mineralstoffe und Spurenelemente. Das Gleichgewicht zwischen O₂ und CO₂ richtet sich danach, welche dieser Bestandteile des Nährmediums die Zellen verbrauchen.

Die Veränderung der O₂- und CO₂-Konzentration im Fermenter liefert dem Anwender zwei wichtige Informationen:

1. Informationen zum Stoffwechselzustand der Zellen, und
2. Informationen darüber, welchen Bestandteil die Zellen am meisten verbrauchen.

Das Verhältnis und die Konzentration der verschiedenen Bestandteile des Nährmediums ist entscheidend für den O₂-Verbrauch und die entsprechende CO₂-Bildung.

Vorteile der Echtzeitmessung von O₂ und CO₂

O₂- und CO₂-Messungen bieten dem Anwender erhebliche Vorteile:

1. Entwicklung einer effizienten Fütterungsstrategie
2. Optimierung der Qualität von Proteinprodukten und Pharmazeutika
3. Echtzeitmessungen aufgrund von Online-Messungen direkt im Nährmedium. Fehlerquellen, die beim Ziehen von Laborproben entstehen können (Ausgasen der Proben), werden somit erfolgreich vermieden.

Das CO₂-Messsystem von METTLER TOLEDO

Für seine Untersuchungen verwendete M. Canzoneri ein CO₂-Messsystem von METTLER TOLEDO, bestehend aus einem CO₂-Sensor InPro 5000 und einem CO₂-Transmitter 5100e. Der Sensor verfügt über eine semipermeable, hochselektive Membran und ist entsprechend seiner

hygienegerechten Konstruktion (EHEDG) sterilisierbar und autoklavierbar.

Während der CO₂-Messung diffundiert das gelöste CO₂ durch die Sensormembran, reagiert dann mit dem Elektrolyt und bildet HCO₃⁻ und H⁺. Aus dem pH-Wert und der gleichzeitig gemessenen Temperatur berechnet dann der Transmitter die CO₂-Konzentration und konvertiert sie in CO₂-Einheiten. Die Veränderung des pH-Werts des Elektrolyts korreliert mit dem Partialdruck des CO₂:




Schnelle Reaktionszeit des InPro 5000

Das Messsystem lässt sich einfach handhaben und ohne besonderen Aufwand in praktisch alle Arten vorhandener Fermenter einbauen. Ein wesentlicher Vorteil des CO₂-Sensors InPro 5000 ist seine schnelle Reaktionszeit, die zur Bestimmung der Fütterungsstrategie für die Zellkulturen erforderlich ist. Hierdurch lässt sich eine Überdosierung an Nährmedium verhindern und die Überproduktion des toxischen Endprodukts der Zellkulturen minimieren.

InPro 5000 bietet dem Kunden folgende Vorteile

- Prozesssicherheit
- Zuverlässigkeit
- Robustes Design
- Wartung & Service = unkompliziert
- Bewährte Wiederholbarkeit

MTP01 CO₂-Messsystem
 www.mt.com/CO2

Herausgeber

Mettler-Toledo AG
 Process Analytics
 Im Hackacker 15
 CH-8902 Urdorf
 Schweiz

Bilder

MarCom-Archiv
 CH-8902 Urdorf
 Schweiz
 Archiv Fachhochschule Aachen
 Archiv Lonza
 Archiv Boehringer Ingelheim

Technische Änderungen vorbehalten.
 © Mettler-Toledo AG 12/06
 Gedruckt in der Schweiz.

Inline-Messung von O₂ beschleunigt das Scaling Up während der Produktion von chiralen Amininen

Informationen über kinetische Enzymparameter und Daten über die antikatalytische und biokatalytische Stabilität wurden durch Überwachung und Kontrolle der Konzentration von gelöstem Sauerstoff während der Bio-transformation gewonnen. Bei dieser Echtzeitkontrolle von Qualität und Quantität kann man dann schon von einem PAT Tool sprechen.

Ingenza, GB

Ingenza ist ein dynamisches Biotech- und Bioprozess-Unternehmen, das kostengünstige und praktische Verfahren zur industriellen Herstellung chiraler Chemikalien anbietet. Hierzu zählt die Technologie der chemo-enzymatischen Deracemisierung racemischer Mischungen.

Ingenzas Deracemisierungsverfahren

Die Oxidationshalbreaktion des Deracemisierungsverfahrens von Ingenza, welche die Überwachung des gelösten Sauerstoffs nutzt, läuft wie folgt ab: Sauerstoff wird durch die DL-Alaninlösung geblasen, um eine Sättigung (O₂-Konzentration ~35–40 mg/L) zu erreichen. Mit der

Enzymbeigabe fällt die Konzentration des gelösten Sauerstoffs sehr schnell (etwa 1 min.) auf ca. 5 mg/L. Das Einblasen von O₂ wird während der Reaktion fortgesetzt, und die Konzentration an gelöstem Sauerstoff steigt langsam (innerhalb ca. 1 Stunde) wieder auf Sättigungsniveau. Die Reaktionsrate richtet sich nach der Geschwindigkeit, mit der O₂ in die Lösung übertritt. Die Transferrate verhält sich proportional zur Differenz zwischen tatsächlicher O₂-Konzentration und Sättigungsgrenzwert (d. h. Δ in der Kurve).

Überwachung der O₂-Konzentration

Da die Oxidation des D-Enantiomers der racemischen Mischung durch D-Aminosäureoxidase ein Mol O₂ pro Mol umgewandelten Substrats verbraucht, folgte man, dass die Reaktionsrate durch die Messung der O₂-Konzentration kontinuierlich messbar sein müsste.

Die METTLER TOLEDO-Lösung

Nachdem man lange nach einem Instrument gesucht hatte, das Daten protokollieren und gelösten O₂ genau und schnell messen sollte, entschied sich Ingenza schließlich für das folgende Messsystem von METTLER TOLEDO:

- Sauerstoffsensor InPro 6800
- Multiparameter-Transmitter M700 mit O₂-Modul

Schlussfolgerungen und Implikationen

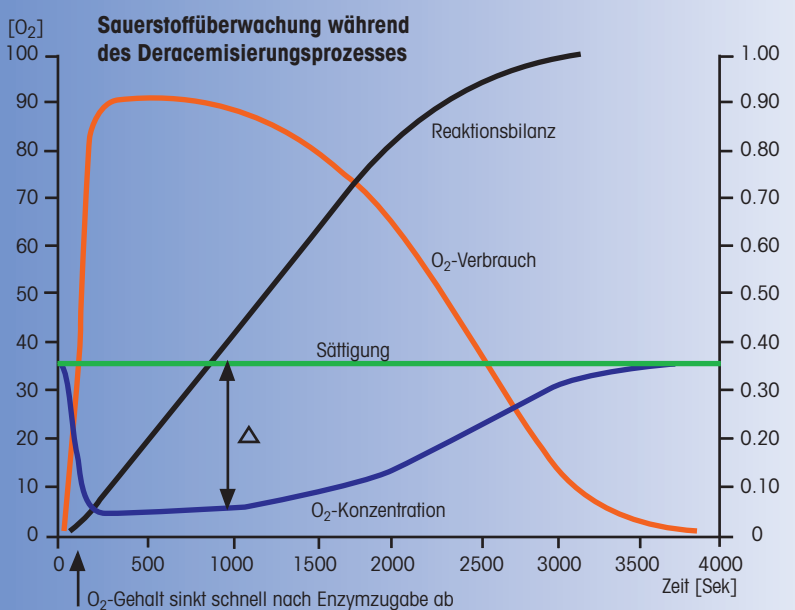
Durch eine einfache mathematische Berechnung der Konzentration an gelöstem Sauerstoff während der Biotransformation lässt sich die Umwandlung von D-Aminosäure zeitgenau bestimmen. Diese Informationen dienen dann zur Bestimmung der kinetischen Enzymparameter und liefern Daten zur antikatalytischen und biokatalytischen Stabilität.

Von der Vorserienreife bis zur Reaktion im großtechnischen Maßstab

Diese Technik ist direkt auf die Prozessanalytik im Produktionsmaßstab anwendbar. Die Chemie wird bis Ende 2006 auf Vorserienniveau gebracht, wobei die gleichen Messinstrumente wie im Grundlagenbewertungsprogramm zum Einsatz kommen, um die Reaktionen mitzuerfolgen, die später im Vollbetrieb gefahren werden.

MTP02 Sauerstoffmesssysteme
www.mt.com/inpro6800

InPro 6800



Welches sind die Trends in der Prozessanalytik bei pharmazeutischen Anwendungen?

Kurt Hiltbrunner, ein analytischer Chemiker, ist seit vielen Jahren als Marktspezialist bei METTLER TOLEDO tätig. In dieser Funktion konnte er sich ein umfassendes Bild des Marktes machen und wertvolle Erfahrungen sammeln. Im folgenden Interview beleuchtet er einige wichtige Trends in der Industrie.



Kurt Hiltbrunner

In welchen Prozessstufen ist die Prozessanalytik heute von Bedeutung?

Ich besuchte Hersteller von Wirksubstanzen, Zwischenprodukten und von Endprodukten wie Tabletten, Salben oder Injektionslösungen. Unsere Sensoren und Systeme zur Prozessanalytik sind vor allem für Wirkstoffhersteller interessant. Automatisierung und inline-Prozessanalytik haben jedoch noch keineswegs den heute möglichen Standardisierungsgrad erreicht. Das heißt, die QS kontrolliert nicht den Prozess selbst, sondern erst das Produkt in Endkontrolltests. Bei den Herstellern von Endprodukten werden prozessanalytische Messsysteme in der Waseraufbereitung, wie etwa zum Produzieren von Reinstwasser oder Water for Injection eingesetzt.

Sie erwähnen verschiedene Hersteller-typen. Welche Bedeutung hat dies für die Pharmaindustrie in der Zukunft?

Heute ist das «Contract Manufacturing» von Wirksubstanzen und Endprodukten in speziellen Betrieben stark am zunehmen. Selbst große Pharmaunterneh-

men lagern ihre Produktion teilweise aus. Die größten Wachstumsraten bei der Herstellung von Pharmazeutika verzeichnen Indien und China. Während es sich heute noch größtenteils um chemische Prozesse handelt, nimmt die Bedeutung der Biotechnologie auch in diesen Betrieben rasch zu. Bald werden die ersten Bio-Generika auf den Markt kommen, und es wird nicht lange dauern, bis die «Contract Manufacturer» auch in diese Technologie einsteigen. Spätestens dann wird die inline Analytik zum Einsatz kommen.

Welches sind die wichtigsten Anforderungen der Pharmaindustrie an Produkte im Bereich Prozessanalytik?

Sowohl in der chemischen Synthese, als auch bei der Fermentation sind Batch-Prozesse üblich. Dabei werden hohe Anforderungen an die Wiederholbarkeit und somit auch an die Prozessanalytik gestellt. Zurückgehaltene Batches erhöhen massiv die Produktionskosten.

Aber auch Sicherheitsaspekte werden häufig genannt. In der Fermentation müssen Sensoren und Armaturen vor Kontaminationen geschützt werden.

Da Zellkulturen von Säugern sehr langsam wachsen und ein Batchverlust wegen eines defekten Sensors nach ein paar Wochen Kultivierung fatal und sehr teuer wäre, ist die Qualität der Sensoren von zentraler Bedeutung. Der Sensor muss

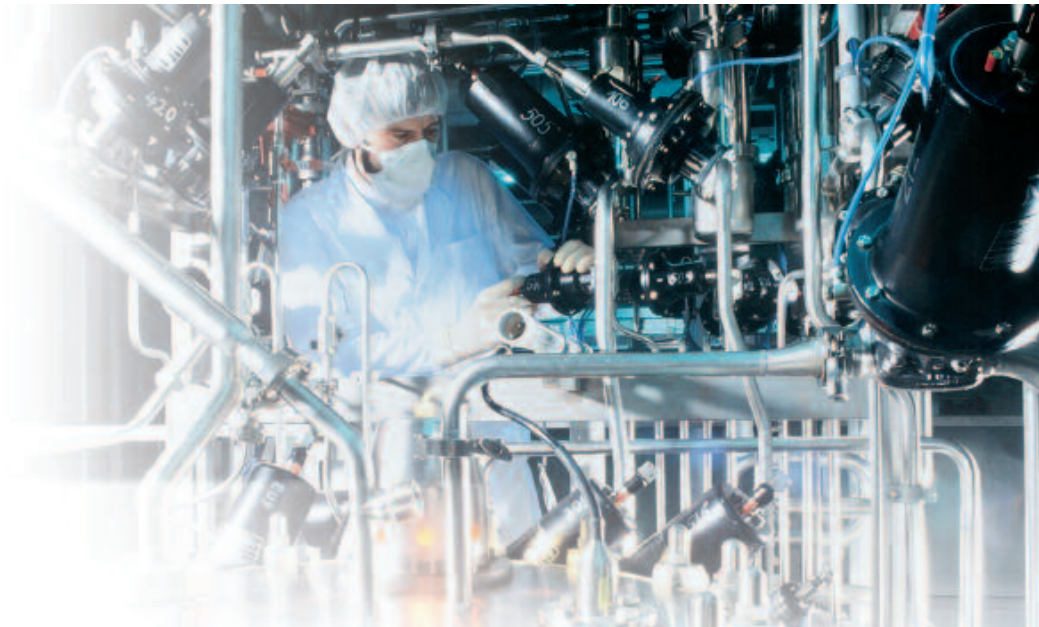
für mehrere Batches halten und mehrfache Sterilisationen ohne Leistungseinbußen überstehen. Sensoren mit neuer ISM-Technologie tragen wesentlich zur Verbesserung der Sicherheit bei.

PAT (Process Analytical Technologies) und QbD (Quality by Design) sind seit ein paar Jahren die großen Schlagwörter in Pharmazeitschriften und auf Pharmakongressen. In wie weit hat die Pharmaindustrie diese Konzepte bereits umgesetzt?

Grundsätzlich ist PAT und QbD bei großen Pharma-Unternehmen ein wichtiges Thema. Auch wenn vorläufig PAT nicht viel eingesetzt wird, werden Hersteller mit PAT im Vorteil sein, denn Validierungen werden schneller erreicht, was sich in der Produktqualität widerspiegelt. Daher ist ein Umdenken absehbar. Bloße Dokumentenqualität wird einem wissenschaftlich und Risiko basierten Qualitätsmanagement weichen müssen.

INGOLD-Sensoren werden als ideale PAT Tools betrachtet.

Die Einführung von PAT sollte schon während der langwierigen und teuren Entwicklungsphase eines Produktes stattfinden, denn steht der Prozess einmal und ist er validiert, wird der Hersteller diesen Zustand natürlich möglichst lange



beibehalten möchten. INGOLD Sensoren eignen sich hier ideal, da sie in allen Stufen vom Gramm-Maßstab bis zur eigentlichen Produktion gleichermaßen gebraucht werden können. Die gleiche Sensorcharakteristik macht eine Korrektur zu größeren Chargen (scaling-up) ohne weiteres möglich.

Auf Kongressen und in Zeitschriften wird oft von spektroskopischen PAT Tools berichtet. Können pH-, Sauerstoff-, CO₂- und Trübungssonden auch als PAT Tools betrachtet werden?

Elektrochemische und optische Sensoren und Systeme von METTLER TOLEDO können ganz klar als «klassische» PAT Tools betrachtet werden, falls mit ihnen nicht nur gemessen und registriert wird. Wird aber ein Prozess durch die Messung so beeinflusst, dass eine de-

finierte Qualität aus dem Prozess resultiert, darf von PAT gesprochen werden.

Prozessanalytik kommt häufig in Zellkulturen und Fermentern zum Einsatz.

Welche Trends können im Speziellen in der Prozessanalytik festgestellt werden?

In Starterkulturen und im Bioreaktor sind inline Messsysteme für pH und gelösten Sauerstoff standardmäßig installiert. Mit ihnen werden die Wachstumsbedingungen der Mikroorganismen und die gezielte Luftzufuhr optimiert. Die «Remote Kalibrierung» mittels ISM Technologie ist vor allem für große Bioreaktoren interessant.

Der Gehalt an Biomasse wird zunehmend durch inline-Trübungsmessungen überwacht. Damit entfällt die im Labor anhand von gezogenen Proben durchgeführte optische Dichtemessung. Falls notwendig, kann somit sofort reagiert werden.

Bei der Kultivierung von Säugerzellen im Fed-Batch-Betrieb wird mit einer CO₂-Messung die Ausbeute wesentlich erhöht. Separation, Flüssigchromatographie und etwa auch die Kristallisation sind typische Einheitsoperationen in der nachgeordneten Aufarbeitung. Bei der Separation (Zentrifuge/Filter) kommen die Trübungsmessung und bei der Flüssigchromatographie pH-Bestimmungen von Pufferlösungen zur Anwendung. Bei der Herstellung von Nährlösungen und Chromatografiepuffern ist Reinstwasser notwendig, dessen Qualität durch die permanente Überwachung mit hochsensiblen Leitfähigkeits- und TOC-Messsystemen garantiert wird. Dies ermöglicht die Einhaltung selbst strengster Vorschriften.

Herr Hiltbrunner, wir danken Ihnen für diese interessanten Einblicke in die verschiedensten Aspekte der laufenden Entwicklung der Prozessanalytik.



Zuverlässige Prozessverbindungen mit INGOLD Sanitary Sockets™

Der INGOLD-Stutzen, der seit langem als Standard-Anschlussverbindung der Industrie gilt, wurde komplett überarbeitet. Dieser INGOLD Sanitärstutzen bietet jetzt erhebliche Verbesserungen bei hygienischen Abläufen, der Sicherheit des Anwenders und der Reinigbarkeit.

INGOLD-Stutzen – Industriestandard seit den 1960ern
Mettler-Toledo Ingold-Stutzen sind seit den 1960er Jahren der Industriestandard für Prozessanschlüsse. Seit seiner Einführung ist der INGOLD-Stutzen in einer Vielzahl von Anwendungen der Pharmaindustrie erfolgreich eingebaut worden.

Funktionalität

Die Sensoren werden entweder direkt oder über eine Armatur mit dem Stutzen verbunden. Das nicht konisch zulaufende, gerade Gewinde mit breiter Teilung sorgt für eine durchgängige und wiederholbare Einführtiefe und minimiert das Risiko des Ausreißen des Gewindes. Die Gewinde haben durch die Abdichtung zur Wandung des INGOLD-Stutzens keinen Kontakt zum Medium. Die Sensor- und Armaturverbindungen werden durch handfestes Anziehen der Überwurfmutter hergestellt.

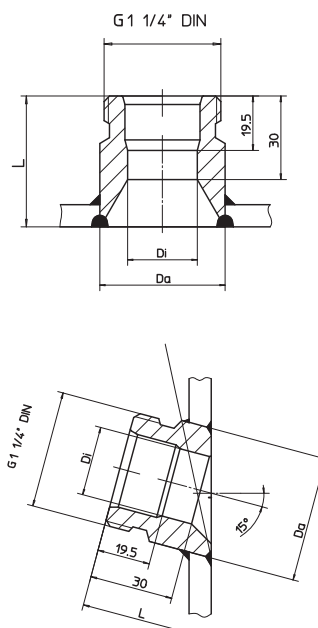
Einbauoptionen

Der INGOLD-Stutzen ist in der Ausführung 316L, rostfreier Stahl, aber auch aus Hastelloy C-22, Titan, PVDF und PP erhältlich. Er lässt sich an einer Vielzahl von Messstellen wie in Kesseln, Reaktoren und Rohrleitungen einbauen. Er ist in Längen zwischen 40 und 60 mm erhältlich. Da die meisten flüssigkeitsbasierten, elektrochemischen Sensoren einen Einbau mit 15°-Steigung erfordern, sind die standardoptionalen INGOLD-Stutzen zusätzlich mit einer 15°-Steigung erhältlich.

Der INGOLD Sanitary Socket™

METTLER TOLEDO hat nun den in der Industrie bewährten INGOLD-Stutzen mit seinem INGOLD Sanitary Socket™ (anfangs als Safety Socket bezeichnet) noch einmal verbessert. Er bietet zahlreiche Vorteile für hygienische Anwendungen in der Pharmaindustrie und Biotechnologie. Diese Vorteile des INGOLD Sanitary Socket™ beruhen auf zwei wichtigen Konstruktionsverbesserungen.

1. Ein zusätzliches Sicherheitsmerkmal, das die versehentliche Freigabe der Armatur bei unerwartetem Systemdruck verhindert.
2. Eine konische, Innenschragung am Einsetzpunkt.

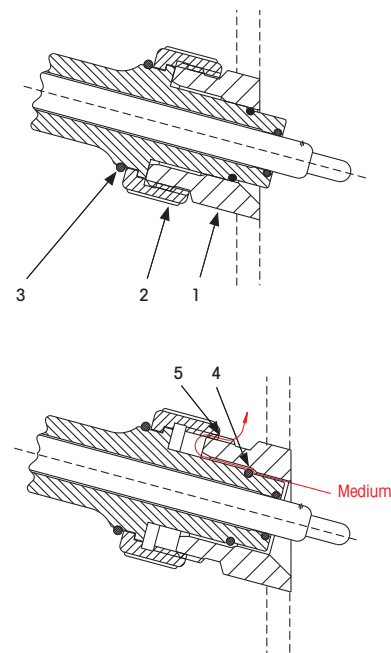


Sicherheitsmerkmale

Der INGOLD Safety Socket™ bietet einen erhöhten Schutz gegen vorzeitiges Herausziehen der Armatur, wenn der Reaktor bzw. die Rohrleitung noch unter Druck steht oder mit Medium gefüllt ist. Der Stutzen ist so konstruiert, dass mögliche Verletzungen, Beschädigungen oder Medienverluste vermieden werden (Abb. 2).

Funktionsweise

Wird die Ringmutter (2) gedreht, um die Armatur vom Stutzen (1) zu lösen, zieht sich die Armatur auf Grund des Federsprenglings (3) etwas zurück. Dies bewirkt, dass der O-Ring (4) der Armatur von dem 25 mm-Durchmesserbereich abrückt und ihn nicht länger abdichtet. Die



Ringmutter (2) greift immer noch etwas in das Gewinde G 1¼". Das unter Druck stehende Medium fließt am O-Ring (4) vorbei und tritt durch das Gewinde (5) aus. Dies ist ein Indiz dafür, dass der Prozess nicht abgeschlossen wurde. Durch erneutes Festziehen der Ringmutter (2) lässt sich das Entweichen von Medium und der Druckverlust stoppen.

Obligatorische Anforderungen

Die Sicherheitsfunktion ist nur wirksam, wenn die entsprechend konstruierte Armatur (InFit 761/NC) oder der 25 mm-Sensor für gelösten Sauerstoff (InPro 6800) verwendet wird (Abb. 3). Alle früheren Armaturentypen oder 25 mm-Sensoren für gelösten Sauerstoff können zwar noch verwendet werden, verfügen jedoch nicht über dieses Sicherheitsmerkmal. Der Einbau von CIP-Armaturen in Standard-INGOLD-Stutzen ist ebenfalls möglich, jedoch, wiederum ohne das Sicherheitsmerkmal.

Es ist wichtig zu wissen, dass auf dem Markt viele Nachbauten der INGOLD-Stutzen kursieren. Diese erfüllen nicht alle die strengen Qualitätsanforderungen oder verfügen über die Sicherheitsmerkmale des INGOLD Sanitary Socket™. Aus Sicherheitsgründen empfehlen wir, darauf zu achten, dass der Name INGOLD Sanitary Socket™ ausdrücklich angegeben ist.

Hygienegerechte Gestaltung

Standard INGOLD-Stutzen werden seit Jahrzehnten erfolgreich in anspruchsvollen biotechnologischen Anwendungen eingesetzt. Man findet sie weltweit als erfolgreiche Einbauten in tausenden validierter Systeme. Laut der ASME-Richtlinien für Bioverarbeitungsanlagen (Kapitel «Design für Sterilität und Reinigbarkeit») werden sie auch als Kesselanschlüsselemente empfohlen. Mettler-Toledo hatte jedoch festgestellt, dass noch Verbesserun-



Bioreactor

gen im hygienegerechten Design möglich waren, und entwickelten den INGOLD Sanitary Socket™, der das Potential noch höherer Leistungen ausschöpfen kann.

Durch die abgeschrägte Innengestaltung und den verlegten optimalen Dichtpunkt bietet der INGOLD Sanitary Socket™ eine höhere Hygieneleistung. Armatur bzw. Sensor-O-Ringe sind optimal angeordnet und verhindern Medienstaus und Verunreinigungen. Durch die Dichtung an der Innenkante der Abschrägung des

INGOLD Sanitary Socket™ können SIP- oder CIP-Prozesse die gesamte medienberührte Oberfläche der Instrumentenarmatur oder des Sensors und deren Prozessanschluss noch gründlicher reinigen und sterilisieren. Das Ergebnis ist eine erstklassige hygienegerechte und dokumentierte Leistung während der Produktion und aller Reinigungs-/Sterilisationsprozeduren.

MTP03 Sanitary Socket
www.mt.com/housing



Abb. 3 Die EHDG hat den hygienischen INGOLD Sanitary Socket™ in Verbindung mit der Armatur InFit 761/NC zertifiziert.

ProTalk 2007

Das neue Veranstaltungskonzept von METTLER TOLEDO

Unsere Seminare und Veranstaltungen zeichnen sich seit mehr als 10 Jahren durch aktuelle Themen und fundiertes Know-how für die Prozessanalytik aus. 2007 bieten wir Ihnen zusätzlich mit neuen Veranstaltungstypen und aktuellen Themen unsere Unterstützung bei Ihrer Weiterbildung an.

Erfahren Sie mehr über die neuen Veranstaltungen:

Intensiv-Workshops



Theoretische und praktische Vertiefung in die jeweilige Messtechnik

- pH-Messung (Bremen, Stuttgart)
- Leitfähigkeitsmessung/TOC-Messung (Gießen)
- Sauerstoff-Messung (Gießen)

Branchenseminare



Grundlagen der Messtechniken mit gesetzlichen Anforderungen speziell für Ihre Branche

- Reinstwasserseminar (Dresden)
- Pharmaseminar (Würzburg)

Anwendertrainings



Praktische Einblicke in die Messungen live an den Geräten

- pH-Messung (Gießen)
- Leitfähigkeitsmessung/TOC-Messung (Gießen)
- Sauerstoff-Messung (Gießen)

Weiterbildungsseminare



Theoretisches Wissen und Überblick zur online-Bestimmung wichtiger Parameter

- pH-, Leitfähigkeits-, Sauerstoff- und Trübungsmessung (Jena, Hannover, Bonn, Ulm)

Vor-Ort-Seminare



- Interessieren sich mehrere Mitarbeiter und Kollegen für ein bestimmtes Schulungsthema?
- Stellen Sie Ihre Schulung individuell zusammen!

Mettler-Toledo GmbH

Prozessanalytik
Ockerweg 3, D-35396 Gießen
Tel. +49 641 507-333
Fax +49 641 507-397
E-Mail prozess@mt.com

Mettler-Toledo Ges. m. b. H.

Südrandstraße 17, A-1230 Wien
Tel. +43 1 604 1980
Fax +43 1 604 2880
E-Mail infoprocess.mtat@mt.com

Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH

Im Langacher, Postfach
CH-8606 Greifensee
Tel. +41 44 944 45 45
Fax +41 44 944 46 18
E-Mail salesola.ch@mt.com

MTP04 ProTalk Programm 2007

 www.mt.com/ProTalk

www.mt.com/pro

Besuchen Sie uns im Internet