

Indsatsområde	Den Sunde Krop	Evt. nr.: 01
<b>Indsatsområde kort (resumé)</b>		
<p>Visionen for ”Den sunde krop” er at styrke danske virksomheders tidlige produktudvikling af nye lægemidler, højværdi-ingredienser og medicinsk udstyr. Aktiviteterne i Indsatsområdet koncentrerer sig om immunologi, laboriemodeller, kunstig intelligens og biomolekylær analyse. Dansk Life Science industri står stærkt internationalt og virksomhederne er på mange fronter innovative inden for deres områder, hvorfor de som helhed har alle muligheder for at bidrage til at løse de udfordringer, som det danske sundhedsvæsen står overfor. Bioneer vil udvikle nye teknologier, som vil gøre virksomhederne i stand til hurtigere og tidligere i forløbet at udvælge de bedste eller mest sandsynlige lægemiddel-kandidater, højværdi-ingrediensprodukter eller diagnostik -og monitoreringsteknologier.</p>		
<b>1) Målsætninger, aktiviteter og indikatorer</b>		
<p>Life Science er udpeget som en dansk styrkeposition af Danmarks Erhvervsfremmebestyrelse<sup>1</sup>. Danske Life Science virksomheder bidrager væsentligt til den danske eksport, er kilden til ca. 47.000 arbejdspladser<sup>2</sup> og har et signifikant vækstpotentiale, som flere strategiske handlingsplaner også peger på, herunder planer fra Innovationsfonden<sup>3</sup> og Erhvervsministeriet<sup>4</sup>. Vækstpotentialerne skal indfries. Dette kræver nye og/eller mere avancerede måder at gennemføre de tidlige test af lægemidler og højværdi-ingredienser på, herunder innovative teknologier, modeller og testfaciliteter, som kan give virksomhederne mulighed for at vælge de bedste kandidater så tidligt som muligt. Teknologiuudviklingen inden for det bioteknologiske og farmaceutiske felt bevæger sig hurtigt og implementering af ny forskningsbaseret viden i de tidlige produktudviklingsfaser er kritisk for fortsat at bevare og øge industriens potentiale, samt konkurrenceevne.</p>		
<p><b>Den overordnede vision</b> er at sikre det stigende antal danske Life Science virksomheders adgang til nye kompetencer og teknologier, som vil gøre dem i stand til hurtigere at udvikle og teste produkter, samt evaluere produktkvalitet og processer i de tidligste udviklingsfaser. Det kræver adgang til den nyeste viden, som går på tværs af kompetenceområder og teknologier, hvor eksempelvis cellebiologi, immunologi, genetisk redigering, avancerede analyser af biomarkører og lægemiddelstoffer, samt mediko-teknologi er centrale elementer i tværdisciplinær innovation i dette område.</p>		
<p><b>Effekter af indsatsen</b></p>		
<p>De direkte effekter af Indsatsområdet for danske virksomheder, som udvikler lægemidler, højværdi-ingrediensprodukter eller mediko-udstyr vil være:</p>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Katalyse af virksomheders operative muligheder for hurtigt at omsætte ideer til produkter og processer via adgang til tværdisciplinære værktøjer inden for celle- og molekylærbiologi, samt kemi og biologi.</li> <li>2. Større effektivitet i virksomhedernes prækliniske programmer via et forbedret teknologisk grundlag for at kunne udvælge de bedste produktkandidater via f.eks. AI (kunstig intelligens) understøttede analyser.</li> <li>3. Bedre mulighed for opstarts- og nyere virksomheder til at dokumentere deres teknologiske grundlag med henblik på adgang til vækstkapital mv.</li> </ol>		
<p>De samfundsrelevante effekter af indsatsen er:</p>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Et kritisk bidrag til fortsat understøtning af Life Science som en dansk styrkeposition</li> <li>2. Nye mere effektive behandlingsmuligheder for patienter i det danske sundhedssystem</li> </ol>		
<p>I de tidligste udviklingsfaser af nye lægemidler, højværdi-ingredienser og mediko-produkter skabes data- og beslutningsgrundlaget for afprøvning i de kliniske faser via teknologier og modeller i laboratoriet. Dermed skabes også grundlaget for at virksomhederne kan vokse og skaleres. Derfor vil den helt overordnede effekt af Indsatsen være at virksomhederne hurtigt kommer videre med udviklingen af deres specifikke produktideer og dermed står stærkere i forhold til at nå markedet, samt, specielt for SMVer, at kunne tiltrække yderligere kapital til deres virksomhed. Dette understøttes også på Bedreinnovation.dk af <b>Bioinnovation Institute (BII)</b>: ”BII er inkubator for en række unge start-up firmaer, som er på forskellige stadier af deres udvikling. Disse</p>		

*firmaer skal have velfunderet hjælp til visse aspekter af deres udviklingsarbejde. For BII er det essentielt at have en partner som Bioneer til at understøtte firmaernes behov indenfor udvikling af bl.a. nye lægemidler”.*

En effektiv præklinisk udvikling i Danmark er kritisk for vækstvirksomheder og for at den stigende underskov af innovative start-ups kan fortsætte med at udvikle sig og bidrage væsentligt til at skabe nye arbejdspladser, samt at nye Life Science løsninger kommer på markedet.

For de større danske Life Science virksomheder vil Indsatsområdet give adgang til nye teknologiplatforme, som virksomhederne i dette segment typisk ikke selv ønsker at opbygge. Etablerede Life Science virksomheder har en meget fokuseret udviklingsstrategi, hvor innovation i stigende grad inddrages og implementeres i samarbejder med eksterne partnere. De GTS-ydelser, som udvikles under dette Indsatsområde, vil også bidrage væsentligt til at understøtte innovation og vækst i de mellemstore og større danske Life Science virksomheder.

På Bedreinnovation.dk har et bredt udsnit af danske Life Science virksomheder og vidensinstitutioner tilkendegivet relevansen af Indsatsområdet som helhed, samt af specifikke aktiviteter. Effekten af avancerede prækliniske laboriemodeller for virksomhederne understøttes på Bedreinnovation.dk af kommentarer fra både store og små virksomheder, herunder **Novo Nordisk**: *”Developing highly innovative, safe and efficient treatments require access to an increasingly complex array of pre-clinical models and specialized technologies. Complex 3D in vitro models for target screening and MoA analyses are, once validated, extremely valuable in drug development by reducing time, cost and supporting 3R”* og **CBio A/S**: *”Netop Bioneers fokus på cellemodeller inklusive forbedrede screeningsmodeller til bl.a. kræft og celleterapi vil kunne facilitere denne udvikling. På denne måde vil de akademiske fremskridt og idéer hurtigere kunne komme i klinikken og skabe den underskov af startups, der måske på sigt kan lede til et egentligt ”cell-icon” valley cluster”.*

Effekten af at koble avancerede laboriemodeller sammen med kunstig intelligens (AI) betyder, at virksomhederne vil kunne udnytte komplekse datasæt fra modellerne på en helt anden måde end de kan i dag, **Cellari**: *”Det er helt rigtig set at der vil være brug for individualiserede behandlingsforløb i fremtiden, både til forebyggelse og behandling. Med moderne AI er det endelig en mulighed, at kunne analysere den datamængde, der er nødvendig for at dette kan lade sig gøre”.*

### **Udviklingsprogram og samarbejder**

Udvikling af nye lægemidler, højværdi-ingrediens -og mediko-produkter kræver i de tidlige faser adgang til avanceret teknologi, testmiljøer og specialiseret viden, der går på tværs af tekniske -og biologiske fagområder.

Indsatsområdet består af et tværdisciplinært udviklingsprogram med afsæt i kompetencer, testfaciliteter og markedsviden som inkluderer en række prækliniske discipliner:

- 1) *Genredigering i immunologiske modeller*: Udvikling af genredigeringsteknologier i immunceller, hvor avanceret molekylærbiologi anvendes til at udvikle nye typer af immunmodeller
- 2) *Komplekse prækliniske laboriemodeller*: Fokus vil være på at opbygge avancerede laboriemodeller som efterligner dele af kroppen, samt opbygge industrielt relevante analytiske målemetoder.
- 3) *AI i præklinisk udvikling*: Opbygning af kompetencer og services i krydsfeltet mellem kunstig intelligens og prækliniske modelsystemer

Bioneer samarbejder allerede med nogle af de førende forskningsgrupper og virksomheder inden for præklinisk udvikling både nationalt og internationalt. Dette netværk er helt centralt og fortsatte FoU samarbejder og tilpasning af udviklingsprogrammet er nødvendige for at sikre relevante services, der er på forkant med virksomhedsbehov og den teknologiske udvikling indenfor præklinisk udvikling.

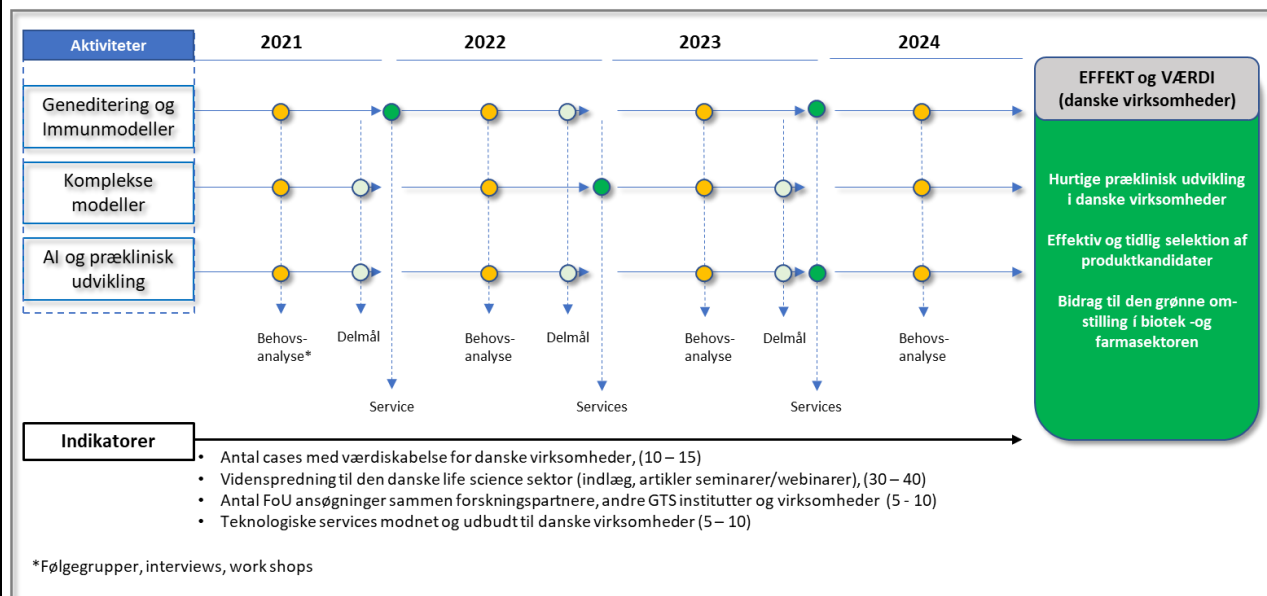
En række danske og udenlandske samarbejdspartnere vil blive inddraget i teknologiudviklingen af Indsatsområdet. Dette gælder f.eks. Alexandra Instituttet og DTU Compute i forhold til kunstig intelligens, Fraunhofer Instituttet (Tyskland) i forhold til automatisering/screening, DTU Sundhedsteknologi og Aarhus Universitet i forhold til screeningsteknologi og KU i forhold til komplekse modeller. Bioneer er partner i det nyligt etablerede Open Discovery Innovation Network (ODIN), forankret på Aarhus Universitet, som faciliterer offentligt-private samarbejder indenfor præklinisk innovation mellem en række danske virksomheder og vidensinstitutioner.

Bioneer vil inddrage danske virksomheder med forskellige indgangsvinkler til præklinisk udvikling, for kontinuerligt at kunne udfærdige så præcise behovsanalyser som muligt (se figur 1) og dermed kunne tilpasse udviklingsprogrammet.

## Fremdrift

Bioneer har igennem de seneste Resultatkontrakter opbygget en efterspurgt tværfaglig viden og etableret en række vigtige testfaciliteter inden for præklinisk udvikling, som danner et solidt grundlag for at udmønte dette Indsatsområde til gavn for danske virksomheder.

Udviklingen i Indsatsområdets indhold er betinget af virksomhedernes behov inden for præklinisk udvikling og justeres overordnet af input af generisk karakter, der kan styrke branchens innovationsmuligheder.



Figur 1. Forventet delmål, indikatorer, færdigudviklet services og deraf effekt, samt værdiskabelse i virksomhederne.

Som i figur 1, forventer Bioneer at starte aktiviteter, fordelt på 3 områder, hvoraf område 1 og 2 tager afsæt i etablerede teknologiske kompetencer på Bioneer, samt allerede opbygget markedsviden og derfor forventes services at blive udviklet hurtigere her, mens området, 3) ”AI og præklinisk udvikling”, har et forventet længere udviklingsforløb til første services er færdigudviklede og involverer tætte samarbejder med vidensinstitutioner. Det er et område, hvor tværdisciplinært samarbejde er drivende og derfor vil fremdriften være afhængig af vidensdeling og tæt koordinering med samarbejdspartnere. Dette sikres gennem kvartalsvise projektmøder og *ad hoc* interaktion med samarbejdspartnere hvor fremdrift og delmål evalueres. Behovsanalyser er en fast delaktivitet, som anvendes i forhold til eventuelle ændringer af aktiviteter og som grundlag for at starte nye aktiviteter, f.eks. i tilfælde, hvor en service er færdigudviklet inden periodens afslutning.

Bioneer vil i løbet af de to første år udbyde en række nye laboratoriemodeller indenfor immunsystemet, kræft, CNS (neurodegenerative sygdomme) og mave-tarmsystemet. Det er nye typer af modeller som vil give virksomhederne mulighed for dels at teste lægemiddelkandidater, vacciner og høj-værdi ingredienser, dels at kunne tilegne sig en større sygdomsforståelse. I 2023 og 2024 vil yderligere modeller (2. generation) blive udbudt, som respons på et forventet skift i virksomhedernes behov, samt et behov for at integrere nye teknologier i modellerne og i de dertilhørende analytiske services.

<sup>1</sup>Erhvervsfremme i Danmark 2020 – 2023 af Danmarks Erhvervsbestyrelse, <sup>2</sup>Life science-industriens økonomiske fodaftryk, Erhvervsministeriet, 2020”, Uddannelses- og Forskningsministeriet,

<sup>3</sup>Innovationsfondens investeringsstrategi – Sundhed, <sup>4</sup>Vækstplan for life science af Erhvervsministeriet

## 2) Indsatsens relevans og potentiale

### Relevans og værdiskabelse

Danmark vil i de kommende år stå over for stadig stigende sundhedsmæssige og økonomiske udfordringer drevet af den demografiske udvikling<sup>1</sup>, der bevirker at:

- der bliver forholdsvis flere ældre i de kommende år og en stigning i antallet af behandlingskrævende personer,

- forekomsten af patienter med kroniske sygdomme, herunder kræft, hjerte-kar-sygdomme og diabetes vil være stigende og der bliver dermed behov for individualiserede behandlingsforløb,
- forebyggelse, herunder forebyggende behandlinger vil få en stadig større betydning.

Life Science sektoren i Danmark har som helhed alle muligheder for at bidrage til at løse de udfordringer fremtidens sundhedsvæsen står overfor. Igennem mange år har danske virksomheder, forskningsinstitutioner og hospitaler bidraget til at gøre Danmark til førende inden for området – både hvad angår ”high impact” forskning og udvikling af innovative produkter inden for sundhedsområdet. Denne styrkeposition inden for Life Science pointeres også af det internationale ekspertpanel flere steder i rapporten om det danske innovationssystem fra 2019<sup>2</sup>. Udfordringerne skaber nogle helt konkrete behov, som Danmark i kraft af sin styrkeposition på tværs af sektoren kan være med til at løse, herunder udvikling af nye typer af lægemiddelstoffer, højværdi-ingredienser, diagnostiske teknologier og monitoreringsmetoder for bedre at kunne forebygge, behandle og diagnosticere sygdomme, samt at kunne tilrettelægge og følge komplekse behandlingsforløb<sup>3</sup>.

Virksomheder, som udvikler Life Science produkter er i forhold til mange andre industrier specielt udfordret på en række parametre som bl.a. omfatter:

- Komplekse tidlige udviklingsfaser,
- Accelereret udvikling i ny teknologi og data science,
- Korrelation mellem prækliniske og kliniske data,
- Høje og komplekse regulatoriske krav.

Yderligere er virksomheder udfordret på ”agilitet” i forhold til den internationale konkurrence, dvs. på kompetencer og teknologier, som kan gøre dem i stand til at gennemføre prækliniske udviklingsfaser hurtigt og samtidig være i stand til at ændre retning på baggrund af bedst mulig kandidatselektion undervejs. Dette kræver højt specialiseret viden, tværdisciplinært samarbejde og adgang til testfaciliteter i de tidlige udviklingsfaser, som kan skabe datagrundlag der så tidligt som muligt kan vise om en produktkandidat har potentialet til at nå markedet.

Teknologiske services og viden om hvordan skræddersyet selektion af funktionelle produktkandidater via laboratorie- og AI-modeller kan forkorte udviklingstiden ved at udpege kandidater, der har en høj sandsynlighed for at virke, vil kunne skabe betydelig værdi på tværs af Life Science området. En rationel tidlig udvælgelse vil skabe gode muligheder for at kandidatstoffer eller teknologier kan gå hele vejen til markedet, skabe vækst i virksomhederne og dermed flere danske arbejdspladser i Life Science sektoren. Derfor har laboratiemodeller og kvaliteten af de data, der skabes, inden de omkostningstunge faser af udviklingsarbejdet startes, en kritisk betydning for virksomhedernes muligheder for at nå markedet, herunder: 1) kvalificeret selektion af produktkandidater, så tidligt som muligt, 2) reduktion af udviklingsomkostninger og 3) hastigheden af den samlede udviklingstid fra ide til marked.

Mængden og kompleksiteten i de datasæt, som skabes i laboratiemodellerne vokser hastigt og bliver en stadig større udfordring at omsætte til konkrete prioriteringer i virksomhedernes udviklingsindsats. Indsatsområdet omfatter derfor aktiviteter, hvor kompetencer inden for AI og præklinisk udvikling kombineres, hvilket også følger internationale tendenser inden for Life Science og understøtter dele af den nationale strategi for kunstig intelligens<sup>4</sup>.

Variierende korrelation eller prædiktivitet mellem prækliniske modeller -og kliniske resultater er en stor udfordring for langt de fleste Life Science virksomheder, og kan være en stopklods for den videre produktudvikling. Forbedring og optimering af prækliniske laboratiemodeller er derfor en gennemgående aktivitet under Indsatsområdet, hvor Bioneer fokuserer aktiviteterne indenfor 3 ekspertiseområder; kræft CNS (neurodegenerative sygdomme) og modeller af mave-tarm-kanalen. Danske Life Science virksomheder peger entydigt på, at det vil være centralt at have adgang til højtspecialiserede prækliniske kompetencer i nærområdet<sup>6</sup> og understreger sammen med kommentarer på Bedreinnovation.dk vigtigheden af denne aktivitet. Adgang til de velvaliderede prækliniske laboratiemodeller vil derfor kunne løfte den danske Life Science sektor mod et højere niveau end i dag.

Den grønne omstilling er uomgængelig for Life Science industrien, hvor *Regeringens Klimapartnerskab for Life Science og Biotek* er med til at sætte retningen. En agenda, der også deles af EU, hvor fokus er på en mere effektiv lægemiddeludvikling og dermed et mindre CO<sub>2</sub> aftryk fra virksomhederne<sup>5</sup>. Dette Indsatsområde vil kunne være med til at flytte danske Life Science virksomheder mod en mere effektiv drevet

lægemiddeludviklingsproces og dermed et afledt bidrag til ambitionerne om Danmark som foregangsland på tværs af industrier, som det også er beskrevet af Regerings Klimapartnerskaber.

**Målgruppen** består af ca. 300 – 400 danske virksomheder<sup>7</sup> som udvikler, producerer eller tester lægemidler, mediko-teknologier eller diagnostiske produkter, hvoraf 200 – 250 er primær målgruppe for services udviklet i Indsatsområdet. Derudover består målgruppen af virksomheder indenfor ingrediensområdet med et samlet antal virksomheder på ca. 130, hvoraf 40-60 er primær målgruppe<sup>8</sup>. Det er en meget forskelligartet og bred målgruppe i forhold til virksomhedsstørrelse og udviklingsstadie. Antallet af virksomheder i målgruppen er de seneste år steget bl.a. pga. et blomstrende iværksætttermiljø inden for Life Science og kan segmenteres i forhold til overordnede behov og motivation for at bruge teknologiske services som angivet i tabellen nedenfor.

Virksomhedstype	Virtuelle		Små		Mellemstore		Store	
	Start-up	Scale-up	Start-up	Scale-up	Scale-up	Producerende	Producerende/R&D	Producerende
<b>Modningsstrin</b>								
<b>Behov</b>								
- Eksplorativ afklaring/rådgivning	x	x	x		x		x	
- Selektion af produktkandidat	x	x	x	x	x		x	
- Dokumentation/regulatorisk		X				X	x	x
- Test under relevante forhold		x		x	x	x	x	x
<b>Motivation</b>								
- Næste investering	x	x	x	x				
- Ny indikation/market					x	x		
- Regulatorisk process		x	x	x	x			
- IP process	x	x	x	x	x			
- Kapacitetsudfordring					x	x	x	x

### Behovsafdækning

Afdækningen af behovene i målgruppen for Indsatsområdet er gennemført via; **1)** interviews med en række danske virksomheder, **2)** konsolidering af input opsamlet på baggrund af løbende dialog med danske virksomheder, herunder afholdelse af workshops sammen med virksomhederne og via Bedrerinnovation.dk og **3)** indsamling af viden gennem igangværende nationale og internationale FoU projekter om kommende krav til produkter, tendenser og ny teknologisk udvikling.

Bioneer har i perioden, december 2019 - februar 2020, afholdt workshops med virksomheder inden for præklinisk udvikling. Udtrykte behov på disse workshops har sammen med viden om virksomhedernes behov, udtrykt gennem løbende dialog, været afgørende for at etablere dette Indsatsområde. Aktiviteterne er yderligere blevet konkretiseret ved interviews i 1. kvartal 2020 med en række udvalgte danske og udenlandske virksomheder

<sup>1</sup>"Fem megatrends der udfordrer fremtidens sundhedsvæsen" af Nationale Institut for Kommuners og Regioners Analyse og Forskning (KORA), <sup>2</sup>"Peer Review of the Danish R&I System - 2019", <sup>3</sup>Danmarks strategi for Personlig Medicin: "Personlig Medicin til gavn for patienterne" af Sund og Ældreministeriet, <sup>4</sup>"National strategi for kunstig intelligens" af Erhvervsministeriet, <sup>5</sup>"European Union Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment - 2019", <sup>6</sup>"Analyse af rammevilkår for Life Science i Danmark" af KPMG for Life Science Vækstteam", <sup>7</sup>Life science-industriens fodaftryk på dansk økonomi af Damvad Analytics på vegne af Erhvervsministeriet, <sup>8</sup>Fødevarerindustriens betydning for Danmark af Damvad Analytics på vegne af DI Fødevarer

### 3) Markedssvigt og konkurrencesituation

### **Markedssvigt**

Udvikling af nye lægemidler, højværdi-ingrediens-, og medikoprodukter kræver specialiseret teknologisk viden, samt adgang til 'state-of-the-art' testfaciliteter -og modeller. Frem mod de omkostningstunge kliniske forsøg på mennesker er dette en udfordring for specielt danske SMVer. Virksomhederne er fokuserede på at få tilvejebragt de bedste data som kan danne baggrund for en kvalificeret selektion af produktkandidater, men i langt mindre grad på at opbygge den specialiserede viden og infrastruktur det kræver. Opbygning af denne type af viden og testmiljøer kræver tværdisciplinære kompetencer og et teknologifokus, som ofte ligger udover virksomhedernes kerneaktiviteter.

Derfor kan det ikke forventes, at danske Life Science virksomheder, specielt SMVerne, selv udvikler og vedligeholder specialiseret viden og infrastruktur til at drive prækliniske udviklingsfaser som er på forkant med den teknologiske udvikling.

Bioneer står som bioteknologisk og biomedicinsk fokuseret GTS institut i en stærk position, som kan løfte netop denne opgave, som ikke kan løses af virksomhederne selv eller af andre udbydere af services indenfor Life Science området i Danmark.

Inden for nogle af Indsatsområdets aktiviteter vil danske virksomheder kunne finde udbydere af beslægtede services i udlandet Flere af virksomhederne udtrykker på Bedreinnovation.dk, at en lokal dansk forankring af avancerede teknologiske services er *meget afgørende* for at kunne komme videre i den prækliniske produktudvikling. Adgang til at "se med" i laboratorier er en faktor, der er højt værdsat og et kritisk bidrag til agil udvikling.

### **Markedsaktører og samspil**

I Danmark findes der ikke kommercielle aktører, som i dag udbyder de specialiserede prækliniske services, der udvikles under dette Indsatsområde. En række forskningsgrupper på universiteterne arbejder indenfor forskningsområder som indgår i Indsatsområdets aktiviteter, men udvikler og tilbyder ikke teknologiske services. Bioneer ser disse forskningsgrupper som værdifulde samarbejdspartnere og som en væsentlig del af det vidensamarbejde, der er nødvendig for at udvikle services, som er på forkant med den teknologiske udvikling.

Indenfor GTS-netværket udvikles ikke tilsvarende prækliniske services, men en række af de foreslåede services på Bedreinnovation.dk fra andre GTS-institutter kan, sammen med services under dette Indsatsområde, indgå som en værdifuld palette af muligheder, som danske virksomheder kan gøre brug af i deres prækliniske udviklingsfaser. F.eks. vil Bioneer, som beskrevet ovenfor, bl.a. samarbejde med Alexandra Instituttet omkring kunstig intelligens, hvor Alexandra Instituttet forventer at opbygge yderligere services, der er komplementære til aktiviteten omkring kunstig intelligens under dette Indsatsområde.

En række danske virksomheder udbyder komplementære services indenfor Life Science området, f.eks. dyreforsøg, digitaliserede mikroskopianalyser og standardiserede bioanalyser. Der er ingen sammenfald imellem disse services og de specialiserede teknologiske services, som Bioneer vil udvikle og udbyde indenfor præklinisk udvikling. Bioneer samarbejder allerede på forskellige niveauer med en række af disse udbydere og sammen sikrer dette et generelt bredt og stærkt udbud af services til danske virksomheder. Ved at være i dialog og ved at deltage i konkrete samarbejder sikrer Bioneer også, at teknologiske services der udvikles under Indsatsområdet ikke skaber en konkurrenceforvridning med udbydere af komplementære services på tværs af hele Life Science sektoren.

### **4) Videnspredning og inddragelse i indsatsområdet**

Inddragelse af både danske virksomheder, hospitaler og universitetsgrupper indenfor det prækliniske område er af afgørende betydning for dels at kunne identificere nye og/eller ændrede behov, dels for at kunne udvikle de teknologiske services, så de ligger på forkant med den nyeste viden, og dels for at sikre, at de tiltænkte målgrupper, der står med behovene, får viden om og adgang til den nyudviklede service. Bioneer har opbygget et stærkt netværk på tværs af danske Life Science virksomheder, herunder virksomheder i start-up miljøet og hos de aktører i innovationssystemet, som understøtter disse virksomheder (f.eks. Bioinnovation Institute, og Tech Trans kontorer på universiteterne). Derfor har Bioneer også de bedste muligheder for at inddrage relevante virksomheder i Indsatsområdets aktiviteter på forskellige udviklingsstadier.

Bioneer har i indeværende resultatkontraktperiode holdt årlige workshops med aktivitetsrelevante følgegrupper, bestående af eksperter fra både virksomheder og videninstitutioner. Dette har været med til at sætte retningen for justeringer af aktiviteterne, så de tilpasses de reelle generiske behov. Denne type workshops vil fortsat være en prioriteret måde at inddrage målgruppen på, samtidig med at Bioneer vil holde

målrettede 1:1-møder med de danske virksomheder, som vil være vigtigt for at kunne forstå og imødegå de specifikke behov og opstarte projektsamarbejder, herunder samarbejde med internationale partnere.

Bioneer vil også samarbejde med branche- og klyngeorganisationer, der dækker relevante danske styrkepositioner som Life Science, ingrediensområdet og kunstig intelligens.

Bioneer er medansøger på klyngen for Life Science og velfærdsteknologi og forventer at deltage aktivt i form af f.eks. eftermiddagsmøder indenfor et eller flere af Indsatsrådets aktiviteter, hvor resultater og planer for aktiviteterne formidles til danske virksomheder.

Bioneer har allerede arbejdet sammen med Medicon Valley Alliance (MVA) omkring afholdelse af en række seminarer for et bredt udsnit af danske Life Science virksomheder og dette samarbejde vil fortsætte i den kommende resultatkontraktperiode. Bl.a. forventes det, at et virksomhedsseminar/webinar indenfor præklinisk udvikling og kunstig intelligens afholdes i samarbejde med MVA i 2022.

Bioneer vil fortsætte med at publicere sammen med både målgruppens virksomheder og forskningspartnere i de tilfælde, hvor samarbejdet giver mulighed for dette. Publicerede resultater i videnskabelige anerkendte artikler (peer-reviewed) er en vigtig måde at formidle resultater til et specifikt "life science community" for både de danske virksomheder og for Bioneer, idet de i høj grad fungerer som en blåstempling af de videnskabelige resultater og de udviklede teknologiske services.

Udover traditionelle formidlingsformer, som hjemmeside, nyhedsbreve og publicering i branchespecifikke fagtidsskrifter (f.eks. Dansk Biotek, Nordic Life Science Insight o.lign.), vil sociale platforme som især LinkedIn blive brugt som formidlingsværktøj, hvor konkrete cases gennemført under Indsatsområdet med danske virksomheder kan formidles. Yderligere vil Bioneer også anvende webinarer som formidlingsværktøj.

Bioneer vil udveksle erfaringer med en følgegruppe, bestående af minimum 1-2 eksperter indenfor hver af Indsatsrådets aktiviteter. Udover at give væsentlige input til aktiviteterne, er ambitionen at følgegruppens tværfaglige input vil kunne give en overordnet pejling på hvorvidt udviklingsaktiviteterne samlet set skaber værdi for den brede målgruppe af virksomheder indenfor præklinisk udvikling.

## 5) Nyhedsværdi og ambitionsniveau

### **Sammenhæng mellem ny forskning og udvikling, eksisterende state of the art**

Viden og teknologier, som kan understøtte hurtigere og mere effektive prækliniske faser, udvikler sig i disse år hurtigt. En lang række forskningsgrupper, både i Danmark og internationalt, bidrager med state of the art forskningsresultater som dermed også danner baggrund for dele af indholdet i dette Indsatsområde.

Bioneer vil i Indsatsområdet udvælge og kombinere dele af disse state of the art forskningsresultater med henblik på videreudvikling og at kunne bringe ny viden og teknologi i anvendelse sammen med danske virksomheder. Her vil Bioneer bl.a. bruge sin store viden omkring virksomhedsbehov indenfor præklinisk udvikling, samt krav til de bedste laboratoriebaserede testmiljøer. Dvs. at Indsatsrådets overordnede retning og konkrete udviklingsaktiviteter er en balance mellem relevante præklinisk *state of the art* forskning og eksisterende viden om hvordan dette tilpasses eller videreudvikles så det adresserer målgruppens behov. Indenfor f.eks. prækliniske laboriemodeller, som i stigende omfang anvendes til screening for nye lægemiddelstoffer indenfor bl.a. kræft- og neurodegenerative sygdomme, og til at opnå bedre forståelse for sygdomsmekanismer, er mange forskningsgrupper langt fremme i forhold til at forstå basale biologiske mekanismer i disse modeller. Under Indsatsområdet vil Bioneer videreudvikle og tilpasse specifikke laboriemodeller baseret på den nyeste forskning, samt kombinere dem med den nyeste viden fra andre fagområder som f.eks. kunstig intelligens.

### **Teknologiske udfordringer og risici**

Bioneer har igennem de tidligere resultatkontrakter opbygget højt specialiseret viden og testmiljøer indenfor præklinisk udvikling, som bruges af en bred vifte af danske og udenlandske virksomheder. I dette Indsatsområde vil Bioneer bygge videre på denne viden, de opbyggede teknologiske kompetencer, samt den etablerede infrastruktur. Udgangspunktet for at kunne opbygge ny viden og teknologi indenfor præklinisk udvikling og dermed drive Indsatsområdet frem er stærkt, dog er der dele af Indsatsområdet, som er forbundet med teknologiske udfordringer, idet det er nye og tværdisciplinære udviklingsspor. Dette gælder koblingen mellem prækliniske laboriemodeller og kunstig intelligens. Inden for dette krydsfelt er Bioneer's kompetencer stærke, men begrænset i viden og teknologi omkring kunstig intelligens. Derfor vil Bioneer samarbejde med stærke AI forskningskompetencer. Genredigering i immunmodeller er en anden

tværdisciplinær udviklingsindsats, hvor to faglige discipliner, avanceret molekylær biologi og immunologi, skal mødes med de teknologiske risici der naturligvis vil opstå. Her står Bioneer dog meget stærkt i begge discipliner og forventer at kunne levere løsninger på de udfordringer der måtte opstå. Bioneer vil dog styrke samarbejdet med forskningsgrupper, der arbejder med basal immunologi for at sikre den udviklingsmæssige retning.

#### **Tidshorizonten for forventede nye serviceydelse**

Som illustreret på figur 1 forventer Bioneer, at udbuddet af teknologiske services vil være færdigudviklet jævnt over den 4-årige periode og afspejle kompleksiteten i de enkelte aktivitetsområder. De første services indenfor krydsfeltet immunologi og genredigering, samt komplekse laboratoriemodeller forventes færdigudviklet i henholdsvis i 2021 og 2022, da det er områder, hvor Bioneer i forvejen står på en meget stærk viden- og teknologibase. Services indenfor prækliniske laboratoriemodeller og kunstig intelligens, har et længere sigte, hvor de første services forventes færdigudviklet i 2023.

### **6) Indsatsområdets kobling til videns- og innovationssystemet**

Indsatsområdet er drevet af en tværdisciplinær tilgang til udviklingsindsatserne og input fra forskere med baggrund indenfor præklinisk forskning, dataanalyse, kunstig intelligens, samt klinikere og virksomheder er helt nødvendigt for at sikre den nødvendige fremdrift.

Bioneer har igennem de seneste resultatkontrakter opbygget en lang række samarbejder med danske forskere indenfor præklinisk udvikling, herunder grupper på hospitaler, universiteter, samt med mange danske virksomheder. Bioneer forventer bl.a. at fortsætte samarbejde med DTU Sundhedsteknologi, Aarhus Universitet (Institut for Biomedicin), Syddansk Universitet (Institut for Molekylær Medicin), Herlev Hospital, Københavns Universitet (Institut for Farmaci) og Rigshospitalet.

Bioneer har ligeledes opbygget et stærkt netværk med en række internationalt anerkendte forskningsgrupper, hvor inddragelse af disse samarbejder tidligere har vist sig at kunne øge videnshøjden væsentligt i de gennemførte udviklingsaktiviteter. Samarbejderne forventes at fortsætte, herunder med Fraunhofer Institutet i Tyskland, RISE i Sverige, samt en række udenlandske universiteter og hospitaler.

Samarbejder på tværs af innovationssystemet via Innovationsfonden (IFD) og EU-programmer (H2020, IMI og Eurostars) vil fortsat være højt prioriteret. Igangværende projekter som BrainStem, CSCC (Cardiology Stem Cell Centre) og NeuroStem (IFD), samt EBiSC2 og ActiTOx (EU) bidrager til fortsat inddragelse af danske og udenlandske samarbejdspartnere. I 2020 er Bioneer, sammen med en række danske videninstitutioner og virksomheder, kommet med i to store innovationsprojekter 1) ODIN, forankret på Aarhus Universitet (beskrevet i "Udviklingsprogram og Samarbejder") og 2) LEAD (EU-projekt), forankret på Københavns Universitet. Begge projekter vil få betydning for en bred inddragelse af danske og udenlandske samarbejdspartnere i 2021-2024.

### **7) Sammenhæng med instituttets strategi og afsæt i instituttets ressourcer**

Indsatsområdet følger Bioneers "Strategi 2021-2024" og ambitionen om fortsat at kunne understøtte danske virksomheder med teknologiske services, der bredt adresserer Life Science virksomheders behov for adgang til knowhow, viden og teknologier, som beslutningsgrundlag for at initiere, selekttere, udvikle, nye kandidatmolekyler med henblik på at bringe dem succesfuldt til og gennem de kliniske faser. Yderligere er Indsatsområdet drevet af en tværfaglig udviklingsstrategi, som fortsætter Bioneers ambition om at kunne levere state of the art services på tværs af biomedicinske discipliner, hvilket i stigende grad bliver centralt i en mere kompleks produktudvikling for virksomhederne. Endelig følger udviklingsaktiviteterne strategien om at kunne udbyde teknologiske services på et højt internationalt niveau.

Indsatsområdet tager afsæt i etablerede teknologiske kompetencer på tværs af fagområder og et stærkt organisatorisk afsæt til at folde Indsatsområdet ud til en bred vifte af danske virksomheder som rækker udover lægemiddeludviklende virksomheder, herunder indenfor ingrediens -og AI-området.

Bioneer har etableret en avanceret teknologisk infrastruktur indenfor prækliniske modeller, og tilhørende analyser -og screeningsteknologi. Dette omfatter bl.a. 3D Bioprinting, "High Content Imaging" platforme, nye laboratoriemodeller af mave-tarm systemet, samt avanceret cellemodeller. Dvs. et stærkt teknologisk afsæt til at udvikle og levere de services som er ambitionen for Indsatsområdet.



## 8) Konkrete aktiviteter

Som præsenteret ovenfor, består indsatsen som udgangspunkt af fire hovedaktiviteter. Aktivitet 1-3 forventes at kunne startes 1. januar 2021, mens aktivitet 4 forventes igangsat medio 2021.

Nedenfor præsenteres de fire hovedaktiviteter, herunder overordnet de teknologiske services Bioneer forventer at kunne udbyde som resultat af de enkelte udviklingsaktiviteter:

### Genredigering og immunmodeller

Med denne aktivitet vil Bioneer kombinere sine kompetencer inden for genredigeringsteknikker og humane *in vitro* immuncellemodeller, med henblik på at bidrage til den fortsatte udvikling inden for skræddersyet medicin. Specielt inden for målrettet immuncelleterapi og cellesystemer til at analysere blokering eller aktivering af immuncellerespons, vil genredigerede immunceller have stort anvendelsespotentiale.

Aktiviteten vil bestå af tre udviklingsspor:

1. Aktiviteten vil i første omgang tage afsæt i allerede udviklede genredigeringskompetencer af cellelinjer og være koncentreret omkring udviklingen af nye redskaber til specifikt at genmodificere centrale immunceller, som f.eks. T-celler og dendritiske celler. En strategi vil være at ”slukke for” velkendte immunhæmmende mekanismer, for efterfølgende at validere effekten i forskellige biologiske celleassays, herunder mixed lymfocyt reaktion (MLR) og 3D cancermodeller.  
**Teknologisk service: Genredigering af immunceller (2021) og opbygning af test-assays for immunmodulerende lægemidler (2022)**
2. Parallelt hermed udføres eksempler på celleterapiprodukter som f.eks. CAR-T celler mod et velkendt sygdoms-target, der efterfølgende testes i relevant biologisk assay. Udviklingen af immuncelleterapi kræver afklaring af eventuelle utilsigtede ændringer ved genmodifikationen i cellen, og efterlader i visse tilfælde et ønske om at kunne fjerne en eventuel fejlslagen celleterapi f.eks. i forbindelse med en uønsket modreaktion fra patienten eller ved cancerdannelse. Derfor udvikles metoder til test af såkaldte ”Safety switches”, som kan indbygges i cellerne og som ved udefra styret aktivering kan dræbe celleterapi produktet. **Teknologisk service: Modeller til udvikling af immuncelleterapi-kandidater (2023/2024).**
3. Aktiviteten vil foruden anvendelse af primære immunceller, der oprenses fra blodprøver, også indeholde implementering af teknikker til at frembringe forskellige subtyper af immunceller med udgangspunkt i allerede genererede pluripotente stamceller.

### Komplekse cellemodeller – Kræft -og neurodegenerative sygdomme

Denne aktivitet adresserer krav om at begrænse antallet af dyreforsøg og optimere forsøgsdesign både for prækliniske og kliniske forsøg. Anvendelsen af laboratorie-baserede (*in vitro*) cellemodeller bidrager til at løse denne problemstilling. Aktiviteten vil bestå af 2 udviklingsspor:

1. Modelsystemer etableres baseret på vækst af humane cancerceller i 3-dimensionelle (3D) modeller, hvormed lægemiddelstofkandidater og terapeutiske immunceller relevante for immunonkologi kan testes. Ved anvendelse af 3D cellemodeller er det vigtigt, at cellerne i så høj grad som muligt afspejler kendte kliniske tumortyper således at den målte effekt af lægemidlet også kan forventes at have effekt i patienter. Der vil blive gennemført proof-of-concept test af kendte lægemidler på Bioneer’s high-content-imaging platform, hvori celler kan vokse i 3D til en størrelse på op til 100µm. Effekten af lægemidler aflæses f.eks. som ændringer i morfologiske parametre og/eller vækstrater af specielle celletyper. Observationer opnået på high-content-imaging platform vil blive fulgt op af molekylær karakterisering af cellerne for at kortlægge centrale egenskaber og sammenligne disse med kliniske tumor karakteristika. **Teknologisk service: Test af lægemiddelstof-kandidater på laboratoriemodeller indenfor kræftområdet (1. generation 2022, 2. generation 2024).**
2. Neurodegenerative cellemodeller etableres ved bruge af stamcelleteknologi og geneditering, samt read-outs baseret på avanceret billedebehandling af cellestrukturer og biologiske markører. Aggregering af proteiner hjernen er et såkaldt ”hallmark” som går på tværs i mange neurodegenerative sygdomme. Bioneer vil udvikle en række komplekse cellemodeller og tilhørende assays, som på sigt kan anvendes i automatiseret screeningssystemer. **Teknologisk service: Test af lægemiddelstof-kandidater på laboratoriemodeller indenfor neurodegenerative sygdomme (1. generation 2022, 2. generation 2024).**
3. **Komplekse laboratoriemodeller – mave-tarmkanalen**  
Laboratoriemodeller, der efterligner absorption af lægemiddelstoffer i mennesker og udvalgte forsøgsdyr vil blive udviklet. Dette inkluderer modeller af mave-tarmkanalen, hvor især simulering af fordøjelsen vil være i fokus, med henblik på at integrere human gastrisk lipase og transittiden gennem

mave-tarmkanalen, samt efterligning af effekt af indtag af et måltid. For at efterligne absorption vil der især blive taget hensyn til aktivt optag og efflukstransport, ligesom effekten af proteinbinding på transporten af lægemiddelstof over forskellige biologiske barrierer vil blive undersøgt. Anvendeligheden af de udviklede modeller vil blive testet i farmako-kinetiske studier i de relevante forsøgsdyr. Data fra disse forsøg vil blive valideret i et klinisk forsøg i frivillige forsøgspersoner. Output fra de udviklede laboriemodeller vil blive anvendt som input i *in silico* modeller (PBPK-modeller), for at kunne forudsige lægemiddelstoffers absorption og plasma profil fra forskellige formuleringer i en population af patient- og dyremodeller. **Teknologisk service: Test af lægemiddelstoffer, lægemidler og ingredienser i laboriemodeller af mave-tarmsystemet (1. generation 2022, 2. generation 2024).**

### AI og præklinisk udvikling

Inden for Life Science området er der en stigende opmærksomhed på specielt kunstig intelligens (AI) som værktøj til effektivt og smart at kunne håndtere store og komplekse datasæt (Big Data). Bioneer og Alexandra Instituttet besidder centrale kompetencer inden for henholdsvis cellemodeller og AI. DTU Compute vil blive involveret som samarbejdspartner i aktiviteten. Disse vil kunne skabe en unik fælles serviceplatform, hvor Bioneer genererer datasæt på baggrund af virksomhedsrelevante cellemodeller og Alexandra Instituttet bruger deres unikke AI platforme til at kombinere datasæt på en måde, som virksomheder kan bruge i deres beslutningsproces. Aktiviteten vil bestå af to udviklingsspor:

1. Relevante prækliniske modeller, baseret på Bioneers såkaldte dendriticelle-immunmodel, som kan bruges til at analysere samspillet mellem mikrobiomet og immunsystemet samt effekter af lægemiddelstof vil blive udvalgt. Datasæt vil som udgangspunkt bestå af cytokinmålinger og andre protein-baserede markører, samt genetiske data som beskriver den komplekse mikrobiota-sammensætning. Datasæt opbygges i samarbejde med Alexandra Instituttet og overføres til Alexandra Instituttet på en sådan måde, at de kan anvendes til opbygning af værktøjer baseret på kunstig intelligens. Udfald fra "machine learning" testes og valideres løbende i laboriemodellerne, og fødes tilbage via den opbyggede datahåndteringsstruktur til Alexandra Instituttet. **Teknologisk service/infrastruktur: Platform baseret på AI og prækliniske laboriemodeller til forudsigelse af immunologiske effekter (2023)**
2. Minimum to prækliniske modeller udvælges. De repræsenterer 1) kræftsygdom og 2) neurodegenerativ sygdom. På baggrund af nye metoder, bl.a. såkaldt "cell painting", avanceret imaging og udtryk af gener opbygges komplicerede og multiple datasæt som først behandles på Bioneer og derefter overføres til Alexandra Instituttet. Datasæt vil både repræsentere cellulære funktioner eller indbyrdes lokalisering af specifikke cellepopulationer, samt effekter af lægemiddelstoffer indenfor henholdsvis kræft og CNS (f.eks. Alzheimers) området. Alexandra Instituttet opbygger på baggrund af kunstig intelligens simuleringmodeller til forudsigelse af lægemiddelstoffers effekter i de opbyggede sygdomsspecifikke laboriemodeller. **Teknologisk service/infrastruktur: Platform baseret på AI og prækliniske laboriemodeller til forudsigelse af kandidatstoffers effekter indenfor kræft- og CNS-området. (2024)**

## 9) Finansiering

Ansøgt RK-finansiering af indsatsområdet (jf. det samlede finansierings-skema):	Egenfinansiering:	Forventet brug af RK-bevilling til medfinansiering af eksterne projekter:	Forventet opnået ekstern finansiering af indsatsområdet:
<b>28.000.000 kr.</b>	6.900.000 Kr.	1.800.000 Kr.	6.700.000 Kr.

Egenfinansiering: Udover angivet egenfinansiering forventer Bioneer at egenfinansiere FoU partnerskaber inden for kunstig intelligens med ca. 5 Mio DDK i perioden. Indsatsområdet vil medfinansiere følgende projekter, der overlapper og understøtter de foreslåede aktiviteter: MULTIPLEX (IFD - ansøgt), CSCC (IFD), BrainStem2 (IFD - ansøgt). Derudover forventes yderligere projekter fra Innovationsfonden og EU (Eurostars) at blive medfinansieret såfremt disse understøtter aktiviteterne. EBiSC2 (IMI) bidrager til ekstern finansiering, sammen med ansøgte projekter ved både IFD og Horizon EU.