

**Resultatkontrakt 2010-2012**

**Godkendt 11. februar 2010 - Version til offentliggørelse**

04.05.2010

Bioneer A/S  
Kogle Allé 2  
DK-2970 Hørsholm

Tel + 45 45 16 04 44  
Fax + 45 45 16 04 55

info@bioneer.dk  
www.bioneer.dk

## Indhold

1.	Vision .....	1
2.	Mission .....	1
2.1	Det kommercielle rationale for Bioneer .....	1
2.1.1	Globale tendenser af betydning for danske virksomheder .....	1
2.1.2	Fra globale tendenser til danske muligheder .....	7
2.2	Det samfundsmæssige rationale for Bioneer .....	11
2.2.1	Bioteknologi og sundhedssektoren er danske fokusområder .....	11
2.2.2	Tidlig kommerialisering af forskning som en mulig dansk styrke... 12	
3.	Strategiske mål 2015.....	15
4.	Hovedstrategi og mål 2010-2012 .....	16
4.1	Behov, målgrupper og positionering .....	16
4.2	Teknologisk service: profil og aktiviteter .....	17
4.2.1	Profil.....	18
4.2.2	Udviklingsaktiviteter .....	19
4.2.3	Placering i vidensystem.....	23
4.2.4	Internationale perspektiver og aktiviteter .....	24
4.3	Vækst via alliancer – <i>Pervasive Partnering</i> .....	25
4.3.1	Adgang til immaterielle rettigheder .....	25
4.3.2	Adgang til knowhow, teknologi og specialiseret udstyr .....	26
4.4	Udvikling mod et nationalt bioteknologisk GTS-netværk.....	27
4.4.1	Integrerede Bioneer-grupper i forskningsmiljøer.....	27
4.4.2	Nye samarbejdsstrukturer med universiteter.....	28
4.4.4	Nye GTS-roller og nye samarbejdsstrukturer.....	28
4.5	En sund og kommercielt baseret økonomi .....	36
5.	Individualiseret terapi – biomarkøranalyse og <i>in situ</i> teknologi.....	37
6.	Målrettet Terapi – målretning af terapeutika .....	41
7.	Accelereret Lægemiddeludvikling - formulering, optagelse og fordeling af lægemidler	46

8. Regenerativ Medicin – analyse og fremstilling af stamceller .....53

## 1. VISION

Bioneer vil bidrage til at accelerere danske virksomheders prækliniske udvikling af nye, innovative lægemidler og dermed styrke virksomhedernes globale konkurrenceevne og øge samfundets muligheder for at bekæmpe alvorlige sygdomme.

Desuden vil Bioneer sammen med DTU bidrage til at styrke den danske erhvervsmæssige position inden for medico-området ved at udnytte den teknologiske konvergens mellem bioteknologi og fysisk/kemiske discipliner i tværdisciplinær produktudvikling.

Bioneer vil aktivt bidrage til at gøre Danmark til et foregangsland inden for accelereret kommercialisering af bioteknologisk forskning ved at opbygge et alliance-baseret netværk med universiteter og hospitaler, der udnytter Bioneers position inden for bioteknologisk forretningsudvikling til at sikre tidlig og effektiv kommercialisering af bioteknologiske forskningsresultater.

Bioneer vil derfor arbejde frem mod at blive det økonomisk velkonsoliderede centrum og nøgleaktøren i et højproduktivt biomedicinsk netværk af GTS-serviceenheder og spin-off-virksomheder rettet mod fremtidens innovative sygdomsbehandling baseret på bioteknologi.

## 2. MISSION

### 2.1 Det kommercielle rationale for Bioneer

*Bioneer har som sin kommercielle mission at øge succesraten og reducere udviklingstiden i den tidlige, eksplorative prækliniske udvikling af nye innovative lægemidler hos danske virksomheder. Det skal ske ved at udvikle redskaber og teknologier til støtte for et nyt udviklingsparadigme baseret på biomarkører, prædiktive biologiske analysemetoder og individualiseret terapi til erstatning for trial-and-error-strategier i lægemiddeludvikling.*

#### 2.1.1 Globale tendenser af betydning for danske virksomheder

##### **Øget FoU-produktivitet er fortsat en nødvendighed**

Behovet for nye lægemiddelkandidater er stigende. På den ene side er der et samfundskrav om at kunne behandle stadig flere sygdomme. På den anden side lider samtlige globale, farmaceutiske virksomheder under, at en meget stor del af deres omsætning ligger på lægemidler, hvor patentbeskyttelsen ophører inden for få år. Det fører erfaringsmæssigt til et meget hurtigt og voldsomt fald i omsætningen, når den generiske konkurrence sætter ind. Dette gælder også for biologiske lægemidler, hvor der i 2008 blev godkendt to nye biogenerica i EU (væksthormon og eryt og/eller strategiske forskningsrådsprojekter hropoietin (EPO)).

De farmaceutiske virksomheder tager denne udfordring op ved dels at optimere deres interne udviklingsprocesser, dels at indlicensere eller på anden vis erhverve adgang til nye lægemiddelkandidater udviklet i bioteknologiske virksomheder. Dette åbner indlysende muligheder for danske virksomheder.

Udviklingsproduktiviteten målt som antal godkendte lægemidler baseret på New Active Substances (kemiske eller biologiske) er fortsat lav. I 2008 godkendte FDA 27 New Active Substances (NAS) mod 18 i 2007, hvoraf ca. halvdelen var af "me too"-type. I Europa blev der i 2008 godkendt to NAS-baserede produkter til EU-markedsføring. Realomkostningerne for at få ét NAS-baseret produkt på markedet er fortsat stigende og var gennemsnitligt i 2008 på USD 2,7 milliarder med en betydelig variation efter sygdomstype; i dette tal indgår dels omkostningerne vedrørende fejlslagne produkter, dels udviklingsomkostningerne i fasen efter et produkts markedsintroduktion. Udviklingstiden fra idé til marked for New Active Substances er fortsat lang, ca. 10-12 år, men med betydelig variation mellem terapiområder og fra firma til firma, idet mange har satset på at styrke beslutningsprocesserne i forskning- og udviklingsprocesserne.

Gennem de seneste tre år (2006-2008) er der sket en væsentlig forøgelse af antallet af New Active Substances i klinisk udvikling. Dette gælder i såvel USA som Europa.

Ca. 5-10% af lægemiddelkandidater, der afprøves i forsøg med mennesker, ender på markedet. Resten må opgives i det kliniske udviklingsforløb eller under myndighedsgodkendelsen. Når lægemiddelkandidater fejler i de kliniske undersøgelser, skyldes det i 30% af tilfældene, at der ganske enkelt ikke er den forventede terapeutiske effekt, og i 30% af tilfældene, at der opstår uventede bivirkninger. Antallet af produkter, der slår fejl i de sene kliniske faser er stigende, hvilket er et stort problem. En fiasko, der erkendes sent i udviklingsforløbet, er meget dyr, og ca. 50% af udviklingsomkostningerne for et nyt markedsført lægemiddel kan henføres til omkostninger forbundet med sådanne fejlslagne satsninger.

Opståen af uventede bivirkninger i de kliniske forsøg kan skyldes dels mangel på analyser og modeller, der kan forudsige mekanisme-baseret toksicitet, dels variabilitet i patientpopulationen med hensyn til reaktion på den givne behandling.

Mangel på reel terapeutisk effekt i de kliniske forsøg skyldes oftest, at det molekylære target, som behandlingen er rettet mod, ikke er klinisk relevant, selvom det måske er en biologisk markør for syge celler.

### **Et nyt paradigme for lægemiddeludvikling er en del af svaret**

At øge succesraten i lægemiddeludvikling kræver et nyt udviklingsparadigme. Udgangspunktet må være viden om sygdommens fremtræden (patofysiologi), der så fører til modeller (*in silico* og eksperimentelle), der kan hjælpe os til (1) at identificere de klinisk relevante molekylære targets blandt de tusindvis af molekylære ændringer i syge celler; (2) at identificere klinisk relevante biomarkører, som kan hjælpe til at identificere netop det segment af patienter med en given sygdom, der vil have gavn af den specifikke behandling, samt til at monitorere behandlingseffekt; og (3) at identificere klinisk relevante bivirkninger, når et givet target modificeres af et nyt terapeutikum.

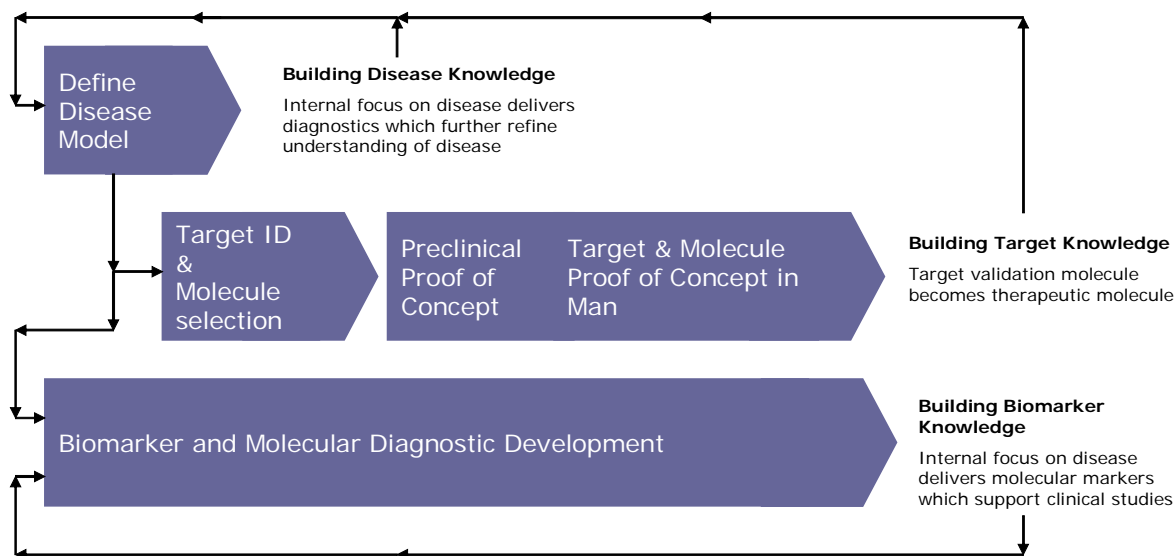
En sådan model for den fremtidige lægemiddeludvikling blev beskrevet af IBM Business Consulting Services i en artikel fra 2003: "Pharma 2010: The Threshold of Innovation". Der er to væsentlige elementer i den foreslåede proces. Det første er, at udgangspunktet er en model for den specifikke sygdom baseret på sygdommens patofysiologi snarere end opremsning af molekylære forskelle mellem syge og raske celler, og at biosimulation baseret på en sådan deterministisk sygdomsmodel

anvendes til at identificere klinisk relevante molekylære targets. Det andet element er en ændring i den måde, hvorpå kliniske forsøg designes og gennemføres, idet klinisk relevante biomarkører anvendes til at identificere det relevante patientsegment (øge sandsynlighed for effekt og reducere risiko for bivirkninger) og til styring af behandlingsforløbet, dvs. med indbygget læring under forsøgets udførelse.

## The Discovery Process of the Future

*Beginning with an understanding of disease at the molecular level*

"Pharma 2010: The Threshold of Innovation", IBM Business Consulting, 2003



**Fig 1.** IBM Business Consulting Services har udviklet en model for lægemiddeludvikling baseret på konstant læring i udviklingsforløbet. IBM skønner, at udviklingstiden fra target-identifikation til markedsintroduktion kan reduceres fra 10-12 år til 3-5 år; at succesraten fra første dosis i mennesker til markedsintroduktion kan øges fra nu 5-10% til mindst 50%; og at udviklingsomkostningerne pr. markedsført New Active Substance dermed kan reduceres med mere end 50%.

### Biomarkører og prædiktive modeller er kritiske redskaber

En række af de største farmaceutiske virksomheder har i perioden 2006-2008 ændret deres udviklingsorganisationer, så de i stigende grad følger tankegangen i IBM-modellen. Det gælder store virksomheder som Novartis, Roche, Merck og Eli Lilly, hvilket har betydet et stærkt øget fokus på biomarkør-området og på udvikling af prædiktive cellemodeller over de seneste tre år. Denne fortsatte internationale tendens understøtter Bioneers valg i 2006 af biomarkører som et vigtigt strategisk område for udvikling af teknologisk service til danske virksomheder, og relevansen for danske virksomheder afspejles i et indlæg "Vigtigt for sundhedserhvervet, at GTS opbygger kompetencer

på det sundhedsteknologiske område" af chefkonsulent Allan Skaarup Kristensen fra Lægemedel-Industri Foreningen (LIF) på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk).

## **Individualiseret og målrettet terapi er et vigtigt slutmål**

En anden vigtig global tendens er, at de lægemiddeludviklende virksomheder har fokus på at målrette de nye behandlinger. Det kan ske ved at udvikle New Active Substances, der rammer meget specifikke biologiske mekanismer (f.eks. kontrol af cellers vækst); eller ved at sikre, at det aktive stof alene kan komme ind i de syge celler (f.eks. ved kobling til cellespecifikt antistof) eller alene kan frigives i syge væv; eller målretningen kan ske via udvælgelse af netop patienter, der vil få gavn af et givet lægemiddel. Formålet med at målrette en behandling er at øge sandsynligheden for terapeutisk effekt og reducere risikoen for uønskede bivirkninger. Stort set alle lægemiddeludviklende virksomheder har aktiviteter inden for ét eller flere aspekter af målretning af terapi. For Novartis, Roche, Merck og GlaxoSmithKline er målretning blevet en helt central strategi; og det er er Novartis' mål at blive markedsførende inden for "personalized medicine including more differentiated and targeted medicines."

Det er endvidere fortsat en vigtig global tendens, at biologisk baserede lægemidler (genteknologisk frembragte proteiner, antistoffer, peptider, DNA og RNA mv.) vinder frem på bekostning af kemiske lægemidler. Af alle nye lægemiddelansøgninger til FDA i perioden 2006-2007 hidrørte 65% fra bioteknologiske virksomheder alene eller i samarbejde med farmaceutiske virksomheder, og bioteknologiske lægemidlers markedsandel var 15,7% i 2007 og forventes at være mere end 21% i 2012.

En vigtig grund til denne udvikling er, at de biologiske lægemidler ofte er mere specifikt virkende og dermed principielt har mere overskuelige bivirkninger. På den anden side modarbejdes denne tendens af store fremstillingsomkostninger for biologiske stoffer samt af de langt mere komplekse formuleringsproblemer, der skal løses for at opnå en rimelig halveringstid i organismen og levering af det biologiske lægemiddel på rette sted.

Igen understøtter disse internationale tendenser Bioneers valg i 2006 af "personalised medicine" og "målrettet terapi" som vigtige strategiske områder for udvikling af teknologisk service til danske virksomheder. Igen er relevansen for danske virksomheder afspejlet i et indlæg "Vigtigt for sundhedserhvervet, at GTS opbygger kompetencer på det sundhedsteknologiske område" af chefkonsulent Allan Skaarup Kristensen fra LægemedelIndustri Foreningen (LIF) på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk).

## **Stamceller i lægemiddeludvikling og terapi er et vækstområde**

Inden for de seneste tre år er de globale udviklingsaktiviteter inden for regenerativ medicin steget meget stærkt. Det er et strategisk satsningsområde i mange lande, fordi stamcelleterapi åbner mulighed for at behandle sygdomme, hvortil der ikke p.t. findes behandling (f.eks. rygmarvslæsioner, slagtilfælde, hjertesvigt og amputationstruende åreforkalkning), og kurere sygdomme, der p.t. kun kan behandles symptomatisk (f.eks. diabetes type 1, sclerose og Parkinsons sygdom). Globalt er ca. 200 virksomheder (2009) involveret i udvikling af stamcellebaseret behandling, oftest i samarbejde med nationale forskningsinstitutioner. Enkelte af de store farmaceutiske virksomheder (f.eks. Pfizer og Novo Nordisk) har etableret aktiviteter inden for stamcelleområdet.

"Finding a cure for diabetes is part of Novo Nordisk's vision. Human stem cell research with the potential of cell transplantation is presently the most promising approach to achieving this goal for type 1 diabetes."

Citat 2009 fra Novo Nordisk's hjemmeside af Mads Krosgaard Thomsen, Executive Vice President and Chief Science Officer.

Mange farmaceutiske virksomheder er involveret i at udnytte stamceller til screening for bivirkninger ved lægemidler og til screening for farmakologisk effekt; f.eks. er GlaxoSmithKline drivkraft i et offentligt-privat partnerskab i UK inden for stamcellebaseret toksikologisk screening. For såvel terapeutisk som screeningsmæssig anvendelse af humane stamceller gælder, at et kritisk punkt er at sikre kvaliteten af det cellulære produkt under opformering mv., hvilket er blevet et kardinalpunkt i f.eks. den britiske nationale strategi på stamcelleområdet.

Udviklingen siden 2006 understøtter Bioneers valg af regenerativ medicin og stamcelleområdet generelt som et vigtigt strategisk område for udvikling af teknologisk service til danske virksomheder.

### **Den økonomiske krise – udfordringer for sundhedsområdet**

Den globale finansielle krise og økonomiske recession fra 2008 og til dato har fået og vil få stor betydning for lægemiddeludviklende virksomheder – en effekt, der formentlig vil bestå ud over den aktuelle krises varighed.

Generelt er sundhedssektoren forholdsvis resistent over for recessionscykler, men dybden af den nuværende krise formodes at få betydning for samfundets syn på sundhedsmkostningerne. I de vigtigste globale markeder er der således et betydeligt samfundsmæssigt pres på farmaceutiske virksomheder for at reducere medicinpriserne ved at åbne markederne (hurtigere) for generiske lægemidler, herunder biogenerica. Og med hensyn til New Active Substances accepterer flere og flere farmaceutiske virksomheder forskellige former for risikodeling med samfundet, herunder aftaler om "no cure-no pay" eller virksomhedens betaling af den indledende behandling for at vurdere effekt hos den enkelte patient. Dette pres modvirkes af den åbning af nye markeder, som følger af globaliseringen og den øgede velfærd i mange områder af verden.

På den regulatoriske side er varigheden af markedseksklusivitet for nye lægemidler under pres med et politisk forslag i USA om 4-5 år mod industriens krav om 14-15 år. Samtidig arbejdes der med udvikling af hurtige godkendelsesprocedurer for biogenerica. I modsat retning trækker, at myndighederne i øget omfang udnytter Fast Track-ordninger og Orphan Drug-ordninger til at få epokegørende lægemidler eller midler rettet mod sjældne sygdomme hurtigere på markedet. I såvel USA som EU er der de seneste år indført særligt favorable gebyrvilkår for SMVer.

### **Den finansielle krise – udfordringer for den bioteknologiske industri**

Men den finansielle krise har samtidigt haft voldsom effekt på den bioteknologiske industri, der efter denne model skal skabe nye produktmuligheder til den farmaceutiske industri. Fra midten af

2008 har det været særdeles vanskeligt at rejse risikovillig kapital i de fleste lande; det gælder finansiering via såvel venture-virksomheder som børsføring. Det betyder, at antallet af nye bioteknologiske virksomheder er faldet dramatisk; at et stort antal mindre bioteknologiske virksomheder er gået konkurs; og at atter andre er blevet integreret i større organisationer (biotek eller farma).

For bioteknologiske lægemiddeludviklende virksomheder, der har en vis likviditetsbuffer, og som er reelt innovative og fokuserede på udvikling af aktiver med høj, reel værdi, har den nuværende situation også sine positive sider. Disse virksomheder får givetvis en stærkere forhandlingsposition i forhold til eventuelle farmaceutiske partnere og dermed større mulighed for at bevare en væsentlig upside. Det har givet sig udtryk i 2008-2009 i en række meget kreative modeller for salg af immaterielle aktiver.

I såvel amerikansk som europæisk perspektiv argumenteres for en øget rolle for det offentlige i en situation præget af økonomisk recession og samtidig et krav om forøget innovation.

Således indeholder de i 2009 vedtagne amerikanske "stimulus packages" væsentlige midler til at understøtte forskning og udvikling inden for lægemiddelområdet, herunder stamcelleområdet. Og mange repræsentanter for den globale farmaceutiske industri peger på et øget behov for en offentlig finansiering i de meget tidlige, risikofyldte faser af udvikling af nye lægemiddelkandidater.

### **Krisen føder nye samarbejdsformer**

Endelig har en gruppe farmaceutiske virksomheder i 2008 besluttet at afprøve en helt ny samarbejdsmodel, der skal sikre risikodeling i forbindelse med den tidlige, prækompetitive udvikling af nye teknologiske platforme til lægemiddeludvikling. Et ventureselskab (PureTech) har sammen med en række forskere etableret Enlight Biosciences ([www.enlightbio.com](http://www.enlightbio.com)), der med en række farmaceutiske virksomheder (Eli Lilly, Pfizer, Merck, Johnson & Johnson og Novartis) som investeringspartnere giver nye muligheder for at "foster rapid and tailored development of high impact enabling technologies and platforms that directly address their most pressing common need."

De platforme, som Enlight Biosciences vil udvikle efter anbefaling fra de farmaceutiske partnere, ligger inden for biomarkører (til billeddiagnostik, lægemiddelscreening og patientsegmentering), prædiktive cellemodeller (til funktionel screening, toksikologi og farmakodynamiske undersøgelser) samt lægemiddelformulering og –delivery. Bioneer identificerede i 2006 netop disse områder som relevante for udvikling af fremtidens teknologiske service inden for lægemiddeludvikling. Det skal også bemærkes, at de amerikanske sundhedsmyndigheder er ved at udvikle en ny regulatorisk praksis ("Critical Path Initiative") baseret netop på anvendelse af prædiktive cellemodeller og biomarkører til hurtigere vurdering af et nyt lægemiddelstofs behandlingsmæssige og toksikologiske egenskaber.

*Det er disse globale tendenser inden for udvikling af ny medicinsk behandling, der danner baggrund for Bioneers hovedstrategi med hensyn til udvikling af nye teknologiske services til danske virksomheder.*

## 2.1.2 Fra globale tendenser til danske muligheder

### **Danske biotekvirksomheder som leverandører af innovation**

Efterspørgslen fra den farmaceutiske industri (dansk som udenlandsk) af nye lægemiddelkandidater til at erstatte de produkter, der går af patent i de kommende år, åbner muligheder for danske små og mellemstore virksomheder (SMVer) inden for bioteknologi, der kan udvikle nye molekylære targets, som kan danne grundlag for nye lægemiddelkandidater.

Med et begrænset dansk venturekapitalmarked og begrænsninger på mængden af ledelseskapacitet vil kun de færreste danske bioteknologiske SMVer have reelle muligheder for at bringe nye lægemidler helt fra idéstadiet til markedet. Det er derfor en fornuftig forretningsmodel at søge partnere med kompetencer inden for produktion, myndighedsgodkendelse og markedsføring/salg.

Som beskrevet ovenfor giver krisen 2008-2009 nye muligheder for de bioteknologiske virksomheder, der er reelt innovative, og som udvikler nye behandlingsmuligheder med væsentlig effekt. Disse virksomheder kan se frem til en forbedret forhandlingsposition, og samtidigt øges sandsynligheden for, at udgangspunktet for den globale kommercialisering af produktet vil blive en i Danmark baseret virksomhed.

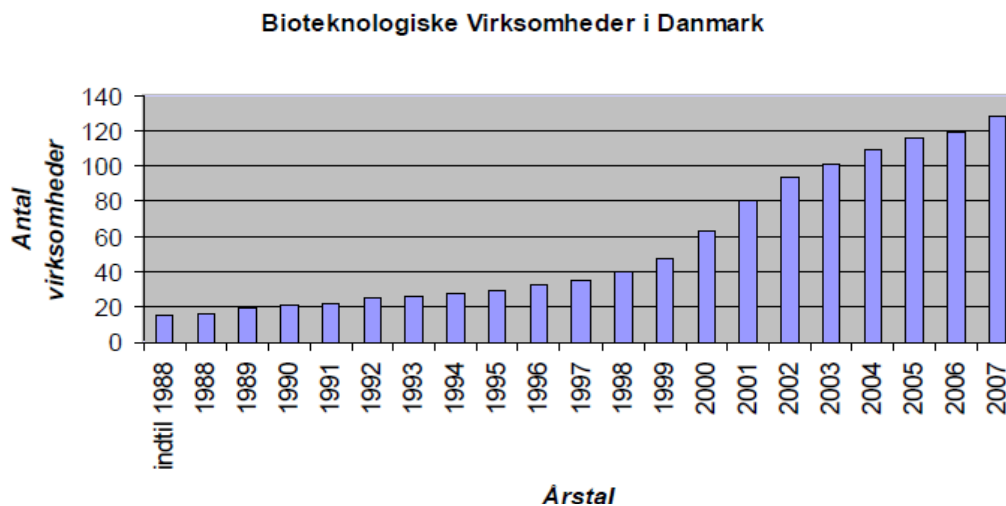
Hvis danske bioteknologiske SMVer skal udnytte disse strategiske muligheder, er det vigtigt, at udviklingsproduktiviteten med hensyn til nye lægemiddelkandidater øges, således at sandsynligheden for succes øges, og at udviklingstiden reduceres.

### **Men krisen kradser**

Øget udviklingsproduktivitet er specielt vigtig i en tid, hvor finansieringen af bioteknologiske virksomheder er blevet særdeles vanskelig. Således er en række danske bioteknologiske SMVer blevet lukket i 2008-2009 pga. manglende finansiering af det fortsatte udviklingsforløb, og andre er nødlidende med meget begrænsede likvide ressourcer.

Med lukningen i 2008-2009 af en række forholdsvis velfinansierede bioteknologiske virksomheder er den store risiko for Danmarks gryende bioteknologiske industri, at der sker en tilbagevenden til "drip feed"-finansiering, hvor virksomhederne kun tilføres kapital til at holde aktiviteterne i gang i 6-12 måneder. Det er en sikker opskrift på at skabe problemer med at fastholde nøglemedarbejdere og at reducere udviklingstiden for nye lægemidler.

Den reducerede risikovillighed blandt investorerne vil specielt ramme nyetablering af biotekvirksomheder, der allerede før krisen var i stærkt aftagende, se figur nedenfor (Dansk Biotek, 2008). Hvis der ikke gøres noget, vil innovationsniveauet i Danmark falde i løbet af få år, hvilket igen betyder, at den kommercielle udnyttelse af danske forskningsresultater inden for bioteknologi reduceres.



**Fig. 2.** Oversigt over danske biotechnologiske virksomheder 1988-2007. Fra opgørelse 2008 foretaget af Dansk Biotek.

### Teknologisk service som en del af kriseberedskabet

I en likviditetsmæssigt anstrengt situation for de danske biotek-SMVer kan Bioneer på tre områder levere teknologisk service, der kan øge virksomhedernes overlevelseschance:

- Bioneer kan supplere virksomhedernes faglige kompetencer og ressourcer og dermed udsætte tidspunktet for virksomhedens investering i øget kapacitet internt. Bioneers tilbud er her baseret på vore generelle faglige ekspertiser samt adgang til state-of-the-art-udstyr inden for bioteknologi. Og via nye samarbejdsstrukturer med universiteter og hospitaler som beskrevet i afsnit 4.4 forventer vi at kunne udvide dette generiske tilbud.
- Bioneer kan komplementere virksomhedernes faglige kompetencer og dermed udsætte tidspunktet for virksomhedens investering i intern opbygning af kompetencer. Bioneers tilbud er her baseret på nogle prioriterede indsatsområder, som i overensstemmelse med de internationale udviklingstendenser vil give danske virksomheder mulighed for at udvikle aktiver af høj kvalitet og dermed værdi.
- Bioneer kan understøtte risikodeling for virksomhedernes teknologiudvikling dels gennem udviklingssamarbejde i form af innovationskonsortier og lignende, dels gennem etablering af nye samarbejdsstrukturer i form af partnerskaber med danske virksomheder med fokus på prækompetitiv teknologiudvikling, se afsnit 4.4.

Vi har derfor i den aktuelle krisesituation intensiveret vor interaktion med vor målgruppes SMVer for at bidrage til fastholdelse og udbygning af deres innovationsaktiviteter trods økonomisk og finansiel krise og de relativt omfattende afskedigelsesrunder, som de fleste af de små biotek-selskaber har gennemgået det seneste år.

En række udtalelser fra biotek-SMVer illustrerer, at Godkendt Teknologisk Service er blevet en vigtig del af virksomhedernes kriseberedskab.

"Bioneer har kunnet assistere Santaris's udviklingsaktiviteter meget bredt. Santaris har benyttet Bioneers kompetencer inden for komplekse immunmodeller, immunhistokemi, proteinproduktion samt lægemiddelformulering. Derudover har Bioneer ydet en stor hjælp ved at stille specialiserede laboratoriefaciliteter til rådighed for Santaris i en overgangsperiode – laboratoriefaciliteter, der var essentielle for Santaris for at kunne opfylde vigtige kommercielle milepæle."

Bo Rode Hansen, Director, Technology and Partnered Discovery, Santaris Pharma A/S. Santaris A/S er en SVM med ca. 60 ansatte der udvikler unikke LNA-baserede lægemidler.

"Vi har sammen med Bioneer ansøgt om en VidenKupon og ser gode muligheder for ekstern produktudvikling hos Bioneer. Især i disse tider med et trægt finansielt marked er organisationer som Bioneer essentielle for virksomheder som Egalet."

Louise Lyhne-Iversen, Formuleringsekemiker/projektkemiker, Egalet. Egalet A/S er en SMV med ca. 25 ansatte indenfor lægemiddelformuleringsteknologi og smertemedicin.

"Bioneer har været til stor hjælp for AdvanDx ved validering af et produkt i forbindelse med godkendelsesansøgning til FDA. Vi er glade for at have et firma som Bioneer tæt på, som fleksibelt og med kort varsel kan reagere på de behov, AdvanDx har i en situation, hvor time-to-market er kritisk."

Anne Rasmussen, Senior Scientist, AdvanDx A/S. AdvanDx A/S er en SMV med ca. 15 ansatte med produkter til detektion af resistente sygdomsfremkaldende bakterier.

"Neurokey har i 2009 benyttet Bioneer:FARMA til en vigtig udviklingsopgave inden for formulering af vores lead drug kandidat. For et lille biotech firma som Neurokey, der i stor udstrækning opererer virtuelt, er det af essentiel betydning at have kompetente samarbejdspartner som Bioneer:FARMA, der kan gå ind i projekter med kort varsel og stor fleksibilitet, og som kan bidrage med en ekspertise, som det ikke er muligt at have internt i det set up, som Neurokey opererer under."

Malene Weis, Director of Clinical Operations, NeuroKey A/S". NeuroKey A/S er en SMV med ca. 8 ansatte der udvikler helt nye terapiformer til at mindske følgeskader efter koma.

"Som et nystartet firma baseret på bioteknologi er det afgørende, at Reapplix Aps har adgang til state-of-the-art teknologi, der kan målrettes vores behov. Bioneers høje ekspertise, forståelse for industrien og samarbejdsvilje er alfa-omega for et optimalt udbytte af VidenKuponen."

Rasmus Lundquist, CSO, Reapplix Aps" ReApplix ApS er en SMV med 2 ansatte der udvikler produkter til behandling af kroniske skinnebenssår.

"Bioneer har spillet en stor rolle inden for koordinering og konkret opgaveløsning i forbindelse med et større udviklingsprogram hos Serendex, især har de med deres store netværk ydet et unikt bidrag – et bidrag som helt klart vil medvirke til at accelerere Serendex' aktiviteter og dermed finansiering og kommercialisering af Serendex som virksomhed."

Kaare Fiala, CEO, Serendex A/S. Serendex A/S er en SVM med 2 ansatte der udvikler unikke lægemidler til indgivelse i lungerne.

Som en del af det akutte kriseberedskab, men også for mere langsigtet, ønsker Bioneer at bidrage til at styrke danske lægemiddeludviklende virksomheders - og specielt bioteknologiske SMV'ers - konkurrenceevne ved at udvikle redskaber og teknologier, der kan øge virksomhedernes produktivitet med hensyn til udvikling af nye innovative lægemidler, som er både effektive og sikre.

I lyset af de globale tendenser på sundhedsområdet har Bioneer udpeget følgende strategiske indsatsområder:

### 1. *Individualiseret terapi*

Målet er at bidrage til at effektivisere terapi i sygdomme med en kompleks morfologisk profil som f.eks. cancer ved at udvikle og anvende klinisk relevante, biologiske markører i histologiske analyser med henblik på at opbygge en effektiv given individuel behandling.

Midlet er at udvikle og udnytte ny avanceret histologisk analyseteknologi for biomarkører og ny miniaturiseret teknologi til at finde/opdage nye markører i sygdom.

### 2. *Målrettet terapi*

Målet er at styrke danske virksomheders muligheder for at udvikle lægemidler med et forbedret terapeutisk vindue ved at sikre, at den aktive komponent udøver sin effekt specifikt og udelukkende på de celler eller væv, der er relevante, samt at give virksomheder adgang til helt nye muligheder for at udvikle immunterapeutiske behandlinger.

Midlerne for Bioneer vil være at udvikle nye systemer til levering af aktivstoffer på slimhindeoverflader med tilhørende prædiktive cellemodeller, at udvikle nye molekylære mekanismer til at levere aktivstoffer i de specifikke celler og de specifikke væv, hvor deres effekt skal udøves, samt at udvikle nye prædiktive immunmodeller.

### 3. *Hurtigere udvikling af sikrere lægemidler – Critical Path to New Medicines*

Målet er at hjælpe små og mellemstore lægemiddeludviklende virksomheder til at accelerere deres transformation af en lægemiddelkandidat til et brugbart lægemiddel.

Midlet er at forfølge den tankegang, der ligger i de amerikanske sundhedsmyndigheders nye udviklingskoncept "Critical Path to New Medicines". Bioneer vil derfor udvikle prædiktive

ve analysemetoder inden for oral indtagelse for danske virksomheder, der udvikler lægemidler baseret på små molekyler eller biomakromolekyler.

#### 4. *Regenerativ medicin*

Målet er at styrke danske virksomheders og hospitalers muligheder for hurtigt at kunne udnytte det spirende potentiale inden for udvikling af stamcellebaserede terapeutika og screeningssystemer for lægemiddeleffekt ved at tilbyde biologisk kvalitetssikring af stamcelleprodukter opformeret *in vitro* samt at udvikle metoder til screening efter stoffer, der stimulerer stamceller.

Midlerne for os vil være: 1) at udvikle molekulære signaturer for forskellige modningsstadier af stamceller, således at der kan udbydes styret opformering af stamcelleprodukter, der er kvalitetssikret med hensyn til modningsniveau; og 2) at udvikle nye assaysystemer med opdagelse af faktorer, der kan aktivere stamceller i forbindelse med regeneration af væv.

## 2.2 Det samfundsmæssige rationale for Bioneer

*Bioneer vil understøtte den politiske vision om Danmark som et højteknologisk land ved at bidrage til gøre bioteknologi til en central strategisk faktor i den erhvervsmæssige udvikling, primært inden for sundhedsområdet og sekundært i forhold til ingrediens-, fødevarer- og miljøsektorerne.*

*Det betyder, at Bioneer vil bidrage til at skabe sammenhæng i den bioteknologiske værdikæde fra universitet til virksomhed ved at støtte tidlig og rettidig kommercielisering af bioteknologisk forskning. Målet skal være at skabe nye "intelligente" arbejdspladser i Danmark både i form af nye virksomheder og i eksisterende virksomheder.*

### 2.2.1 Bioteknologi og sundhedssektoren er danske fokusområder

Danmark har en veludviklet offentlig sundhedssektor, der behandler og forsker, og en betydelig health care-industri, der fremstiller og sælger terapeutika, diagnostika og medicotekniske produkter. Den store eksport inden for dette område gør, at der samfundsmæssigt set er fokus på sundhedssektoren.

Bioteknologi repræsenterer en teknologisk platform af stigende betydning for udvikling af nye medicinske behandlingsprincipper samt nye terapeutiske og diagnostiske produkter, men bioteknologi er også en vigtig udviklingsplatform inden for ingredienser, fødevarer, miljøteknologi og laboratoriereservice. Det er en vigtig opgave for Bioneer at medvirke til, at bioteknologi er en reel strategisk option i danske virksomheders proces- og produktudvikling.

Den danske bioteknologiske industri omfatter nu ca. 150 SMVer (de fleste med mindre end 10 ansatte) og ca. 10 mellemstore og store virksomheder. Desuden anvender eksisterende danske farmavirksomheder i stigende grad bioteknologi i deres produktudvikling.

Det er gruppen af danske bioteknologiske og farmaceutiske SMVer, der er Bioneers primære målgruppe med det sigte at bidrage til SMVernes vækst og globale konkurrencekraft.

Hovedparten af de danske bioteknologiske og farmaceutiske SMVer er etableret på baggrund af teknologi, ideer mv. opstået i Danmark. I enkelte tilfælde er der tale om teknologi-spin-off fra eksisterende virksomheder som f.eks. LifeCycle Pharma skabt af Lundbeck, men oftest er teknologigrundlaget skabt i offentlige forskningsinstitutioner. Hvis Danmark konstant skal skabe nye SMVer inden for bioteknologi, vil det være vigtigt at fokusere på at identificere - og ikke mindst sikre udnyttelse af - de kommercielle potentialer i den offentlige forskning.

Bioteknologisk forskning rettet mod at identificere nye molekulære mål for medicinsk behandling er et højt prioriteret område i dansk forskning, og denne forskning har været rygraden i dannelsen af den danske bioteknologiske industri over de seneste 10 år – i høj grad båret frem af en række politiske tiltag rettet mod at understøtte innovation baseret på forskning og højteknologi samt etablering af højteknologiske virksomheder.

Der opstår nye danske markedsmuligheder, hvor bioteknologi møder ikke-biologiske teknologier, idet evnen til at skabe innovation ved kombination af eksisterende teknologier ikke er skalaafhængig på samme vis som evnen til at bryde nye veje inden for grundforskning eller nye teknologiområder. Bioneer finder, at konvergensen mellem biologi og fysiske videnskaber som materialer, optik og mikrofluid teknologi skaber et frugtbart krydsfelt med et stort innovationspotentiale i forhold til medicoteknik og biomedicin - og dermed repræsenterer en vigtig strategisk mulighed for danske teknologivirksomheder til at skabe sig nye globale markeder inden for sundhedsområdet.

Den globale sygdomsbehandling bevæger sig hastigt ind i nye områder, og det danske samfund - og danske virksomheder - vil kunne høste fordel af tidlig adoption af nye behandlingsstrategier. To internationale tendenser er specielt vigtige i sammenhængen: det øgede fokus på at segmentere patientpopulationer med henblik på design af den optimale, individuelle behandling; og anvendelse af forskellige former for stamceller i terapeutiske sammenhænge.

Bioneer ser det som en del af sin opgave at bidrage til introduktion af disse behandlingsstrategier i den danske sundhedssektor.

## 2.2.2 Tidlig kommercialisering af forskning som en mulig dansk styrke

### **Et godt socialt og politisk udgangspunkt**

Bioneer foreslår, at Danmark satser på at udnytte sine politiske og sociale kompetencer til at blive førende i tidlig og rettidig omdannelse af forskningsresultater til kommercielle muligheder. Her ligger en mulighed for at skabe global konkurrencekraft for Danmark, som eliminerer nogle af de resourcemæssige begrænsninger afledt af vor geografiske lidenhed. Danmark kan udnytte, at den geografiske begrænsning og homogene kultur betyder hurtig og effektiv social interaktion mellem mennesker; at danske politikere over en længere periode proaktivt har styrket forskningsbaseret innovation og kommerciel udnyttelse af forskningsresultater, herunder styrket samspillet mellem institutionerne i innovationskæden fra forskning til teknologisk service; samt at danske politikere længe har haft blik for værdien af at udbygge samspillet mellem den offentlige og den private sfære.

Tidlig og rettidig omdannelse af forskningsresultater til kommercielle muligheder vil betyde, at der sikres en vedvarende strøm af nye bioteknologiske SMVer med vækstpotentiale.

Nøgleordene "tidlig og rettidig" betyder, at den danske innovationskæde skal udmærke sig ved (a) at kunne identificere kommercielle muligheder i basal forskning på et meget tidligt tidspunkt og (b) at kunne flytte forskningsresultaterne hurtigt fra laboratorium til marked. Det kræver, at der i Danmark opbygges kritisk masse med hensyn til at gennemføre projektvurdering og kommerciel projektmodning under forhold med maksimal teknologisk og markedsfølsom usikkerhed inden for videnskabelige områder med kommercielt potentiale som f.eks. bioteknologi.

### **Men krisen kradser**

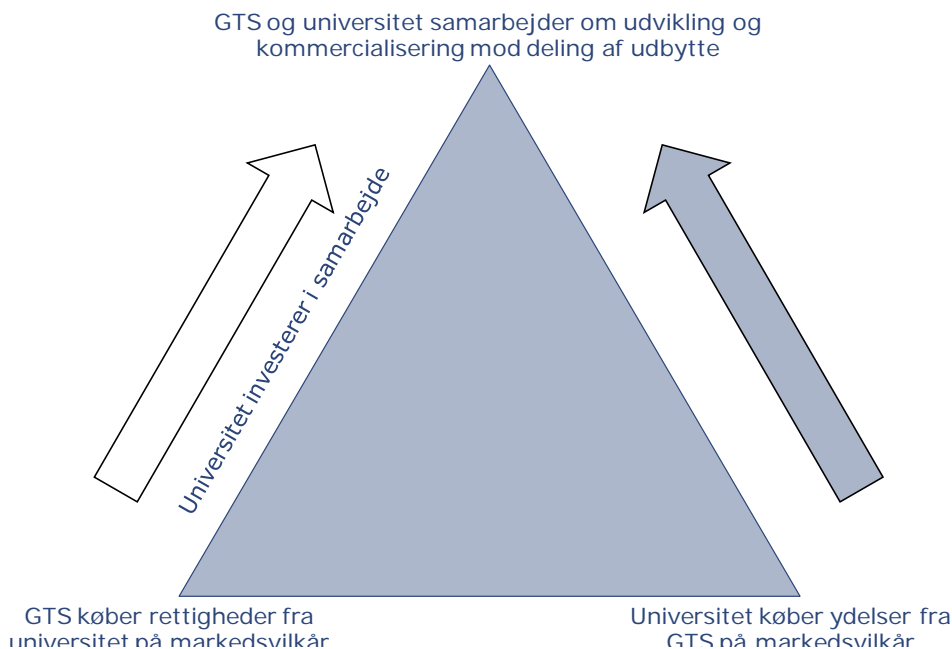
Den finansielle krise 2008-2009 har ramt den danske biotekindustri relativt hårdt, fordi mange biotek-SMVer traditionelt har været underfinansierede, og kravene til fortsat finansiering er blevet øget dramatisk over de seneste år. De penge, der er til rådighed til risikovillig investering, forbeholdes vedligeholdelse af eksisterende porteføljevirkksomheder. Den manglende dannelse af nye biotek-SMVer repræsenterer helt overordnet en trussel mod det danske innovationspotentiale, men også en begrænsning på mulighederne for tidlig kommercialisering af danske forskningsresultater.

Hvis større danske virksomheder følger den internationale tendens, vil der generelt være en øget beredvillighed til at indlicensere ny teknologi og nye produktmuligheder, men betingelsen vil være, at der foreligger en dokumentation på et højt niveau for nytteværdi mv. Dette dokumentationskrav kan repræsentere en begrænsning på forskningsinstitutionernes tidlige kommercialisering af forskningsresultater.

### **Teknologisk service som en del af kriseberedskabet**

Bioneer ser det som en vigtig opgave i videst muligt omfang at udnytte sine omfattende globale kompetencer inden for bioteknologisk licensering og pre-seed-investering (BioVision A/S) til at støtte kommercialisering af dansk bioteknologisk forskning.

Et vigtigt redskab vil være at styrke samspejlet med danske universiteter og hospitaler inden for teknologioverførsel. Bioneer har i et vist omfang bidraget med rådgivning i forhold til specifikke universitetsprojekters kommercialisering og har indgået aftaler om indlicensering af universitetsopfindelser. Bioneers langsigtede mål er dog at understøtte teknologioverførsel ved aktiv investering sammen med institutionerne i kommerciel modning af universiteternes bioteknologisk forskning.

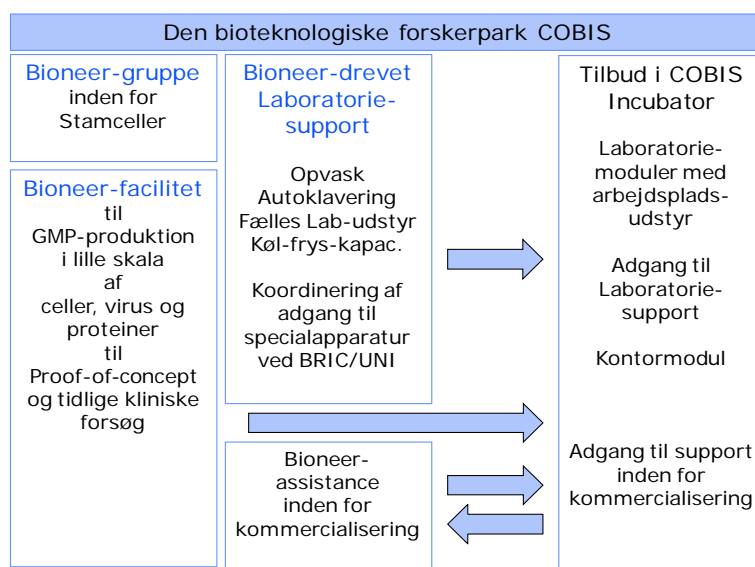


**Fig 3.** Bioneers langsigtede mål inden for technology transfer er at flytte fokus fra simple transaktionsbetingede køb og salg til samarbejde og fælles kommercialisering.

En bredere form for kommercialisering af forskningsinstitutionernes viden mv. søger vi at opnå via en alliancestrategi (afsnit 4.3), der sigter på etablering af GTS-forretningsenheder i forskermiljøerne under en bred samarbejdsaftale med den givne institution, der også omfatter teknologioverførsel.

Vi vil i Resultatkontraktperioden 2010-2012 indgå i et samarbejde om teknologioverførsel med den bioteknologisk specialiserede forskerpark COBIS, der er under etablering ved Tagensvej-komplekset i København, og som betjener Københavns Universitet, Rigshospitalet og BRIC (Biotechnology Research and Innovation Center).

I COBIS er det planen at opbygge en Incubator-funktion med laboratoriefaciliteter, som sammen med et tilbud om et struktureret projektmodningsforløb skal facilitere den allertidligste fase i kommercialisering af forskningsresultater. Bioneer er medansøger på en planlagt COBIS-ansøgning til VTU om midler til at afprøve projektmodningskonceptet. For at skabe det økonomiske grundlag for den påtænkte Incubator-funktion, der kræver et betydeligt praktisk backup, har Bioneer foreslået COBIS at stå for Incubator-funktionen, såfremt Bioneer får mulighed for at etablere en dansk teknologisk infrastruktur i form af en celleproduktionsfacilitet. Denne facilitet (se nærmere afsnit 4.4.4) skal ligeledes understøtte nyttiggørelse af dansk biomedicinsk forskning ved at tilbyde fremstilling af kvalitetssikret cellemateriale til brug i patienter mv.

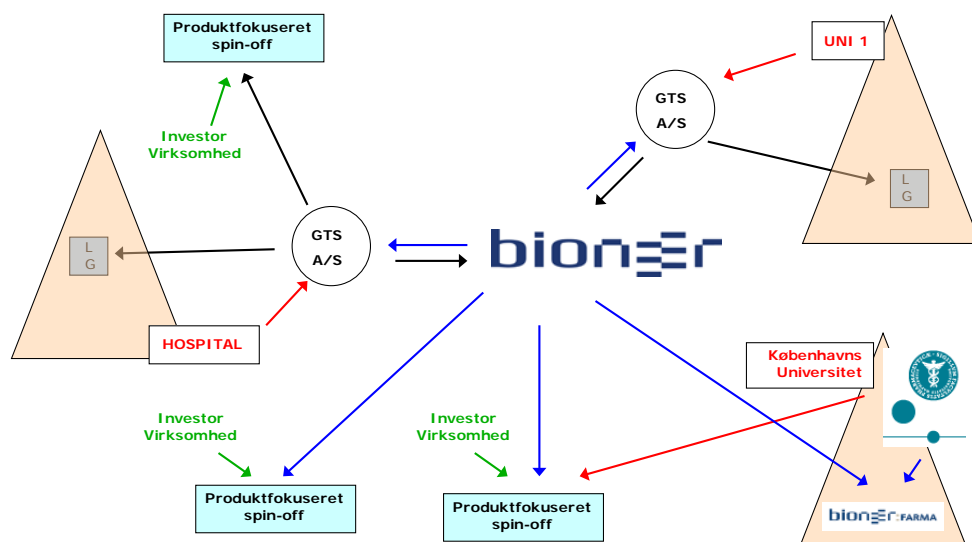


**Fig 4.** Bioneer har foreslået, at der etableres en national infrastruktur i form af en celleproduktionsfacilitet, hvor virksomheder og hospitalsgrupper kan få fremstillet celledmateriale, f.eks. stamceller, til kliniske forsøg mv. Baseret på en sådan infrastruktur vil Bioneer kunne påtage sig at drive COBIS' Incubator-funktion samt tilbyde diverse former for rådgivning i forbindelse med kommercialisering af forskningsresultater i Incubator-regi.

### 3. STRATEGISKE MÅL 2015

De bioteknologisk aktive Fraunhofer-institutter i Tyskland er, hvad Bioneer vil kunne udvikle sig til: en kommercielt orienteret aktør, der med en betydelig offentlig finansiering er central i et netværk med forskningsinstitutioner rettet mod teknologidreven og forskningsbaseret innovation inden for biomedicin og medicoteknik med det mål at bidrage til at afkorte virksomhedernes tidsmæssige afstand fra idé til marked.

Drivkraften bag en sådan netværksstruktur inden for teknologisk service i Danmark skal være (1) ønsket om at optimere samspillet med universiteterne for i videst muligt omfang at udnytte de offentlige investeringer i viden, immaterielle rettigheder og fysiske faciliteter/apparater i kommercielle aktiviteter, herunder levering af teknologisk service inden for bioteknologi; og (2) ønsket om at sikre central opbygning af en kritisk masse af bioteknologi-specialiserede kommercielle kompetencer (markedsanalyse, kommerciel projektvurdering, licensering mv.) for at understøtte hurtig og effektiv kommercialisering af dansk bioteknologisk forskning uanset geografisk og institutionel oprindelse.



**Fig. 5.** En grafisk sammenfatning af visionen for Bioneer i 2015. "LB" betegner Bioneer-ansatte lokale grupper på universiteter og hospitaler (nærmere beskrevet i afsnit 4.3 og 4.4). "GTS A/S" betegner et nyt GTS-element, GTS-innovationscentre, i form af joint ventures mellem Bioneer og et universitet eller et hospital. "LG" betegner lokale grupper på universiteter og hospitaler ansat af det GTS A/S, som forskningsinstitutionen er medejer af. Desuden er vist, at specifikke kommercielle muligheder vil blive forfulgt i form af spin-off-virksomheder etableret af netværkets forskellige aktører med henblik på ekstern finansiering. I figuren er indtegnet den forretningsenhed, Bioneer: FARMA, som Bioneer etablerede i 2007 ved Farmaceutisk Fakultet, Københavns Universitet.

Bioneer forventer - i forlængelse af den organisatoriske vision ovenfor - at være en vigtig del af GTS-systemet også i 2015 med et betydeligt behov for offentlig finansiering til at udvikle teknologi og services, der skal danne basis for at bidrage til danske virksomheders, og specielt SMVer, globale konkurrencekraft ved at gøre bioteknologi til en reel strategisk option for virksomhederne.

## 4. HOVEDSTRATEGI OG MÅL 2010-2012

### 4.1 Behov, målgrupper og positionering

Bioneers primære danske målgrupper er ca. 150 bioteknologiske og farmaceutiske SMVer, hvoraf hovedparten har mindre end 10 ansatte, og 15 mellemstore og store farma- og biotekvirksomheder.

Antallet af virksomheder i den primære målgruppe har været støt stigende gennem en del år (se Fig. 1), men den finansielle krise og økonomiske recession har betydet, at der skabes færre nye biotekvirksomheder, og at der p.t. sker en vis konsolidering blandt de eksisterende. Det er fortsat en vigtig international tendens, at de store farmaselskaber er på intens jagt efter innovative produktmuligheder i små selskaber, men kravene til disse produktmuligheders kvalitet, dvs. dokumentationsniveau og markedspotentiale, er stigende. Det stigende kvalitetskrav bør åbne muligheder for Bioneers teknologiske service, idet virksomhedernes behov for intern fokusering af udviklings-

aktiviteterne erfaringsmæssigt øger outsourcing af analyser, udviklingsopgaver og produktion i lille skala af proteiner mv.

Bioneers sekundære målgruppe omfatter ca. 200 virksomheder inden for ingredienser, nutraceuticals, fødevarer, miljø og laboratorieservice, hvoraf ca. 50 er målgruppe for mere komplekse produkt- og procesudviklingsforløb.

Den danske kundegruppe omfatter desuden skolevæsenet (undervisningsmaterialer) samt offentlige forskergrupper, institutioner, Forsvaret og ministerier.

Bioneer vil rette sine aktiviteter mod følgende markedsbehov:

- øge produktivitet med hensyn til udvikling af nye lægemidler i danske bioteknologiske SMVer ved at tilbyde redskaber og teknologier rettet mod de tidlige, eksplorative faser i lægemiddeludvikling; validering af molekylære targets' sygdomsmæssige relevans og målretning af terapeutika;
- fremme hurtig klinisk afprøvning og implementering af nye innovative behandlingsmuligheder ved at tilbyde danske hospitaler og lægemiddeludviklende virksomheder dels redskaber i form af biomarkører til patientsegmentering og til kvalitetssikring af cellebaserede terapeutika; dels produktion i lille skala af humane stamceller til behandling eller screening;
- skabe nye markedsmuligheder for danske SMVer med teknologiske platforme, som ved at blive kombineret med bioteknologi kan anvendes i medico-området;
- skabe nye proces- og produktudviklingsmuligheder for danske virksomheder inden for ingredienser, nutraceuticals, fødevarer, miljø, laboratorieservice og kosmetik ved at tilbyde adgang til bioteknologisk knowhow mv; og
- skabe muligheder for tidlig og hurtig kommerialisering af dansk bioteknologisk forskning ved at tilbyde danske universiteter og hospitaler adgang til kompetencer inden for markedsviden, kommerciel projektvurdering og licensering af bioteknologiske opfindelser.

Bioneer skal være globalt konkurrencedygtig på sine teknologiske indsatsområder, idet Bioneer's kunders produkter skal konkurrere globalt, og idet Bioneer også vil markedsføre sine teknologier og services internationalt.

Bioneer vil sikre sin konkurrencemæssige position via patentering af teknologier og produkter, idet patentbeskyttelse er en væsentlig drivkraft for kommercielle salg i Danmark og internationalt.

## 4.2 Teknologisk service: profil og aktiviteter

*Bioneer vil udviklingsmæssigt fokusere på områder, der kan øge succesraten i lægemiddeludvikling, som globalt er faldende trods stigende forskningsomkostninger. Bioneer vil udvikle services, teknologier og produkter, der retter sig mod specifikke behov i den tidlige, eksplorative lægemiddeludvikling, men hvor den generiske teknologiske viden kan anvendes i andre markedssegmenter som medicoteknik, ingredienser, nutraceuticals, fødevarer, miljø og kosmetik.*

På dette grundlag har vi identificeret fire teknologiske indsatsområder, hvor Bioneer har en god udgangsposition og kan opnå en stærk international position alene eller sammen med udvalgte universitetspartnere:

- Individualisering af terapi som en tilgang til lægemiddeludvikling med særligt fokus på udvikling af teknologier til at identificere klinisk relevante molekulære mål for ny behandling og klinisk relevante biomarkører til at styre behandlingsforløb;
- Måltrettet terapi som tilgang til at øge terapeutisk værdi og reducere bivirkninger med særligt fokus på udvikling af prædiktive cellemodeller for effekter på immunsystemet og udvikling af nye metoder til styring af aktivstoffer til specifikke celler og væv, samt nye modeller for specifikke immunsygdomme;
- Hurtigere udvikling af sikrere lægemidler ved anvendelse af avanceret formuleringsteknologi og prædiktive in vitro-modeller for lægemidlers farmakodynamiske egenskaber; samt
- Regenerativ medicin med særligt fokus på opformering og kvalitetssikring af stamceller med henblik på anvendelse i medicinsk behandling og i screening (toksikologi og biologisk effekt).

#### 4.2.1 Profil

Bioneer's teknologiske service skal styrke SMV'ers udnyttelse af bioteknologi i produkt- og procesudvikling. Virksomhederne tilbydes adgang til knowhow, redskaber, teknologier og biologiske ressourcer, som i videst mulige omfang er patentbeskyttede for at give vore kunder en global konkurrencemæssig fordel.

Bioneers eksisterende teknologiske profil skal sikre, at Bioneer har bioteknologiske kompetencer og redskaber til at føre en kundeopgave fra idéstadiet til prototype-produkt og med mulighed for at tilbyde kontraktproduktion på højt kvalitetsniveau (efter Good Manufacturing Practise). Der er derfor etableret teknologiske platforme inden for produktion af gensplejsede proteiner, vacciner, biologiske bindermolekyler og cellebaserede modeller, som udbydes til virksomhederne som kontraktforskning, kontraktproduktion, analyser og rådgivning samt ved licensering. Disse platforme er fortsat et vigtigt element i Bioneers kompetenceprofil og er støttet af den apparaturmæssige og facilitetsmæssige infrastruktur samt porteføljen af immaterielle rettigheder.

Som datterselskab af DTU har Bioneer endvidere dyrket grænsefladen mellem biologi og fysisk/kemiske videnskabsdiscipliner, idet denne grænseflade rummer væsentlige markedsmuligheder inden for medicoteknik for danske teknologivirksomheder. Fire områder er opdyrket, som også fremover vil være centrale i tværdisciplinær service over for danske virksomheder: biosensorer og DNA-baserede målesystemer, mikrosystembaserede biologiske målesystemer, chitosan-nanopartikler til biologisk delivery og nanostrukturerede polymeroverflader med ønskede egenskaber til implantater.

Et tredje element i Bioneers kompetenceprofil er kommercialiseringen af forskning. Det drejer sig om kompetencer opnået dels via opbygning af en effektiv licenseringsenhed til kommercialisering

af Bioneers egne rettigheder, dels via Bioneers deltagelse i det tidligere innovationsmiljø BioVision A/S rettet mod pre-seed-investering i kommercielt attraktive bioteknologiske forskningsprojekter.

Bioneers teknologiske profil vil fremover blive orienteret mod at skaffe danske bioteknologiske SMVer en konkurrencemæssig fordel ved at styrke effektiviteten af deres lægmiddeludvikling, dvs. øge succesraten, reducere udviklingstiden og facilitere samfundets accept af nye behandlingsstrategier.

## 4.2.2 Udviklingsaktiviteter

De vigtigste kriterier for Bioneers iværksættelse af nye indsatsområder er fortsat: (a) at aktiviteterne kan medvirke til skabelse af værdi hos virksomhederne i målgruppen; (b) sandsynligheden for, at Bioneer alene eller med universitetspartnere kan etablere en stærk international position til gavn for målgruppens virksomheder; og (c) muligheden for at anvende de individuelle teknologiske platforme til at dække flere markedsbehov. I perioden 2010–2012 vil Bioneer udføre udviklingsaktiviteter inden for følgende indsatsområder:

### ***A. Individualiseret terapi – fokus på biomarkøranalyse og in situ-teknologi***

Gennem de seneste år er der behandlingsmæssigt kommet stadig større fokus på den enkelte patient, fordi det er erkendt, at en specifik sygdom (f.eks. brystcancer og leddegigt) i forskellige patienter kan have varierende fremtrædelsesformer på især det mikroskopiske niveau (væv/celler). Det betyder, at *behandlingsvalgene* skal kunne rumme effektive muligheder for at sikre, at såvel milde som aggressive varianter af en sygdom kan behandles optimalt for den enkelte patient. For at sikre et optimalt behandlingsvalg har hospitaler derfor behov for adgang til teknologi, som på patientmateriale kan måle sygdomstilstandens status eller udvikling præcist i vævssnit ved at analysere på *en række forskellige molekyler* (proteiner, DNA, RNA) *samtidigt i den samme vævsprøve*.

Alle lægemidler og behandlingsmuligheder er ikke lige effektive til behandling af alle patienter. F.eks. inden for onkologi er behandlingseffektiviteten af kemoterapeutika i gennemsnit på kun 25%. Tilsvarende begrænsede behandlingseffektiviteter ses i andre sygdomsområder som neurologiske sygdomme (30-60%) og autoimmune sygdomme (50%). For at styre behandlingsvalget søger virksomheder i den farmaceutiske og biomedicinske industri derfor at imødekomme behovet for individualiseret behandling og efterspørger dels metoder til at kategorisere patienter og forudsige behandlingseffekt baseret på analyse af biomarkører, dels udvikling af metoder og redskaber, som kan illustrere det individuelle komplekse billede af en given sygdomstilstand.

#### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 1:

Bioneer udvikler i samarbejde med DTU Nanotec en unik miniaturiseret mikrofluidbaseret platformsteknologi (apparaturløsninger og procedurer), hvormed det er muligt at analysere forekomsten af forskellige biomarkører eller mål for lægemidler (drug targets) sekventielt i det samme vævssnit på kort tid.

- *Teknologiplatformen giver kunder mulighed for, f.eks. i forbindelse med udvikling af lægemidler, at få dækket behov for præcis analyse af forekomsten af bestemte biomarkører i specifikke celler eller forekomsten af specifikke mål for lægemidler.*

Bioneer vil på grundlag af en universitetsbaseret opfindelse udvikle radikalt ny teknologi til generering af antistofbaserede molekyler, der kan anvendes til analyse af biomarkører.

- *Teknologien giver kunderne en unik hurtig mulighed for adgang til nye antistofmolekyler til detektion af nye markører for sygdom, eller antistofmolekyler mod specifikke nye mål for lægemidler.*

Bioneer vil udvikle ny teknologi til identifikation af budbringer RNA molekyler (mRNA), der binder til specifikke såkaldte regulerende RNA molekyler (f.eks. mikro RNA), som er vigtige i sygdomsudviklingen af en række specifikke sygdomme.

- *Teknologien giver virksomheder en mulighed for at få dækket behov for identifikation af regulerende RNA molekyler og tilfører virksomheder unik mulighed for at udvikle lægemiddelkandidater eller undersøge effekten af lægemiddelkandidater i forhold til specifikke drug targets.*

## **B. Måltrettet terapi – fokus på målretning af terapeutika**

På det samfundsmæssige plan er der et markant ønske om, at lægemidler kan bringes til at virke specifikt på det syge væv i kroppen uden alvorlige bivirkninger på raske celler. I f.eks. cancersygdomme påvirker cancerlægemidler, som er stærke cellegifte, ofte alle celler inklusive de raske.

Fra samfundsside er der ligeledes stor interesse i at reducere de ofte voldsomme og omkostningstunge gener, som opstår i forbindelse med sygdomme, hvor kroppens eget forsvarssystem, immunsystemet, angriber raske områder i kroppen. Sclerose, leddegigt og Crohns sygdom er eksempler på sygdomme, som for samfundet er meget omkostningstunge og med få, ofte ineffektive behandlingsmuligheder. Der er store besparelser forbundet med udvikling af nye behandlingstilbud til netop denne gruppe af patienter.

På den erhvervmæssige side repræsenterer ovenstående sygdomme nye muligheder for dansk innovativ biomedicinsk produktudvikling, idet Danmark forskningsmæssigt og på den kliniske side er godt rustet inden for kræft- og autoimmunområdet.

Danske biomedicinske og bioteknologiske virksomheder har som led i produktudvikling inden for disse områder behov for adgang til teknologier, hvormed lægemidler kan målrettes syge væv og celler, der normalt er svært tilgængelige i kroppen. Danske virksomheder har endvidere behov for adgang til immunologisk ekspertise i forbindelse med udvikling af lægemidler mod autoimmunsygdomme samt til midler, der kan mindske risikoen for afstødning i forbindelse med organtransplantation.

### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 2:

Bioneer opbygger ny teknologi vedrørende indpakning (formulering) af lægemidler i liposomer med henblik på frigivelse udelukkende ved syge celler eller sygt væv.

- *Teknologien dækker kunders behov for at kunne få indpakket deres lægemiddel eller lægemiddelkandidater på en måde, som sikrer større lokal effektivitet og samtidig lavere niveau for toksiske effekter.*

Bioneer opbygger ny viden om teknologier, hvormed proteiner, DNA, RNA og andre biologiske makromolekyler samt små uopløselige molekyler kan indgives gennem munden (oralt) med henblik på optagelse i tarmen og transport til centrale celler i immunsystemet.

- *Kunderne får adgang til en uset ny kompetitiv mulighed for at kunne indgive biologiske lægemidler oralt med henblik på optagelse i tarmen.*

Bioneer opbygger en unik human *in vitro*-model for en central del af immunsystemet, de regulatoriske T-celler, der regulerer aktiviteten af de såkaldte effektor T-celler, som bl.a. medvirker til at dræbe andre celler, herunder i cancer og autoimmunsygdomme.

- *Virksomheder får adgang til radikalt nye muligheder for udvikling af lægemidler til behandling af cancersygdomme og transplantationskomplikationer via hæmning af regulatoriske T-celler.*

### **C. Accelereret lægemiddeludvikling – fokus på formulering, optagelse og fordeling af lægemidler**

Indgift af lægemidler via munden (oralt) er normalt at foretrække både af hensyn til patienten, patientsikkerhed og af hensyn til lægemiddelstoffets stabilitet og produktionen af lægemidlet. Hvis flere lægemidler kunne indgives oralt, vil det alt andet lige være forbundet med en samfundsmæssig gevinst. Der er dog også en række udfordringer, der skal løses for at effektivisere anvendelse og produktion af oralt administrerede lægemidler.

For at optimere den orale absorption af lægemidler er det nødvendigt at udvikle avancerede delivery-systemer, der skal beskytte lægemiddelstoffet i mavetarmkanalen og samtidigt sikre, at det bliver absorberet. En vigtig forudsætning for at fremskynde udviklingen af sådanne orale delivery-systemer er eksistensen af *in vitro*-modeller, der efterligner forholdene i den humane mavetarmkanal. For lægemiddelstoffer, der skal virke i hjernen, er *in vitro*-modeller af blod-hjerne-barrieren af stor interesse.

Erhvervsmæssigt vil en række danske virksomheder kunne få accelereret deres lægemiddeludvikling eller få inspiration til udvikling af nye typer af lægemidler, hvis de har/får adgang til nye *in vitro*-platforme inden for især oral lægemiddeludvikling samt til rationel formuleringsudvikling for at optimere og målrette effekten af deres aktive stoffer, herunder både små molekyler og såkaldte biomakromolekyler.

#### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 3:

Bioneer udvikler nye formuleringsprincipper for især peptider og proteiner og etablerer en platform, der muliggør analyse af den fysiske proteinstabilitet i et relativt stort antal formuleringer af et givet protein.

- *Virksomheder, der udvikler denne type af lægemidler, får dækket behov for adgang til ny teknologi, der kan anvendes til at øge stoffernes holdbarhed og samt effektivisere optagelsen i kroppen.*

Bioneer udvikler nye cellebaserede "barrieremodeller". Det drejer sig dels om generation af to modeller for tarmmembranen, der har intakt slimlag (mucus), således at effekten af mucus på absorptionen af lægemidler kan undersøges. Desuden udvikles en nye såkaldt blod-hjerne-barrieremodel.

- *Kunder får unikke muligheder for adgang til cellemodeller, hvormed de kan få testet lægemiddelkandidaters transportegenskaber samt opnå forudsigelse af, om en given kandidat kan bringes til at virke et bestemt sted i kroppen.*

Bioneer vil udvikle og optimere modeller, der simulerer fordøjelsen i både maven og tarmen. Fokus ligger i første omgang på en mavemodel, idet der ikke tidligere er udviklet modeller, der simulerer lægemidlers interaktion med enzymer og andre forhold i dette organ. Endelig vil enzymaktiviteter i tarmen blive simuleret – og kombineret med transportstudier i cellekulturer fra tarmceller.

- *Kunderne får hermed adgang til en radikalt ny type organmodel, hvormed de kan få testet lægemiddelkandidaters stabilitetsegenskaber samt opnå forudsigelse af, hvorledes et givet kandidatstof skal indpakkes (formuleres) for at kunne tåle transit i maven.*

Bioneer udvikler avancerede nanopartikulære delivery-systemer komponeret af polymerer, der bl.a. hæfter til tarmslimhinden, således at en længerevarende frigivelse af lægemiddelstoffet kan opnås.

- *Kunderne vil få adgang til en hidtil uset mulighed for at kunne få lægemidler til at blive afgivet i den øverste del af tyndtarmen, hvilket giver meget mere effektive behandlingsmuligheder.*

#### **D. Regenerativ medicin og celleteknologi – fokus på analyse og fremstilling af stamceller**

Den stamcellebaserede terapi har i løbet af de sidste 3 år, siden sidste resultatkontrakt blev indleveret, udviklet sig dramatisk. Mest markant er det, at en række internationale virksomheder (f.eks. Geron, Osiris Therapeutics og GenZyme i USA, ReNeuron i England) i samarbejde med hospitaler har indledt en række kliniske fase 1 forsøg, herunder bl.a. forsøg med embryonale stamceller til behandling af neurologisk sygdom og brud på rygmarven. Der udføres endvidere forsøg med mesenchymale stamceller (knogledannende stamceller) i forbindelse med regeneration af knogle.

Bioneer og partnere udarbejdede i 2009 rapporten "Det Nationale Stamcelle Initiativ – Start", som er en redegørelse for den udvikling, som Danmark står overfor i forbindelse med de nye muligheder, der er undervejs. Et markant hovedtræk er, at Danmark vil blive nødt til at investere forsknings- og udviklingsmidler for at imødekomme kommende krav fra befolkningen om adgang til behandling i Danmark eller adgang til rådgivning om behandlingsmuligheder. Et andet hovedtræk er, at der er en række danske virksomheder, som har aktiviteter inden for stamcelleområdet, herunder inden for behandling og udvikling af analyser eller dyrkningsteknologi. Disse virksomheder samt virksomheder, der har uopdyrkede potentialer i området, har brug for adgang til viden om regenerativ terapi og stamceller.

Danmark er relativt til sin størrelse en markant spiller på området "udvikling af proteinbaserede lægemidler". Lægemiddelproteiner produceres i dag i dyreceller (mammale celler). Denne produktion fordyres oftest af forholdvis lave proteinudbytter, hvilket desuden medfører en begrænset pro-

duktionskapacitet, og ofte er proteinproduktionen også en del af en udviklingsproces, hvor udviklingstiden er en afgørende faktor. Det vil derfor accelerere og kunne billiggøre udviklingen af nye lægemidler, hvis produktiviteten kan forbedres.

#### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 4:

Aktiviten drejer sig om at øge proteinproduktionskapaciteten i proteinproducerende celler. Cellerne vil blive påvirket med proteinfaktorer samt RNA eller DNA, der selv er i stand til at trænge ind i cellerne ved en såkaldt transduktionsmekanisme. Desuden vil Bioneer udvikle enzymer, der kan fjerne vækstinhiberende stoffer fra kulturmedier. Sådanne faktorer kan forbedre produktiviteten ved f.eks. at mindske cellernes tendens til at gå til grunde.

- *Kunderne får adgang til nye unikke muligheder for at øge produktiviteten af proteiner, f.eks. antistoffer til terapi, og dermed gøre fremstillingsprocessen langt mere effektiv og lønsom.*

Bioneer vil udvikle et analysesystem, herunder et mikrosystembaseret, til at identificere faktorer, som er i stand til at aktivere stamceller i kroppen med henblik på at effektivisere stamcellers funktion i sygdomsbehandling og med henblik på kvalitetssikring af *funktionelt* aktive celler.

- *Kunderne får adgang til at en platform, hvormed de kan teste lægemiddelstoffers effekt på aktivering af stamceller. Desuden gives der mulighed for at generere nye kvalitetssikringsredskaber for funktionelt aktive stamceller.*

Bioneer vil i regi af et Dansk Nationalt Stamcellecenter udvikle kunstige stamceller (Induced Pluripotent Stem cells, IPS), det vil sige "kunstige stamceller" med stamcelleegenskaber vha. omdannelse (reprogrammering) af modne "voksne" raske celletyper, eller celler fra patienter, som har genetiske defekter med betydning for sygdomsudvikling. Ved hjælp af IPS teknologi kan udvikles sygdomsmodeller inden for specifikke sygdomsområder.

- *Kunderne (inklusive hospitaler) får adgang til unik teknologi, hvormed det er muligt at fremstille specifikke typer af celler til f.eks. screening samt i en senere fase adgang til stamceller produceret under GMP-kvalitetskra, som kan anvendes i kliniske forsøg på mennesker.*

#### 4.2.3 Placering i vidensystem

Bioneer er en bioteknologisk og farmaceutisk specialiseret GTS-institut med forskningsbaseret innovation som hovedmål.

Med dette udgangspunkt er Bioneer forskellig fra de øvrige GTS-institutter. Det åbner samtidigt for væsentlige synergimuligheder med hensyn til at udnytte konvergens mellem biologi og fysisk/kemiske videnskabelige discipliner i tværdisciplinær produktudvikling inden for medicoområdet. Bioneer har eller planlægger følgende tværdisciplinære samarbejder med GTS-institutter:

- "Biomimiske 3D-strukturer til generering af væv" med Teknologisk Institut. Igangværende innovationskonsortium med Teknologisk Institut som leder. Bioneer udnytter sine kompetencer inden for biokompatible materialer, metoder til bestemmelse af biokompatibilitet og

cellebaserede analyser af markører. Hvis der etableres et nationalt stamcelleprogram, planlægges endvidere et center vedrørende interaktionen mellem celler og materialer, hvor også Teknologisk Institut deltager.

Bioneers fokus på teknologisk service rettet mod forskningsbaseret innovation gør universiteter og hospitaler til vigtige samarbejdspartnere i forbindelse med udvikling af ny teknologi. Bioneer har følgende igangværende samarbejdsaftaler med offentlige forskningsinstitutioner:

- Samarbejdsaftale vedrørende innovationskonsortiet "Center for Neurodegenerative Sygdomme" med Ålborg Universitet og Århus Universitet.
- Samarbejdsaftale vedrørende innovationskonsortiet "Biomimiske 3D-strukturer til generering af væv" med Syddansk Universitet og Teknologisk Institut.
- Aftaler om værtsskab for speciale- og Ph.D.-studerende. Bioneer er p.t. vært for 2 pregraduate studerende fra DTU. Bioneer er endvidere vært for eller medfinansierer 4 Ph.D. studerende, herunder 2 erhvervsforskere ved hhv. Århus Universitet og DTU.

De offentlige forskningsinstitutioner er ikke blot teknologiske samarbejdspartnere for Bioneer, men ses af Bioneer som indlysende strategiske partnere i forbindelse med adgang til ny teknologi, unikke biologiske ressourcer, speciel knowhow og specielt apparatur mv. (se nærmere pkt. 4.3 og 4.4). Som beskrevet i pkt. 4.4 regner Bioneer med at kunne inddrage universitetsgrupper og hospitalsgrupper i at udvikle nye teknologiske services inden for Bioneer's forretningsområde. Eksisterende aftaler og konkrete planer om adgang til ressourcer, der udvider Bioneer's forretningsmuligheder, omfatter:

- Med Bioneer's strategiske fokus på tidlig og rettidig kommercialisering af bioteknologisk forskning vil Bioneer på forskellig vis udvikle relevante tilbud til universiteterne - dels i form af nye GTS-samarbejdsstrukturer med universiteterne, dels via deltagelse i universiteters §8-selskaber etableret i medfør af lov om teknologioverførsel.

#### 4.2.4 Internationale perspektiver og aktiviteter

Bioneers markedsmæssige specialisering inden for bioteknologi betyder, at der for alle services, teknologier mv. vil være en grænse for, hvor stor en omsætning, der kan skabes i Danmark.

For at opnå et fornuftigt økonomisk afkast på investeringer i nye services, teknologi mv. er det nødvendigt at udnytte de internationale markedsmuligheder, når danske virksomheder har udnyttet vore tilbud.

Det er samtidig meget værdifuldt for Bioneer at have kontakt til internationale virksomheder, idet levering af services til udenlandske kunder indebærer en del videnhjemtagning og markedskendskab, som kommer danske virksomheder til gode både kommercielt (Bioneers kendskab til forskellige virksomheder) og forskningsmæssigt (mange internationale virksomheder er interesserede i forskningsbaserede udviklingsaktiviteter, f.eks. i EU regi). Bioneers GMP-kvalitetssikringssystem er således opbygget med uddannelsesmæssig bistand fra en stor tysk kunde.

Bioneer har derfor lagt følgende overvejelser til grund for sine strategiske valg:

- Vore tilbud inden for teknologisk service udvikles i overensstemmelse med de internationale tendenser, som danner konkurrencerammen for vor primære målgruppe.
- Vi vil udvikle teknologi og services inden for områder, hvor vi alene eller med partnere kan opnå en stærk global position, idet international konkurrencedygtighed er nødvendig af hensyn til værdiskabelse hos vore kunder og efterfølgende for Bioneers internationale markedsføring.

Bioneers udenlandske omsætning inden for GMP-baseret kontraktproduktion og licensering af teknologi viser, at vore services er internationalt konkurrencedygtige, og Bioneers publikationsaktivitet i peer-reviewed tidsskrifter, ved internationale konferencer og via patentansøgninger viser et fornuftigt kvalitetsniveau i international sammenhæng. Det er en klar målsætning for Bioneer, at såvel den faglige som den kommercielle kvalitet skal være globalt konkurrencedygtig.

Bioneers farmaceutiske services, som udbydes i regi af Bioneer:FARMA initiativet, tiltrækker ligeledes udenlandske kunder og har genereret en del salg.

Bioneer deltager nu i 3 EU-samarbejder med mere end 25 partnere, herunder en række SMVer og top-universiteter samt i 2 internationale samarbejder finansieret via danske konsortiemidler, hvori indgår en top 5 international farmavirksomhed (Pfizer) og et svensk top-universitet.

Det internationale samarbejde forventes udbygget markant i de kommende år bl.a. indenfor stamcelleområdet, hvor nye projekter er i støbeskeen. Detaljerede oplysninger om nuværende internationale aktiviteter findes i bilag 1.

### **4.3 Vækst via alliancer – Pervasive Partnering**

*Bioneers nødvendige vækst forudsætter, at udbuddet af services og teknologier konstant udvides med sigte på at ramme en større målgruppes behov - nationalt og internationalt. Inden for de strategiske indsatsområder har Bioneer i varierende omfang relevante kompetencer og eventuelt rettigheder, men der skal mere til for at skabe en global konkurrencemæssig fordel på de enkelte områder. For at øge Bioneer's kompetence- og rettighedsgrundlag samt styrke markedsadgangen vil Bioneer i stigende omfang indgå strategiske partnerskaber med offentlige forskningspartnere.*

#### **4.3.1 Adgang til immaterielle rettigheder**

For Bioneer er immaterielle rettigheder en vigtig drivkraft i salg af kontraktforskning, komplekse analyser, licenser mv. Udvikling af immaterielle rettigheder indebærer en risiko for, at udviklingen ikke lykkes, og som en lille organisation med begrænsede finansielle ressourcer er Bioneer meget følsom over for denne risiko. Det er også kritisk for Bioneer, at den tidsmæssige afstand mellem udvikling af ny teknologi med tilknyttede rettigheder og anvendelse af disse rettigheder i Bioneers serviceudbud er så kort som mulig.

For at reducere den udviklingsmæssige risiko og time-to-market vil Bioneer aktivt søge at skaffe sig adgang til immaterielle rettigheder via alliancer med offentlige forskningsinstitutioner. Denne strategi vil samtidig understøtte universiteternes technology transfer-aktiviteter.

Bioneer vil engagere sig i fire former for samarbejde med offentlige forskningsinstitutioner med henblik på at øge det grundlag af immaterielle rettigheder, på hvilket Bioneer kan bygge sin forretning:

- Fælles udvikling af fællesejede immaterielle rettigheder i regi af offentligt finansierede projekter, hvor Bioneer påtager sig den kommercialiserende rolle.
- Indlicensering af immaterielle rettigheder skabt af en forskningsinstitution.
- Active Technology Transformation, hvor Bioneer investerer i kommercielle ideer identificeret hos en forskningsinstitution med henblik på kommerciel modning af ideen (f.eks. i form af Proof-of-Principle) og efterfølgende fælles kommercialisering, der udnytter Bioneers licenseringsfunktion.
- Identifikation af indlicenseringsmuligheder via lokalt placerede Bioneer-grupper (se pkt. 4.4) eller andet forskningssamarbejde.

Bioneer vil aktivt indgå licensaftaler om adgang til ny teknologi med virksomheder, såfremt denne adgang kan udvide mulighederne for yde en ny godkendt teknologisk service i forhold til danske virksomheder, herunder specielt SMVer.

#### 4.3.2 Adgang til knowhow, teknologi og specialiseret udstyr

Bioneer har behov for konstant at udvikle sin portefølje af services og for at kunne reagere hurtigt på ændrede markedsbehov og markedsvilkår. Det betyder blandt andet, at Bioneer har behov for at skaffe sig adgang til viden og kompetencer på områder, der støtter udviklingen af et relevant udbud af teknologisk service inden for bioteknologi, men som det tager mange år at opbygge, og som det ikke er kompetencemæssigt muligt eller kommercielt set hensigtsmæssigt at opbygge internt i Bioneer.

Bioneers teknologiske serviceudbud er endvidere begrænset af bl.a. det specialapparat, der er til rådighed. Det betyder, at der vil være erkendte og væsentlige markedsbehov hos danske virksomheder, som Bioneer ikke kan opfylde og dermed vækstmuligheder, som efterlades uudnyttede.

Bioneer ser en mulighed for at kunne servicere danske virksomheder bedre inden for det bioteknologiske område ved at etablere forpligtende samarbejde med forskningsinstitutioner om udnyttelse af deres specialapparat og specialviden til udvikling af nye teknologiske servicetilbud rettet mod innovation i danske virksomheder. Forskellige nye typer af samarbejdsstrukturer mellem forskningspartnere og GTS-partnere er beskrevet i afsnit 4.4, idet grundprincippet er, at forskningspartneren bidrager med specialapparat og specialviden opbygget på forskningsinstitutionerne, mens GTS-partneren er drivkraft for kommercialiseringen af det nye udbud og bidrager med den administrative GTS-ramme.

Som beskrevet nærmere i pkt. 4.4 er visionen at opbygge et forpligtende samarbejde med universiteter og hospitaler med henblik på at understøtte effektiv overførsel af lokal teknologi til nye tilbud inden for teknologisk service.

## 4.4 Udvikling mod et nationalt bioteknologisk GTS-netværk

*Strategien for Bioneers organisatoriske udvikling retter sig mod at sikre, at Bioneer fleksibelt og med kort response-tid kan imødekomme nye markedsbehov hos den primære målgruppe dikteret af den globale konkurrence inden for lægemiddeludvikling, som de er udsat for.*

*Det betyder, at Bioneer vil intensivere bestræbelserne på at øge sin markedsorientering via struktur, efteruddannelse og styrkelse af salgs- og licenseringsfunktionen. Det betyder også, at Bioneers organisation skal geares til gennemførelse af den alliancestrategi, som skal sikre Bioneer mulighed for at udvide sit udbud af teknologisk service via adgang hos universitetspartnere og andre til nye immaterielle rettigheder, til ny viden og til nyt specialapparat mv. En sådan alliancestrategi sætter Bioneers kompetencer inden for koordinering, projektledelse og licensering i fokus.*

*Godkendt teknologisk service inden for bioteknologi vil blive søgt udvidet via udstationering af Bioneer-ansatte i relevante universitetsmiljøer, som via nærhed til ny viden kan bidrage til at udvikle nye servicekoncepter - og markedsføre dem over for danske virksomheder, specielt SMVer.*

*Godkendt teknologisk service inden for bioteknologi vil også blive søgt udvidet via dannelse af nye GTS-innovationscentre sammen med universitetspartnere, der har kostbart apparatur og specialviden, som kan dække væsentlige markedsbehov for danske virksomheder. Bioneer ønsker også at afprøve nye samarbejdsstrukturer i forbindelse med et nationalt initiativ på stamcelleområdet.*

*Den foreslåede netværksstruktur for godkendt teknologisk service inden for bioteknologi skal på den ene side sikre fleksibilitet og kort response-tid for at imødekomme nye markedsbehov hos danske virksomheder, specielt SMVer, og på den anden side sikre effektiv markedsføring via GTS-kanalen af de kompetencer, faciliteter mv., der eksisterer på universiteterne.*

### 4.4.1 Integreerede Bioneer-grupper i forskningsmiljøer

Som et middel til at udvide mulighederne for sin teknologiske service foreslår Bioneer at udstationere små lokale GTS-grupper ved relevante universiteter og hospitaler, hvor der eksisterer en specialviden, som kan udnyttes i bioteknologi-drevet innovation i danske virksomheder, og som det ikke kompetencemæssigt og økonomisk er hensigtsmæssigt at etablere ved Bioneer.

Målet vil enten være at skaffe Bioneer adgang til komplementerende kompetencer (f.eks. inden for fysiske, kemiske og matematiske discipliner) eller adgang til højt specialiserede molekylærbiologiske kompetencer, platforme etc.

Den lokale Bioneer-ansatte GTS-gruppe vil levere ydelser til Bioneers primære målgruppe baseret på den lokale forskningsinstitutions kompetence, teknologi og/eller udstyr. Bioneer og værtsinstitution vil aftale vilkårene (omkostnings- og indtjeningsfordeling) for den lokale Bioneer-gruppens udførelse af specifikke typer opgaver for virksomheder.

Den lokale Bioneer-ansatte GTS-gruppe kan endvidere deltage i at identificere kommercielle muligheder og gennemføre kommerciel modning af ideer og teknologi mv. fra det pågældende forskningsmiljø.

Det er tanken, at lokale professorer via frikøb tilknyttes Bioneer som konsulenter for at sikre teknologioverførsel til den lokale GTS-gruppe med henblik på levering af teknologisk service og til faglig styring af eventuelle kommercielle modningsprocesser.

Bioneer har identificeret en række områder, hvor lokalt placerede Bioneer-ansatte GTS-grupper kunne bidrage til et bedre teknologisk serviceudbud inden for bioteknologi ved at sikre effektiv teknologioverførsel fra universitets- og hospitalspartnere med den nødvendige specialviden:

#### 4.4.2 Nye samarbejdsstrukturer med universiteter

I sin Resultatkontrakt 2007-2009 foreslog Bioneer en ny samarbejdsstruktur mellem universiteter og GTS-institutter, "GTS-innovationscentre", med det sigte at optimere anvendelsen af de offentlige investeringer i specielt udstyr og specialviden til innovation i danske virksomheder.

Et GTS-innovationscenter giver universitetspartneren mulighed for at opfylde sin samfundsforpligtelse mht. formidling af forskning til virksomheder ved at udnytte kommercialiseringsekspertisen hos GTS-partneren og ved at lade samfundsinvesteringerne i kostbart specialapparat indgå i udviklingen af ny teknologisk service. Omvendt vil GTS-systemet blive udvidet med hensyn til den teknologi- og udstyrsinfrastruktur, som bestemmer bredden af den teknologiske service, der kan udbydes.

Bioneer etablerede i 2007 et sådant GTS-innovationscenter i form af en ny forretningsenhed, Bioneer: FARMA, ved Det farmaceutiske Fakultet ved Københavns Universitet, hvor der nu er ansat 7 Bioneer-medarbejdere. Dannelsen af Bioneer: FARMA betød, at Bioneer kunne udbyde en helt ny type teknologisk service til helt nye målgrupper. Udbuddet af denne teknologisk service via Bioneer: FARMA har medført, at Bioneer har fået et betydeligt antal nye danske (og udenlandske) kunder og har opnået den forventede kommercielle omsætning på disse kunder. Endvidere har Bioneer og Farmaceutisk Fakultet etableret flere udviklings samarbejder, hvor de mest kundeorienterede, herunder et innovationskonsortium, drives af Bioneer: FARMA og de mest grundvidenskabelige af Farmaceutisk Fakultet. Der er etableret et effektivt aftalegrundlag, der styrer rettighedsforholdene i forbindelse med, at Bioneer-medarbejdere er total integreret i det daglige arbejde på Farmaceutisk Fakultet.

Vi ønsker som nævnt i 4.4.2. og 4.4.4 at etablere lignende samarbejder med andre fakulteter og universiteter.

#### 4.4.4 Nye GTS-roller og nye samarbejdsstrukturer

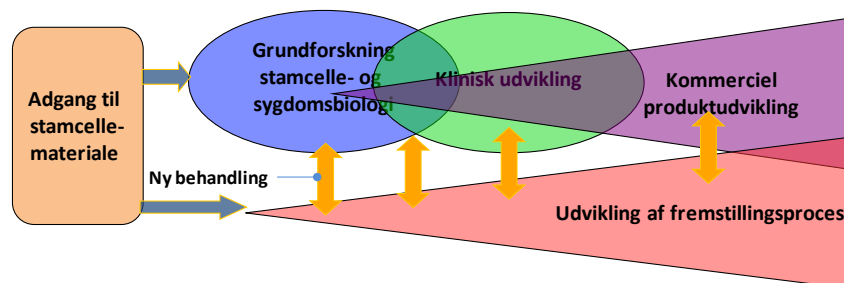
I sin Resultatkontrakt 2007-2009 foreslog Bioneer at gøre området "Regenerativ Medicin" til et indsatsområde med særligt sigte på at levere teknologisk service, der kan minimere den tid, som det tager at oversætte resultater fra udenlandske og danske laboratoriers forskning til behandlingsmuligheder for danske patienter eller til forretningsmuligheder for danske virksomheder.

I 2008-2009 har Bioneer derfor på baggrund af en bevilling fra "Åbne Midler"-programmet i RTI-regi koordineret udarbejdelsen af et udkast til en national strategi for stamcelleområdet. Dette blev udmøntet i rapporten "**Dansk StamcelleInitiativ. Cellebaseret behandling som et dansk indsats-**

område – et brugerdrevet initiativ", der blev afleveret til RTI, Videnskabsministeren og Sundhedsministeren ultimo juni 2009; vedlagt som Bilag 6. Vi har taget udgangspunkt i behov i det danske sundhedssystem, universiteter og virksomheder og forsøgt at formulere skitsen til en national strategi ved at identificere vigtige barrierer for en dansk indsats på stamcelleområdet og formulere forslag til en løsning i form af Dansk StamcelleInitiativ.

Stamcellebaseret behandling og forretningsmuligheder afledt heraf vil være resultatet af en integreret indsats, der strækker sig fra basal udviklingsbiologisk forskning over sygdomsfokuseret forskning til kliniske afprøvninger på danske hospitaler. Der er nationalt og internationalt en erkendelse af, at det er nødvendigt med koordinering og en selektiv, prioriteret indsats for at få det størst mulige udbytte af de tværgående muligheder, som stamcelleområdet byder på.

Et problem af mere principiel karakter er, at der ofte ikke er sammenhæng mellem hypotesen bag behandlingen og designet af de prækliniske undersøgelser i sygdomsmodeller og de senere kliniske afprøvninger i mennesker. Et andet problem er, at den tidsmæssige afstand fra ideen til en ny cellebaseret behandling og første afprøvning i mennesker bliver stor, hvis der ikke fra start i forløbet indtænkes alle de krav til produktion og myndighedsgodkendelse, som en behandling til brug for mennesker skal opfylde. Dette er illustreret i Fig. 6.



**Fig.6.** Figuren illustrerer den gensidige afhængighed mellem de forskellige discipliner i udviklingsforløbet for en ny behandling fra laboratorium til marked. Effektiv translationel forskning forudsætter, at myndighedsmæssige og produktionsmæssige forhold er indtænkt fra projektstart.

Bioneer ser en vigtig GTS-rolle i disse koordinerende og integrerende opgaver, der retter sig mod at skaffe danske patienter og danske virksomheder det maksimale udbytte af de behandlingsmæssige og kommercielle muligheder, som stamcelleområdet byder på. Denne nye GTS-rolle er uddybet i rapporten "Dansk StamcelleInitiativ" i forbindelse med beskrivelse af nogle nye samarbejdsstrukturer, der kort beskrives nedenfor.

## **Center for Cellebaseret Terapi - Styrke FoU-koordinering og formidling af kvalitetssikret viden**

**Anbefaling:** Som organisatorisk ramme om de prioriterede aktiviteter under Dansk StamcelleInitiativ foreslår vi, at der etableres en ny struktur, Dansk Center for Cellebaseret Terapi (DCCT), som et forpligtende strategisk samarbejde involverende relevante universiteter, hospitaler, GTS-institutter og virksomheder.

DCCT har som formål at sikre maksimal koordination i udviklingsaktiviteterne, sikre adgang til kvalitetssikret biologisk materiale og drive effektiv formidling af kvalitetssikret information om stamcelleområdet til offentlighed, virksomheder, forskere og sundhedssektorens beslutningstagere.

**Anbefaling:** Som en samlende ramme om viden om stamcellebehandling og forhold knyttet hertil foreslår vi, at der i regi af et Dansk Center for Cellebaseret Terapi (DCCT, afsnit 9.2) etableres en Dansk StamcellePortal ([www.cellebehandling.netop.nu](http://www.cellebehandling.netop.nu)).

Bioneer et al.: Dansk StamcelleInitiativ - Cellebaseret behandling som et dansk indsatsområde. Rapport til RTI, juni 2009.

I alle de nationale initiativer inden for stamcelleområdet, som vi har vurderet, angives det, at manglende integration og koordination i udviklingen af nye cellebaserede behandlinger er en vigtig grund til, at det er vanskeligt at drage sikre konklusioner fra mange af de hidtidige kliniske afprøvninger af cellebaseret terapi. Det er derfor vigtigt, at en dansk satsning på cellebaseret terapi sigter på at understøtte integration og koordination af udviklingsforløbet med den kliniske brug som et hovedmål. Det kræver nytænkning med hensyn til organisering af udviklingsprojekterne.

Samtidigt kræver den konstant voksende mængde af information om stamcellebehandling og behandlingstilbud af vekslende karakter professionel vurdering, således at borgere og politikere kan vejledes og ikke vildledes.

Det har ført til en anbefaling af, at der etableres en koordinerende organisation i GTS-regi i form af Center for Cellebaseret Terapi, som skitseret i tekstboksen ovenfor..

Et andet vigtigt forslag er, at de udviklingsprojekter, der sigter mod udvikling af specifik behandling inden for sygdomsområder, hvor Danmark har en konkurrencemæssig fordel, bliver struktureret med sigte på så hurtigt som muligt at oversætte laboratorieresultaterne til en klinisk brugbar og dermed kommercielt interessant behandling. Vi har kaldt strukturen: Sygdomsfokuserede Udviklingscentre". Hovedideen er at sikre, at der i hvert enkelt projekt indgår eksperter fra hele værdikæden: eksperter i den specifikke sygdom, i stamceller, i det relevante organsystem, i design og gennemførelse af relevante kliniske forsøg samt i regulatoriske, kvalitetsmæssige og produktionsmæssige forhold. Bioneer forventer at levere eksperter vedrørende regulatoriske, kvalitetsmæssige og produktionsmæssige aspekter til de Sygdomsfokuserede Udviklingscentre.

**Anbefaling:** Som en samlende ramme om forsknings- og udviklingsaktiviteterne inden for de prioriterede sygdomsområder foreslår vi, at der etableres et sygdomsfokuseret udviklingscenter for hvert prioriteret område.

De SygdomsFokuserede UdviklingsCentre har som deres vigtigste opgave at drive og koordinere den forsknings- og udviklingsvirksomhed, der muliggør, at resultaterne heraf så hurtigt som muligt kan overføres fra laboratoriet til danske patienter.

Det foreslås, at der etableres fire sådanne SygdomsFokuserede UdviklingsCentre rettet mod udvikling af stamcellebaseret behandling af én eller flere sygdomme inden for følgende sygdomsområder:

- Autoimmunsygdomme med særligt fokus på diabetes type 1 (sukkersyge).
- Knogle-, muskel- og brusk sygdomme.
- Neurodegenerative sygdomme.
- Hjertekarsygdomme med særligt fokus på akut hjertesygdom (myocardieinfarkt).

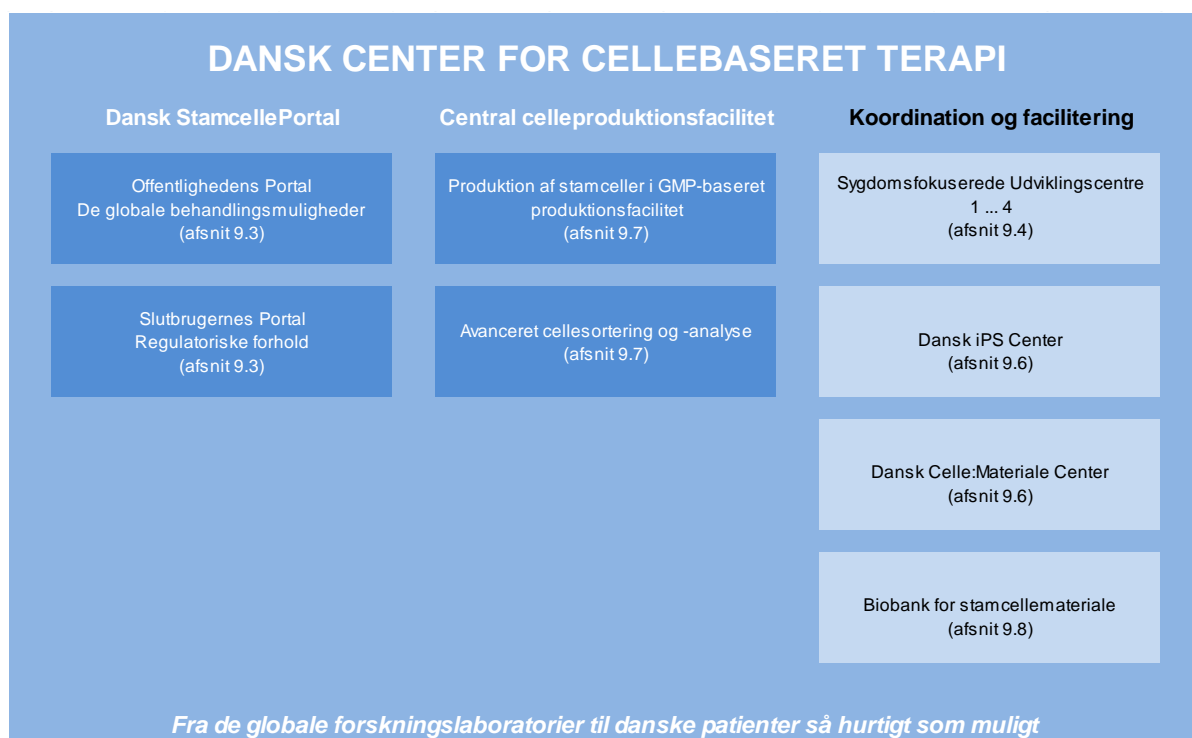
Bioneer et al.: Dansk Stamcelleinitiativ - Cellebaseret behandling som et dansk indsatsområde. Rapport til RTI, juni 2009.

Dansk Center for Cellebaseret Terapi (DCCT) foreslås rent administrativt forankret i GTS-systemet, men med egen ledelse, der fagligt refererer til en koordinationsgruppe med repræsentanter fra deltagende universiteter, hospitaler, GTS-institutter og virksomheder.

GTS-forankringen skal sikre, at der vil ske en bred formidling af såvel viden som teknologi afledt af Dansk Stamcelleinitiativ. Dette vil ske i form af dels styring af diverse portaler, dels via udbud af en række services som rådgivning om regulatoriske forhold i specifik produktudvikling, kontraktfremstilling af cellematerialer, udbud af komplekse celleanalyser mv.

Driften af den foreslåede celleproduktionsfacilitet skal foregå under de meget strikte GMP-kvalitetsbetingelser (Good Manufacturing Practise), som Bioneer arbejder under for sine kunder.

DCCT foreslås etableret ved den biotek-specialiserede forskerpark COBIS i København. Placeringen på COBIS vil betyde, at der vil være en naturlig og tæt kontakt til førende danske forskningsmiljøer ved København Universitets Sundhedsvidenskabelige Fakultet på Panum og Naturvidenskabelige Fakultet på Tagensvej, ved Biotechnology Research and Innovation Center (BRIC) og det nye Novo-Proteincenter på Panum samt ved Rigshospitalet.



**Fig. 7.** En oversigt over det foreslåede Dansk Center for Cellebaseret Terapi. Fra rapporten "Dansk Stamcelle-Initiativ".

DCCT er tænkt at have følgende opgaver:

- at sikre effektiv global vidnehjemtagning inden for stamcelleområdet samt understøtte dansk deltagelse i internationale stamcelleaktiviteter og international deltagelse i danske stamcelleaktiviteter;
- at være patienternes indgangsportal til kvalitetssikret information om globale behandlingsmuligheder baseret på stamceller;
- at være offentlighedens og sundhedspolitiske beslutningstageres kvalitetssikrede indgangsportal til en kontinuerlig teknologivurdering af stamcellebaserede behandlingsmuligheder;
- at være danske virksomheders, hospitalers og forskergrupperes indgangsportal til viden om gældende regulatoriske forhold i Danmark og EU af betydning for udvikling af stamcellebaserede behandlinger;
- at være koordinationspartner samt rådgiver om regulatoriske og kvalitetssikringsmæssige aspekter i forbindelse med den translationelle forskning i de Sygdomsfokuserede Udviklingscentre og de Stamcelleteknologiske Udviklingscentre;

- at forestå drift af facilitet til at fremstille cellemateriale til kliniske forsøg og forskning samt til avanceret analyse af cellemateriale med henblik på udbud af godkendt teknologisk service over for danske SMV og hospitaler; og
- at være koordinationspartner vedrørende eventuel vævsbank for stamcellemateriale.

### **Central dansk facilitet til stamcelleproduktion**

I udvikling af behandling baseret på stamceller er kvalitetssikring af cellematerialet helt afgørende, og sådant cellemateriale er underlagt strenge krav med hensyn til produktion etc. Kvalitetskravet omfatter dels materialets oprindelse, dels selve produktionsprocessen. Stamceller, der skal anvendes i behandling (såkaldt "clinical grade" i det britiske regelsæt), skal bl.a. opfylde krav om ikke at have været i forbindelse med materialer fra dyr, dvs. der skal være en høj grad af sporbarhed for cellematerialet. Ingen af de eksisterende stamcellelinier udviklet på danske universiteter og hospitaler opfylder kriterierne for "clinical grade".

For at styrke udviklingen af cellebaseret terapi vil det derfor være vigtigt at sikre mulighed for, at vi i Danmark kan gennemføre kvalitetssikret etablering og opbevaring af stamcellelinier på "clinical grade"-niveau. Dette vil også være en betingelse for, at danske forskere kan hjemtage "clinical grade"-stamcellelinier fra f.eks. den britiske bank for stamcellelinier.

For at fremme den translationelle udvikling vil det være vigtigt, at der i hele udviklingsforløbet er adgang til cellemateriale af ensartet, høj kvalitet. Det gælder fra de indledende forsøg i laboratoriet over dyreforsøg til de indledende kliniske forsøg i mennesker. Det taler for etablering af en central facilitet, der kan betjene danske forskere og virksomheder, som er engageret i translationel forskning inden for cellebaseret terapi.

Kravet til høj og ensartet kvalitet gælder dog også ikke-behandlingsmæssige anvendelser af stamceller. Igen taler dette for at etablere et centralt tilbud om produktion af celler (CCP).

**Anbefaling:** Som en samlende ramme om fremstilling af kvalitetssikret cellemateriale til forskning og ikke mindst til kliniske forsøg foreslås, at der etableres en central dansk celleproduktionsfacilitet som en innovationsstrategisk infrastruktur. Faciliteten skal tilbyde danske forskergrupper, kliniske forskergrupper og virksomheder at producere og analysere stamcellebaseret materiale.

Formålet med CCP skal være at styrke den translationelle forskning inden for stamcelleområdet ved at gøre det nemmere for kliniske forskergrupper og virksomheder at gennemføre kliniske forsøg med cellebaseret behandling.

CCP foreslås etableret som en Godkendt Teknologisk Service (GTS)-enhed ved den biotekspecialiserede forskerpark COBIS i København af to grunde. Placeringen på COBIS vil betyde, at der vil være en naturlig og tæt kontakt til hovedparten af relevante danske virksomheder samt førende danske forskningsmiljøer ved København Universitet (Sundhedsvidenskabeligt Fakultet på Panum og Naturvidenskabeligt Fakultet på Tagensvej), ved BRIC og ved det nye Novo-Proteincenter samt Rigshospitalet.

Bioneer et al.: Dansk Stamcelleinitiativ - Cellebaseret behandling som et dansk indsatsområde. Rapport til RTI, juni 2009.

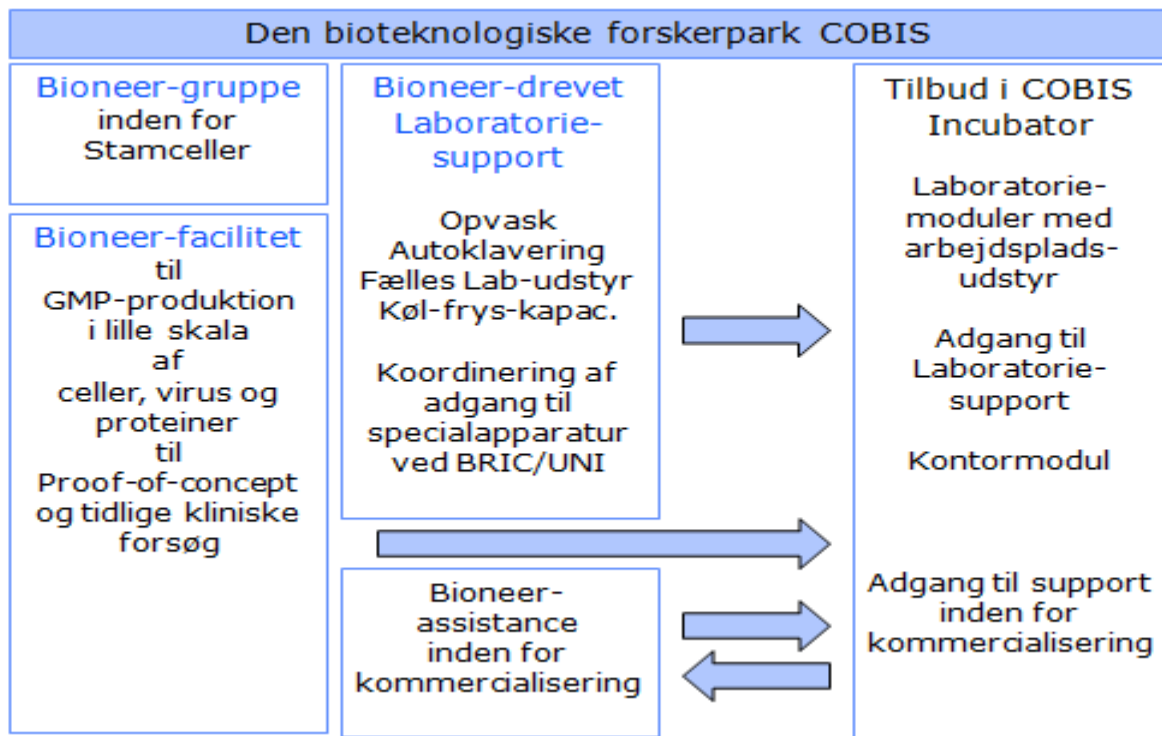
Anbefalingen omfatter etablering af en national teknologisk infrastruktur i form af en reentrumsfacilitet til celledyrkning, som vil kunne godkendes af myndighederne til fremstilling af materiale til kliniske forsøg i mennesker, og et specialiseret analyselaboratorium med state-of-the-art udstyr til avanceret celledyrkning og avancerede celleanalyser.

GTS-forankringen skal sikre, at der vil ske udbud af en række services som rådgivning om regulatoriske forhold i specifik produktudvikling, kontraktfremstilling af cellematerialer, udbud af komplekse celleanalyser mv.

Driften af den foreslåede celleproduktionsfacilitet skal foregå under de meget strikte GMP-kvalitetsbetingelser (Good Manufacturing Practise), som f.eks. Bioneer arbejder under for sine internationale kunder inden for kontraktproduktion.

Omkring denne fysiske facilitet etableres og opretholdes et kvalitetssikringsystem baseret på Good Manufacturing Practise (GMP) i overensstemmelse med lovgivning i Danmark og EU.

Produktionsfaciliteten foreslås etableres i den bioteknologisk specialiserede forskerpark COBIS som en GTS-enhed, der skal udbyde services inden for celleproduktion, kompleks celledyrkning og komplekse celleanalyser.



**Fig. 8.** Bioneers stamcelleaktiviteter lokaliseres i den biotek-specialiserede forskerpark COBIS i form af dels udviklingsprojekter inden for kvalitetssikring mv., dels en facilitet til celleproduktion og kompleks celleanalyse til at understøtte translational forskning og dermed også universiteternes technology transfer.

Den centraliserede produktionsfacilitet skal udfylde følgende opgaver:

- Bank for kvalitetssikrede stamcellelinier til klinisk brug og forskningsbrug, herunder via alliance med UK Stem Cell Bank og andre internationale leverandører af stamcellelinier;
- Leverandør til forskere og virksomheder af kvalitetssikret cellemateriale;
- Leverandør til hospitaler af cellemateriale produceret under GMP-forhold til kliniske forsøg i mennesker; og
- Leverandør til forskergrupper og virksomheder af services inden for avanceret celledatering og celleanalyse.

### **Udvikling af Platformsteknologi**

I rapporten "Dansk StamcelleInitiativ" indgår forslag om etablering af nogle centre, hvis hovedmål skal være at udvikle platformsteknologi, der kan anvendes bredt inden for stamcelleområdet.

**Anbefaling:** Som en samlende ramme om forsknings- og udviklingsaktiviteter inden for de prioriterede teknologiområder foreslår vi, at der etableres to stamcelleteknologiske platformcentre.

De Stamcelleteknologiske Platformcentre (STPC) skal sikre, at der på udvalgte kritiske områder udvikles basal teknologi, som kan anvendes bredt af forskere og virksomheder i relation til udvikling af ny medicinsk behandling.

Det foreslås at etablere to sådanne centre:

- **Dansk IPS Center**, der skal sikre bred anvendelse af stamceller i dansk sygdomsforskning og i udvikling af nye og sikrere lægemidler
- **Dansk Celle:Materiale Center**, der skal understøtte udvikling af nye funktionelle matricer og overflader til anvendelse inden for regenerativ medicin og vævsopbygning.

Bioneer et al.: Dansk Stamcelleinitiativ - Cellebaseret behandling som et dansk indsatsområde. Rapport til RTI, juni 2009.

Bioneer ønsker i den sammenhæng at afprøve to nye modeller for deling og udvikling af viden i den prækompetitive fase.

## 4.5 En sund og kommercielt baseret økonomi

Bioneers SMV-målgruppe er stærkt påvirket af den finansielle krise, idet SMV-gruppen af biotekvirksomheder stort set vil være afskåret fra at skaffe sig kapital i den kommende tid og måske frem til 2011-2012. Det har i 2009 ført til flere virksomhedslukninger, konsolideringer og reduktioner mv. i målgruppen for at strække de likvide midler længst muligt. Denne nedgang i aktivitetsniveau kan få effekt på såvel projektoomsætningen, der jo involverer biotek-SMVer i betydeligt omfang, som den danske kundeomsætning.

Udviklingsaktiviteterne i Bioneers målgruppe af større virksomheder inden for farma, medicoteknologi og ingredienser forventes ikke at blive væsentlig berørt af den økonomiske recession, og der forventes ingen ændring i disse virksomheders lyst og mulighed for at deltage i forskningssamarbejde med Bioneer eller for at outsource udviklingsopgaver. Til gengæld vil de mere markedsnære ydelser (kontraktproduktion og visse typer analyser) blive ramt i 2009-2010 pga. det lavere forbrug.

Det vigtigste strategiske mål vil være at fortsætte udviklingen fra 2005-2008 med hensyn til at sikre, at Bioneers fremtidige indtjeningsmønster får stadig større vægt på den kundebaseerede omsætning. Vækst i den kommercielle andel af omsætningen har derfor højeste prioritet, men forventningerne er tilpasset markedets realitet.

Bioneer vil næppe som aktør inden for forskningsbaseret innovation kunne opnå en sammensætning af omsætningen, der svarer til det gennemsnitlige for GTS-institutterne: 75-80% kundebetalt omsætning, 15% projektoomsætning og 5-10% resultatkontraktomsætning. Det skyldes, at Bio-

neers virksomhedskunder i den tidlige innovationsfase enten efterspørger samarbejde og risikodeling eller adgang til færdigudviklede, dokumenterede teknologier/rettigheder, hvor Bioneer så har båret risikoen. I begge tilfælde er der langt fra Bioneers udviklingsindsats finansieret af offentlige midler til indtjeningsmuligheder ved kommercielt salg.

Men det er vigtigt, at Bioneer kan vise sin GTS-berettigelse ved at opnå en stadig højere andel af kundebetalt omsætning. Det er tilsvarende kritisk, at Bioneer reducerer sin økonomiske afhængighed af enkelte offentlige programmer.

## 5. INDIVIDUALISERET TERAPI – BIOMARKØRANALYSE OG *IN SITU* TEKNOLOGI

### Resultataktivitet 1: delaktiviteter

- 1.1 Histologisk analyseplatform baseret på mikrofluid teknologi
- 1.2 Ny analyseplatform for identifikation af biomarkører
- 1.3 Ny opfangningsteknologi til analyse af biomarkører

#### Resumé

Gennem de seneste år er der behandlingsmæssigt kommet stadig større fokus på den enkelte patient, fordi det er erkendt, at en specifik sygdom (f.eks. brystcancer og leddegigt) i forskellige patienter kan have varierende fremtrædelsesformer på især det mikroskopiske niveau (væv/celler). I mange tilfælde kan behandlingen optimeres ved at vælge en behandling baseret på sygdommens aktuelle fremtræden hos den enkelte patient. Bioneer vil derfor udvikle metoder, der kan understøtte klinisk relevant, detaljeret karakterisering af det individuelle komplekse billede af en given sygdomstilstand. Det analysekoncept, der ønskes udviklet, er baseret på at bestemme sygdomstilstandens status eller udvikling præcist i vævssnit fra patienten ved at analysere for *en række forskellige molekyler* (proteiner, DNA, RNA) *samtidigt i det samme vævsprøve*.

#### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 1:

Bioneer udvikler i samarbejde med DTU Nanotec en unik miniaturiseret mikrofluid-baseret platformsteknologi (apparat og procedurer), hvormed det er muligt at analysere forekomsten af forskellige biomarkører sekventielt i det samme vævssnit på kort tid.

- *Teknologiplatformen giver kunder mulighed for at få præcis billede af den samtidige forekomst af bestemte biomarkører i specifikke celler eller vævstrukturer, hvilket er vigtig ved opdeling af patienter med en given sygdom i klinisk relevante grupper og ved udvikling af nye lægemiddelstoffer.*

Bioneer vil på grundlag af en universitetsbaseret opfindelse udvikle radikalt ny teknologi til generering af antistofbaserede molekyler, der kan anvendes til analyse af biomarkører i f.eks. vævssnit.

- *Teknologien giver kunderne en unik hurtig mulighed for adgang til nye antistofmolekyler til detektion af nye markører for sygdom eller antistofmolekyler mod specifikke nye mål for lægemidler.*

Bioneer vil udvikle ny teknologi til opfangning af budbringer RNA (mRNA) der reguleres af andre RNA baserede molekyler.

- *Teknologien giver kunderne en unik mulighed for at kunne opdage molekyler som kan påvirke udviklingen af specifikke sygdomme.*

Type af teknologisk service

Forskning og udvikling

Formål og målgruppe

### **Samfundsmæssigt og erhvervmæssigt rationale**

Gennem de seneste år er der behandlingsmæssigt kommet stadig større fokus på den individuelle patient, fordi det gennem klinisk forskning er erkendt, at en specifik sygdom (f.eks. brystcancer, leddegigt mv.) i forskellige patienter kan have varierende fremtrædelsesformer på det makroskopiske (organer) og især på det mikroskopiske niveau (væv/celler). Det betyder, at *behandlingsvalgene* skal kunne rumme effektive muligheder for at sikre, at såvel milde som aggressive varianter af en sygdom kan behandles optimalt og hurtigt for den individuelle patient. For at sikre et optimalt patientspecifikt behandlingsvalg har hospitaler derfor behov for adgang til teknologi, som på patientmateriale kan måle sygdomstilstandens status eller udvikling præcist i vævssnit ved at analysere på *en række forskellige molekyler* (proteiner, DNA, RNA) *samtidigt i den samme vævsprøve*.

### **Erhvervmæssigt behov**

Alle lægemidler og behandlingsmuligheder er ikke lige effektive til behandling af alle patienter. F.eks. inden for onkologi er behandlingseffektiviteten af kemoterapeutika i gennemsnit kun på 25%. Tilsvarende lave behandlingseffektiviteter ses i andre sygdomsområder som neurologiske sygdomme (30-60%) og autoimmun sygdomme (50%). Virksomheder i den farmaceutiske og biomedicinske industri søger derfor at imødekomme behovet for individualiseret behandling og efterspørger dels metoder til at kategorisere patienter og forudsige behandlingseffekt baseret på analyse af biomarkører, dels udvikling af metoder og redskaber, som kan illustrere det individuelle komplekse billede af en given sygdomstilstand, *som kan styre behandlingsvalget*.

På [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk) skriver adm. dir. Ole Thastrup, 2CureX følgende

"Individualisering af patientbehandlingen er blevet et varmt emne inden for den farmaceutiske og i særlig grad den bioteknologiske industri. I den forbindelse har der været et meget stort fokus på at korrelere genomiske analyser med forudsigelse af behandlingseffektivitet. Jeg kan bifalde, at der i GTS-systemet udvikles supplerende celle-baserede teknologier, der kan blive værdifulde værktøjer i beskrivelsen af den biologiske kompleksitet, vi ser i den enkelte patient."

2CureX er en SMV med 2 ansatte, der med udgangspunkt i hospitalsforskning udvikler nye lægemidler.

## Målgruppe

Danske biomedicinske og bioteknologiske virksomheder, som udvikler diagnostiske analysemetoder, herunder nye molekyler til diagnostik, eller som har behov for at analysere effekten af lægemidler er målgruppen. Ca. 50 virksomheder i Danmark er beskæftiget med diagnostik og lægemiddeludvikling.

## Forventede effekter hos målgruppen

Aktivitet 1.1 og 1.2 skaber grundlaget for kompleks analyse af biologiske prøver (biopsier), som vil være nødvendige for at opnå en markant bedre karakterisering af den individuelle patients eller forsøgsdyrs (i den prækliniske fase) sygdomsbillede. Der er en stadig stigende forståelse hos virksomheder for, at lægemidler virker på et molekylært niveau, og at der er stor patientindividualitet, som gør det nødvendigt at forstå patologiske forhold set på et molekylært niveau. Værdien for virksomheder er en hidtil uset detaljerings- og kombinationsgrad i analysen af relevante markører for vævsbiopsier, hvilket vil forøge forståelsen for kompleksiteten og heterogeniteten af en given sygdom og dermed også forøge sandsynligheden for at udvikle bedre og mere effektive behandlingsregimer. Aktivitet 1.3 skaber for virksomheder grundlaget for nye muligheder med hensyn til udvikling af behandling.

## Aktivitetsplanens indhold

### Aktivitetsbeskrivelse

Nedenstående 3 delaktiviteter retter sig specifikt mod en række af de behov som er beskrevet indenfor indsatsområdet "Fremtidens sundhed og forebyggelse" under aktiviteten "[Individualiseret terapi – biomarkører, celler og modeller i lægemiddeludvikling og diagnostik](#)", under aktiviteten "Medicinsk visualisering via billedsystemer" samt under aktiviteten "Point-of-care diagnostik og terapi" på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk).

Aktivitet 1.1 drejer sig om udvikling af en *miniaturiseret mikrofluidbaseret platformsteknologi* (apparat og metoder), hvormed det er muligt at analysere forekomsten af forskellige biomarkører i det samme vævssnit på kort tid under dynamiske flowbetingelser som antages at kunne øge analysefølsomheden samtidig med at analysetiden reduceres. Aktiviteten tager sit udgangspunkt i den faglige ekspertise, som igennem de sidste 4 år er opbygget omkring biomarkører, samt et

igangværende erhvervs-PhD projekt, som er et samarbejde med DTU Nanotech. Grundlaget for en udnyttelse af teknologien til detektion af biomarkører i et enkelt vævssnit *under dynamiske flowbetingelser* er dokumenteret i erhvervs-PhD projektet og Bioneer vil modne det dynamiske flow koncept. Aktiviteten vil derfor dreje sig om at udvikle, etablere og dokumentere nye multiple kombinationsassays for biomarkører i vævsbiopsier under dynamiske flowbetingelser med henblik på at kunne servicere virksomheder. Henvisninger til [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/individualiseret-terapi-%E2%80%93-biomark%C3%B8rer-celler-og-modeller-i-l%C3%A6gemiddeludvikling-og-diagnosti>
- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/point-care-diagnostik-og-terapi>

Aktivitet 1.2 drejer sig om udvikling af ny universitetsbaseret teknologi til generering af antistofbaserede molekyler, der kan anvendes til analyse af biomarkører. Henvisninger til [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/individualiseret-terapi-%E2%80%93-biomark%C3%B8rer-celler-og-modeller-i-l%C3%A6gemiddeludvikling-og-diagnosti>

Aktivitet 1.3 drejer sig om udvikling af ny teknologi til isolering af budbringer RNA molekyler (mRNA), der binder til mikroRNA molekyler, som er en gruppe af molekyler involveret i regulering af vitale celfunktioner. I 2010 vil opfangningsteknologien blive søgt dokumenteret ved at opfange et kendt mRNA molekyler med et mikroRNA, der kan binde til det pågældende molekyle. Henvisninger til [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/individualiseret-terapi-%E2%80%93-biomark%C3%B8rer-celler-og-modeller-i-l%C3%A6gemiddeludvikling-og-diagnosti>

## Videnopbygning og innovationshøjde

I aktivitet 1.1 opbygges ny teknologi og viden om udførelse af forskellige multiple bioanalyser på tynde snit af biologisk materiale (vævssnit) under dynamiske flowbetingelser. Betingelserne gør det på sigt muligt med langt større følsomhed og hurtighed på celleniveau og subcellulært niveau at analysere for både protein-, RNA- eller DNA- molekyler samtidigt på et og samme vævssnit. Der er ikke udviklet tilsvarende teknologier og metoder andre steder i verden.

I aktivitet 1.2 opbygges basal viden om fremstilling af detektionsmolekyler (f.eks. antistoffer), som potentielt senere kan anvendes til måling af markører for sygdom (biomarkører).

I aktivitet 1.3 opbygges ny teknologi til analyse af mikroRNA baseret regulering af udvalgte mRNA molekyler, som kan være årsag til eller impliceret i specifikke sygdomme. Der findes ikke tilsvarende teknologi.

## Nye teknologiske serviceydelser til virksomheder, hospitaler og forskningsinstitutioner

### Aktivitet 1.1

- Karakterisering og analyse af vævssnit for tilstedeværelse af forskellige kendte biomarkører og lægemiddeltargets i det samme vævssnit under dynamisk flow via histologisk platform.
- Analyse af biologiske lægemiddelkandidater (protein, DNA, RNA) i vævssnit fra dyr (præklinik) eller mennesker (klinik) under dynamisk flow med henblik på fastlæggelse af optagelses- og/eller nedbrydningsegenskaber.
- Analyse af vævssnit analyseret under dynamisk flow med henblik på validering af nye biomarkører under udvikling.
- Rådgivning om samt udvikling og implementering af nye flowbaserede bioanalyser, herunder analyse af multiple biomarkører i vævssnit til støtte for individualiseret behandlingsvalg.
- Rådgivning vedrørende dynamiske flowbaserede apparaturplatforme, som skal understøtte analyse af mange biomarkører i det samme snit samtidigt.

### Aktivitet 1.2

- Analyse af biologiske molekyler i specifikke områder af vævssnit.
- Analyse af biologiske molekyler fra enkeltceller i heterogene populationer af celler (f.eks. i blod).
- Isolering af nye detektionsmolekyler (antistoffer) til måling af proteiner på specifikke celleområder på vævssnit med henblik på identifikation af nye biomarkører til analyse af udvalgte sygdomme.

### Aktivitet 1.3

- Identifikation af nye mikroRNA biomarkører.
- Ny teknologi til identifikation af specifikke mRNA, som er påvirket af specifikke mikroRNA molekyler.

## 6. MÅLRETTET TERAPI – MÅLRETNING AF TERAPEUTIKA

### Delaktivitet 2: delaktiviteter

2.1  
2.2

Målrettet aflevering af lægemidler med liposomer  
Målretning af lægemidler til immunsystemet i tarmen

## 2.3 Hæmning af regulatoriske T-celler i cancerbehandling

### Resumé

På det samfundsmæssige plan er der et markant ønske om, at lægemidler kan bringes til at virke specifikt på det syge væv i kroppen uden alvorlige bivirkninger på raske celler. I f.eks. cancersygdomme påvirker cancerlægemidler, som er stærke cellegifte, ofte alle celler inklusive de raske.

Fra samfundsside er der ligeledes stor interesse i at reducere de ofte voldsomme og omkostningstunge gener, som opstår i forbindelse med sygdomme, hvor kroppens eget forsvarssystem, immunsystemet, angriber raske områder i kroppen. Sclerose, leddegigt og Crohns sygdom er eksempler på sygdomme, som for samfundet er meget omkostningstunge og med få, ofte ineffektive behandlingsmuligheder. Der er store besparelser forbundet med udvikling af nye behandlingstilbud til netop denne gruppe af patienter.

#### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 2:

Bioneer opbygger ny teknologi vedrørende indpakning (formulering) af lægemidler i liposomer med henblik på frigivelse udelukkende ved syge celler eller sygt væv.

- *Teknologien dækker virksomheders behov for at kunne få indpakket deres lægemiddel eller lægemiddelkandidater på en måde, som sikrer større lokal effektivitet og samtidig lavere niveau for toksiske effekter.*

Bioneer opbygger ny viden om teknologier, hvormed proteiner, DNA, RNA og andre biologiske makromolekyler samt små uopløselige molekyler kan indgives gennem munden (oralt) med henblik på optagelse i tarmen og transport til centrale celler i immunsystemet.

- *Kunderne får adgang til en ny mulighed for at kunne indgive biologiske lægemidler oralt med henblik på optagelse i tarmen.*

Bioneer opbygger en unik human *in vitro*-model for en central del af immunsystemet, de regulatoriske T-celler, der regulerer aktiviteten af de såkaldte effektor T-celler, som bl.a. medvirker til at dræbe andre celler, herunder i cancer og autoimmune sygdomme.

- *Virksomheder får adgang til radikalt nye muligheder for udvikling af lægemidler til behandling af autoimmune sygdomme, kroniske betændelsestilstande og cancersygdomme.*

Type af teknologisk service

Forskning og udvikling

## Formål og målgruppe

### Samfundsmæssigt behov og erhvervmæssigt rationale

Fra samfundsside er der et markant ønske om, at lægemidler kan bringes til at virke specifikt på det tilsigtede syge væv i kroppen uden alvorlige bivirkninger. I f.eks. cancersygdomme påvirker cancerlægemidler (i realiteten stærke cellegifte) ofte alle celler inklusive de raske. Denne påvirkning er meget skadelig og giver derfor anledning til de alvorlige bivirkninger, der ses ved behandling af kræft, herunder kvalme, hårtab og vægttab. Derfor tolererer kroppen kun i relativt kort tid anticancermidler, hvilket har den konsekvens, at patienter ofte bliver langtidssyge og ude af stand til at opretholde en tålelig tilværelse med de sociale og økonomiske følgeeffekter, dette har.

Fra samfundsside er der ligeledes stor interesse i at reducere de ofte voldsomme og omkostningstunge gener, som opstår i forbindelse med sygdomme, hvor kroppens eget forsvarssystem, immunsystemet, angriber raske områder i kroppen (begrebet benævnes autoimmunitet). Sclerose, leddegigt og Crohns sygdom er eksempler på sygdomme, som for samfundet er meget omkostningstunge og med få, ofte ineffektive behandlingsmuligheder. Der er store besparelser forbundet med udvikling af nye behandlingstilbud til netop denne gruppe af patienter.

På den erhvervmæssige side repræsenterer ovenstående sygdomme nye muligheder for dansk innovativ biomedicinsk produktudvikling, idet Danmark forskningsmæssigt og på den kliniske side er godt rustet inden for kræft- og autoimmunområdet. I sidstnævnte område er der via danske forskningsresultater opstået nye muligheder for at udvikle en ny type af behandlinger mod autoimmunsygdomme og afstødning af væv i forbindelse med transplantation ved hjælp af kroppens eget immunforsvar. Rationalet for danske virksomheder er derfor at kunne opbygge nye kompetencer og produktområder ved at udnytte forskningsbaseret viden på fagområder, hvor Danmark allerede er godt positioneret.

### Erhvervmæssigt behov

Danske biomedicinske og bioteknologiske virksomheder har som led i produktudvikling inden for disse områder behov for adgang til teknologier, hvormed lægemidler kan målrettes syge væv og celler, som normalt er svært tilgængelige i kroppen. Danske virksomheder har endvidere behov for adgang til immunologisk ekspertise i forbindelse med udvikling af lægemidler mod autoimmunsygdomme samt midler, der kan mindske risikoen for afstødning i forbindelse med organtransplantation.

Bioneer har i regi af innovationskonsortiet "Center for Immunomics" udviklet en række serviceplatforme, som danske og udenlandske virksomheder har vist stor interesse for, og som har genereret efterspørgsel efter flere nye platforme. Danske virksomheder er i dialog med Bioneer vedrørende ønsker om adgang til nye immunologisk baserede platforme, som kan understøtte innovativ udvikling:

På [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk) skriver Jens Kildsgaard, Chr. Hansen A/S bl.a.:

"Undersøgelse og dokumentation for effekten af fødevarer og ingredienser der specifikt retter sig mod ældre mennesker, vil kræve udvikling af dyremodeller og/eller cellekulturmetoder der kan anvendes til undersøgelse af fordøjelsesmæssige problemstillinger. Netop her vil GTS kunne bidrage med en, for fremtidens aldrende samfund, særdeles vigtig opgave."

Chr. Hansen A/S er en globalt førende ingrediensvirksomhed.

På analysesiden er virksomheder som BD Biosciences interesseret i adgang til modeller, hvormed det er muligt at udvikle nye markører for forskellige typer af T-celler, herunder især regulatoriske celler.

### Målgruppe

Målgruppen er danske virksomheder, som udvikler lægemidler, analyser til diagnostik samt redskaber til formulering (indpakning) af lægemidler med henblik på frigivelse lokalt i kroppen. Endvidere består målgruppen af ingrediensvirksomheder, som udvikler højværdi-ingredienser, herunder især functional food.

### Forventede effekter hos målgruppen

De virksomheder, som Bioneer har talt med om nye immunologiske cellemodeller, har udtrykt, at disse modeller vil sætte dem i stand til at udvikle nye typer af lægemidler til nye markeder og patientgrupper samt give dem muligheder for at få testet sikkerhedsmæssige effekter af lægemiddelkandidater, inden disse afprøves i patienter. Der er ligeledes udtrykt stor interesse for adgang til teknologier, hvormed især giftige lægemidler kan indpakkes og frigives specifikt ved eller i det syge væv. Resultaterne hos denne gruppe af virksomheder er, at de får adgang til teknologi, der sætter dem i stand til at anvende deres kraftigt virkende lægemiddelkandidater, som ellers ville være uanvendelige i ordinære formuleringer pga. uacceptabel bivirkningsprofil.

*Aktivitetsplanens  
indhold*

### Aktivitetsbeskrivelse

Aktivitet 2.1 drejer sig om udvikling af en nyskabende teknologi til at indpakke lægemidler i små kugler på ca 100 nm i diameter, såkaldte liposomer. Aktiviteten er beskrevet på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/opdagelse-udvikling-og-produktion-af-l%C3%A6gemidler> og
- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/point-care-diagnostik-og-terapi>

Aktivitet 2.2 drejer sig om udvikling af et partikulært formuleringssystem til oral indgivelse, som skal målrettes til den del af immunsystemet, som ligger langs med tarmen. Aktiviteten er beskrevet på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/opdagelse-udvikling-og-produktion-af-l%C3%A6gemidler> og
- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/point-care-diagnostik-og-terapi>

Aktivitet 2.3 drejer sig om etablering af en grundlæggende cellemodel, der giver mulighed for at identificere medikamenter eller komponenter, der har den egenskab, at de kan inhibere mængden eller aktiviteten af regulatoriske T-celler. Aktiviteten er beskrevet på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/individualiseret-terapi-%E2%80%93-biomark%C3%B8rer-celler-og-modeller-i-l%C3%A6gemiddeludvikling-og-diagnostik>
- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/toksikologiske-og-sikkerhedsbaserede-vitro-modeller>
- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/nye-hj%C3%A6lpemidler-til-allergikere>
- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/fremtidens-aktive-ingredienser>

## Videnopbygning og innovationshøjde

I aktivitet 2.1 opbygges ny viden om, hvorledes lægemidler specifikt kan formuleres og indpakkes for at opnå to formål. For det første styret frigivelse af det aktive stof med henblik på beskyttelse af de raske celle. For det andet øget stabilitet af det aktive stof inden frigivelsen til det syge væv.

I aktivitet 2.2 opbygges ny innovativ viden om "indpakningsteknologier", hvormed proteiner, DNA, RNA eller lignende biologiske makromolekyler samt små uopløselige molekyler kan indgives gennem munden (oralt) med henblik på optagelse i tarmen og transport til centrale celler.

I aktivitet 2.3 opbygges unik viden om en central del af immunsystemet, de regulatoriske T-celler, der regulerer aktiviteten af de såkaldte effektor T-celler, som bl.a. medvirker til at dræbe andre celler, herunder i cancer og autoimmunsygdomme.

## Nye teknologiske serviceydelser til virksomheder, hospitaler og forskningsinstitutioner

### Aktivitet 2.1

- Services/rådgivning vedrørende strategier for målretning af lægemidler.
- Services/rådgivning vedrørende indpakning (formulering) af lægemidler, herunder biologiske eller kandidatstoffer, der er meget toksiske (cellegiftede).
- Services/rådgivning vedrørende indpakning af lægemidler eller kandidatstoffer, der ikke er opløselige i vandfase (tungt opløselige).
- Services for kunder, der ønsker at udvikle produktkandidater via formulering af generiske stoffer, der med fordel kan formuleres med den nyudvik-

lede teknologi.

### **Aktivitet 2.2**

- Services/rådgivning vedrørende strategier for oral indgivelse af proteiner/DNA/RNA til især den del af immunsystemet, som står i forbindelse med tarmen.
- Services/rådgivning omkring formulering og især beskyttelse af oralt indgivne lægemidler, således at disse kan modstå de voldsomme biologiske forhold i mavesæk og tarm.
- Services/rådgivning vedrørende nye muligheder for virksomheder, herunder både veterinær- og humanvaccinevirksomheder for indgivelse af vaccinekandidater, som skal virke via tarmens immunsystem.

### **Aktivitet 2.3**

- Screeningssystemer til udvikling af lægemiddelkandidater med effekt på reduktion og/eller de-aktivering af regulatoriske T-celler
- Udvikling af nye markører for deaktiverede Treg celler

## **7. ACCELERERET LÆGEMIDDELUDVIKLING - FORMULERING, OPTAGELSE OG FORDELING AF LÆGEMIDLER**

### **Resultataktivitet 3: delaktiviteter**

- 3.1 Formulering af proteiner og peptider
- 3.2 Optimerede barriere modeller
- 3.3 Simulering af mave-tarm kanalen
- 3.4 Avancerede nanopartikulære delivery systemer

### *Resumé*

Indgift af lægemidler via munden (oralt) er normalt at foretrække både af hensyn til patienten, patientsikkerhed og af hensyn til lægemiddelstoffets stabilitet og produktionen af lægemidlet.

For at optimere den orale absorption af lægemidler er det nødvendigt at udvikle avancerede delivery-systemer, der skal beskytte lægemiddelstoffet i mavetarmkanalen og samtidigt sikre, at det bliver absorberet. En vigtig forudsætning for at fremskynde udviklingen af sådanne orale delivery-systemer er eksistensen af *in vitro*-modeller, der efterligner forholdene i den humane mavetarmkanal. For læ-

gemiddelstoffer, der skal virke i hjernen, er *in vitro*-modeller af blod-hjernebarrieren af stor interesse.

Erhvervsmæssigt vil en række danske virksomheder kunne få accelereret deres lægemiddeludvikling eller få inspiration til udvikling af nye typer af lægemidler, hvis de har/får adgang til nye *in vitro*-platforme inden for især oral lægemiddeludvikling samt til rationel formuleringsudvikling for at optimere og målrette effekten af deres aktive stoffer, herunder både små molekyler og såkaldte biomakromolekyler.

### Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 3:

Bioneer udvikler nye formuleringsprincipper for især peptider og proteiner og etablerer en platform, der muliggør analyse af den fysiske proteinstabilitet i et relativt stort antal formuleringer af et givet protein.

- *Virksomheder, der udvikler denne type af lægemidler, får dækket behov for adgang til ny teknologi, der kan anvendes til at øge stoffernes holdbarhed og samt effektivisere optagelsen i kroppen.*

Bioneer udvikler nye cellebaserede "barrieremodeller". Det drejer sig dels om generation af to modeller for tarmmembranen, der har intakt slimlag (mucus), dels en nye såkaldt blod-hjerne-barrieremodel.

- *Kunder får adgang til unikke cellemodeller, hvormed de kan få testet lægemiddelkandidaters transportegenskaber samt opnå forudsigelse af, om en given kandidat kan bringes til at virke et bestemt sted i kroppen.*

Bioneer vil udvikle og optimere modeller, der simulerer fordøjelsen i både maven og tarmen. Fokus ligger i første omgang på en mavemodel, idet der ikke tidligere er udviklet modeller, der simulerer lægemidlers interaktion med enzymer og andre forhold i dette organ. Endelig vil enzymaktiviteter i tarmen blive simuleret og kombineret med transportstudier i cellekulturer fra tarmceller.

- *Kunderne får hermed adgang til en ny type organmodel, hvormed de samtidig kan få testet lægemiddelkandidaters stabilitetsegenskaber samt opnå forudsigelse af, hvorledes et givet kandidatstof skal indpakkes (formuleres) for at kunne tåle transit i maven.*

Bioneer udvikler avancerede nanopartikulære delivery-systemer baseret på polymerer, der bl.a. hæfter til tarmslimhinden, således at en længerevarende frigivelse af lægemiddelstoffet kan opnås.

- *Kunderne vil få adgang til en ny teknologisk mulighed for at kunne få lægemidler til at blive afgivet i den øverste del af tyndtarmen, hvilket giver meget mere effektive behandlingsmuligheder.*

Type af teknologisk service

Forskning og udvikling

Formål og målgruppe

## Samfundsmæssigt og erhvervmæssigt rationale

Oral administration af lægemidler er normalt at foretrække både af hensyn til patienten (nemt at indtage - ingen brug af nåle), patientsikkerhed og af hensyn til lægemiddelstoffets holdbarhed og produktionen af lægemidlet. Hvis flere lægemidler kunne indgives oralt, vil det andet lige være forbundet med en samfundsmæssig gevinst.

Mange nye potentielle lægemiddelstoffer har en lav og varierende oral absorption, hvilket reflekteres i en begrænset og varierende klinisk effekt. Dette vanskeliggør udviklingen af effektive og sikre lægemidler til oral administration. Årsagen til den lave orale absorption kan enten være enzymatisk eller syrekatalyseret nedbrydning af stoffet i mavetarmkanalen, dårlig opløselighed eller lav absorption over tarmen. Generelt kan nye potentielle lægemiddelstoffer deles i 2 grupper: (a) biomakromolekyler som peptider, proteiner og nukleinsyrer og (b) små molekyler, hvoraf mange er tungtopløselige i vand. Biomakromolekyler er følsomme over for nedbrydning i mavetarmkanalen og har en meget dårlig permeabilitet over tarmmembranen. Absorptionen af små molekyler er ofte begrænset af en dårlig vandig opløselighed, hvilket begrænser deres opløselighed i mavetarmkanalen, og samtidigt kan de have en ringe evne til at passere over tarmvævet og ind i blodbanen.

For at optimere den orale absorption af ovennævnte stofgrupper er det derfor nødvendigt at udvikle avancerede delivery-systemer, der skal beskytte lægemiddelstoffet i mavetarmkanalen og samtidigt sikre, at det bliver absorberet.

En vigtig forudsætning for at fremskynde udviklingen af sådanne orale delivery systemer er eksistensen af *in vitro* modeller, der efterligner forholdene i den humane mavetarmkanal. Det drejer sig både om modeller, der efterligner fordøjelsesprocesserne i maven og i tarmen, og om cellemodeller, der simulerer tarmmembranen, samt avancerede kombinationsmodeller. Disse modeller kan medvirke til, at lægemiddeludviklingsprocessen accelereres og optimeres. Antallet af prækliniske forsøg i dyr vil samtidig kunne reduceres.

Imidlertid transporteres peptider og proteiner, som nævnt ovenfor, i ringe grad over tarmmembranen, og derfor formuleres proteiner og peptider typisk som opløsninger til enten subkutan eller intravenøs administration. Formulering er dog en signifikant udfordring, som er kostbar med hensyn til både tid og stofmængder. Derfor vil en rationalisering af formuleringsstrategien for peptider og proteiner til intravenøs eller subkutan injektion også være af betydning.

For lægemiddelstoffer, der skal virke i hjernen, er den begrænsende faktor i deres effekt ofte transporten over blod-hjerne-barrieren (BBB). Der er derfor stor inte-

resse for at udvikle en model af BBB, der kan anvendes til at teste, hvorvidt stoffet passerer BBB og dermed kan være virksomt i centralnervesystemet.

Set ud fra et samfundsmæssigt perspektiv er der som nævnt ovenfor store fordele ved oral administration, men også en række udfordringer, der skal løses for at effektivisere anvendelse og produktion af disse. Erhvervsmæssigt vil en række danske virksomheder kunne få accelereret deres lægemiddeludvikling eller få inspiration til udvikling af nye typer af lægemidler, hvis de har/får adgang til nye *in vitro* platforme inden for især oral lægemiddeludvikling.

### **Erhvervsmæssigt behov**

Virksomheder, der har identificeret aktive stoffer mod en speciel indikation, har brug for rationel formuleringsudvikling for at optimere og målrette effekten af deres aktive stof.

Med muligheden for at få foretaget en formuleringscreening tidligt i udviklingsforløbet af et lægemiddelstof kan en virksomhed opnå værdifuld viden om deres lægemiddelkandidats fysiske-kemiske egenskaber i relation til forholdene i mave-tarmkanalen og biologiske barrierer. Dette kan være essentielt, specielt i den tidlige prækliniske fase, hvor det kan have store økonomiske konsekvenser for virksomheden at vælge den mindre egnede kandidat ud af en serie af lægemiddelkandidater.

Der vil derfor også fremover være et stort behov for udvikling af prædiktive *in vitro*-modeller, der simulerer forholdene i mave-tarmkanalen, og som mere effektivt kan belyse små molekylers performance og ikke mindst formuleringsperformance af disse små molekyler. Under udviklingen af en lægemiddelformulering er det derfor vigtigt at have modeller og metoder tilgængelige, der kan diskriminere mellem performance af forskellige formuleringer.

På [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk) skriver Chefkonsulent Allan Skaarup Christensen, Lægemiddelindustriforeningen bl.a.:

"På lægemiddelområdet er forsknings- og udviklingsarbejdet med at frembringe nye lægemidler en lang, dyr og stramt reguleret proces. Det tager typisk 10-12 år og koster op til 6 mia. kr. at udvikle et nyt lægemiddel, hvilket ikke mindst skyldes, at der er en række kritiske flaskehalse i udviklingsprocessen.

Én flaskehals er for eksempel evnen til tidligt i forsknings- og udviklingsprocessen at forudse nye lægemiddelkandidaters virkning på mennesker. Udfordringen er her at blive bedre til at forudse virkningen i mennesker på baggrund af dyremodeller. Tidlig viden om stoffernes virkning på mennesker er helt afgørende, hvis udviklingstiden og omkostningerne til at udvikle nye lægemidler skal nedbringes."

En stigende andel af nye, godkendte lægemidler har et terapeutisk protein eller peptid som aktivt lægemiddelstof. Proteinbaserede lægemidler er ofte meget potente og udviser en stor specificitet i forhold til traditionelle, lavmolekylære lægemiddelstoffer. På den anden side er de store og strukturelt komplekse og transporteres i meget ringe grad over biologiske barrierer eller nedbrydes, inden de når barrieren. Derfor formuleres proteiner typisk som en væske til intravenøs eller subkutan administration. Dette er dog også problematisk, idet proteiner er relativt ustabile molekyler, og udviklingen af en stabil formulering er ofte forbundet med store omkostninger og kan forsinke markedsføringen.

I de senere år er der opstået et begrundet håb om, at det i fremtiden vil være muligt at formulere i hvert fald mindre proteiner til oral administration. Derfor ønsker Bioneer at udvikle metoder, der kan teste robustheden af både formuleringer og det aktive indholdsstof, dvs peptid eller protein under transit gennem maven og tarmen. Disse ekspertiser tænkes opbygget via et projekt, der systematisk skal undersøge cellepenetrerende peptiders evne til at øge transporten af peptider over tarmvæggen, når molekylerne er kovalent forbundet. Projektet vil dels udnytte de eksisterende ekspertiser i Bioneer, dels udvide dem betydeligt i forhold til peptider og proteiner. Det kan regnes for givet, at efterspørgslen på services inden for formulering og *in vitro*-evaluering af formuleringer af disse molekyler til oral administration vil være kraftigt stigende i de kommende år. Bioneers muligheder inden for dette område er særdeles gunstige, idet Bioneer råder over ekspertiser inden for proteinproduktion, proteinformulering, *in vitro*-evaluering af stabilitet i fordøjelseskanalen samt transportforsøg i cellemodeller for tarmvæggen. Projektet vil derfor inkludere aktiviteter i 3.1, 3.3 og eventuelt 3.4.

## Målgruppe

Målgruppen er alle danske virksomheder, der udvikler lægemidler. Især er SMVer af interesse, idet de sjældent har den nødvendige ekspertise i farmaceutisk udvikling. Således påpeger den danske SMV Neurokey på [www.Bedreinnovation.dk](http://www.Bedreinnovation.dk) behovet for fokusering på biomedicin i GTS regi. Neurokey mener således, at målrettede release-platforme, biofarmaceutiske kompetencer og *in vitro* modeller til screening af potentielle lægemiddelmolekyler får en vigtigere og vigtigere plads i udviklingen af nye og innovative lægemidler, og det giver en unik mulighed for et samarbejde mellem GTS-institutter og biotech-branchen til stor værdi for Danmark og fremtidens patienter.

## Forventede effekter hos målgruppen

Bioteknologiske og farmaceutiske virksomheder vil få adgang til en række *in vitro*-teknologier, der kan anvendes til karakterisering af deres lægemiddelstofkandidater, således at den optimale formulering kan identificeres og udvikles. Det er dermed muligt for virksomhederne at accelerere deres udviklingsforløb og komme

hurtigere på markedet.

Aktivitet 3.1 sætter f.eks. kunder i stand til tidligt at identificere hensigtsmæssige betingelser for proteiner i opløsning, idet proteiners strukturelle egenskaber og eventuelle interaktioner med øvrige indholdsstoffer skal karakteriseres, før markedsføringstilladelser kan gives. Aktivitet 3.2 sætter kunder i stand til at analysere og optimere lægemidlers transportmekanismer og –betingelser. Simuleringsmodellerne i aktivitet 3.3 sætter kunder i stand til at forudsige, hvorledes lægemidler vil kunne opføre sig i kroppen (i maven eller tarmen), og aktivitet 3.4 giver kunder adgang til nye muligheder for at få indpakket (formuleret) deres lægemiddelkandidater.

## *Aktivitetsplanens indhold* **Aktivitetsbeskrivelse**

Alle aktiviteterne er omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk) under Sundhed og Fødevarer eller Strategiske Vækstteknologier.

Aktivitet 3.1 fokuserer på formuleringsprincipper for peptider og proteiner. I forhold til udvikling af vandige proteinformuleringer opbygges en platform, der muliggør undersøgelsen af den fysiske proteinstabilitet i et relativt stort antal formuleringer af et givet protein. Denne del-aktivitet vil blive udført sammen med aktivitet 3.2 og 3.4. Omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/opdagelse-udvikling-og-produktion-af-l%C3%A6gemidler>

I aktivitet 3.2 udvikles forskellige barrieremodeller, der er af interesse for lægemiddeludvikling generelt. Det drejer sig først og fremmest om modeller af tarmmembranen. De eksisterende modeller for tarmmembranen har alle diverse begrænsninger; manglende slimlag, manglende eller overudtrykte lægemiddelstoftransportører, eller manglende evne til at optage partikler. Der vil blive udviklet cellemodeller, der har intakt slimlag (mucus), således at effekten af mucus på absorptionen kan undersøges. Modeller, der anvender intakt tarmvæv fra forsøgsdyr, vil også blive udviklet. Endeligt vil fokus også være på at udvikle cellemodeller, der simulerer blod-hjerne-barrieren (BBB). Modeller er omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/fremtidens-aktive-ingredienser>, <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/h%C3%B8jv%C3%A6rdi-f%C3%B8devarer-udvikling-af-sundhedsfremmende-h%C3%B8jv%C3%A6rdi-ingredienser-og-f%C3%B8devarekomponenter> og <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/toksikologiske-og-sikkerhedsbaserede-vitro-modeller>

I aktivitet 3.3 vil fokus være på at udvikle og optimere modeller, der simulerer fordøjelsen i maven. Modellen er hjemtaget fra England i forbindelse med udvikling af lipidformuleringer og videreudviklet i Bioneer: FARMA regi. Fokus er på simulering

af maven, idet der ikke tidligere er udviklet modeller, der simulerer lægemidlers interaktion med forhold i dette organ. Initielt vil der blive arbejdet med formulerede lægemiddelstoffer (små molekyler og biomakromolekyler). Omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/fremtidens-aktive- ingredienser> og <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/h%C3%B8jv%C3%A6rdi-f%C3%B8devarer-udvikling-af-sundhedsfremmende-h%C3%B8jv%C3%A6rdi-ingredienser-og-f%C3%B8devarekomponenter>

I aktivitet 3.4 vil modeller udviklet i 3.2 og 3.3 blive anvendt til udvikling af avancerede nanopartikulære delivery systemer. Det drejer sig specifikt om udvikling af nanopartikler af polymerer. Aktiviteterne er omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/opdagelse-udvikling-og-produktion-af-l%C3%A6gemidler> og <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/materialer-til-kroppen>

## Nye teknologiske serviceydelser til virksomheder, hospitaler og forskningsinstitutioner

### Aktivitet 3.1

- Karakterisering af proteiner eller peptider i forskellige formuleringer, således at virksomhederne kan udvælge netop de formuleringer, som er optimale for deres lægemiddelkandidat.

### Aktivitet 3.2

- Cellebaserede platforme, der vil muliggøre analyse af forskellige kritiske skridt i den intestinale absorptionen af lægemiddelstoffer, herunder indflydelse af tarmens slimlag, transportmekanismer i tarmcellerne og partikulært optag fra en nedbrudt lægemiddelformulering.
- Services baseret på blod-hjernebarrieremodellen, der vil kunne bruges til at forudsige, hvorvidt nye lægemiddelstoffer vil kunne udøve deres effekt i centralnervesystemet.

### Aktivitet 3.3

- *In vitro*-karakterisering af lægemiddelstoffers nedbrydning og opløselighedsforløb under passagen gennem maven.
- Services vedrørende *in vitro*-evaluering af frigivelse i maven af et lægemiddelstof fra formuleringer.
- Bestemmelse af absorption af lægemiddelstoffer fra tarmen efter *in vitro*-fordøjelse.
-

### **Aktivitet 3.4**

- Nanopartikulære formuleringer med bioadhesive egenskaber og rådgivning vedrørende disse.

## **8. REGENERATIV MEDICIN – ANALYSE OG FREMSTILLING AF STAMCELLER**

### **Resultataktivitet 4: delaktiviteter**

- 4.1 Mammalcellebaseret protein produktion
- 4.2 Mobilisering af stamceller
- 4.3 Fremstilling af stamceller ud fra voksne celler

### *Resume*

Den stamcellebaserede terapi har i løbet af de sidste 3 år, siden sidste resultatkontrakt blev indleveret, udviklet sig dramatisk. Mest markant er det, at en række internationale virksomheder (f.eks. Geron, Osiris Therapeutics og GenZyme i USA, ReNeuron i England) i samarbejde med hospitaler har indledt en række kliniske fase 1 forsøg, herunder bl.a. forsøg med embryonale stamceller til behandling af neurologisk sygdom og brud på rygmarven. Der udføres endvidere forsøg med mesenchymale stamceller (knogledannende stamceller) i forbindelse med regeneration af knogle.

Bioneer og partnere udarbejdede i 2009 rapporten "Det Nationale Stamcelle Initiativ – Start", som er en redegørelse for den udvikling, som Danmark står overfor i forbindelse med de nye muligheder, der er undervejs. Et markant hovedtræk er, at Danmark vil blive nødt til at investere forsknings- og udviklingsmidler for at imødekomme kommende krav fra befolkningen om adgang til behandling i Danmark eller adgang til rådgivning om behandlingsmuligheder. Et andet hovedtræk er, at der er en række danske virksomheder, som har aktiviteter inden for stamcelleområdet, herunder inden for behandling og udvikling af analyser eller dyrkningsteknologi. Disse virksomheder samt virksomheder, der har uopdyrkede potentialer i området, har brug for adgang til viden om regenerativ terapi og stamceller.

Danmark er relativt til sin størrelse en markant spiller på området "udvikling af proteinbaserede lægemidler". Lægemiddelproteiner produceres i dag i dyreceller (mammale celler). Denne produktion fordyres oftest af forholdvis lave proteinudbytter, hvilket desuden medfører en begrænset produktionskapacitet, og ofte er proteinproduktionen også en del af en udviklingsproces, hvor udviklingstiden er en afgørende faktor. Det vil derfor accelerere og kunne billiggøre udviklingen af nye lægemidler, hvis produktiviteten kan forbedres.

## Udviklingsaktiviteter og serviceydelser i område 4:

Aktiviten drejer sig om at øge proteinproduktionskapaciteten i proteinproducerende celler. Cellerne vil blive påvirket med proteinfaktorer samt RNA eller DNA, der selv er i stand til at trænge ind i cellerne ved en såkaldt transduktionsmekanisme. Desuden vil Bioneer udvikle enzymer, der kan fjerne vækstinhiberende stoffer fra kulturmedier. Sådanne faktorer kan forbedre produktiviteten ved f.eks. at mindske cellernes tendens til at gå til grunde.

- Kunderne får adgang til nye unikke muligheder for at øge produktiviteten af proteiner, f.eks. antistoffer til terapi, og dermed gøre fremstillingsprocessen langt mere effektiv og lønsom.

Bioneer vil udvikle et analysesystem, herunder et mikrosystembaseret, til at identificere faktorer, som er i stand til at aktivere stamceller i kroppen med henblik på at effektivisere stamcellers funktion i sygdomsbehandling og med henblik på kvalitetssikring af funktionelt aktive stamceller.

- Kunderne får adgang til en platform, hvormed de kan teste lægemiddelfostoffers effekt på aktivering af stamceller. Desuden gives der mulighed for at generere nye kvalitetssikringsredskaber for funktionelt aktive stamceller.

Bioneer vil udvikle teknologi til at frembringe stamceller fra voksenceller ved såkaldt reprogrammering (Induced Pluripotent Stem cells, IPS), hvor voksenceller ad biologisk vej tvinges tilbage til stamcelle-stadiet, hvorfra der så ved modning kan frembringes alle typer af væv fra det givne individ. Det gør det muligt at udvikle celle- og vævsmodeller, der repræsenterer en række sygdomme med en arvelig komponent.

Kunderne (inklusive hospitaler) får adgang til unik teknologi, hvormed det er muligt at fremstille specifikke typer af celler til f.eks. screening for nye lægemidler samt i en senere fase adgang til stamceller produceret under GMP-kvalitetskrav, som kan anvendes i kliniske forsøg på mennesker.

*Type af teknologisk service*

Forskning og udvikling

*Formål og målgruppe*

### **Samfundsmæssigt og virksomhedsmæssigt rationale og behov**

Den stamcellebaserede terapi har i løbet af de sidste 3 år, dvs. siden sidste resultatkontrakt blev indleveret, udviklet sig dramatisk. Mest markant er det, at en række internationale virksomheder (f.eks. Geron, Osiris Therapeutics og GenZyme i USA, ReNeuron i England) i samarbejde med hospitaler har indledt en række kliniske fase 1 forsøg, herunder bl.a. forsøg med embryonale stamceller til behand-

ling af neurologisk sygdom og brud på rygmarven. Der udføres endvidere forsøg med mesenchymale stamceller (knogledannende stamceller) i forbindelse med regeneration af knogle. Med andre ord er stamcellebaserede behandlinger nu ved at blive realiseret.

Bioneer og en række virksomheder samt tre forskningsinstitutioner og et hospital indleverede i juni 2009 rapporten "Det Nationale Stamcelle Initiativ", hvor bl.a. disse kliniske forsøg er omtalt sammen med en redegørelse for den udvikling, som Danmark står overfor i forbindelse med de nye muligheder, der tegner sig.

Et markant hovedtræk er, at Danmark vil blive nødt til at investere forsknings- og udviklingsmidler i området for at imødekomme kommende krav fra befolkningen om adgang til behandlingsmuligheder i Danmark eller adgang til rådgivning om behandlingsmuligheder.

Et andet hovedtræk er, at der er en række danske virksomheder, som har aktiviteter inden for stamcelleområdet, herunder inden for behandling og udvikling af analyser eller dyrkningsteknologi. Disse virksomheder samt virksomheder, der har teknologipotentialer til at indlede aktiviteter i området, har brug for adgang til viden om regenerativ terapi. Endvidere har både Lægemedelindustriforeningen (LIF) og Medicoindustrien som er brancheorganisationer for langt over 200 virksomheder peger på stamcelleområdet som en vigtig kilde til ny innovation på kort og lang sigt.

Danmark er relativt til sin størrelse en markant spiller på området "udvikling af proteinbaserede lægemidler". Mange lægemiddelproteiner produceres i dag i dyreceller (mammale celler). Denne produktion fordyres oftest af forholdvis lave proteinudbytter, hvilket desuden medfører en begrænset produktionskapacitet, hvis optimering kræver en væsentlig udviklingsindsats og dermed en forlængelse af en i forvejen langstrakt udviklingsproces. Det vil derfor accelerere og billiggøre udviklingen af nye lægemidler, hvis produktiviteten kan forbedres, herunder også for prøveproduktioner af proteiner til karakterisering og præklinisk anvendelse.

På [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk) skriver Allan Skaarup Christensen, Lægemiddelindustriforeningen bl.a.:

"Lægemiddelindustrien har bevist, at den har dét, der skal til for at klare sig i den globale konkurrence. Sidste år var lægemidler med mere en 40 mia. kr. Danmarks næststørste enkelte eksportvare efter olie. Lægemiddelindustriens konkurrencekraft hænger sammen med, at den evner at være et skridt foran konkurrenterne, og at den til stadighed har været i stand til udvikler nye innovative lægemidler.

Skal vi bevare denne konkurrencekraft med det potentiale for yderligere vækst, beskæftigelse og eksport, der knytter sig til den, er det afgørende, at GTS-systemet bygger de kompetencer op på det sundhedsteknologiske område, som lægemiddelindustrien, de små forskningsbaserede biotek-selskaber og medico-industrien får brug for i fremtiden."

### **Virksomhedsmæssigt behov**

Inden for stamcelleområdet adresseres følgende behov:

- Behov for viden om stamceller og deres anvendelsesmuligheder, herunder til terapi og screening, samt rådgivning om analyser af stamceller.
- Behov for adgang til specifikke celletyper fremstillet ud fra stamceller til brug i lægemiddeludvikling, herunder celler til screening efter nye lægemiddelkandidater og til undersøgelse for lægemiddelstoffers giftighed over for f.eks. lever- eller hjerteceller udviklet fra stamceller.
- Behov for at få produceret mindre mængder cellemateriale på højt kvalitetsniveau, eventuelt GMP (Good Manufacturing Practise).

Inden for proteinproduktionsområdet gør følgende behov sig gældende:

- Især mindre SMVer har behov for adgang til proteinproduktion i lille skala for at få materiale til f.eks. prækliniske afprøvninger.
- Desuden har virksomheder behov for faciliteter til analyse og kvalitetssikring af proteiner, herunder af den gruppe af proteiner, der bliver glycosyleret.

### **Målgruppe**

Målgruppen for aktiviteterne er farma- og biotekvirksomheder (ca. 60 virksomheder) samt hospitaler, der for at kunne arbejde med proteiner og stamceller får brug for:

- Små mængder af proteiner til biologiske forsøg, herunder prækliniske forsøg i cellemodeller og i forsøgsdyr.
- Specifikke celler fremstillet ud fra stamceller til screening. Eksempelvis efterspørger virksomheder, der udvikler neuronale lægemidler, forskellige typer af neuroner til screening.

- Rådgivning om stamceller i forbindelse med produktudvikling, f.eks. af polymerbaserede beholdere til kultivering eller implantater.

## Forventede effekter hos målgruppen

Effekterne hos målgruppen er:

- Mulighed for trods en lille virksomhedsstørrelse at kunne udvikle proteinbaserede lægemidler via adgang til proteinproduktionsfaciliteter og rådgivning.
- Nye muligheder for adgang til test af lægemiddelkandidater via nye cellyper og screeningsteknologier.
- Adgang til ny produktudvikling f.eks. af implantater, som understøtter stamcellebaseret regeneration.

*Aktivitetsplanens indhold*

## Aktivitsbeskrivelse

Aktiviteterne indgår herunder behov fremgår af [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk) især i aktivitetsområdet "Fremtidens Sundhed og Fødevarer":

- <http://www.bedreinnovation.dk/kategori/sundhed-f%C3%B8devarer>  
<http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/materialer-til-kroppen> (Strategiske Vækstteknologier).

Aktivitet 4.1 drejer sig om at forbedre produktiviteten fra proteinproducerende celler. Aktiviteten drejer sig også om at øge udbyttet ved såkaldt transient proteinproduktion, der skal indgå i et serviceudbud, hvor der tilbydes produktion af protein i CHO (chinese hamster ovary) celler. Omtalt på

[www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/opdagelse-udvikling-og-produktion-af-l%C3%A6gemidler>

Aktivitet 4.2 drejer sig om udvikling af screeningssystemer, herunder mikro-systembaserede, til at identificere faktorer, som er i stand til at rekruttere endogene stamceller og/eller forøge effektiviteten af stamceller til specifikke væv. I aktiviteten udvikles analyseteknologi baseret på håndtering af små væskemængder. Målet med processen er at kunne finde faktorer eller etablere betingelser med kendte stoffer, som stimulerer indbygningen af stamceller efter f.eks. knoglebrud.

Omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/regenerativ-medicin-stamceller-til-terapi-og-screening> og <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/materialer-til-kroppen>

Aktivitet 4.3 drejer sig om at udvikle de helt grundlæggende forudsætninger for robust fremstilling af iPS (Induced Pluripotent Stem cells) celler, det vil sige celler med stamcelleegenskaber, der er tilvejebragt ved at reprogrammere "voksne" celler (f.eks. hudceller) til en stamcelletilstand, hvorfra cellerne igen kan udvikles

til forskellige typer af væv (nervevæv, muskelvæv mv.). Udgangspunktet for reprogrammeringen kan være raske celler, og iPS-celler herfra kan i princippet anvendes til cellebaseret terapi. Voksenceller vil blive søgt omdannet ved hjælp af kendte "reprogrammeringsfaktorer". Omtalt på [www.bedreinnovation.dk](http://www.bedreinnovation.dk):

- <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/regenerativ-medicin-stamceller-til-terapi-og-screening> og <http://www.bedreinnovation.dk/aktivitet/materialer-til-kroppen>

## **Nye teknologiske serviceydelser til virksomheder, hospitaler og forskningsinstitutioner**

### **Aktivitet 4.1**

- Produktionsservices vedrørende batchproduktion i lille skala, herunder transient produktion af proteiner.
- Analyseservices: Analyser af proteiner, herunder glycosylerede (i samarbejde med Københavns Universitets Glycolaboratorium).

### **Aktivitet 4.2**

- Kundetilpasset screeningsplatform, som kan anvendes til at fremme stamcellebaseret regeneration i forbindelse med terapi.
- Adgang til services vedrørende identifikation af faktorer, som kan sikre rekruttering af stamceller (sammen med SDU).

### **Aktivitet 4.3**

- Adgang til viden om fremstilling og dyrkning af stamceller.
- Adgang for kunder til at købe cellemateriale, herunder stamceller til screening.
- Adgang til screeningsbaserede ydelser baseret på stamceller eller væv differentieret fra stamceller (levervæv, hjertevæv, nervevæv).