



# DIE CHARAKTERISIERUNG VON BIOREAKTOREN UND IHRE ZENTRALE ROLLE BEIM PROZESSBASIIERTEN UPSCALING

Komplexe therapeutische Proteine und andere Biopharmazeutika werden in Bioreaktoren aus Mikroorganismen oder Zellkulturen hergestellt. Die industrielle Herstellung dieser pharmazeutischen Wirkstoffe erfolgt in der Regel in einem sogenannten Seed-Train: die Zellen durchlaufen im vorgelagerten bzw. „Upstream“-Prozess viele Kultivierungssysteme, die mit jedem Durchlauf größer werden. So wird eine ausreichend große Anzahl an Zellen für die Beimpfung von Bioreaktoren von 10.000 L oder mehr für die industrielle Herstellung erzeugt.

Ein bekanntes Beispiel für den wachsenden Bereich der Verarbeitung von Säugetierzellkulturen ist der vorgelagerte Produktionsprozess von monoklonalen Antikörpern. Dabei handelt es sich um höchst spezifische und komplexe Proteine, die

bei der Krebstherapie und in jüngster Zeit auch bei der Behandlung schwerer COVID-19-Infektionen zum Einsatz kommen. Im Dezember 2021 erteilte die Europäische Kommission die Zulassung für den SARS-Cov-2-neutralisierenden Antikörper Sotrovimab von GlaxoSmithKline. Der monoklonale Antikörper wird in Ovarienzellen des chinesischen Zwerghamsters (CHO) mittels rekombinanter DNS-Technologie produziert. [1,2]

Die CHO Zelle ist ein genetisch modifizierter, lebender Organismus. Ihre Vermehrung – und in weiterer Folge die Qualität sowie der Ertrag des Endprodukts – hängt von den Wachstumsbedingungen im Bioreaktorsystem ab. Die Auswirkungen der Umweltbedingungen (Nährstoffversorgung, pH-Wert, Temperatur, mechanische Zellschädigung) auf Zellwachstum

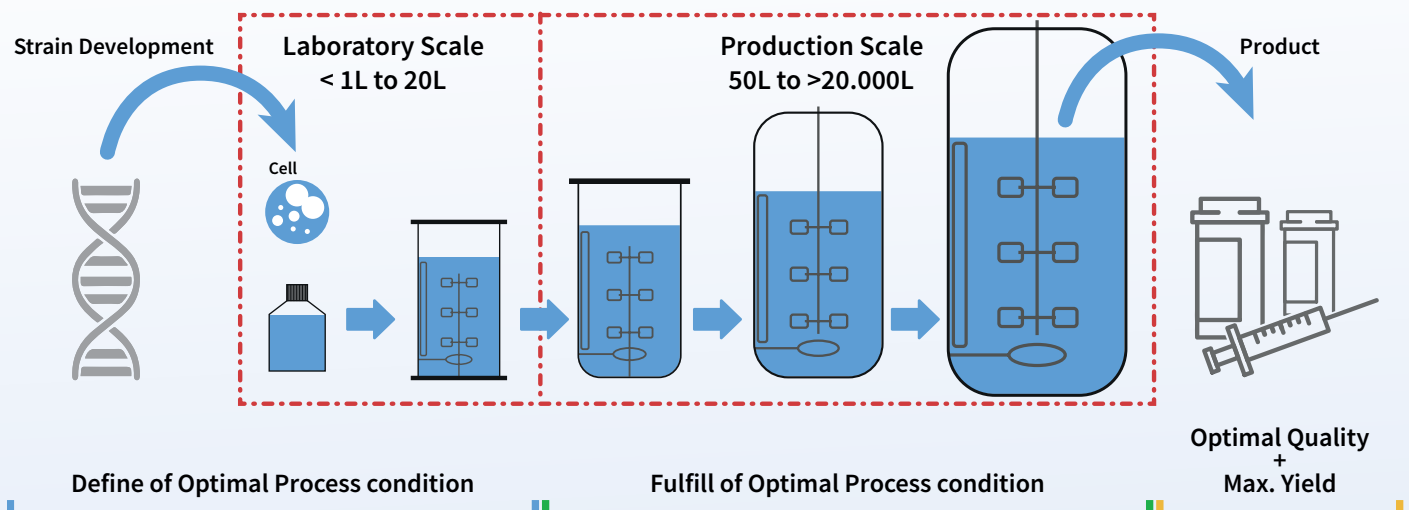


Abbildung 1: Skalierung für die biopharmazeutische Produktion: von der Prozessentwicklung über den Produktionsprozess (Seed-Train) zum Endprodukt

und Produktbildung sind heute bereits sehr gut bekannt.

Die Auslegung des Bioreaktors und die Wahl der geeigneten Parameter für den Fermentationsprozess sind ausschlaggebend für die Schaffung idealer Bedingungen. Man geht davon aus, dass jegliche Abweichungen oder Schwankungen erhebliche Auswirkungen auf die Produktion haben. Eine Skalierung des Prozesses bringt aber naturgemäß Abweichungen mit sich; daher gilt es, deren Auswirkungen bei der Übertragung eines biopharmazeutischen Prozesses vom Labormaßstab auf Produktionsmaßstab umfassend zu berücksichtigen. Die Skalierung in einem vorgelagerten Zellkulturprozess einschließlich des typischen Seed-Trains ist in Abbildung 1 dargestellt.

Die FDA hat klare Vorgaben für die Validierung eines neuen Prozesses festgelegt.

„Hersteller sollten:

- die Ursache der Abweichung kennen;
- das Vorhandensein der Abweichung und ihr Ausmaß erkennen;
- die Auswirkung der Abweichungen auf den Prozess und letztlich auf die Produkteigenschaften kennen;
- die Abweichung so kontrollieren können, wie es dem Risiko, das sie für den Prozess und das Produkt darstellt, entspricht.“ [3]

Biopharmazeutische Produkte werden im Labor entwickelt und validiert. Die Betriebsparameter sind gut definiert und auch die Geräte im kleinen Maßstab, die für die Produktbildung verwendet werden, sind sehr gut beschrieben. Wenn es jedoch um große Produktionssysteme mit 1000+ Litern geht, sind die verfügbaren Angaben zu den Betriebsparametern und Systemeigenschaften spärlicher.

Bei der Auslegung von Bioreaktoren, die für industrielle Upstream-Prozesse eingesetzt werden, geht es darum, dass die Prozessbedingungen

während der Produktentwicklung und -validierung dieselben sind wie im kleinen Maßstab. Dies wirft die Frage auf, inwieweit es möglich ist, die Umgebungsbedingungen eines Laborreaktors in einem Bioreaktor von 20.000 Litern oder mehr nachzubilden. Um diese Frage zu beantworten, müssen die kritischen Prozessparameter definiert werden, die sich auf den Produktertrag, das Zellwachstum und die Qualität auswirken und zuverlässig bestimmt werden können. Zuvor soll aber das aktuelle Verfahren der Übertragung der Reaktorausführung und der Betriebsparameter vom Labor- auf den Produktionsmaßstab beschrieben werden.

## Skalierung von Bioreaktoren

### *Standardmethode*

Bei der Skalierung von Bioreaktoren sind zwei wesentliche Aspekte zu berücksichtigen: (1) die Auslegung und (2) die Betriebsparameter. Für beide Aspekte gibt es zahlreiche Richtlinien.

Die gängigste Praxis in Bezug auf die Auslegung ist die Beibehaltung des Verhältnisses von Flüssigkeitsstand und Innendurchmesser (H/D-Wert), sowie die Beibehaltung möglichst vieler anderer geometrischer Verhältnisse bei der Festlegung der Gesamtabmessungen. Dasselbe Konzept gilt für die Geometrie der Teile im Bioreaktor, wie Rührwerk, Strömungsbrecher und Sparger. Was die Betriebsparameter betrifft, wird das Upscaling vom Volumen bestimmt. Der volumetrische Leistungseintrag ( $\text{kW}/\text{m}^3$ ) sowie die volumetrische Begasungsrate ( $\text{vvm} = \text{Volumen Luft pro Volumen Kulturmedium pro Minute}$ ) werden berechnet und konstant gehalten. Das gesamte Konzept beruht auf der Annahme, dass ein System mit ähnlichen Geometrien und einem ähnlichen Betriebsaufbau auch bei bedeutend größerem Volumen dieselben Umgebungsbedingungen für das Zellwachstum bietet. Da alle für die Produktion kritischen Prozessparameter wie Mischzeit, Wärme- und Sauerstoffübertragungsrate von dieser Festlegung abhängen, sollte die ganze Methode kritisch betrachtet werden, um sicherzustellen, dass sie die FDA Anforderungen in Sachen Prozessübertragung erfüllt.

### Bioprocess-basierte Skalierungsansätze für zuverlässige Prozessübertragung

Wenn man sich auf die Prozessbedingungen konzentriert, die ein ideales Umfeld für die Zellkultivierung gewährleisten, und die zentralen Leistungskennzahlen als Grundlage für die Auslegung des Bioreaktors und seiner Ausstattung heranzieht, eröffnen sich neue Möglichkeiten der Skalierung. In einem möglichen prozessbasierten Skalierungsszenario werden wesentliche Prozessbedingungen, wie Sauerstoffübertragungsrate, Mischzeit, Wärmeübertragung oder CO<sub>2</sub> Stripping-Rate, definiert und entsprechend den Bedürfnissen des jeweiligen Organismus priorisiert. Die veränderbaren Variablen für die Anpassung der definierten Prozessbedingungen sind die Auslegungsparameter des Equipments (Behälterdesign, Rührwerkdesign, Spargerdesign) und die Betriebsparameter (Drehzahl des Rührwerks, Begasungsrate, Temperatur).

### Charakterisierung von Bioreaktoren im industriellen Maßstab

Der Erfolg eines prozessbasierten Skalierungskonzepts liegt im Verständnis der Auswirkungen, die Abweichungen bestimmter Parameter auf die Produktqualität und den Ertrag haben. Berechnung und Modellierung der Kennzahlen von Bioreaktoren,

wie kLa-Wert und Mischzeit, sind komplex und nach wie vor ungenau. Eine präzise Charakterisierung des Bioreaktors führt zu einem besseren Verständnis des Skalierungsprozesses und macht den Nachweis der gesetzlichen Vorgaben einfacher.

Jeder Parameter, der in einem Bioreaktor gemessen werden kann, ist für das Prozessverständnis förderlich. [4] Zuverlässige Messmethoden, die vergleichbare Ergebnisse erzielen, sind unerlässlich bei der prozessbasierten Skalierung von Bioreaktor-Systemen, um sicherzustellen, dass die Prozessparameter innerhalb des definierten Konstruktionsspielraums bleiben und optimale Bedingungen gegeben sind.

Bei Bioreaktoren für den industriellen Einsatz und deren Auslegung, Optimierung und Charakterisierung sind bestimmte einschränkende Vorgaben zu berücksichtigen, z.B. mit Hinblick auf mechanische Veränderungen, die Verwendung zugelassener Medien und Komponenten sowie allgemeine Vorgaben, die in pharmazeutischen Anlagen, insbesondere in Reinräumen, gelten. Es gibt eine Vielzahl von Messmethoden für Prozessparameter in Bioreaktoren, wovon allerdings die meisten für Laborausstattung entwickelt wurden.

### Messbare Parameter von Bioreaktoren im industriellen Maßstab

Die Vorhersage der zentralen Leistungsmerkmale eines Bioreaktors (siehe Abbildung 2) ist schwierig, wenn nicht unmöglich, weil sie von verschiedenen Faktoren abhängen, die alle eng miteinander verknüpft sind. Umso wichtiger ist es, sie mittels Methoden bestimmen zu können, die auf zuverlässigen Messungen beruhen. ZETA hat Strategien für die Bewertung mehrerer wichtiger Kennzahlen entwickelt und nutzt diese

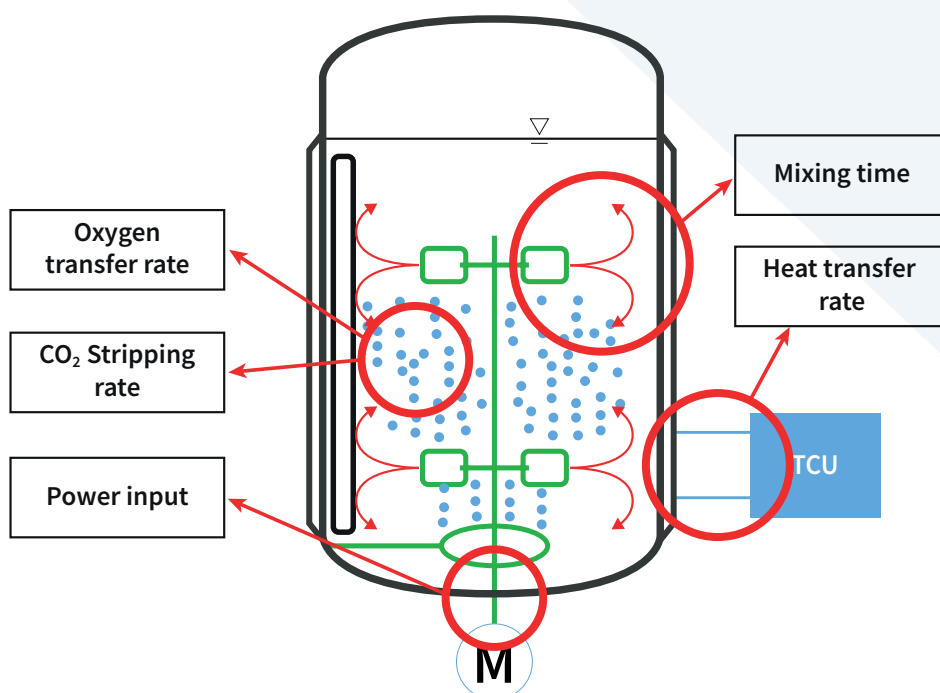


Abbildung 2: Die zentralen Leistungsmerkmale eines Bioreaktors und deren Bestimmung

Messungen und Berechnungen für die Charakterisierung von Bioreaktoren.

**Wärmeübertragungsrate.** Stoffwechselprozesse in lebenden Organismen erzeugen Wärme. Dies ist insbesondere für die bakterielle Fermentation von Belang, da Bakterien viel Wärme produzieren, die aus dem System ausgeleitet werden muss, um Zellschäden zu vermeiden. Eine präzise Temperaturkontrolle ist daher für die Aufrechterhaltung optimaler Prozessbedingungen unerlässlich. Die Bestimmung der Wärmeübertragungsrate ist relativ einfach und lässt sich sogar problemlos in das Inbetriebnahmeverfahren neuer Bioreaktorsysteme integrieren.

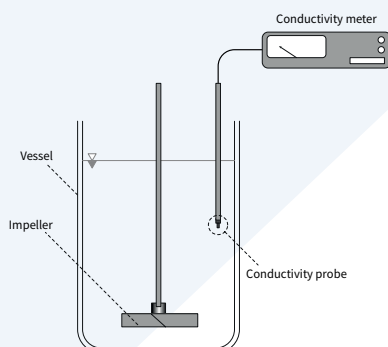
ZETA ermittelt die Wärmeübertragungsrate wie folgt: eine Temperaturänderung wird mittels Temperaturregelgerät angezeigt und die daraus resultierende Wärmebilanz wird gemessen. Mit Hilfe eines Durchflussmessers, einer Reihe von Temperaturfühlern und eines Datenloggers werden Eintritts- und Austrittstemperatur sowie Massenfluss gemessen. Weitere relevante Parameter werden berechnet. Berechnungswerkzeuge unterstützen bei der Vorhersage von Aufheiz- und Abkühlzeiten sowie bei der Auslegung der Wärmetauscher. Darüber hinaus helfen die gewonnenen Informationen dabei, die nötige Kühlwassertemperatur zu bestimmen oder um festzulegen, ob interne Kühlspiralen beim Bioreaktor eingesetzt werden sollen.

**Mischzeit.** Bei einem Behälter mit Rührwerk ist die Mischzeit ein wesentlicher Parameter für die Leistungsanalyse. Effizientes Mischen ist für die

Verteilung der Nährstoffe und für eine schnelle Reaktion auf Änderungen der Prozessbedingungen, wie pH-Wert und Schaumbildung, von wesentlicher Bedeutung. Die Auswirkung der Rührgeschwindigkeit auf die Nährstoffverteilung im Bioreaktor wird durch die Bestimmung der Mischzeit bewertet. Außerdem muss die Mischzeit bei der Zugabe von Medienkomponenten (z. B. bei der Einstellung des pH-Werts) berücksichtigt werden, um eine Überdosierung zu vermeiden.

Die Mischzeit wird definiert als jene Zeit, die benötigt wird, um einen vordefinierten Grad an Homogenität eines Tracers in einem Behälter mit Rührwerk zu erreichen. Dies kann mit experimentellen Methoden (siehe Abbildung 3) oder mittels numerischer Modellierung, z.B. Mithilfe numerischer Strömungsmechanik (CFD), bestimmt werden. Zu den experimentellen Methoden zählen die Bestimmung über Leitfähigkeitsmessung sowie eine kolorimetrische Methode. Für erstere muss im Inneren des Bioreaktorsystems ein Leitfähigkeitssensor montiert sein. Dem System wird gesättigtes Salzwasser zugeführt, und der Leitfähigkeitswert wird über die Zeit mit dem Sensor und einem Datenlogger verfolgt. Bei der kolorimetrischen Methode wird ein Farbindikator als Tracer verwendet. [5] Dafür wird ein Glasgefäß mit pH-Indikator genutzt und der pH-Wert mit Säuren bzw. Basen verändert.

**Leistungseintrag.** Ein weiterer, wesentlicher Parameter für die Charakterisierung des Rührwerks in einem Rührbehälter ist der Leistungseintrag. Die Leistung, die das Rührwerk auf das System überträgt, führt zu Flüssigkeitsbewegungen, aber



$$C_i = \frac{C(t) - C(0)}{C(\infty) - C(0)}$$

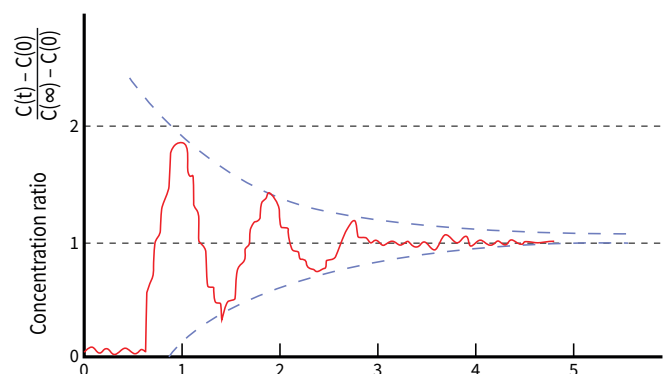


Abbildung 3: Bestimmung der Mischzeit mit der Leitfähigkeitsmethode. Die Tracerkonzentration wird über die Zeit beobachtet. Die Mischzeit ist die Zeit bis zum Erreichen eines vordefinierten Homogenitätsgrades - z.B.  $\pm 5\%$  Abweichung von der Endkonzentration (bzw. Endleitfähigkeit).  $C(\infty)$ ... Leitfähigkeit [S m<sup>-1</sup>],  $C(t)$ ... Leitfähigkeit zu einem bestimmten Zeitpunkt  $t$ ,  $C(0)$ ... Anfangsleitfähigkeit,  $C(\infty)$ ... Endleitfähigkeit; Quelle: G. Ascanio, Chinese Journal of Chemical Engineering Mixing time in stirred vessels: A review of experimental techniques, CJCHE. 23 (2015) 1065–1076. doi:10.1016/j.cjche.2014.10.022.



auch zu Scherspannungen und Reibung. Es ist daher sehr wichtig, das richtige Gleichgewicht zu finden: effiziente Durchmischung und Gasverteilung sollen erreicht und gleichzeitig physischer Stress für die Zellen vermieden werden. Die Berechnung des Leistungseintrags eines Rührwerks basiert auf seiner Leistungskennzahl  $N_p$ . Diese gibt an, welche Leistung erforderlich ist, um das Rührwerk bei einer bestimmten Geschwindigkeit zu betreiben. Die Leistungszahl ist spezifisch für die Laufradgeometrie und das System, in dem das Rührwerk installiert ist (z. B. Strömungsbrecher im Tank, Verhältnis von Behälter zu Rührwerksdurchmesser, Füllstand, Begasungsrate usw.), aber nicht für die Größe des Systems.  $N_p$  ist daher für Skalierungsprozesse von größter Bedeutung. Theoretisch kann  $N_p$  auf jeden Maßstab übertragen werden – in der Praxis führt dies jedoch nur in einem begrenzten Größenbereich zu zuverlässigen Ergebnissen, da nicht alle geometrischen Verhältnisse eines Rührsystems, die in einem relativ kleinen Maßstab vorherrschen, eins zu eins auf einen sehr großen Maßstab übertragen werden.

Die Leistungszahl liefert Informationen über den Widerstand und die Reibungskräfte eines bestimmten Rührwerks. Die Leistungszahl eines Rührwerks korreliert mit der Reynoldszahl ( $Re$ ), die von den Eigenschaften der Flüssigkeit (Dichte, Viskosität) und der Rührgeschwindigkeit abhängt. (Siehe Abbildung 4: schematische Darstellung der Leistungseigenschaften eines Rührwerks). Um die tatsächliche Leistungszahl eines Rührsystems zu berechnen, wird die Leistungsaufnahme des

Rührwerks bestimmt. ZETA nutzt als geeignetes Messgerät einen Drehmomentsensor mit Anschlussflansch, der zwischen dem Motor und dem Antriebsmagneten eingebaut wird.

**Sauerstoffaufnahme und  $k_L a$ .** Aerobe Mikroorganismen können nur den Sauerstoff verstoffwechseln, der in ihrem Kulturmedium gelöst ist. Die Aufrechterhaltung einer angemessenen Sauerstoffkonzentration während der Kultivierung ist daher entscheidend, um das Zellwachstum zu gewährleisten. Im Idealfall ist die Sauerstoffeintragsrate (Oxygen Transfer Rate OTR) in das System gleich der Sauerstoffaufnahme der Zellen. Die OTR ist eine Funktion des volumenbezogenen Stoffübergangskoeffizienten ( $k_L a$ ), der einer der Schlüsselparameter für die Bioreaktorauslegung ist. [6,7] Die Berechnung und Modellierung dieser Werte ist äußerst komplex, da sie nicht nur vom Mischen und der Belüftungsrate, sondern auch von zahlreichen anderen geometrischen und physikalischen Faktoren beeinflusst werden (siehe Abbildung 5). Für die Bestimmung des  $k_L a$ -Wertes stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, die am häufigsten verwendet, und auch von der DECHEMA empfohlene, ist die dynamische Stufenmethode. Dabei wird der Bioreaktor mit gereinigtem Wasser gefüllt und – mittels Begasung durch Stickstoff – der Sauerstoff aus dem System entfernt. Anschließend wird das System unter definierten Bedingungen mit Luft begast und der Sättigungsprozess verfolgt. Aus dieser dynamischen Veränderung wird dann der  $k_L a$ -Wert berechnet.

$$N_p = \frac{P}{\rho n^3 d_R^5}$$

$$Re = \frac{\rho n d_R^2}{\eta}$$

$P$  [W]  
 $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>]  
 $n$  [1/s]  
 $d_R$  [m]  
 $\eta$  [kg/m s]

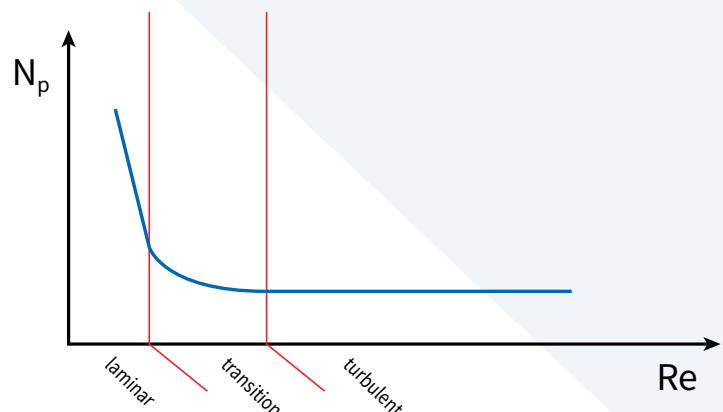


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Leistungsmerkmale eines Rührwerks. Die Leistungszahl  $N_p$  enthält alle Informationen über Widerstand und Reibungskräfte des Rührwerks. Für die Rührwerksauslegung ist die Leistungszahl abhängig von der Reynoldszahl  $Re$  und somit von den Eigenschaften der Flüssigkeit und der Rührgeschwindigkeit.  $P$ ... Leistung [W],  $\rho$ ... Dichte [kg/m<sup>3</sup>],  $n$ ... Drehzahl [s<sup>-1</sup>],  $d_R$ ... Rührwerksdurchmesser [m],  $\eta$ ... dynamische Viskosität [Pa s]

## ZETAs Upscaling-Ansatz geht von den Prozessbedingungen aus

ZETA plant und baut Bioreaktoren für eine Vielzahl von Prozessen und Produkten. Die Charakterisierung jedes Bioreaktors wird von ZETA als Standardverfahren durchgeführt. Das Ergebnis ist eine umfangreiche und laufend wachsende Datenbank für Behälter mit Arbeitsvolumen von 20 L bis 20.000 L mit zahlreichen Geometrien und Betriebspunkten. Mit dem standardisierten Skalierungsansatz und unter Einbeziehung wertvoller Informationen aus dieser Datenbank werden Modelle erstellt, um die zentralen Leistungsparameter neuer Bioreaktor-Auslegungen vorherzusagen. Diese prognostizierten Werte werden dann evaluiert. Stimmen sie mit den in der Prozessentwicklung festgelegten Werten überein, die für das Zellwachstum optimal sein sollen? Falls die vorhergesagten Leistungsparameter von diesen spezifischen Anforderungen abweichen, wird eine optimierte Alternative des Systems modelliert. Die Stellschrauben sind die Behältergeometrie, die Rührwerksauslegung und die Betriebsparameter. Auf der Grundlage dieses Modells wird eine Upscaling-Strategie entwickelt, die darauf abzielt, optimale Prozessbedingungen für maximale Ausbeute und höchste

Qualität zu schaffen. Zur experimentellen Überprüfung der empfohlenen Strategie kann das resultierende Modell auch in den Labormaßstab zurückskaliert werden (siehe Abbildung 6).

## Schlussfolgerungen

Die derzeit in der biopharmazeutischen Industrie angewandten Upscaling-Strategien beruhen auf der Annahme, dass bei einer einfachen geometrischen Skalierung die Bedingungen im industriellen Bioreaktor jenen ausreichend ähneln, die bei der Produktentwicklung im Labormaßstab herrschen. Es ist an der Zeit, diese Annahme in Frage zu stellen. Für die Überprüfung der angewandten Upscaling-Strategien bzw. die Entwicklung neuer Strategien müssen zuverlässige und fundierte Daten herangezogen werden. Eine äußerst wertvolle Datenquelle sind Charakterisierungen von Bioreaktor-Systemen mit bewährten Methoden.

In einem innovativen, prozessbasierten Ansatz basiert die Skalierung von Bioreaktor-Systemen auf den spezifischen Prozessbedingungen, die durch Kennzahlen wie Sauerstoffübertragungsrates, Energieeintrag, Mischzeit oder Wärmeübertragungsrates beschrieben werden. Dank der

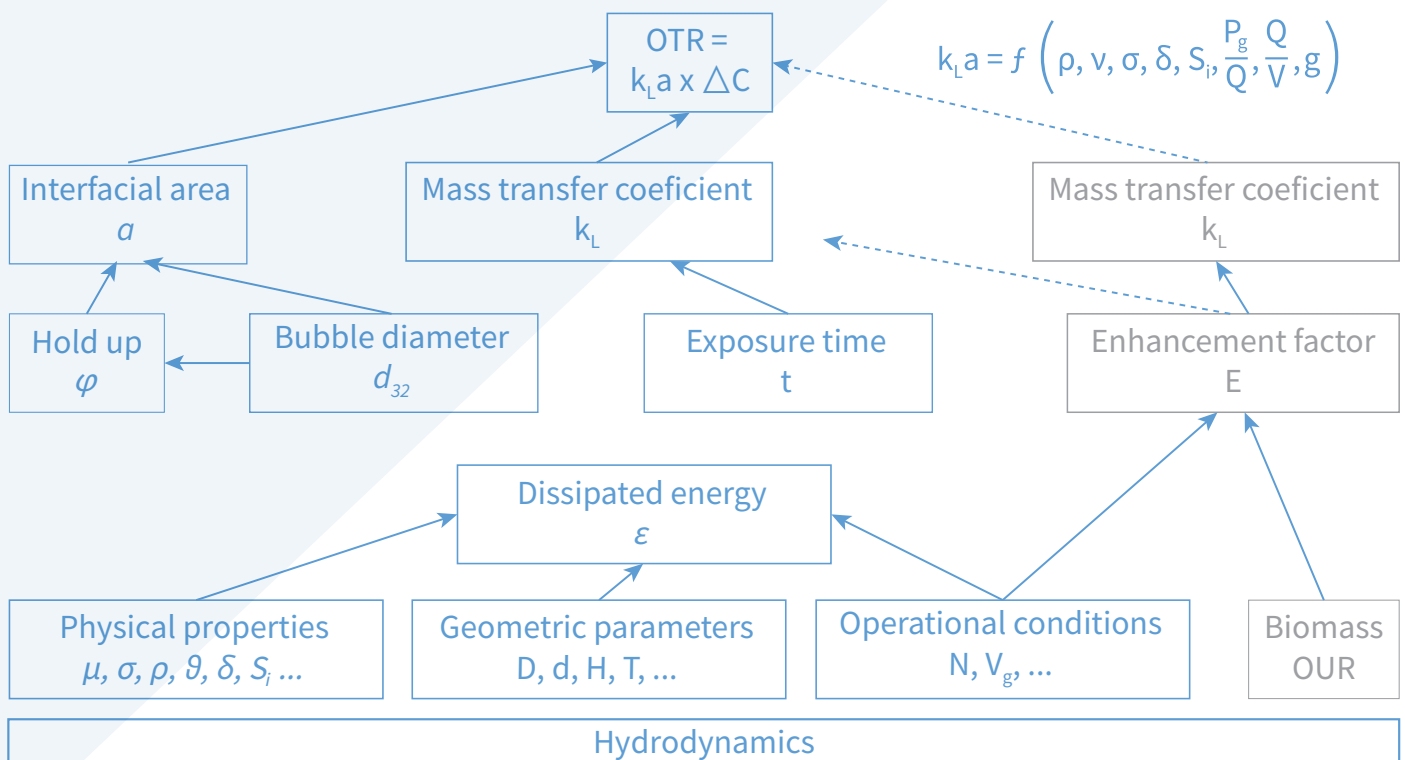


Abbildung 5: Die Sauerstofftransferate wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. (Quelle: [4])

Definition von Messverfahren für die wesentlichen Parameter kann ZETA auf eine große Menge an wertvollen Daten und Know-how zurückgreifen, die aus der langjährigen Erfahrung des Unternehmens in der Auslegung, Charakterisierung und Optimierung von Bioreaktor-Anlagen resultieren. Auf der Grundlage von Standard-Skalierungsverfahren und einer wachsenden Datenbank gemessener Prozessparameter werden neue Skalierungsstrategien entwickelt.

Der von ZETA vorgeschlagene Upscaling-Ansatz beruht auf einem tiefgreifenden Verständnis des Prozesses selbst und einer klaren Definition der kritischen Prozessparameter. Diese Parameter können dann kritisch beurteilt und als Grundlage für die Ausführung des Bioreaktors herangezogen werden. Weiters können sie – und das ist der wichtigste Aspekt – während FAT und SAT durch Charakterisierung verifiziert werden. Dieser Ansatz garantiert höchste Produktqualität und maximale Ausbeute sowie die Einhaltung der FDA-Richtlinien für die Prozessvalidierung.

#### Quellen

[1] <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2021/211217-eu-zulassung-antikoerper-xevudy-gegen-covid-19.html>

[2] <https://www.medicines.org.uk/emc/product/13097/smpc#gref>

[3] US Department of Health and Human Services, FDA, CDER, CBER, CVM; Guidance for Industry Process Validation: General Principles and Practices; January 2011

[4] Maischberger, T.; Optimized Process and Bioreactor Characterization; Chem.Eng.Tech. 2019, 91, No.12, 1719-1723

[5] Bai, G., Armenante, P. M., Plank, R. V., "Experimental and Computational Determination of Blend Time in USP Dissolution Testing Apparatus II," Journal of Pharmaceutical Sciences, Volume 96, Issue 11, Pages 3072-3086, 2007

[6] D. Moutafchieva, D. Popova, M. Dimitrova, S. Tchaoushev, Experimental Determination of the volumetric mass transfer coefficient, J. Chem. Technol. Metall. 2013, 48 (4), 351-356.

[7] A. Karimi et al., Oxygen mass transfer in a stirred tank bioreactor using different impeller configurations for environmental purposes, Iran. J. Environ. Health Sci. Eng. 2013, 10 (1), 6. DOI: <https://doi.org/10.1186/1735-2746-10-6>

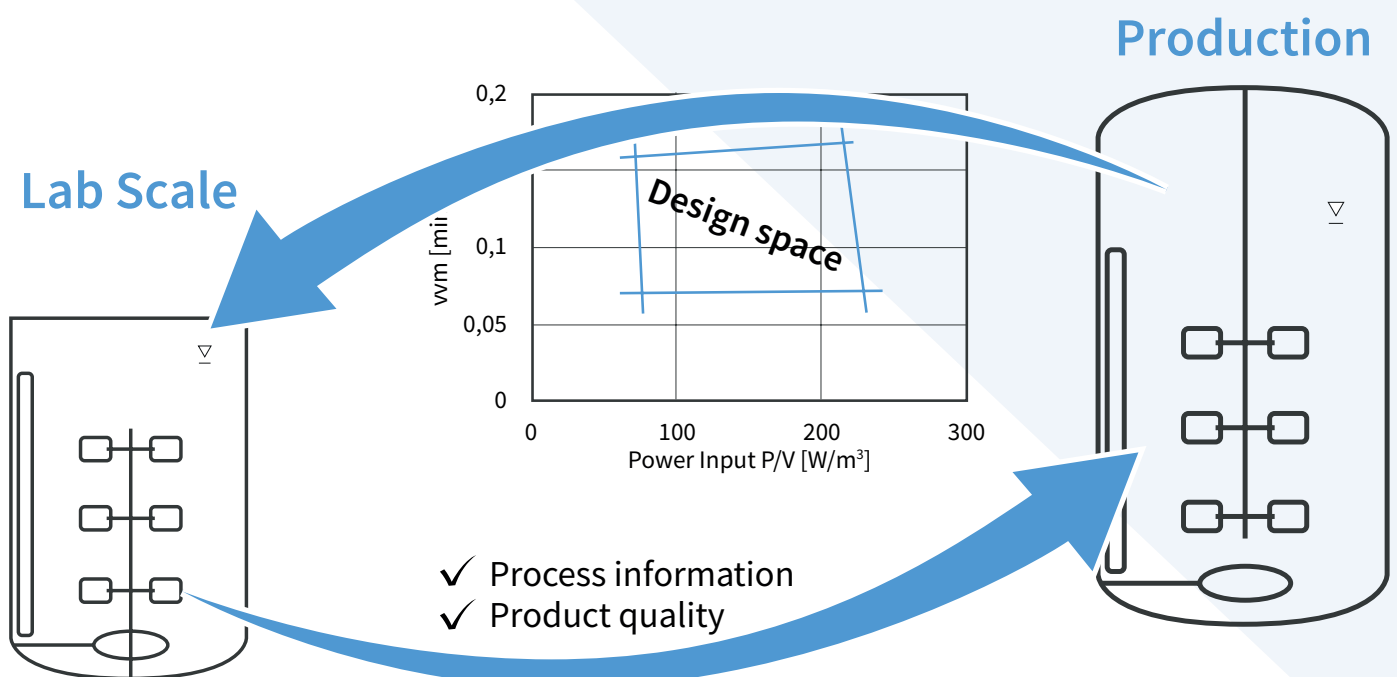


Abbildung 6: Upscaling-Strategie auf der Grundlage eines Vorhersagemodells und dessen experimentelle Überprüfung durch Rückführung in den Labormaßstab.

## KONTAKT



SCANNEN UND MEHR  
ERFAHREN  
[www.zeta.com](http://www.zeta.com)



**Florian KRAINER**  
**Process Engineer & Project Development**  
**Project Development**

ZETA GmbH  
+43 (3136) 9010-1354  
[florian.krainer@zeta.com](mailto:florian.krainer@zeta.com)

## ÜBER ZETA

Die ZETA Gruppe ist mit rund 1000 Beschäftigten und 17 Standorten weltweit auf das Design, den Bau, die Automatisierung, die Digitalisierung und die Qualifizierung kundenspezifischer biopharmazeutischer Anlagen für aseptische Prozesslösungen spezialisiert. Dabei agiert ZETA als One-Stop-Shop, der neben dem Anlagenengineering auch die Planung der HVAC-, Reinraum- und Gebäudetechnik unter einem Dach vereint.

Auf diesen hochkomplexen „maßgeschneiderten“ Prozessanlagen werden biopharmazeutische Wirkstoffe wie Antikrebsmittel, Insulin, Impfstoffe und Infusionen hergestellt. ZETA unterstützt seine Kunden entlang des gesamten Wirkstoffentwicklungs und Herstellungsprozesses mit ausgereiften Lösungen vom Labor bis zur industriellen Fertigung. Mit seinen Smart Engineering Services liefert ZETA den digitalen Zwilling der Prozessanlage und hat sich als Innovationstreiber für digitale Lösungen in der Pharma- und Biotechindustrie etabliert.