

Aktivitet 1: Mikrobiomet i sundhed og sygdom

Institut(ter): Bioneer A/S	Aktivitetsplan (titel): Mikrobiomet i sundhed og sygdom Idéforslags titel på bedreinnovation.dk: Vores bakterier i sundhed og sygdom	Aktivitetsplan nr.: 1	FoU
Manchettekst (kort resumé)			
Bioneer vil udvikle nye tværfaglige services, som adresserer stigende virksomhedsbehov for dokumentation og forståelse af naturligt forekommende tarmbakteriers og probiotiske bakteriers effekt på sygdom, samt omsætning og effekter af lægemidler.			
Aktiviteten kort (resumé)			
Teknologiske serviceydelser: Kroppens naturlige bakterieflora, kaldet mikrobiomet, har fået en stadigt stigende industriel og videnskabelig opmærksomhed i forhold til sundhed generelt, for udvikling af sygdom og for effekt på behandling inden for f.eks. kræft og kroniske sygdomme. Bioneer vil tilbyde serviceydelser baseret på cellemodeller til analyse af bakteriers/mikrobiomers effekter på lægemiddelomsætning og effekter på immunsystemet, der findes omkring tarmen, samt serviceydelser til håndtering, opretholdelse og dyrkning af bakterier/mikrobiomer. Disse tværfaglige services er unikke inden for mikrobiomområdet og udbydes ikke i Danmark. Målgruppe og relevans: Målgruppen omfatter SMVer med fokus på udvikling af probiotika, samt mindre og større farma- og ingrediensvirksomheder, som har fokus på mikrobiomets betydning for menneskers helbred og på mikrobiomets betydning for omsætning af lægemidler. Teknologisk orienterede virksomheder, der udvikler produkter, f.eks. formuleringer og procesudstyr er også omfattet. Bioneers serviceudbud imødekommer et stort behov fra adskillige danske SMVer (cirka 40) og større virksomheder (cirka 15-20) for forbedring af probiotiske formuleringer og andre ingredienser. Farmaceutiske virksomheder har behov for at undersøge orale administrerede kandidatstoffers interaktion med mikrobiomet for at effektivisere deres optag i kroppen. Desuden er der behov for at hjælpe danske forskningsgruppers kommercialisering af forskningsresultater inden for området. Serviceydelserne vil sætte danske ingrediensvirksomheder i stand til at identificere nye bakterielle produkter og andre ingredienser, samt pege på mulige sundhedsmæssige effekter. Lægemiddeludviklende virksomheder vil opnå en bedre forståelse for hvorledes kandidatstoffer påvirkes af miljøet i mavetarmkanalen og vil dermed kunne dosere bedre, f.eks. via skræddersyede formuleringer. Væsentligste aktiviteter: Bioneer vil med en unik tværfaglig tilgang udvikle nye teknologiske serviceydelser inden for mikrobiomområdet, der kombinerer mikrobiologiske, immunologiske og farmaceutiske kompetencer. Bioneer vil udvikle cellemodeller, der efterligner det mikrobiologiske miljø i tarmen, samt modeller, der kan anvendes til at analysere mikrobiomers effekt på immunsystemet. Endvidere vil Bioneer udvikle protokoller og processer til dyrkning af specifikke bakterier/mikrobiomer samt teknologier til analyse af hvorledes lægemiddelkandidater påvirkes af mikrobiomet. Forbedrede formuleringsteknologier til beskyttelse af probiotiske stammer under transit i mavetarmkanalen vil også blive søgt udviklet.			
Markedsbehov, erhvervs- og samfundsmæssige potentialer			
Virksomhedernes fokus på mikrobiomområdet er i de seneste år steget markant både globalt og i Danmark. Det er nu et af de væsentligste forskningsområder for dansk life science og et hastigt voksende kommercielt fokusområde for en bred vifte af danske virksomheder. Mikrobiomområdet er bl.a. nævnt som selvstændigt fokusområde i FORSK2025-kataloget (s.50). Et stigende antal SMVer og større virksomheder har rettet deres fokus mod at kunne forstå mikrobiomets betydning dels for opretholdelse af ”den sunde krop”, dels			

for udvikling og behandling af sygdomme, specielt i forhold til sygdomme, hvor immunforsvaret er ude af balance. Flere lægemiddeludviklende selskaber har investeret i området f.eks. ved at indgå i større samarbejdskonstellationer. Et eksempel er Ferrings (DK) samarbejde med Karolinska Institutet omkring etablering af et "Centre for Translational Microbiome Research – CTMR" med henblik på at forstå mikrobiomets betydning for sundhed og sygdom og på dette grundlag udvikle nye lægemidler.

Den høje vækst inden for mikrobiomområdet skyldes især den teknologiske udvikling inden for DNA-sekventering, som har gjort det muligt at bestemme sammensætningen af f.eks. bakterier i tarmen (tarmmikrobiomet) på få dage ved at analysere bakterielt afledte DNA-sekvenser fra fæcesprøver. Der er nu studier, hvor mikrobiomsammensætningen hos f.eks. kræftpatienter er blevet sammenholdt med specifikke behandlingsmetoders effektivitet. Studierne indikerer en klar sammenhæng mellem behandlingseffektiviteten og mikrobiomsammensætningen, som i visse tilfælde har resulteret i identifikation af specifikke bakterietyper, hvis forekomst er betydende for et effektivt behandlingsforløb. Tilsvarende er det også anerkendt at orale lægemiddelstoffer kan interagere med tarmmikrobiomet, med f.eks. ændret biotilgængelighed, eller ændret mikrobiomsammensætning til følge. Det er bl.a. disse forskningsresultater som motiverer danske virksomheder inden for lægemiddeludvikling til at forstå og optimere samspillet mellem lægemiddelstoffer og mikrobiomet.

Historisk set har der været fokus på at påvirke tarmens bakteriesammensætning ved hjælp af probiotika, der ofte er mælkesyrebakterier i forskellige former indtaget som en del af kosten, eller i form af tabletter eller kapsler med frysetørrede bakterier. Der er en stor og voksende dansk kommerciel aktivitet inden for området, men også et uudnyttet erhvervspotentiale inden for probiotiske produkter. En række SMVer og større ingrediensvirksomheder har positioneret sig de seneste år og styrket deres udvikling af probiotika som et kerneforretningsområde. Eksempler er Bifodan, Chr. Hansen, FermBiotics, Clinical Microbiomics, Biocare Copenhagen mv. Der er en klar tendens til, at klassiske ingrediensvirksomheder bevæger sig i en "farmaceutisk retning" ved at fokusere på mulige effekter af de bakterielle ingredienser i forhold til sygdomsbehandling. Dette stiller meget høje krav til effektdokumentation på klinisk niveau for produktgodkendelse og –lancering, hvorfor Bioneers serviceydelser vil være højst relevante og nødvendige for danske virksomheders konkurrenceevne inden for området. Denne dokumentation og viden vil danske virksomheder indenfor probiotiske produkter kunne udnytte konkret i forhold til to centrale aspekter, 1) data omkring produkters virkningsmekanisme bliver et mere og mere betydende element i disse virksomheders markedspositionering, og 2) kravet til data og deraf dokumentation overfor myndigheder er i stigende grad fokuseret på biologiske datasæt, som Bioneers services kan tilvejebringe for virksomhederne.

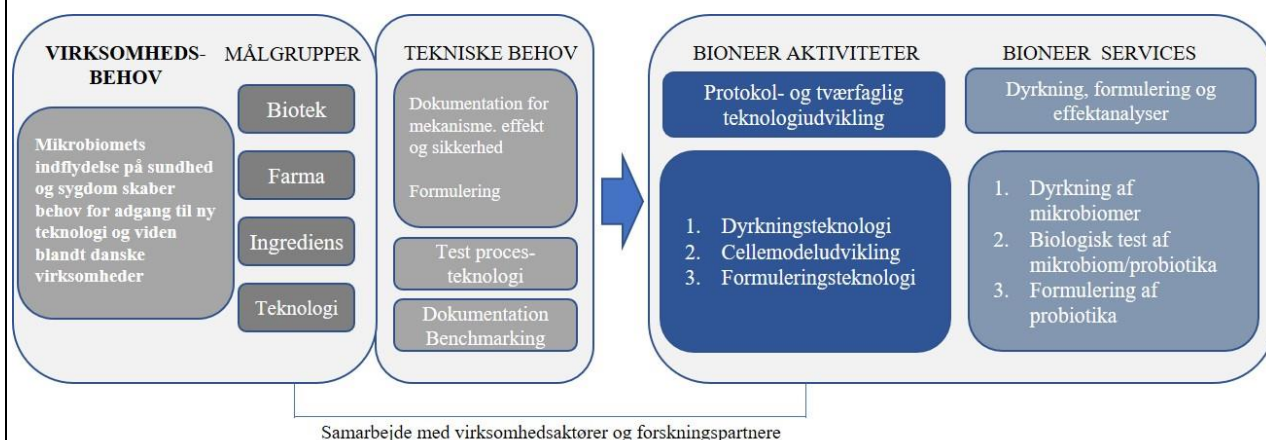
For lægemiddelvirksomheder vil generelle myndighedskrav, herunder dokumentation for effekt og sikkerhed ligeledes øges, og her vil en samtidig forståelse af mikrobiomets indflydelse på disse parametre blive et vigtigt udviklingselement, samt centralt for virksomhedernes konkurrenceevne.

Derfor vil nye teknologier og services, som udvikles på Bioneer, kunne tilføre det danske erhvervsliv kritisk viden og data inden for mikrobiom- og probiotikaområdet og dermed bidrage til ny vækst.

I Medicon Valley-området etableredes i 2017 "[MVA Microbiome Network](#)", der i oktober 2017 afholdt den første konference; [MVA Microbiome Summit](#) med deltagelse af 30 danske og svenske virksomheder og organisationer. Bioneer er medlem af netværket og har fået indsigt i de nyeste udviklingstendenser og –behov, der er i området specielt i forhold til at optimere de erhvervsmæssige muligheder for danske virksomheder. Derudover har Bioneers øvrige kontaktflader med danske virksomheder inden for området medvirket til at Bioneer har identificeret disse virksomhedsbehov:

- Dokumentation af probiotiske produkters virkningsmekanismer til bl.a. regulatoriske myndigheder som led i udvikling af nye højværdiprodukter med reel effekt, herunder især dokumentation af hvorledes bakterier og ingredienser påvirker eller regulerer immunrelaterede faktorer i kroppen
- Forbedring af dyrkningsmetoder for mikrobiomafledte bakterier og bakterieblandinger, for bl.a. at kunne bringe produktionsniveauerne op i en skala, der giver kommerciel mening.

- Udvikling af formuleringsmetoder, der sikrer forbedret overlevelse af probiotiske bakterier til levering i tarmen
- Dokumentation for mikrobiomets indflydelse på lægemiddelstoffers optag og omsætning.



Figur 1: Rationale og fokusering af services i forhold til virksomhedsbehov.

Behovet for denne aktivitet blev anerkendt på bedreinnovation.dk, hvor Bioneer har modtaget en række kommentarer fra virksomheder og forskningsinstitutioner, der arbejder og udvikler produkter inden for mikrobiomområdet.

To store danske virksomheder Chr. Hansen og LEO Pharma bekræfter begge behovet for at udvide og forbedre udvalget af prækliniske screeningsmodeller i forhold til undersøgelser af mikrobiomets/bakteriers funktion i samspillet med menneskets fysiologi, hvor specielt påvirkningen af immunsystemet har interesse. Den lille danske virksomhed SNIPR Biome peger på, at det vil være attraktivt med nye og forbedrede produktions- og formuleringsteknikker af bl.a. bakterier; ”*Det vil være attraktivt med nye og forbedrede GMP produktions- og formuleringsteknikker af både bakterier og phager. Desuden vigtigt med hurtige og nøjagtige diagnostiske metoder samt universelle datamodeller til at beskrive og følge mikrobiomets physiology, pathology samt response på behandling. Ex vivo modeller (som fx artificial gut) som kan bruges til at studere de komplicerede sammenhænge i microbiota og deres response på interventioner vil ligeledes være attraktivt*”. Dette understreges ligeledes af den danske SMV, Bifodan; ”*Fra et kommercielt probiotisk synspunkt vil der være behov for de foreslåede nye serviceydelser. Specielt udvikling og optimering af dyrkningsmetoder med henblik på at opdyrke nye bakterier med et probiotisk potentiale, samt forbedrede probiotiske formuleringer for øget overlevelse af bakterier igennem mavetarmkanalen er yderst interessante tiltag*”. SMVen, Clinical Microbiomics, skriver, at alle de foreslåede aktiviteter har klare anvendelsesområder, som vil have betydelig værdi for både industrien og den akademiske forskning. Clinical Microbiomics kommenterer også, at de opsatte mål for aktiviteten er meget ambitiøse og arbejdskrævende, hvilket Bioneer har taget dette i betragtning i forhold til den færdige definition af aktivitetsforslaget. Fra centrale forskningspartnere på DTU og KU har forslaget også modtaget opmærksomhed. Professor Morten Sommer fra DTU nævner bl.a., at den foreslåede satsning fra Bioneer vil kunne blive en vigtig komponent i at styrke Danmarks position indenfor mikrobiomområdet med stor synergi til både akademiske og industrielle indsatser.

Den samlede målgruppe for de udviklede services i dette område omfatter SMVer med fokus på udvikling af probiotika, samt større farma- og ingrediensvirksomheder, men også mere teknologisk orienterede virksomheder, der udvikler produkter til f.eks probiotiske dyrkningsprocesser. Det anslås, at 30-40 danske eksisterende SMVer og 10-15 større virksomheder vil kunne få gavn af de nye teknologiske services. Bioneer

forventer at kundegruppen vil være stigende i de kommende år, det gælder både virksomheder med fokus på probiotiske produkter og lægemiddeludviklende virksomheder.

Kundetype	Segment			
	Kosttilskud og ingredienser ¹	Lægemiddeludvikling ²	Teknologiudvikling ³	Forskning ⁴
SMVer	X	X	X	
Store virksomheder	X	X	X	
Hospitaler				X
Universiteter				X

¹Dokumentation og viden (f.eks. Bifodan, Biocare CPH, Chr. Hansen, Arla Foods, ActiFoods)

²Ny viden og dokumentation (f.eks. Ferring, Meabco, LEO Pharma)

³Test, tidlig produktudvikling (f.eks. Bifodan, SNIPR BIOME, Biomcare, Clinical Microbiomics, Biosensesolutions)

⁴Lægemiddel- og fødevarerforskning (f.eks. DTU, KU)

Videnspredning og inddragelse

Med udgangspunkt i de tilbagemeldinger, som Bioneer fik på bedreInnovation.dk, vil der blive nedsat en følgegruppe bestående af virksomheder og førende forskere i området. Danmark har en forsknings- og erhvervsmæssig styrkeposition i mikrobiomområdet, og Bioneer ønsker aktivt at inddrage udvalgte forskere og relevante virksomhedsrepræsentanter for løbende at få konstruktive input til, hvorledes de mikrobiombaserede services bedst muligt kan dække virksomhedernes kort- og langsigtede behov.

I forbindelse med formidling af aktivitetsplanens løbende resultater vil Bioneer udnytte sin position i det danske innovationssystem og sit medlemskab af MVA Microbiome Network til at arrangere virksomhedsrettede seminarer for dels at præsentere resultater, udfordringer og planer, dels for at få input til, hvad virksomhederne oplever som centrale problemstillinger i området. MVA Microbiome Network har i øjeblikket deltagelse af 50 forskellige organisationer, herunder ca. 30 virksomheder, som har interesser i området.

Bioneer ønsker ligeledes at indgå et strategisk samarbejde med den danske SMV, Clinical Microbiomics, i relation til udveksling af viden og teknologi til karakterisering af sammensætningen af mikrobiomer, dels med udgangspunkt i dyrkningsbaserede protokoller, dels med fokus på DNA-sekventeringsmetoder (NGS), som er grundlaget for Clinical Microbiomics forretningsmodel.

I det omfang Bioneer opnår publiceringsværdige resultater, vil disse blive offentliggjort som videnskabelige artikler i "peer-reviewed" tidsskrifter. Parallelt hermed vil resultaterne blive præsenteret som conferencebidrag på både danske- og internationale konferencer med fokus på mikrobiomforskning og -udvikling. Det er Bioneers målsætning at få indsendt mindst 1 manuskriptforslag til "peer-review" med udgangspunkt i den samlede udviklingsindsats i aktiviteten, og at deltage på mindst 3 konferencer med poster-bidrag og/eller med foredrag.

Konkrete aktiviteter

Aktiviteten omfatter 4 konkrete delaktiviteter:

Aktivitet 1.1 Opbygning af protokoller til håndtering og dyrkning af mikrobiomer og mikrobiomafledte bakterier

Bioneer vil implementere nye dyrkningsprocedurer for komplekse mikrobiomer og mikrobiomafledte bakterier med udgangspunkt i fæcesprøver fra sunde og raske individer, som skal sikre at mikrobiomets diversitet og levedygtighed fastholdes i så høj grad som muligt, og at der kan beriges for forskellige fraktioner af mikrobiomet og enkelte bakterieisolater med henblik på evaluering f.eks. af probiotisk

potentiale. Dette vil skabe grundlag for dels at producere og tilbyde modelmikrobiomer og mikrobiomafledte specialblandinger af bakterier til understøttelse og forbedring af eksisterende *in vitro* cellemodeller, dels at kunne tilbyde adgang til nye mikrobiomafledte blandinger af eller specifikke bakterier med probiotisk potentiale. Sammen med en mindre stammesamling på Bioneer af dyrkbare mikrobiomafledte enkelte bakterieisolater vil dette tiltag skabe en ny kilde for probiotiske kandidatstammer.

Aktivitet 1.2 Opbygning af modeller til forståelse af mikrobiomets samspil med immunsystemet

Bioneer vil videreudvikle *in vitro* immuncellemodeller, der kan anvendes til undersøgelse af mikrobiomets interaktion med relevante organsystemer og betydningen af denne for virkningen af lægemiddelstoffer til behandling af f.eks. autoimmune sygdomme og kræft. Grundlaget for de nye modeller er specialudviklede immuncellemodeller, der anvendes til validering af mikrobiomkomponenters effekt på dendritcelle – T celle biologien samt til analyse af eventuelle effekter for virkningen af lægemiddelstofkandidater inden for immunonkologi. I fase 2 vil Bioneer udvikle komplekse cellemodeller, der simulerer tarmsystemet baseret på mikrobiomkomponenter, tarmbarriereceller og det tarmlokaliserede immunsystem. Modellerne vil blive valideret med referencelægemiddelstoffer, hvor mikrobiomets effekt på forhånd er kendt.

Aktivitet 1.3 Opbygning af modeller til forståelse af samspillet mellem mikrobiom og lægemiddelstoffer

Bioneer:FARMA vil udvikle modeller, hvormed det kan vurderes hvorledes udvalgte lægemiddelstoffer virker i samspil med mikrobiomet, og hvordan dette påvirker stoffernes absorption. Lægemiddelstoffer, der interagerer med mikrobiomet vil blive identificeret. En laboratoriemodel af tyktarmen, der kan simulere de forhold hvorunder en interaktion finder sted, vil blive etableret i samarbejde med KU. Mikrobiomafledte nedbrydningsprodukter af lægemiddelstoffer (såkaldte metabolitter) vil blive analyseret vha. egnede analytiske metoder, der udvikles parallelt. Mikrobiomet er især lokaliseret i det slimlag (mucus), der forer tarmen. Bioneer:FARMA har i forvejen udviklet en slimproducerende cellemodel, som vil blive dyrkningsoptimeret for at øge slimproduktionen og derved interaktionen med bakterier. Co-kultur modellen vil blive anvendt til transport- og metabolisme forsøg med lægemiddelstoffer.

Aktivitet 1.4 Udvikling af probiotikaformuleringer til oralt indtag og med levering i tarmen

Bioneer:FARMA vil udvikle forskellige formuleringer af udvalgte probiotiske stammer, der kan beskytte bakterierne mod mavesyre og galdesalte og dermed sikre, at bakterierne bringes til den terminale del af tyndtarmen, samt til tyktarmen. I forhold til traditionelle lægemiddelformuleringer er der mange hensyn, der skal tages når der skal udvikles probiotikaformuleringer, da bakterier ofte hverken tåler vand eller høj varme. Derfor skal metoder med lav vandaktivitet og begrænset varmepåvirkning udvikles. Til dette formål anvendes både specielle polymerer eller faste fedtstoffer, der først vil gå i opløsning/nedbrydes længere nede i tarmen. Fedtstofferne skal kunne smelte ved lave temperaturer, der ikke vil skade bakterierne, før de sprøjtes på. De nyudviklede formuleringer vil bl.a. blive testet ved hjælp af the Dynamic Gastric Model (DGM), som Bioneer:FARMA har til rådighed, kombineret med eksisterende tarmmodeller, der simulerer den øvre del af tarmen. Den nedre del af tarmen vil dels blive simuleret i en enzymindeholdende model, dels i samarbejde med professor Dennis S. Nielsen, KU, i en mere avanceret tyktarmsbaseret mikrobiommodel.

Nyhedsværdi og ambitionsniveau

Bioneer's tværfaglige kompetencer inden for mikrobiologi, cellebiologi og farmaci giver mulighed for udvikling af unikke services, som især mindre danske virksomheder ikke internt har adgang til i et fokuseret produktudviklingsforløb, og som vil opfylde deres behov i mikrobiom/probiotika-området. Bioneer's udbud af serviceydelser indenfor mikrobiomområdet bevæger sig udover GTS-nettets eksisterende viden og services til danske virksomheder og udbydes ikke af private rådgivere.

Nyhedsværdien og ambitionsniveauet er for de enkelte delaktiviteter beskrevet nedenfor:

- I aktivitet 1.1 vil der blive arbejdet på at etablere **innovative kompetencer omkring håndtering og dyrkning af bakterier fra humane mikrobiomer**, som sikrer at en betydeligt større del af de forskellige bakterier end tidligere set kan dyrkes i laboratoriet. Dermed skabes et helt nyt grundlag for anvendelse i relation til cellescreeningsmodeller, lægemiddelstofanalyse og probiotiske produkter. Bioneer vil i samarbejde med DTU implementere og videreudvikle *state-of-the-art* dyrkningsteknologier for humane mikrobiomer, som bl.a. DTU har været med til at etablere og derved kunne tilbyde danske virksomheder rådgivning og services der ikke findes på nuværende tidspunkt i Danmark. Tidligt i resultatkontraktforløbet forventes det, at udviklingsaktiviteten har medvirket til solid kompetenceopbygning omkring håndtering og dyrkning af bakterier fra komplekse mikrobiomer, som vil betyde, at Bioneer kan tilbyde et lille antal definerede levedygtige mikrobiomafledte bakterieblandinger til at understøtte den tidlige udviklingsfase af nye *in vitro* cellescreeningsmodeller, som etableres i aktivitet 1.2 og 1.3. Ligeledes vil kompetenceopbygningen indenfor dyrkning være baggrunden for services til virksomheder der f.eks. har behov for udvikling eller test af dyrkningsprocesser indenfor probiotikaområdet. I slutningen af resultatkontraktperioden er det målet at kunne udbyde disse bakterieblandinger, som en selvstændig unik service til screening og identifikation af f.eks. nye probiotiske produkter.
- Aktivitet 1.2 vil fokusere på at supplere Bioneers **immunologiske *in vitro* celle-platforme med relevante mikrobiomkomponenter**. Nye studier inden for kræftområdet tyder på, at effekten af immunterapi er relateret til patienternes bakteriesammensætning i tarmen. Bioneer har allerede etableret immunologiske *in vitro* platforme, der anvendes til at analysere effekten af lægemiddelstoffer. Modellerne vil i den nye resultatkontraktperiode blive udbygget, så de kan benyttes til at undersøge mikrobiomets indflydelse på lægemiddelstoffers effekter på immunsystemet. Lignende komplekse cellemodeller er ikke tilgængelige i Danmark, men bliver allerede efterspurgt af virksomheder (f.eks. Symphogen) bl.a. inden for lægemiddeludvikling til kræftområdet. Den nye service vedrørende analyse af både mikrobiomets indflydelse på lægemidlers effekter på immunsystemet, samt immunologiske effekter af probiotiske produkter vil blive færdigudviklet under denne resultatkontrakt. Komplekse cellemodeller med integrerede tarmepithelceller vil være under udvikling og modne til testafprøvninger i slutningen af perioden.
- I aktivitet 1.3 vil nye **modeller for orale lægemiddelstoffers absorption og vekselvirkning med mikrobiomet i tarmen** blive udviklet. Modellerne vil kunne anvendes til analyse af hvorvidt og i hvilket omfang lægemiddelstoffer omsættes af mikrobiomet, om det påvirker sammensætningen af mikrobiomet, samt hvordan mikrobiomet påvirker absorptionen af lægemiddelstof fra tarmen. Der findes på nuværende tidspunkt ingen kommercielt tilgængelige services, der gør det muligt for danske virksomheder at få undersøgt i hvilket omfang sammensætningen af mikrobiomet påvirker effekten af et lægemiddelstof, herunder hvordan det kan påvirke absorptionen. Servicen vil være i en tidlig modningsfase ved resultatkontraktens udløb.
- Aktivitet 1.4 vil omfatte udvikling af **kompetencer og teknologier til formulering af probiotika** således, at de kan passere det sure miljø i mavesækken og overleve den høje koncentration af skadelige galdesalte, der findes i den øvre del af tarmen. Teknologier til at opnå dette er endnu ikke udviklet, da bakterier kræver meget anderledes forhold under fremstilling for at overleve, end dem der findes i traditionel farmaceutisk udvikling. Derudover er der interesse for at udvikle mikropartikler, hvilket også er forbundet med lignende udviklingsmæssige udfordringer. Dette skyldes hovedsagligt at produkterne er lettere at synke, hvilket er relevant for børn og ældre mennesker, men også at mikropartikler hurtigere kan passere maven og derved i mindre grad blive udsat for mavesyren. Baseret på ovenstående vil der blive udviklet services som kan hjælpe virksomheder med at udvikle probiotiske produkter der leveres det ønskede sted i tarmen. Fokus vil som udgangspunkt være på at udvikle mikropartikler, men teknologierne vil kunne videreføres til både tabletter eller kapsler.

Vidensamarbejde og -hjemtagning

Bioneer vil styrke eksisterende og udbygge antallet af forskningssamarbejder med danske universiteter inden for området. Bioneer vil således konkret indgå samarbejde med Professor Morten Sommer på DTU for derved at accelerere og supplere udviklingsaktiviteterne i relation specielt til aktivitet 1.1 og 1.2. Bioneer vil også indlede samarbejde med DTU Bioengineering i relation til de beskrevne aktiviteter. Her vil de DTU forankrede procesteknologiske kompetencer inden for dyrkning af mikrobiomkomponenter være et vigtigt grundlag for opbygning af services. I relation til aktivitet 1.3 og 1.4 vil Bioneer fortsætte og udvide det allerede etablerede samarbejde med Prof. Dennis S. Nielsen fra Københavns Universitet, som bl.a. kan involvere et samarbejde med virksomheden Chr. Hansen.

Bioneer har haft en indledende dialog med den danske SMV, Bifodan, om at søge et Eurostars-projekt indenfor probiotika-området. Afhængigt af det konkrete indhold af et projekt af denne type vil synergien med en eller flere af delaktiviteterne i området være værdifuld og give Bioneer viden omkring industriens krav til og ønsker om udvikling af f.eks. den næste generation af probiotika. Yderligere vil projektet styrke Bioneers internationale samarbejdsflader inden for dette område.

Ligeledes har Bioneer:FARMA haft samtaler med Bifodan omkring udvikling af probiotika mikropartikler, der er beskyttet mod nedbrydning i mavetarmkanalen, et område der har Bifodans store interesse.

Bioneer forventer inden for dette område at søge om et projekt ved Innovationsfonden i 2020, sammen med SMVer og centrale forskningspartnere. Viden og kompetencer fra et sådant projekt vil kunne komplementere udvikling på tværs af de fire beskrevet delaktiviteter.

Sammenhæng med instituttets strategi og afsæt i instituttets ressourcer

I Bioneers Strategi 2016 – 2021 er der specifikt en målsætning om at kunne rådgive og tilbyde services til kosttilskud- og ingrediensvirksomheder inden for mikrobiomområdet. Det er også et gennemgående tema i strategien at kunne tilbyde den danske lægemiddelindustri specialiserede modeller og teknologier, som er på forkant med markedet. Bioneers aktivitet vil i høj grad leve op til disse målsætninger, idet mikrobiom- og probiotikaområdet i stigende grad er en del af de centrale fokusområder i både lægemiddel- og kosttilskud- og ingrediensvirksomheder.

Den viden og praktisk erfaring, som opbygges gennem den 2 årige periode vil indgå i de serviceydelser, som Bioneer udvikler, og som i høj grad bygger på tværdisciplinaritet, som omfatter mammal cellebiologi, mikrobiologi og farmaceutiske teknologier. Serviceydelserne vil således blive udført på tværs af Bioneers serviceorganisation skal løses af teams med flere forskellige faglige indgangsvinkler. Bioneer forventer i 2020 en markant tilgang af kunder i dette område, drevet af det generelle store fokus på dette område og de deraf afledte behov for eksisterende virksomheder og mikrobiom-fokuserede start-ups på rådgivning og dokumentation.

Den meget store tværfaglighed i aktivitetsplanen vil give Bioneer mulighed for at opbygge unikke kompetencer og services, som danske virksomheder ikke ellers har adgang til i Danmark.

Tidsplan og milepæle

År 2019

Vidensamarbejde, -hjemtag- og kompetenceopbygning

Akt. 1.3: Der er indgået aftale med KU om et kandidatprojekt

Akt. 1.4: Der er indgået aftale med KU om et kandidatprojekt

Udvikling af teknologisk service

Akt. 1.1: Mindst 3 forskellige faste mediasubstrater er blevet selekteret og testet for deres evne til at skabe grundlag for vækst af komplekse fæces-afledte mikrobiomfraktioner.

Akt. 1.1: Mindst 2 forskellige mikrobiomfraktioner til understøttelse af cellescreeningsmodeller er produceret.

Akt. 1.2: Inkorporering og evaluering af mindst 2 forskellige mikrobiomfraktioners effekt i eksisterende DC/T celle model.

Akt. 1.2: Evaluering af mindst 2 forskellige mikrobiomfraktioners indflydelse på mindst et relevant lægemiddelstofs effekt på immunsystemet, i eksisterende DC/T celle model.

Akt. 1.3: Metabolisme af et lægemiddelstof i tilstedeværelse af relevante bakterier er testet

Akt. 1.4: Mindst et formuleringsprincip med relevante probiotiske stammer er udviklet.

Inddragelse og videnspredning

Akt. 1.1: Etablering af følgegruppe bestående af virksomheds- og universitetsrepræsentanter

Akt. 1.1.-1.4: Virksomhedsseminar afholdt på Bioneer i samarbejde med MVA Microbiome Network og/eller Biopeople. Antal deltagende virksomheder og forskningsinstitutioner: 15 til 30.

År 2020

Vidensamarbejde, -hjemtag- og kompetenceopbygning

Akt. 1.1.-1.4: Ansøgning om samarbejdsprojekt i f.eks. Innovationsfondsregi inden for mikrobiomområdet er indsendt.

Udvikling af teknologisk service

Akt. 1.1: Der er udviklet standardbetingelser for etablering af mikrobiomfraktioner til understøttelse af cellescreeningsmodeller og til analyse af effekt på lægemiddelstoffer.

Akt. 1.1: Bioneer har etableret en ny stammesamling af human oprindelse som grundlag for probiotikascreening.

Akt. 1.2: Etablering af en kompleks cellemodel bestående af immunceller, tarmepithelceller samt mikrobiomkomponenter.

Akt. 1.3: Relevante bakteriestammer er etableret i den slimproducerende co-kultur model.

Akt. 1.3: LC-MS/MS metode til analyse af lægemiddelstof metabolitter som funktion af mikrobiom interaktion er etableret.

Akt. 1.4: Mavetarmmodel, inklusive tyktarm og mikrobiom, egnet til test af lægemiddelformuleringer, er udviklet i samarbejde med KU.

Inddragelse og videnspredning

Akt. 1.1-1.4: Bioneer har afholdt 1 følgegruppemøde på Bioneer

Akt. 1.1-1.4: Bioneer har deltaget på mindst 3 mikrobiom/probiotika-fokuserede konferencer med bidrag.

Akt. 1.1-1.4: Bioneer har mindst 1 manuskript under udarbejdelse til relevant fagtidsskrift