

## **Introduktion; vision, mål og effekter:**

Danmark er et land med stor erfaring inden for produktion af proteiner og enzymer som lægemidler, ingredienser, samt biologiske komponenter, der kan indgå i den grønne omstilling af produktionsprocesser. Udvikling og fremstilling af produkter til behandling af sygdomme, til ingrediensindustrien, samt produktion af proteiner, der indgår i grønne processer har stor betydning for dansk eksport og vækst.

Store virksomheder som Novo Nordisk, Novozymes og Chr. Hansen er eksempler på danske succesfulde virksomheder inden for produktion af lægemidler og enzymer i stor skala.

Den biofarmaceutiske industri er inde i en god udvikling, biologiske lægemidler ("biologics") anvendes i behandlingen af en lang række sygdomme og eksporten er voksende (*Erhvervsministeriet; Life science-industriens fodaftryk på dansk økonomi*). En række biotekvirksomheder er i gang med udvikling af denne type lægemidler og har potentialet til at udvikle deres forretning og blive producerende virksomheder.

Udvikling og produktion af bl.a. enzymer og proteiner til fødevarer/ingredienser/foder og energiindustrien forventes ligeledes at stige hastigt, bl.a. drevet af den grønne omstilling. Industrien understøtter centrale dele af anbefalinger fra *Klimapartnerskabet for Fødevarer- og Landbrugssektoren*.

Danmark har gennem mange år opbygget betydende forskningskompetencer inden for områderne, der er kritiske for Danmarks bidrag til BNP (*FORSK2025; Produktion - Bio- og life science – grundlag for bæredygtighed og sundhed; Danmarks Erhvervsfremmebestyrelse*). Samlet set er potentialet for de danske virksomheder lovende, dels drevet af øget behov for nye biologiske lægemidler og dels drevet af den grønne omstilling, som i stigende grad vil drive efterspørgslen efter enzymer og proteiner, der anvendes i fødevarer/ingredienser/foder/miljø og energiindustrierne.

**Den overordnede vision** for Indsatsområdet er at opbygge kompetencer, infrastrukturer, knowhow og processer, der understøtter det voksende antal danske virksomheder inden for den biofarmaceutiske -og bioteknologiske industri, med fokus på teknologiske services, der omfatter udvikling, analyser og produktion af nye proteiner, peptider og enzymer. Dette sikrer opstarts- og SMVer adgang til teknologisk service -og infrastrukturer, der gør dem i stand til at udvikle proteiner, enzymer og ingredienser, som de har identificeret som potentielle kandidater til markederne.

### **Effekter af indsatsen**

Udvikling og produktion af proteiner er komplicerede processer, hvis udvikling kræver adgang til højt specialiserede teknologier og viden. Udviklingshastighed, kvalitet og produktionsskalerbarhed er kritiske parametre for virksomhedernes markedsadgang. Mindre og mellemstore virksomheder vil med lokal adgang til avancerede lokal *state-of the-art* service og "*hands on*" læring i testfaciliteterne langt hurtigere kunne nå i mål med deres udviklingsprogrammer og nå markedet. Den danske regering har en målsætning om at flere virksomheder skal kunne skaleres, det vil sige overgå fra at være udviklingsvirksomheder til også at være produktleverende og skabe flere videnstunge arbejdspladser med et højt innovationsniveau. Innovationerne, herunder mange fra opstarts- og SMVer i dette brede område vil i tiden fremover sikre nye lægemiddelkandidater, fødevarer/ingredienser samt nye proteiner og enzymer til miljø- og energisektorerne.

## **2. Markeds- og samfundsbehov**

Danske virksomheder som udvikler biologiske lægemidler eller enzymer har behov for hurtigt at kunne få produceret materiale til tidlige analyser af kandidaternes muligheder for at blive til produkter. Dette

<sup>1</sup> <https://catapult.org.uk/>

indebærer en lang række udfordringer, som skal løses for hvert protein, herunder udvikling af produktionsorganismer og produktionsprocesser samt tilhørende analyser. Specielt for små og mellemstore virksomheder, er der behov for adgang til GTS-services, der er på forkant med de teknologiske muligheder, som kan løse udfordringerne hele vejen fra produktion til færdigt test-produkt.

Behovet for større indsats inden for proteinproduktion generelt ses også i vores nabolande, f.eks. har Sverige i 2018 etableret et nationalt initiativ under Vinnova; "Udvikling af næste generation af biologiske lægemidler" og i England er et af de såkaldte Catapult-centre<sup>1</sup> etableret med henblik på nationalt at understøtte virksomheder inden for området.

Med dette Indsatsområde vil danske virksomheder have en dansk forankret adgang til teknologiske services og infrastrukturer, der adresserer eksisterende behov og er på forkant med kommende behov inden for produktion af biologiske lægemidler, samt andre proteiner, ingredienser og enzymer:

- Etablering af nye fermenterings-, cellekultiverings- og oprensingsfaciliteter og tilhørende engineering-metoder/processer hvormed alle typer proteiner kan udvikles og fremstilles i forskellige skalaer og kvalitet, og med adgang for virksomheder, der vil realisere nye ideer.
- Analyse -og formuleringsteknologier -og metoder til biologiske lægemidler, herunder peptider.

Målgruppen for indsatsen omfatter små og mellemstore danske virksomheder, samt større virksomheder med egen produktion og analytisk kapacitet. Det omfatter mindre virksomheder, som ikke har kritisk masse eller specialiserede kompetencer og infrastruktur, samt lidt større virksomheder, der har kapacitetsbehov og derved kan opnå større fleksibilitet.

Bioneer er løbende i dialog med hovedparten af virksomhederne inden for området. De fleste har ikke egen laboratorieinfrastruktur, men har udtrykt tydelige behov for services som kan bringe dem hurtigt fra "gen til protein"

### **3. Gennemførlighed**

Bioneer har udviklet produktionssystemer og analyseteknologier inden for protein -og enzymområdet i mange år og har derfor de nødvendige teknologiske *state-of-the-art* kompetencer, samt indgående viden om de kritiske trin, som er nødvendige for virksomhederne frem mod f.eks. tech-transfer til "Contract Manufacturing Organisations" (CMO). Bioneer har desuden en mangeårig erfaring med fremstilling af enzymer og ingrediensmolekyler.

Denne stærke position inden for området, både fagligt og teknologisk, sætter Bioneer og forskningspartnere i stand til at udvikle nye services indenfor produktion og analyse, der ikke eksisterer i forvejen i Danmark.

### **3. Potentielle aktiviteter**

Indsatsområdet vil fra start bestå af 3 aktiviteter med følgende fokus:

- *Udvikling af nye refoldningsstrategier:*  
Nogle biotekvirksomheder fremstiller deres produktkandidater ved hjælp af mikrobielle værter som f.eks. *E. coli*, hvilket kan være udfordrende, når de fremstillede proteiner ikke er korrekt foldede. Der er således et stort behov for adgang til knowhow og teknologier til at sikre bedre refoldning af de respektive proteinbaserede lægemidler.
- *Øge produktiviteten i produktionsorganismer:*

<sup>1</sup> <https://catapult.org.uk/>

Det er altid kritisk at sikre høj produktivitet i mammale produktionsorganismer (CHO -og HEK celler) og i mikrobielle systemer (*E. coli*, mælkesyrebakterier). Dette inkluderer bl.a. udvikling af nye måder at etablere stabile produktionscellelinjer eller mikrobielle stammer på. Desuden vil nye fed-batch procedurer, hvormed produktiviteten kan øges, blive implementeret.

- *Avancerede analyser, formulering af proteiner og peptider og forberedelse til klinisk og/eller kommerciel fremstilling*

Det er målet på et dynamisk R&D niveau, som en forberedelse til den regulatorisk komplicerede kliniske og/eller kommercielle produktion, at optimere oprensingsprotokoller og skræddersy formuleringer for at sikre robustheden og kvaliteten af proteinprodukterne, og gøre dem klar til egentlig produktion til markedet.

#### **4. Samarbejdspartnere og snitflader til innovationssystemet**

Bioneer har og vil etablere samarbejder med stærke universitetsgrupper, specielt indenfor refooldnings -og analyseteknologier. I relation til udvikling af analyseteknologier har Bioneer allerede en igangværende dialog med Institut for Lægemiddeldesign og Farmakologi på Københavns Universitet, mens DTU Bioengineering, DTU Kemiteknik, DTU-Biosustain og DTU-Kemi forventes at blive inddraget i relation til produktionsteknologi, herunder især relateret til mammale celler og protein-peptidkemi.

Inden for avancerede analyseteknologier er Bioneer partner i projektet "Industriel mediator til neutron- og røntgenanalyser på Big Science faciliteter" sammen med FORCE Technology, Teknologisk Institut og Alexandra Instituttet, hvilket forventes at fortsætte og derved understøtte aktiviteter i indsatsområdet.

Bioneer vil gå i dialog med Erhvervshuse og -klynger der dækker styrkepositioner som miljø- og energiteknologi, fødevarer, Life Science og avanceret produktion vil også blive brugt aktivt som et middel til at nå bredt ud til virksomhederne gennem fx brancherettede møder.

Bioneer er aktivt medlem af Medicon Valley Alliance (MVA), og har en ambition om at være med til at etablere et dansk netværk inden for biologiske lægemidler.