

Aktivitetsplan 2. Immunmodulering i lægemiddeludvikling og som stamcelleterapi

Aktivitet	Forskning og udvikling		
Aktivitetsplan (titel):	Immunmodulering i lægemiddeludvikling og som stamcelleterapi	Aktivitetsplan nr.: 2	
Resumé	Bioneer vil udvikle en række nye kompetencer og services for at dække danske virksomheders behov for dokumentation af lægemidlers, ingrediensers og medikoudstyrs immunologiske effekter og sikkerhed. Bioneer udvikler en immunologisk platform, der kan anvendes til at screene lægemiddelkandidater for anti-cancer effekter og til at undersøge sikkerhedsfarmakologiske forhold. Bioneer vil desuden sammen med virksomheder og forskningsinstitutioner opbygge kompetencer til at sætte dagsordenen for, hvilke standardiserede effektanalyser, der er dækkende dokumentation i forbindelse med stamcelleterapi, hvilket vil gøre behandlingsmulighederne mere robuste. Bioneer vil desuden udvikle immunologiske modeller til robuste og sensitive assays til analyse af immuntoksiske bivirkninger af medicinsk udstyr, lægemidler og ingredienser for at fremme danske virksomheders produktudvikling.		
1) Målgruppe og behov	Menneskets immunsystem er mål for en række sygdomsbehandlinger og uomgængeligt, når bivirkninger af nye lægemidler vurderes. 20-30 % af de nye biologiske lægemidler har immunsystemet som deres primære mål, og mange bivirkningstilfælde har rod i immunsystemet. Virksomheder, der arbejder i det medicinske område har derfor behov for at kunne forudsige positive eller negative effekter på menneskets immunsystem af nye terapimuligheder. Kendskab til virkning og sikkerhedsprofiler af lægemiddelkandidater, medicinsk udstyr eller højværdi-ingredienser <u>tidligt</u> i udviklingsforløbet vil være afgørende for virksomhedernes tilvalg og fravalg i udviklingsprocessen, hvorved både udviklingstid og -omkostninger mindskes. Traditionelt har afprøvninger i forsøgsdyr været det vigtigste redskab med henblik på at vurdere positive eller negative effekter på immunsystemet. Der er en stigende erkendelse hos de biomedicinske virksomheder af, at der er behov for præklinisk dokumentation med udgangspunkt i humane cellemodeller, idet de i mange tilfælde giver mere relevante og virkelighedsnære data end dyreforsøg. Samtidig vil tilvejebringelse af udviklingsdata i humane cellemodeller opfylde myndighedsbehov i EU og USA om at få nedbragt anvendelsen af forsøgsdyr. Bioneer har undersøgt interessen for at anvende immunrelaterede og humanbaserede cellemodeller til opfyldelse af disse dokumentationsbehov i den danske målgruppe af virksomheder via regelmæssige kontakter i form af virksomhedsmøder, fagkonferencer og netværksmøder. Endvidere understøttes interessen af de forespørgsler Bioneer har modtaget på internationale fag- og forretningskonferencer i Europa og USA. Baseret på denne analyse er følgende områder identificeret, hvor Bioneers udvikling af prækliniske beslutningsredskaber vil kunne understøtte virksomhederne: Kræftbehandling • Immunsystemet genkender og dræber ikke-normale celler i kroppen. Det er derfor en vigtig strategi for behandling af kræft at øge immunsystemets evne til at dræbe kræftceller bl.a. ved med lægemidler at styre de komplekse		

reguleringsmekanismer i immunsystemet i rigtig retning og via anvendelse af kræftvacciner af forskellig art. Danske virksomheder inden for cancerområdet udvikler specialformuleringer til organ- eller vævsspecifik levering af toksiske lægemidler, anti-kræftvacciner og kræftlægemidler. Da immunsystemet er essentielt i alle kræftbehandlingsformer, har virksomhederne behov for adgang til humane modeller, der kan vise hvorledes immunsystemet responderer på behandling med nye kandidatstoffer, herunder også deres sikkerhedsprofiler. En udvidelse af Bioneers nuværende dendrit- og T-celle services til også at omfatte modeller, hvormed screening for anti-cancer effekter af potentielle lægemiddelkandidater kan udføres, vil dække sådanne behov. Indlæggene på bedre innovation vidner om behovet for disse services. Kundegruppen omfatter i Danmark ca. 50 virksomheder inden for biofarma-, farma- og medikoområdet samt de 5 store hospitaler.

Stamcelleterapi

- I autoimmune sygdomme rettes immunsystemet fejlagtigt mod eget væv. Det er baggrunden for en række immunologiske sygdomme som f.eks. multipel sklerose og kroniske tarmsygdomme som colitis. Kroniske autoimmune sygdomme er uhyre omkostningstunge og behandlingsmulighederne er forholdsvis få og ofte med lav effektivitet. Af den grund arbejdes der på at udvikle behandlingsstrategier, som reducerer immunsystemets selv-aggressivitet ved at påvirke relevante reguleringsmekanismer i immunsystemet med stamceller isoleret fra fedt, navlestrengsblod eller knoglemarv. Danmark er et foregangsland inden for behandling af autoimmune sygdomme, og der foregår også i Danmark forsøg med stamcellebaseret terapi. Cellebaseret terapi gør det nødvendigt at sikre, at cellerne har den korrekte immunregulerende funktionalitet, når de injiceres i en patient. Udvikling af målemetoder for behandlingsfunktionalitet er derfor en relevant service for hospitaler, som anvender stamceller til behandling af immunrelaterede sygdomme, og som derfor vil have behov for dokumentation over for myndigheder. Virksomheder, som udvikler stamcelledyrkningsmedier og -remedier, der understøtter fremstillingen af funktionelle stamceller til terapi, vil have et lignende behov for dokumentation, idet disse medikogenstande ikke må påvirke stamcellerne uhensigtsmæssigt. Den udviklede platform forventes også at kunne udnyttes til vurdering af biofarmavirksomheders biologiske og ikke-biologiske lægemiddelkandidaters immunologiske effekter. Kundegruppen udgøres af ca. 20 virksomheder, herunder farma-, biotek- og mediko virksomheder.

Immunologiske sikkerhedsanalyser

- Redskaber til måling af mulige bivirkninger på immunsystemet af ny sygdomsbehandling er relevant inden for alle sygdomsområder. Immun-toksikologiske analyser bruges til at dokumentere om nye lægemiddelkandidater/medicinsk udstyr vil kunne give anledning til mere eller mindre alvorlige bivirkninger ved f.eks. at aktivere eller undertrykke immunforsvaret. Sådanne analyser er en kritisk del af den samlede risikovurdering af en ny lægemiddelkandidat eller f.eks. et implantatmateriale. Serviceydelsen vil omfatte udvikling af robuste og prædiktive immunologiske sikkerhedsanalyser med relevante referencestoffer og -materialer. Analyserne vil kunne dække de viden- og dokumentationsbehov virksomheder har brug for til at kunne udvælge de bedste og sikreste kandidater i deres programmer til videreudvikling og klinisk afprøvning. Målgruppen for denne service er danske farma- eller biofarmavirksomheder, der udvikler lægemidler mod forskellige sygdomme, samt en stor gruppe af medikovirksomheder, som udvikler medicinsk udstyr,

	der skal indføres i kroppen, eller hjælpestofkomponenter, der indgår i lægemidler. Endvidere omfatter målgruppen virksomheder, som udvikler højværdiingredienser f.eks. probiotika eller naturlige stoffer, der kan have sundhedsfremmende effekter. Mange af disse virksomheder skal dokumentere, at deres lægemiddelkandidat, udstyr eller komponenter ikke har uønskede bivirkninger på immunsystemet. Disse virksomheder vil derfor være kunder til immunologiske sikkerhedsanalyser. Der er ca. 75 kunder inden for området og inden for de nævnte segmenter.
2) Den nye teknologiske serviceydelse	I perioden 2016 - 2018 har Bioneer planer om at tilbyde virksomheder såvel som forskningsinstitutioner og hospitaler en bred vifte af analyse- og screeningsmuligheder. Inden for immunområdet har Bioneer hidtil udviklet <i>in vitro</i> modeller baseret på dendrit- og T-celler, som anvendes af medicinal- samt ingrediensbranchen til at screene for potentielle anti-inflammatoriske effekter. De påtænkte services er præsenteret på www.bedreinnovation.dk, hvor de opnåede en del konstruktiv respons. RK 2010-2012 Kræft og autoimmunitet RK 2013-2015 Sygdomsmodeller RK 2016-2018 Immunologien i kliniken Diagram illustrating the progression of Bioneer's services over time, showing the integration of various immunological models and clinical applications. Anticancer effekter af lægemiddelkandidater Bioneer vil i den kommende resultatkontraktperiode udvikle nye serviceydelser, hvormed anti-cancer effekter af lægemiddelkandidater kan analyseres. I særlig grad koncentrerer ydelserne om cellulære og molekulære analyser af de kræfttolerante immunceller, der observeres i vævet i og omkring en tumor. Disse celler kan hindre at kræftbehandling får effekt. Bioneer har flere års erfaring med platforme til screening af anti-inflammatoriske lægemidler til autoimmune sygdomme. En serviceudbygning inden for samme platform men fokuseret på dendrit- og T-celler, som simulerer immunologiske forhold i udvalgte kræftsygdomme, vil blive et effektivt screeningsværktøj til at udvælge anti-cancer lægemidler. Den pågældende service udbydes ikke af andre danske virksomheder. Bioneer vil tilbyde en screeningsplatform til udvælgelse af egnede anti-cancer kandidatstoffer samt en model, hvori specifikke virkningsmekanismer af stofkandidater (Mode of Action, MoA) kan undersøges. Effekten af den pågældende service for virksomheder og forskningsinstitutioner er, at det dokumentationsmæssige grundlag for at kunne beslutte om man skal fortsætte eller stoppe videreudvikling af kandidatstoffer forbedres markant.

	Tidshorisonten for modning af den nye teknologiske service vurderes at være 2,5 - 3 år, hvorefter den kan udbydes medio/ultimo 2018. Vurdering af stamcellers funktionsduelighed i behandling Bioneer vil servicere virksomheder og institutioner med kvalitetssikrende og reproducerbare analyser til måling af stamcellers funktionsduelighed i behandling baseret på immuncellelinier. Bioneer har i sidste del af kontraktperiode 2013-15 arbejdet med evaluering af stamcellers immunmodulerende effekter i etablerede dendritcelle modeller, som er baserede på celler, som kommer direkte fra raske frivillige, hvilket giver en del variation i resultaterne. • Vi ønsker i forbindelse med kontraktperiode 2016-18 at udbyde immunologiske potency assays for stamceller, som giver reproducerbare og robuste read-outs baseret på <i>immuncellelinier</i>, som forventes at give langt mere ensartet information. • Bioneer vil endvidere tilbyde en service, hvormed virksomheder kan få en immunologisk vurdering af produkter, som anvendes i forbindelse med klinisk håndtering af stamceller. De nye services vil sikre, at virksomheder og hospitaler får adgang til værktøjer, hvormed de kan udvikle reproducerbare stamcelleprodukter, herunder både celler, dyrkningsmedier og udstyr. Tidsperspektivet for udvikling af denne service er ca. 3 år, hvorefter den vil være til rådighed for danske virksomheder. Der er ikke andre danske udbydere i immunområdet. Immunologiske sikkerhedsanalyser Bioneer ønsker at udbyde immunologiske sikkerhedsanalyser baseret på humane immunceller. Det drejer sig om analyser til screening af potentielle bivirkninger af materialer, der indgår i medicinsk udstyr, samt analyser af lægemiddelkandidaters sikkerhed generelt. Servicepakkerne vil omfatte: • Immunologiske sikkerhedsanalyser udviklet på relevante referencematerialer eller stoffer som påvirker immunsystemet. • Analyser, som vil kunne forudsige lægemiddelkandidaters immuntoksikologiske bivirkninger i væv, hvor det antages, at der er særlige immunologiske udfordringer. • Generelle analyser af kandidatstoffer for immunologisk aktivering. Virksomheder og hospitaler samt forskningsinstitutioner vil få adgang til analyser af sikkerhedsmæssige effekter af deres produktkandidater. En kommerciel service til evaluering af materialers/utensiliers immuntoksicitet i <i>in vitro</i> assays kan forventes at være modnet på 2 år. Porteføljen af analyser til lægemiddelkandidater forventes modnet indenfor 1,5 år.
3) Aktiviteter	Aktiviteterne drejer sig om at udvikle: 1) Cellulære <i>in vitro</i> modeller, hvormed effekten af anti-cancer midler kan detekteres og dokumenteres samt 2) Cellulære systemer, hvormed stamcellers immunologiske virkninger kan analyseres og dokumenteres. Begge aktiviteter involverer kompetenceopbygning i relation til, hvilke mekanismer centrale immunceller (dendrit- og T-celler) eller stamceller bruger til at påvirke en immunologisk reaktion. Der vil derfor være en fællesmængde af brugbare analysesystemer og mekanismeforståelser, som begge aktiviteter kan høste fordel af. På immuntoksicitetssiden vil der blive udviklet 3) analyser til bestemmelse af materialer og stoffers immuntoksikologiske profiler, som bl.a. går godt i hånd med <i>in vitro</i> screeningsplatformen til bestemmelse af lægemiddelkandidaters potentielle anti-cancer effekter. Lægemidler rettet mod cancer er ofte vigtige at undersøge i relation til deres immuntoksikologiske profil,

	samtidig med at deres virkningsmekanisme udredes. De tre hovedlinjer, som der er lagt op til i denne aktivitetsplan, fremgår her i punktform: 1. Udvikling af humane dendrit- og T-celle modeller, hvormed potentialet af cancer behandlingskandidater kan analyseres. 2. Udvikling af potency assays til analyse af stamcellers immunmodulerende effekter og behandlingsduelighed. 3. Udvikling af in vitro immunsikkerhedsanalyser til måling af bivirkninger af lægemiddelkandidater og materialer, som tænkes indført i kroppen. Aktivitet 1: Bioneer ønsker at generere dendrit- og T-celle typer, som de, der findes i kroppen i eller omkring tumorer. Dette vil blive gennemført ved at give raske dendrit- og T-celler blandinger af stoffer, som udskilles fra kræftceller eller tumorvæv, og som forårsager udvikling af en kræft-tolerant fænotype. Det er kendt, at kræftceller er i stand til at undslippe immunsystemets overvågning bl.a. ved at fremme kræft-tolerante immunceller. Hvor vidt dette er årsagen til, at en tumor får manifesteret sig eller virkningen heraf, er ikke afklaret. Under alle omstændigheder vil ophævelse af tolerance over for cancerceller betyde fornyet evne til destruktion af de ondartede celler. Bioneer vil derfor udvikle humane dendrit- og T-celle tolerancemodeller, hvormed mulige anti-cancer effekter kan analyseres. Aktivitet 2: Bioneer ønsker at udvikle funktionalitetsanalyser for stamcellers immunregulerende effekter, som muliggør kvantificering og identifikation af disse. Den specifikke analyse vil være betinget af den sygdom, som stamcellen skal have effekt på, og der vil derfor indgå forskelligartede immunceller afhængigt af sygdommen. En analyse vil typisk bestå af co-kulturer af bestemte immunceller og stamceller i forskellige ratio men kan også bestå af flere forskellige immunceller og stamceller i komplekse sygdomme. Udvikling af ovennævnte analyser vil bl.a. ske i samarbejde med Kardiologisk Stamcellelaboratorium på Rigshospitalet (Professor Jens Kastrup), der anvender stamceller fra fedtvæv. Til virksomheder, der ønsker at evaluere de af deres produkter, som anvendes til stamcellehåndtering, vil analyserne blive udført med standardiserede stamcellelinier for at sikre ensartet dokumentation. Aktivitet 3: Bioneer vil udvikle analyser til undersøgelse af immuntoksikologiske effekter af medicinsk udstyr eller materialer, der indgår i disse. Der bliver udviklet analyser på materialer/udstyr, som er godkendt for at opnå en indikation af acceptable immuntoksiske grænseværdier. Bioneer ønsker endvidere at kunne tilbyde en bredere portefølje af analyser til screening af immuntoksikologiske effekter af lægemiddelskandidater ved at udvikle to relevante assays: 1) Analyser til evaluering af potentielle specifikke celledestruerende effekter 2) Analyser, der vil simulere immunologiske signalveje, der findes i kroppens væv og som vil kunne indikere immunaktiverende bivirkninger. Barrierer og Risici Der er ikke identificeret specifikke tekniske barrierer for at kunne udvikle ovennævnte services. Bioneers immungruppe har flere års erfaring i arbejde med celler fra immunsystemet og kræftceller, samt andre celletyper. Aktiviteterne kræver meget nytænkning og opsøgende arbejde i forhold til myndigheder og virksomheder (følgegrupper) for at kunne fokusere serviceudviklingen inden for aktiviteterne.
4) Viden-samarbejde og -	Væsentligste samarbejder med danske og udenlandske universiteter og andre videninstitutioner: Fælles FoU-projekter, kandidat- og forskeruddannelse, publicering, patentering, udnyttelse af infrastruktur eller andet.

hjemtagning	En række samarbejdspartnere blandt videninstitutioner vil blive involveret i aktivitetsplanen. Bioneer har et tæt samarbejde med flere hospitals- og universitetspartnere. Nogle af disse samarbejder vil kunne komplementere Bioneers kompetencer inden for området, herunder; • Institut for Biomedicin, Århus Universitet (Prof. Marianne Hokland). Dette samarbejde vil være relevant for aktivitet 1 og involverer samarbejde omkring immunologisk forskning inden for cancer-området og adgang til avanceret teknisk udstyr. • Kardiologisk Stamcellelaboratorium, Rigshospitalet (Prof. Jens Kastrup), KMEB, Odense Universitetshospital (Prof. Moustapha Kassem). Dette samarbejde vil være relevant for aktivitet 2 vedrørende klinisk anvendelse af stamceller. • Institut for Immunologi og Mikrobiologi, Københavns Universitet (PhD Anders Elm Pedersen). Samarbejdet vil dreje sig om immunologisk forskning inden for aktivitet 1 og 2. • Der vil blive forsøgt at etablere samarbejde med Mads Hald Andersen, Professor, Herlev Hospital, Center for cancer immunterapi i relation til aktivitet 1. Bioneer vil have flere indgangsvinkler til disse partnere fx gennem specifikke projekter, hvortil en studerende tilknyttes. Videnhjemtagning sikres bl.a. ved specifikt formulerede projekter, hvortil fælles kandidat- og forsker-studerende tilknyttes eller allerede er tilknyttet. Parterne vil desuden understøtte samarbejder ved at søge midler sammen. International videnhjemtagning vil indgå i opbyggelse af specifikke dele af de udviklede services. Bioneer har i indeværende periode etableret et samarbejde med Göteborg Universitet og virksomheden Toleranzia, som støttes af Eurostars programmet. Bioneer har ligeledes interaktion med Prof. Paul Fairchild fra Oxford Universitet om udvikling af immunologiske modeller baseret på stamcelleteknologi. Immungruppen vil ligeledes søge Innovationsfondsfinansiering omkring et projekt vedrørende immunsystem-modulering af kræftsygdom. Aktivitetsplanens samspil med (og eventuelt medfinansiering af) andre, eksternt finansierede FoU-projekter og -aktiviteter, herunder EU-projekter: Bioneer er partner i Eurostars-projektet, Tolerize MG, hvor bl.a. den danske SMV Klifo også deltager. Projektet relaterer sig til basale udviklingselementer i aktivitet 1. Bioneer har ligeledes etableret samarbejde med et større konsortium i EU med fokus på at kombinere stamcelleteknologi med dendritcelle-teknologi til udvikling af ny behandling mod en række kræftformer. Dette samarbejde vil således understøtte synergien mellem deelementer af aktivitet 1 og 2. Det forudses, at der vil blive søgt om et H2020 EU-projekt sammen med samarbejdspartnerne. Videnhjemtagning fra udlandet herunder fra udenlandske virksomheder: Samarbejdet i Eurostars-projektet, Tolerize MG, er bl.a. baseret på Bioneers interaktion med den svenske SME, Toleranzia, og Göteborg Universitet. Gennem projektmøder og kontinuerlig udviklingssamarbejde i projektet forventer Bioneer at kunne implementere dele af den hjemtagne viden i aktivitet 1. Samarbejde med myndigheder og offentlige aftagerorganisationer: Inden for aktivitet 2 og 3 vil de aktuelle myndighedskrav være centrale for, hvorledes de enkelte modelsystemer skal evalueres. Derfor vil Bioneer indgå i dialog med Lægemiddelstyrelsen og Sundhedsstyrelsen (Medicinsk Udstyr) for at kunne leve op til de krav, som myndigheder stiller til virksomheder. Bioneer forventer i 2017 at kunne byde relevante myndighedspersoner til et seminar på Bioneer omkring
--------------------	---

	udviklingen af modelsystemer inden for aktivitet 2 og 3. Funtionalitetsanalyserne udviklet i aktivitet 2 er relevante for hospitaler, der beskæftiger sig med stamcellebehandling. Bioneer vil ud over det allerede etablerede samarbejde med Kardiologisk Stamcellelaboratorium på Rigshospitalet etablere samarbejder med andre hospitalsafdelinger inden for området f.eks med Aarhus og Aalborg hospitaler, hvor der er aktiviteter inden for dette område.																
5) Inddragelse og videnspredning	Inddragelse af (danske) virksomheder i aktivitetsplanens gennemførelse: For hver delaktivitet er inddragelse af virksomheder central for at tilpasse services, så de matcher virksomheders brede behov. Bioneer har over de seneste år opbygget et stort netværk med både SMVer og biotek-farmavirksomheder, som har behov for immunologiske services. Identifikation af aktivitetsområder og aktiviteternes målsætning afspejler således tidlig inddragelse af virksomhederne. Bioneer vil intensivere inddragelsen ved at arrangere virksomhedsrelevante workshops, som bl.a. inkluderer præsentationer samt laboratorieaktiviteter. Yderligere inddragelse af virksomheder vil blive understøttet af en følgegruppe inden for de tre delaktiviteter, som Bioneer vil etablere i løbet af 2016. Bioneer vil i følgegrupperne søge at inddrage brancheorganisationer og myndigheder. På medicoområdet vil Bioneer inddrage Medikobranchen og Medikonetværk med henblik på bl.a. at arrangere et seminar om invasivt måleudstyr, implantater og immunologi. I relation til delaktivitet 2 vil Bioneer inddrage Sundhedsstyrelsen med henblik på dialog om regulatoriske forhold vedrørende de nye cellefunktionalitetsanalyser. Formidling af aktivitetsplanens aktiviteter og resultater til målgruppen: De immunologiske services, som udvikles, er teknisk set komplekse og svære at formidle. Den brede kommunikation af de udviklede services vil foregå på et niveau, som umiddelbart vil kunne forstås af målgrupper uden væsentlig teknisk indsigt. Dette første led i videnspredningen vil ske via faglige magasiner med en bred målgruppe. Næste led i videnspredningen er teknisk orienteret, hvor Bioneers immunologiske eksperter vil kommunikere teknisk information gennem videnskabelige tidsskrifter, både nationalt og internationalt. Den kommercielt rettede videnspredning vil ske ved B:B møder med virksomheder i eksisterende netværk eller med nyetablerede virksomhedskontakter. Bioneer forventer endvidere at deltage i danske netværksmøder, herunder såkaldte bazarer inden for sundhed, medico og ingredienser, som er afholdt af diverse netværk gennem de seneste år. Følgegruppe af interessenter: Følgegruppen forventes at bestå af personer fra forskningsinstitutioner og fra virksomheder, samt hvis muligt fra regulatoriske myndigheder. Da emnerne er forskellige vil personsammensætningen kunne variere. Følgegruppen vil bestå af minimum 3 repræsentanter inden for hvert af de tre aktivitetsområder (dvs min 9 repræsentanter i alt). Heraf vil vi involvere minimum 3 nøglepersoner inden for kræftområdet. <table><tr><th></th><th>2016</th><th>2017</th><th>2018</th></tr><tr><td>Antal Danske virksomheder, der vil få del i ny viden via kurser, seminarer, info samarbejder mv</td><td>10</td><td>20</td><td>40</td></tr><tr><td>Antal uddannelsessamarbejder</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>Antal Publikationer</td><td>0</td><td>2</td><td>3</td></tr></table> Beskrivelse af planer for samarbejde med innovationsnetværk og klynger:		2016	2017	2018	Antal Danske virksomheder, der vil få del i ny viden via kurser, seminarer, info samarbejder mv	10	20	40	Antal uddannelsessamarbejder	1	1	1	Antal Publikationer	0	2	3
	2016	2017	2018														
Antal Danske virksomheder, der vil få del i ny viden via kurser, seminarer, info samarbejder mv	10	20	40														
Antal uddannelsessamarbejder	1	1	1														
Antal Publikationer	0	2	3														

	(BioPeople, MVA etc.) Bioneer vil bl.a. samarbejde med Biopeople, medikonetværk og ingrediensnetværk omkring afholdelse af seminarer og workshops. Aktiviteterne vil også blive søgt promoveret sammen med Medicon Valley Alliance og andre interregionale netværksorganisationer.
6) Sammenhæng med institut-strategi	Som beskrevet i Bioneer Strategi 2016 – 2021 skal lægemidler og for den sags skyld også ”sundhedsfremmende ingredienser”, samt mediko-værktøjer i stadig stigende grad understøttes af kvalitative og kvantitative analyser, der simulerer specifikke tilstande i kroppens væv. Modeller af væv, celler og systemer i kroppen baseret på humane celler er derfor en del af Bioneers svar på, hvorledes virksomheder kan understøtte dele af deres produktudvikling som beskrevet i kapitel 2, 3, 4 og 5. Immunområdet er ingen undtagelse. Bioneers aktiviteter i området har i det seneste 1,5 år oplevet en stigende national og international interesse fra virksomheder og forskningsinstitutioner. Hvordan forventes den nye viden på længere sigt at indgå i instituttets kommercielle forretning. De nye ydelser vil på 2 til 3 års sigt være klar til at komplementere de services Bioneer markedsfører inden for det inflammatoriske område. Det vil i høj grad være virksomhedsfølgegruppen, der vil være medbestemmende for, om en service har de kvaliteter, der giver virksomhederne værdi. Safety immunologi vil kunne levere de første kundefølger efter 2 år, mens de to andre områder er modnet til de første salg medio ultimo 2018. Primo 2019 forventes alle services gennemført som større eller mindre opgaver hos virksomheder og vil derefter, eventuelt i tilrettede form være en naturlig del af Bioneers udbud inden for immunologi. Vedrører planen et område, hvor instituttet har eller kan få en klar spidskompetence? Bioneers aktiviteter inden for immunområdet er ret unikke på europæisk plan og for nogle ydelser på globalt niveau. Det skyldes bl.a. at mange af modellerne er baseret på primære immunceller isoleret fra donorblod. Immunmodellerne er derfor ret tæt på klinisk relevant materiale hvilket også er dokumenteret ved at alle Bioneers modeller er testet med anerkendte lægemidler til behandling af immunsygdomme. Bioneer besidder allerede en klar spidskompetence i dette område. Generelt vil de nye aktiviteter vil gøre Bioneers ydelser endnu mere relevante og anerkendte. Specielt vil aktivitet 2 kunne give Bioneer en unik position ved at kombinere de allerede etablerede kompetencer inden for stamceller og immunologi. Myndighedskrav til virksomheder inden for stamcelleterapi og stamcelleteknologi er stadig ikke fuldstændig klarlagt. Bioneer vil med de planlagte services kunne sætte standarder for analyser til evaluering den immunologiske profil af disse virksomheders produkter. Hvordan vil den udviklede viden blive forankret i instituttet? Bioneers immungruppe har en gennemsnitserfaringstid på ca. 10 år, som bl.a. er baseret på forskning og udviklingsarbejde i lægemiddelindustrien. Den udviklede viden vil indgå sideordnet med de andre immunologiske ydelser som Bioneer udbyder. Generelt har Bioneer i lighed med andre biomedicinske virksomheder opbygget dokumentations-, kvalitets- og vidensikringssystemer, der indebærer, at den opbyggede viden ikke går tabt, hvis medarbejdere forlader Bioneer.
7) Milepæle ¹år 2016	Akt 2.1: Bioneer har identificeret relevante kræft-tolerante fænotyper af dendritceller bl.a. gennem litteraturstudier (VHK)

¹ Milepælene har typen:

Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning (VHK)

	Akt 2.1: Bioneer er i stand til <i>in vitro</i> reproducerbart at generere mindst én udvalgt relevant kræft-tolerant dendritcelle fænotype (UTS) Akt 2.2: Bioneer har indkredset hvilke stamcelle-funktionsduelighedsanalyser som bedst matcher relevante danske virksomheders og hospitalers behov samt opfylder myndighedernes krav (VHK) Akt 2.2: Bioneer har igangsat mindst én specifik funktionsduelighedsanalyse (UTS) Akt 2.3: Bioneer har identificeret alle relevante myndighedskrav til immuntoksicitetsanalyser (VHK) Akt 2.3: Bioneer har igangsat analyser til udvidelse af porteføljen til analyse af immuntoksiciteten af lægemiddelkandidater (UTS) Akt 2.1-3: Bioneer har etableret ét FU projekt inden for immunområdet (VHK) Akt 2.1-3: Bioneer har afholdt mindst 2 følgegruppemøder på Bioneer (IOV)
Milepæle år 2017	Akt 2.1: Bioneer har karakteriseret den udvalgte <i>in vitro</i> genererede kræft-tolerante dendritcelle fænotype på basis af cytokinsekretion og overflademolekyler (UTS) Akt 2.2: Bioneer har testet analysernes brugbarhed til evaluering af 1) stamceller til terapi fra mindst et klinisk center 2) mindst en stamcelleteknologi fra medikobranschen (UTS) Akt 2.3: Bioneer har testet to klinisk relevante referencestoffer i udvidelsen af porteføljen til analyse af lægemiddelkandidater. Bioneer har endvidere testet mindst 2 relevante materialer til evaluering af analyser (UTS) Akt 2.1: Bioneer afholder et seminar inden for kræft området i samarbejde med BioPeople (IOV) Akt 2.1-3: Afholdelse af minimum 2 fokusgruppemøder på Bioneer (IOV)
Milepæle år 2018	Akt 2.1: Bioneer har karakteriseret den udvalgte <i>in vitro</i> genererede kræft-tolerante dendritcelle fænotype på basis af effekt på T celler i en MLR (UTS) Akt 2.1: Bioneer har præsenteret modellerne for mindst 5 danske virksomheder (IOV) Akt 2.2: Bioneer har præsenteret modellerne på et gå-hjem møde på Bioneer for relevante kunder (IOV) Akt 2.3: Bioneer har evalueret robusthed af analysen til test af materiale-toksicitet (UTS) Akt 2.3: De samlede analyser til bestemmelse af immunotoksicitet for lægemiddelkandidater samt materialer præsenteres for mindst 10 danske virksomheder (IOV) Akt 2.1-3: Deltagelse i mindst ét møde i Danmark med mindst 15 danske virksomheder i brancheorganisationer, netværk eller organisationer hvor Bioneer udbreder og præsenterer de udviklede modeller og kompetencer enten i form af poster eller foredrag (IOV) Akt 2.1-3: Publikation inden for aktivitetsområdet i mindst et dansk fagtidsskrift (IOV)
Titel ved præsentation på BedreInnovation.dk	Immunmodulering i lægemiddeludvikling og stamcelleterapi