

A. Skema til ansøgning om resultatkontraktmidler

Indsatsområde (titel):	Præklinisk udvikling af fremtidens lægemidler	01
Indsatsområde kort (resumé)		
Fremtidens lægemidler ("innovativ medicin") vil være baseret på videnskabelige -og teknologiske gennembrud, som i disse år udvikler sig hurtigt og som i høj grad går på tværs af kompetenceområder. Der er stadig mange sygdomme, blandt andet Alzheimers, mange kræftformer og et utal af sjældne sygdomme, hvor der mangler nye og effektive behandlinger. Takket være væsentlige videnskabelige fremskridt er virksomheder indenfor Life Science og specielt lægemiddeludviklende virksomheder godt på vej ind i en spændende ny æra. Nye bioteknologiske ideer og teknologier modnes hurtigt, og digitalisering i alle dele af værdikæden fra forskning til produktion, åbner nye muligheder for virksomhederne, hvis de implementeres og udnyttes effektivt. Nye biologiske lægemidler som f.eks. terapeutiske antistoffer målrettet specifikke sygdomme har allerede revolutioneret behandlingsmulighederne for en lang række alvorlige og kroniske sygdomme, og har over de sidste årtier bidraget til væsentlige samfundsmæssige gevinster og en sundere befolkning. Hovedfokus i indsatsområdet vil være at udvikle prækliniske modeller, tilrettet de nye lægemiddeltyper og dermed understøtte danske virksomheders ambitioner om at udvikle terapier rettet mod en række alvorlige og kroniske sygdomme.		
1) Målsætninger, aktiviteter og indikatorer		
Der sker i øjeblikket en hastigt stigende udvikling af helt nye typer af lægemidler, som f.eks. biologiske lægemidler og celleterapi¹, samtidig med at digitalisering og kunstig intelligens (AI) bliver centrale og integrerede elementer i lægemiddeludviklingsprocesser. Fremtidens innovative lægemidler er og bliver en vigtig vækstmotor for den danske Life Science industri i de kommende år. Virksomhederne vil derfor få behov for helt nye tværfaglige måder at gennemføre den tidligste udvikling af lægemidler på, herunder avancerede prækliniske test, der adresserer kompleksiteten i biologiske og cellulære lægemidler. Vision Bioneer vil udvikle og etablere et nyt dansk forankret præklinisk kompetenceområde som for danske Life Science virksomheder vil skabe optimale betingelser for at udvikle fremtidens lægemidler i den prækliniske fase. Målsætninger De overordnede målsætninger med Indsatsområdet er at; • Styrke danske virksomheders muligheder for at udvikle fremtidens lægemidler. • Etablere tværvideenskabelige samarbejder med fokus på at udvikle nye innovative prækliniske testmetoder og modeller der vil understøtte opdagelsen af fremtidens lægemidler. Effekter og målgrupper Indsatsområdet vil have betydelige effekter på danske Life Science virksomheders -og det danske life science økosystems muligheder for at udnytte den nuværende danske styrkeposition til at udvikle fremtidens lægemidler ved at; 1. <u>Accellerere udviklingen af fremtidens lægemidler i Danmark:</u> Give bioteknologiske virksomheder adgang til nye avancerede teknologier og standardiserede metoder der reducerer tiden og omkostninger forbundet med at bringe nye typer lægemiddelkandidater fra laboratoriet til kliniske forsøg og i sidste ende til markedet. 2. <u>Øge innovationskraften:</u> Fremme et innovativt miljø ved at give biotekvirksomheder, samt forskningspartnere adgang til de nyeste prækliniske teknologier og viden, som sætter dem i stand til at udvikle de nye typer lægemidler. Indgå i Offentlige Private Partnerskaber der kan føre til nye opdagelser og sikre udvikling af nye banebrydende terapier, der vil kunne revolutionere patientbehandlingen. 3. <u>Styrke det dansk Life Science økosystem generelt indenfor præklinisk udvikling:</u> Facilitere samarbejdet mellem biotekvirksomheder, universiteter, GTS-institutter og hospitaler og derved		

understøtte øget deling af ekspertise, data og bedste praksis indenfor præklinisk udvikling af fremtidens lægemidler.

Indsatsområdets målgrupper er (for uddybning, se afsnit 2);

- Lægemedelludviklende virksomheder (f.eks. Cymab, Muna Therapeutics IO Biotech, Synobody)
- Teknologivirksomheder indenfor mikroskopi, biosensorer, m.fl. (f.eks. CelVivo, Clair Scientific, Cellari, Visiopharm)
- Data science virksomheder indenfor kunstig intelligens og kvanteteknologi (f.eks. Kvantify, ZS Associates, Abzu)
- Vidensinstitutioner, herunder hospitaler som videnspartnere for at sikre de translationelle aspekter i indsatsområder (præklinik -> klinik).

Udvikling af nye teknologiske ydelser & og effekter af indsatsområdet

Overordnet vil de teknologiske ydelser der udvikles i indsatsområdet omfatte;

- Prækliniske testsystemer og analytiske teknologier til afklaring af effekter af fremtidens lægemidler => hurtigere og bedre selektion af fremtidens lægemidler
- Digitale processer og modeller, hvor testdata opnået med fremtidens lægemiddelkandidater anvendes til analyse af f.eks. virkningsmekanismer og sikkerhed => forbedring og nyudvikling af nye digitale løsninger indenfor fremtidens lægemiddeludvikling
- Skalering af screeningskapacitet med komplekse biologiske modeller => øget hastighed i lægemiddeludviklingen
- Standardisering af datahåndtering, herunder af f.eks. komplekse mikroskopidata => bedre indsigt i komplekse data

Styrkelse af indsatsområdets effekter via FoU samarbejder og videnspredning

Indsatsområdet vil kræve en stigende grad af tværfaglige synergier og samarbejdskonstellationer på tværs af specialistområder. Deltagelse i nationale og internationale FoU-samarbejder vil udgøre en væsentlig del af vidensopbygningen, mens udviklingsaktiviteterne i indsatsområdet er i gang, og vil være et strategisk værktøj for Bioneer, til at "geare" opbygning af essentiel viden indenfor fremtidens lægemiddeltyper og herved opfylde kritiske behov for nye prækliniske teknologiske services.

Centrale samarbejdsaktiviteter i indsatsområdet vil bl.a. omfatte stærke eksisterende samarbejder som kan understøtte indsatsområdets fokus på fremtidens lægemidler og prækliniske services;

- Fraunhofer-IBMT – skalering og formulering af celleterapi
- Københavns Universitet (ReNEW) - stamcelleteknologier
- Alexandra Instituttet – AI til effektmåling af nye lægemiddeltyper
- Syddansk Universitet – præklinisk udvikling af nye typer cancermedicin
- The Open Drug Discovery Innovation Network, Aarhus Universitet

Yderligere vil DigitSTEM projektet, som Bioneer egenfinansierer med ca. 100 mio.kr. frem til primo 2028, bidrage væsentligt til forskningsmæssig vidensopbygning i indsatsområdet indenfor celleterapi og AI. Her indgår Københavns Universitet og DTU som centrale samarbejdspartnere.

Nye samarbejder er i færd med at blive etableret. De vil bidrage med ny viden som Bioneer ikke besidder i dag, men som vil bidrage til dels at sikre fremdrift i indsatsområdet og dels til at sikre relevansen af de teknologiske services, f.eks.;

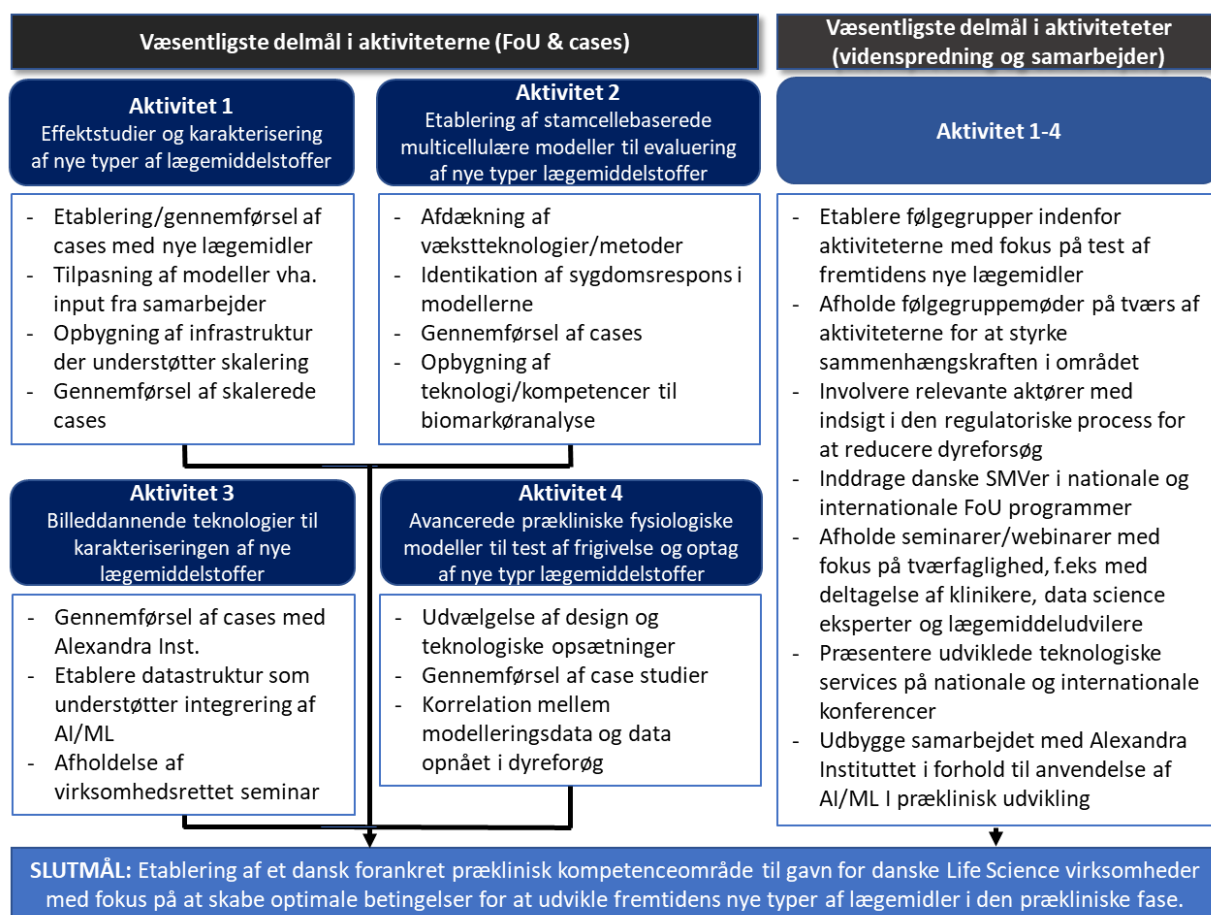
- Cellerator initiativet (Novo Nordisk Fonden) – analyser indenfor celle -og genterapi
- 3R Centeret – rådgivning og netværk indenfor nye prækliniske teknologier
- DTU-Bioengineering – FoU indenfor nye typer komplekse biologiske lægemidler

Fremdrift

Indsatsområdets fremdrift vil overordnet være drevet af;

- De danske virksomheders kort- og langsigtede behov for adgang til udviklingsbaserede ydelser i perioden. Behovene inden for præklinisk udvikling følges tæt og justeres overordnet af input, der kan styrke branchens innovations -og markedsmuligheder.
- Internationale og nationale trends indenfor præklinisk udvikling af fremtidens lægemidler, heraf hvilke overordnede teknologiske services, som ville kunne matche de behov der affødes af langsigtede trends.

Udviklingen af indsatsområdet i den 4-årige periode baseres på en række case-studier, hvor forskellige typer af fremtidens lægemidler testes og modelopbygningen tilpasses gennem iterative faser, der vil involvere samarbejdspartnere, herunder følgegrupper og input fra FoU projekter. Delmålene der skaber grundlaget for indsatsområdets slutmål er angivet i figuren nedenfor.



Note: teknologiske services vil løbende blive udviklet og anses også som delmål – se afsnit 5.

Kvantitative indikatorer for indsatsområdets fremdrift er angivet nedenfor.

Indikatorer	2025	2026	2027	2028	Ialt
Cases	4	6	4	4	18
Teknologiske services	2	2	3	3	10
FoU samarbejder	3	5	6	6	20
Brugere af nye services	15	20	40	40	115
FoU (Nationale og internationale projektansøgninger)	2	4	4	4	14
Vidensspredning (Indlæg, artikler, seminarer)	20	30	30	40	120
Samarbejdspartnere, FoU (danske SMVer)	4	6	10	10	30

Vidensspredningsaktiviteterne forventes at nå ud til mindst 100-200 virksomheder i målgrupperne pr. år.

¹”<https://hbr.org/2024/02/a-new-generation-of-drug-therapies-requires-new-business-strategies>”

2) Indsatsens relevans og potentiale

De nye avancerede lægemiddeltypen, som danske virksomheder forventes at udvikle de kommende år omfatter bl.a. komplekse antistoffer, der er kombineret af forskellige molekyler samt celle -og genterapier. Dette kræver nye sofistikerede prækliniske modeller til test af både effekt, virkemåde og funktionalitet.

For at kunne øge potentialet for værdiskabelse under indsatsområdet er såkaldt *high through-put* og robusthed vigtigt for de nye prækliniske services. Dvs. udover at udvikle nye prækliniske modeller og teknologier der understøtter test af fremtidens lægemidler, vil aktiviteter under indsatsområdet også adressere parametre, der er vigtige for hvor mange kandidatmolekyler, der kan analyseres per tidsenhed.

Samtidig med det kritiske behov for at kunne matche prækliniske modeller med en stigende kompleksitet i fremtidens lægemidler, er der nu også en meget stor opmærksomhed på netop udvikling af nye typer prækliniske modeller fra myndighedernes side. De amerikanske myndigheder (FDA, Fødevare- og Lægemiddelstyrelsen), vedtog i 2022 den såkaldte "Modernization Act 2.0", der godkender brugen af alternative modeller til dyremodeller, herunder cellebaserede modeller og in silico modeller, AI og machine learning (ML), til at undersøge lægemiddelsikkerhed og effektivitet¹. Dette har følgelig sat yderligere fokus på udviklingen og virksomheders anvendelse af avanceret prækliniske laboratorietechnologier, som kan understøtte test af fremtidens lægemiddeltyper. Relevansen i en dansk kontekst understreges flere gange på Bedreinnovation.dk, bl.a. fra Danmarks 3R Center; *"Initiativet vil have stor betydning for udvikling af alternativer til dyreforsøg, og vi ser frem til, at Bioneer kan bistå forsøgsdyrsbrugende virksomheder i at skifte til alternative metoder"*.

Derfor vil opbygning af kompetencer på tværs af fagdiscipliner og faciliteter, som kan integrere de vigtigste nye celleteknologier og biomolekylære metoder med f.eks. AI/ML være helt centrale for at kunne adressere virksomhedernes behov for at kunne øge succesraten for nye lægemiddeltyper og samtidig kunne efterleve fremtidens myndighedskrav.

Skalering af de prækliniske services vil derudover være central for at kunne skabe så store datagrundlag som muligt til effektiv selektion af fremtidens lægemidler.

Relevansen af indsatsområdet understøttes endvidere af flere konstruktive kommentarer på Bedreinnovation.dk, hvor både repræsentanter fra SMVer, store virksomheder, private rådgivere, universiteter og hospitaler tilkendegiver at udviklingen i indsatsområdet vil have stor betydning for udviklingen af fremtidens lægemidler i Danmark. F.eks. fra biotekvirksomheden Scandion Oncology; *"Der er i høj grad behov for at udvikle fysiologiske relevante modeller, der kan øge sandsynligheden for at 'lead candidates' kommer i klinisk afprøvning og har en højere succes rate end tidligere"*.

Indsatsområdets værdiskabelse – for virksomheder og for dansk præklinisk FoU

Indsatsområdet vil styrke danske virksomheders muligheder for at udvikle nye typer lægemidler ved at specielt SMVer;

- 1) Bringes på forkant ved at bruge avancerede prækliniske testfaciliteter, der er målrettet nye lægemiddeltyper, såsom bi-specifikke antistoffer, celleterapi og -lægemiddelkonjugeret antistoffer (ADC'er), hvorved virksomhederne kan accelerere lægemiddeludviklingsprocesserne betydeligt og dermed opnå en hurtigere og mere præcis selektion af fremtidens lægemidler til kliniske test.
- 2) Har adgang til alternative, især i forhold til dyreforsøg, prækliniske testmetoder i tråd med de nye guidelines fra regulatoriske myndigheder
- 3) Forbedrer udvælgelsen af nye lægemiddelkandidater, som kan danne grundlag for etablering af nye strategiske partnerskaber, samarbejder og licensmuligheder med større virksomheder og forskningsinstitutioner, hvilket yderligere styrker virksomhedernes markedsposition.

Indsatsområdet vil ligeledes medvirke til udbredelse og accept af nye prækliniske teknologier og deres anvendelse i udviklingen af fremtidens lægemidler ved at;

- 1) Skabe dokumentation for, at avancerede humane cellebaserede sygdomsmodeller er et brugbart og mere bæredygtigt alternativ til dyreforsøgsbaserede modeller.
- 2) Demonstrere, at cellebaserede teknologier kan gøre prækliniske afprøvninger mere omkostningseffektive uden at gå på kompromis med kompleksiteten i modellerne.
- 3) Vise at anvendelsen af cellebaserede prækliniske sygdomsmodeller i samspil med machine learning (ML) og AI kan forbedre succesraten og dermed den prædiktive værdi for udvælgelsen af fremtidens effektive og sikre lægemidler til klinisk afprøvning og endelig godkendelse.

Målgrupper

Den primære målgruppe består af lægemiddeludviklende virksomheder, samt medicovirksomheder. Seneste opgørelse fra Erhvervsministeriet² viser en stigning i det totale antal af danske virksomheder indenfor disse to områder til 1569 i alt, hvor ca. 300 kan betragtes som primær målgruppe. Med en fortsat stigning af nystartede danske biotekvirksomheder³, bl.a. drevet af innovations-inkubatorer, som Bioinnovation Institute og AU Life Science Hub vurderes målgruppen at øges yderligere frem mod 2028.

Virksomheder indenfor AI/ML med samtidigt fokus på udvikling af fremtidens lægemidler er i vækst i Danmark og disse virksomheder udgør den sekundære målgruppe for indsatsområdet.

Virksomhedstype	Behov	Indsatsområdets services	Indsatsområdets effekt
Lægemiddeludviklende SMVer	Effekt – og sikkerhedsdata	Modeller tilrettet fremtidens lægemidler	Dokumentation hjælper virksomheder hurtigere i mod kliniske forsøg
Teknologier og medico (primært SMVer)	Biologisk evaluering	Modeller og biologiske analyser	Dokumentation under realistiske forhold hjælper medico-teknologier mod markedet
AI/ML fokuserede	Biologisk validering	Datagenerering fra modeller	Udvikling og validering af AI/ML modeller
Farmavirksomheder	Effekt – og sikkerhedsdata	Modeller tilrettet fremtidens lægemidler	Dokumentation hjælper virksomheder hurtigere i mod kliniske forsøg

Behovsafdækning

Afdækningen af behovene i målgruppen er gennemført via; 1) interviews med en række danske virksomheder, 2) konsolidering af input opsamlet på baggrund af løbende dialog med danske og udenlandske virksomheder, herunder på konferencer og via afholdelse af workshops sammen med virksomhederne og via Bedreinnovation, 3) løbende dialog og sparring med etablerede følgegrupper under indeværende resultatkontrakt og 4) indsamling af viden gennem igangværende nationale og internationale FoU samarbejder om hvordan teknologi og kompetencebehovene sandsynligvis vil udvikle sig frem mod 2028, i takt med at lægemidlerne bliver mere avancerede og sygdomsspecifikke.

F.eks. har Bioneer i 2023 og 2024, sammen med danske samarbejdspartnere (bl.a. Danish Life Science Cluster og Novo Nordisk Fonden), afholdt en række workshops, bl.a. med fokus på Data Science, samt med fokus på prækliniske behov indenfor fremtidens lægemidler, der været med til at afdække behovene som indsatsområdet adresserer.

Synergier med strategiske initiativer og satsninger

Indsatsområdet understøtter en række nationale initiativer og satsninger som dels har specifikke målsætninger om at bevare Danmarks unikke førerposition indenfor Life Science området, samt handleplaner, der har til formål at styrke nye digitale værktøjer i produktudvikling generelt med særlig fokus på udvikling af fremtidens avancerede lægemidler. Derudover understøtter indsatsområdet væsentlige internationale initiativer og satsninger, som vil have betydning for udviklingsmuligheder for indsatsområdets målgruppe-virksomheder som angivet nedenfor.

Life Science Rådets anbefalinger og opfølgende tilkendegivelser fra Dansk Industri, Dansk Erhverv, Dansk Biotek og Lægemiddelindustriforeningen (LIF) understreger vigtigheden af at danske lægemiddel- og medicoudviklende virksomheder skal have de bedste nationalt forankrede vilkår og muligheder, herunder øget translationel teknologi og viden. Dette understreges også i regeringens 2030 plan, hvor Life Science og specielt ny lægemiddeludvikling er en af de gennemgående prioriteringer. Indsatsområdet underbygger disse målsætninger.

Personlig medicin, som bliver en af fremtidens lægemiddeltyper karakteriseres ved, er fokus i både Novo Nordisk Fondens og i Innovationsfondens strategier. I disse understreges også et markant behov for at styrke data science og identificere måder hvorpå f.eks. AI kan udnyttes til at forbedre lægemiddeludviklingen. Cellerator-initiativet⁴ under Novo Nordisk Fonden er et konkret eksempel på udmøntning af et strategisk sigte mod nye lægemiddeltyper, hvor der er oplagte synergier med Bioneers egenfinansierede FoU projekt, DigiSTEM.

Indsatsområdet understøtter ligeledes flere internationale initiativer, som danske virksomheder og vidensinstitutioner også forholder sig til i forhold til udvikling af fremtidens lægemidler. F.eks. er European Partnership for Personalised Medicine (EP PerMed) for nyligt etableret, ligesom EU-kommissionen har igangsat en handlingsplan for at adressere udviklingskravene indenfor nye avancerede lægemidler⁵.

Endelig er "European Partnership for Alternative Approaches to Animal Testing" et initiative som vil bidrage til viden som naturligt inddrages i indsatsområdet.

¹ "Ny amerikansk lov åbner for alternativer til dyreforsøg", 2023, Medwatch"

² "Life Science industriens økonomiske fodaftryk 2023", Erhvervsministeriet"

³ "A comparative review of the Danish life science Startup Ecosystem" 2022, Damvad Analytics"

⁴ <https://novonordiskfonden.dk/projekter/novo-nordisk-foundation-cellerator/>

⁵ <https://ec.europa.eu/newsroom/sante/newsletter-archives/5640>

3) Markedssvigt og konkurrencesituation

Danmark har opbygget stærke forskningsmiljøer inden for områder, der har afgørende betydning for udviklingen af fremtidens lægemidler og vi har innovative biotekvirksomheder, der allerede udvikler de nye typer af lægemidler, men som skal igennem et kompliceret præklinisk -og klinisk udviklingsforløb for at nå ud til patienterne.

Markedssvigt

Danske biotekvirksomheder, der driver udviklingen af fremtidens lægemiddelkandidater giver Danmark en unik mulighed for at bidrage til behandlingen af nogle af de helt store kroniske sygdomme. Det kræver dog bl.a. at virksomhederne har nem adgang til de nyeste prækliniske teknologier og kompetencer, således at de første test af kandidat-stoffer eller celler kan gennemføres effektivt.

Det er typisk vanskeligt for mindre virksomheder at etablere alle de kompetencer og avancerede faciliteter, som er nødvendige for at dække et præklinisk udviklingsforløb tilrettet nye typer af lægemiddelkandidater, hvor både kompleksitet og regulatoriske krav øges. Life Science Rådet offentliggjorde deres anbefalinger i december 2023 og peger netop på et nationalt behov for styrkelse af faciliteter, samt translationel kapacitet for at kunne forbedre danske virksomhedernes muligheder for at bringe ny innovativ medicin gennem de prækliniske faser og ud til patienterne. Bioneer har i rollen som GTS-institut de relevante prækliniske testfaciliteter og kompetencer og deraf fundamentet til at afhjælpe dette markedssvigt.

Konkurrence – nationalt og internationalt

Bioneer har gennemgået de eksisterende danske private aktører med aktiviteter inden for indsatsområdet. Der er ikke identificeret aktører, som udvikler eller udbyder tilsvarende prækliniske services, som udvikles i indsatsområdet. Der er private aktører som arbejder med komplementære services og produkter, f.eks. indenfor dataanalyse/life science. Eksempler på virksomheder der udbyder services indenfor dataanalyse til brug for udvikling af nye lægemidler er ZS Associates og Kvantify. Disse services er komplementære til teknologiske services, der udvikles under indsatsområdet. Disse virksomheder arbejder med andre typer datasæt end de, der arbejdes med i Indsatsområdet, som er baseret på data fra prækliniske modelsystemer. Netop denne komplementaritet er grundlaget for et igangværende samarbejde mellem Bioneer og ZS Associates, bl.a. indenfor CNS og immunologiområdet. Bioneer vil kontinuerligt monitorere hvilke private rådgivere der er i området og indgå dialog om samarbejder omkring teknologiske services.

Bioneer er en internationalt anerkendt RTO inden for området, hvilket er dokumenteret gennem en lang række samarbejder og publikationer. I Europa findes ikke lignende avancerede services som er på forkant og sammenhængende dækker flere fagområder. Derfor kan Bioneer's services, der er på forkant af hvad markedet selv udvikler, skabe værdi *både* nationalt og internationalt. Nationalt kan Bioneer være central i opbyggelsen af værdifulde innovative samspil mellem danske virksomheder og forskningsinstitutioner. Dette fremgår af Bioneer's kontinuerlige dialoger med danske virksomheder og af virksomhedernes input til 2023 GTS-evalueringen og yderligere af input til Bedreinnovation.dk; Muna Therapeutics; "*adgang til og samarbejde om bedre modeller til test af potentielle nye targets og lægemiddel-kandidater af meget stor vigtighed*".

4) Vidensspredning og inddragelse i indsatsområdet

Vidensspredning og inddragelse af målgruppen (både virksomheder og vidensinstitutioner) er kritisk for at kunne udvikle indsatsområdet i tråd med relevante prækliniske behov og krav. Teknologier og krav af varierende typer, som virksomhederne skal forholde sig til ændrer sig kontinuerligt indenfor udvikling af fremtidens lægemidler og det skal indsatsområdets fremdrift kunne navigere efter.

Vidensspredning og inddragelse

Bioneer er allerede aktiv i relevante danske innovations -og virksomhedsnetværk, samt brancheforeninger, der fungerer som kanaler for udbredelse af indsatsområdets udvikling og resultater til målgrupperne med fokus på understøttelse af fremtidens lægemidler. Disse omfatter bl.a.;

- Medicon Valley Alliances (virksomheder og vidensinstitutioner indenfor målgrupperne)
- Dansk Biotek (virksomheder indenfor målgrupperne)
- Danish Life Science Cluster (vidensinstitutioner, virksomheder og myndigheder)
- Kliniske netværk drevet af danske hospitaler (f.eks. Danske Selskaber for Klinisk Onkologi)
- Dansk Industri's Life Science gruppe

Samlet set dækker disse netværk størstedelen af målgrupperne med behov, samt tværdisciplinær viden indenfor præklinisk udvikling af fremtidens lægemidler. Vidensspredningen gennemføres via seminarer og workshops, enten i forbindelse med større møder eller som mindre fokuserede tematiske møder, f.eks. indenfor avancerede præklinisk screeningsteknologi målrettet fremtidens lægemidler. Udover at bruge de etablerede netværk vil Bioneer også holde åbne seminarer, hvor virksomheder kan introduceres til praktiske aktiviteter under indsatsområdet, som f.eks. avancerede billedanalyseplatforme og teknologier som lægemiddeludviklende SMVer typisk ikke har til rådighed.

Bioneer vil også have behov for et indgå i nye netværk for at nå virksomheder og vidensinstitutioner med ny viden som kan lede til nye input, herunder Data Science netværk (f.eks. Nationalt Genom Center), yderligere kliniske netværk og myndighedsrelaterede netværk og fora (f.eks. Danmarks 3R Center).

Følgegrupper

For at sikre fremdrift sammensættes følgegrupperne under indsatsområdet således, at de kan bidrage med indsigt og feedback indenfor bl.a.:

- Design af de nye lægemiddeltyper, for at kunne udvikle relevante prækliniske modeller
- Translationelle aspekter med fokus på klinisk udvikling
- Etablering af datadrevne analytiske processer for multiple og forskelligartede biologiske datasæt
- Krav (regulatoriske og effekt krav) til data som skal understøtte præklinisk selektion af nye produktkandidater

I løbet af det første halve år etableres to følgegrupper; en med fokus på den prækliniske udvikling af avancerede nye lægemidler og en med fokus på data science-delen, herunder de mere tekniske aspekter af at kombinere multiple datasæt. Følgegrupperne mødes minimum to gange om året.

5) Nyhedsværdi og ambitionsniveau

Den traditionelle lægemiddelbehandling med "one-size-fits-all" er under forandring. Selv de bedste lægemidler virker kun på et udsnit af patienterne, hvilket skyldes, at sygdomme er heterogene, og at patienternes genetiske variation kan spille en væsentlig rolle behandlingseffekten.

Sammenhæng mellem ny FoU og eksisterende "state-of-the-art"

Nye lægemiddeltyper har potentiale til at transformere sundhedssystemet gennem øget terapeutisk potentiale og bedre sygdomsspecificitet. En langt større forståelse for sygdomsbiologi kombineret med hastig teknologiudvikling til at opsamle biologiske data og kombinere tværdisciplinær viden har skabt grundlaget for at væsentlige mere avancerede lægemiddelkandidater nu er i udvikling. Prækliniske test og analyser til at måle f.eks. virkningsmekanismer og mulige effekter er i dag hovedsageligt målrettet kendte lægemiddeltyper, som f.eks. kemiske småmolekyler og relativt simple biologiske molekyler, men med forøgelsen af lægemiddelkandidaternes kompleksitet, stiger kravene til test og analyser i den tidlige produktudvikling. At der er behov for nyskabende FoU indenfor præklinisk udvikling understøttes af flere

kommentarer på Bedreinnovation.dk: NNF Center ”Jeg mener, at disse modeller vil spille en væsentlig rolle i forbindelse med udviklingen og test af fremtidens medikamenter. Jeg genkender også problematikkerne omkring arbejdet med disse modeller, da det oftest kræver megen ekspertise af opnå den standardisering, som er påkrævet for at opnå meningsfyldt data”.

Udviklingen af fremtidens mere effektive og sikre lægemidler afhænger i høj grad af banebrydende teknologier og platforme, som kan matche de nye komplekse lægemiddeldesigns. Indsatsområdets aktiviteter vil anvende teknologier som organoid/sferoid baserede systemer, mikrofluide platforme, avancerede mikroskopi og AI/ML. At tilpasse, samt udvikle nye prækliniske testmetoder og analyser baseret på disse avancerede teknologier er ambitiøst og på forkant med eksisterende FoU på området, hvilket også kommentarer på Bedreinnovation bekræfter

Skalering (analyse af mange tusinde kandidater) og standardisering af prækliniske modeller og analyser tilrettet fremtidens lægemidler er udfordrende og vil kræve ny udvikling og en afvejning af kompleksiteten. Det er bl.a. også kommenteret på Bedreinnovation af Martin Dufva fra DTU. For at imødekomme denne udfordring vil der være behov for dialoger med både virksomheder og forskningspartnere for at finde det rette niveau af kompleksitet i forhold til på hvilket trin i lægemiddeludviklingen kandidaterne testes.

Bioneer's udgangspunkt

Udvikling af teknologiske services målrettet den tidlige innovative produktudviklingsfase indenfor Life Science området har igennem mange år været et fokus for Bioneer og har været understøttet igennem løbende resultatkontrakter. Bioneer har bl.a. på dette grundlag udviklet sig til at være en anerkendt og stærk udbyder af nye teknologiske services indenfor præklinisk udvikling til både danske og udenlandske virksomheder og samtidig være en etableret videnspartner i det nationale og internationale Life Science økosystem.

I den seneste resultatkontrakt har ambitionen med indsatsområdet, ”Den Sunde Krop”, været at udvikle teknologiske services, der giver virksomheder adgang til mere fysiologisk relevante modeller (f.eks. indenfor sygdomme i hjernen og kræftsygdom), som stadig anses for en af nøgleløsningerne til generelt at forbedre succesraten indenfor lægemiddeludvikling. Som et hovedresultat af dette indsatsområde er Bioneer lykkedes med at udvikle og lancere (medio 2023) en større præklinisk modelleringsplatform (BioSPHEER™), inkluderende en række analyseteknologier, herunder digitaliserede analyseprocesser. Sammen med Bioneers generelle erfaring med området, herunder også de forretningsmæssige aspekter indenfor den tidlige produktudvikling i virksomhederne, giver dette et stærkt afsæt til nu at kunne drive indsatsområdet ”Præklinisk udvikling af fremtidens lægemidler”.

Væsentligste teknologiske udfordringer og risici

- Koblingen af AI, herunder ”Machine Learning”, til udvikling af prækliniske services vil udfordre de analytiske udviklingsaktiviteter i indsatsområdet i forhold til de nye typer lægemidler. Dette skyldes at det forventes opbygget nye datasæt, som i starten vil være af begrænset størrelse. For at imødegå denne udfordring vil det velfungerende samarbejde med Alexandra Instituttet være helt centralt i at afdække hvilke typer data der vil drive prædiktiviteten af analyserne.
- Udvikling af opskaleringsprocesser kan udfordre reproducerbarheden i modellerne og analyserne. At bibeholde analysernes kvalitet kræver teknologisk indsigt og derfor vil Bioneer samarbejde med videninstitutioner med specifikke ekspertiser, som f.eks. DTU, Fraunhofer og via DigitSTEM projektets samarbejdspartnere.

Tidshorisonten for forventede nye teknologiske serviceydelser

Med et stærkt udgangspunkt forventer Bioneer at de første services indenfor aktivitet 1 og 2 vil kunne udbydes i 2025. I 2026 vil services indenfor aktivitet 3 og 4 kunne udbydes, hvor udnyttelse af AI/ML som integreret del af services vil kunne udbydes i 2027 og 2028. Generelt vil tidspunkt for salg af de nye teknologiske services være baseret på hvornår tilfredsstillende cases og pilottest er gennemført.

6) Indsatsområdets kobling til videns- og innovationssystemet

Koblingen til relevante aktører i både det danske og internationale videns -og innovationssystem vil være vigtigt for fremdriften i Indsatsområdet som vil involvere allerede etablerede samarbejder indenfor præklinisk udvikling, samt opbygning af nye. Samarbejderne styrker indsatsområdet ved dels at bidrage med behovsdrivet teknologiske input, således at de udviklede services kan løse de skitserede udfordringer indenfor det prækliniske område, og dels ved at bringe virksomheder og vidensinstitutioner (f.eks. i BINOSTICS projektet) sammen og derved skabe ny forskning og nye løsninger som vil bidrage til at indsatsområdet generelt understøtter at Danmark kan blive førende indenfor præklinisk udvikling af de nye lægemiddeltyper.

Centrale samarbejdspartnere og arbejdsfordeling

Indenfor AI/ML vil det konstruktive samarbejde med Alexandra Instituttet fortsættes. Samarbejdet er forankret i hvert af institutternes Indsatsområder (ved Aleksandra Instituttet: Digital Life Science), hvor komplementær viden om biologiske modeller hos Bioneer og data science hos Alexandra Instituttet udnyttes. Samarbejdet forventes gennemført ved faste projektmøder og præsentation af samarbejdets resultater ved virksomhedsrettet seminarer. Samarbejdet vil repræsentere et stærkt signal fra GTS-systemet indenfor data drevet bioteknologisk analyse

Bioneer har igennem flere år opbygget et velfungerende samarbejde med den tyske RTO, Fraunhofer-IBMT, indenfor teknologier der kan understøtte præklinisk udvikling. Samarbejdet fortsættes med fokus på at kunne opskalere modeller til brug for prækliniske test af fremtidens lægemidler. I samarbejdet vil Fraunhofer afdække de teknologiske aspekter af opskaleringsprocesserne. Halvårlige projektmøder afholdes og sammen afsøges mulighederne for at indgå i internationale FoU programmer.

DigitSTEM projektet, vil med KU og DTU som samarbejdspartnere indenfor stamceller, samt AI/ML, også bidrage med ny central viden til indsatsområdet.

Eksterne FoU programmer

Deltagelse i nationale og internationale FoU programmer udgør en kritisk del af Bioneers vidensopbygning i indsatsområdet mens udviklingsaktiviteterne er i gang og vil være et strategisk værktøj for Bioneer, for at "geare" opbygning af kritisk viden indenfor nye lægemidler.

Nationalt vil Grand Solutions-projekter med deltagelse af danske virksomheder under Innovationsfonden være prioriteret. Herudover vil Erhvervs-ph.d.er/post.doc ordninger under Innovationsfonden ansøges. Internationalt vil Eurostars og IHI (Innovative Health Initiative) være de primære FoU programmer som skal bidrage til videnshjemtagning til indsatsområdet.

Bioneer har i 2024 startet to Eurostars projekter (BINOSTICS og VOLTA) som vil understøtte indsatsområdet. Begge projekter involverer danske SMVer og europæiske partnere og er gode eksempler hvordan Bioneer som GTS-institut bruger eksterne FoU programmer til at inddrage SMVerne.

Yderligere har Bioneer sammen med SMVer to ansøgninger til Grand Solutions programmet i fase 2, som vil kunne understøtte området.

7) Sammenhæng med instituttets strategi og afsæt i instituttets ressourcer

Indsatsområdet understøtter Bioneers strategi for 2025-2028 indenfor udvikling af prækliniske modeller målrettet fremtidens lægemidler, samt en ambition om at styrke digitalisering af Bioneers teknologiske services i området. Generelt har prækliniske modeller været et strategisk fokus for Bioneer igennem mange år og har resulteret i en bred portefølje af teknologiske services der benyttes af danske -og internationale virksomheder. Ligeledes har Bioneer været involveret i en lang række FoU projekter indenfor området med danske og internationale vidensinstitutioner. Således har Bioneer skabt et stærkt udgangspunkt i forhold til;

- At have de rette tværfaglige kompetencer, som involverer forskellige faglige teams på instituttet.
- At have investeret i de nødvendige faciliteter og avanceret udstyr, som understøtter indsatsområdet i et 4-årigt perspektiv.
- At have etableret et nationalt og internationalt netværk af vidensinstitutioner og virksomheder med kompetencer indenfor komplementære domæneområder, f.eks. AI/ML og opskaleringsteknologi.

Der er yderligere en tæt sammenhæng mellem indsatsområdet og Bioneer's indsatsområde omkring udvikling af fremstillingsprocesser målrettet fremtidens lægemidler. Prækliniske modeller og udvikling af

fremstillingsprocesser af nye biologiske lægemidler udgør en sammenhængende teknologiske service der understøtter virksomheders prækliniske udviklingsfaser.

8) Konkrete aktiviteter i år 1

Aktivitet 1: Effekstudier og karakterisering af nye typer af lægemiddelstoffer

Fokus vil være på at demonstrere anvendelsen af Bioneers 3D BioSPHEER™ platform til design og konstruktion af laboratiemodeller. Aktiviteten vil omfatte:

- Udvælgelse af 3-5 cases med relevante nye lægemiddelstoffer. (i samarbejde med følgegruppe og relevante samarbejdspartnere, bl.a. med input fra BINOSTICS projektet)
- Demonstration af effekt af kombinationsbehandlinger, som involverer anti-cancer og immunterapeutiske stoffer.
- Etablering af protokoller for evaluering af nye molekulære og cellebaserede terapiers sikkerhedsniveau. Herunder involvering af hospitalsgrupper.
- Kompetenceopbygning indenfor teknologier og knowhow der muliggør skalering af tredimensionelle laboratiemodeller, bl.a. i samarbejde med Fraunhofer-IBMT
- Afholdelse af seminar i samarbejde med Danmarks 3R Center

Aktivitet 2: Etablering af stamcellebaserede multicellulære modeller til evaluering af nye typer lægemiddelstoffer

Med hjernens mange forskellige celler som pilotprojekt vil denne aktivitet adressere behovet for at inkludere mange forskellige celletyper, udviklet fra stamceller, i laboratiemodeller. Aktiviteten vil omfatte:

- Afdækning og identifikation af vækstbetingelser for skalerbare procedurer der understøtter simultan vækst af neuroner og andre typer hjerneceller. DigitSTEM samarbejdet forventes at være et centralt samarbejdsprojekt for denne aktivitet.
- Udvikling af teknologier og analyser, som f.eks. avanceret imaging til detektion af biomarkører.
- Identifikation af 2-3 sygdomsrelevante responses der vil muliggøre test af nye lægemiddelkandidater, som f.eks. neurotransmitter release og elektrisk aktivitet

Aktivitet 3: Billeddannende teknologier til understøttelse af karakteriseringen af nye typer af lægemidler

Undersøge potentialet i anvendelsen af 3-4 forskellige typer optiske billeddannende teknologier til at vurdere effekter af nye lægemidler som alternativ til klassiske biokemiske analyser.

- Inddragelse af AI og Machine Learning algoritmer til evaluering af komplekst billedmateriale. 2-3 cases gennemført med Alexandra Instituttet
- Afholde et virksomhedsrettet seminar sammen med Alexandra Instituttet indenfor præklinisk udvikling med fokus på udnyttelse af AI/ML teknologier.
- Afholde første følgegruppemøde med AI/ML eksperter og prækliniske eksperter

Aktivitet 4: Avancerede prækliniske modeller til test af frigivelse og optag af fremtidens lægemidler

- Udvælgelse af rette design og teknologiske opsætninger i gastrointestinal model til simulering af forsøgsdyr.
- Udvikling af første opsætning, der simulerer det gastrointestinale miljø i kliniske forsøgsdyr med henblik på at reducere behovet for dyreforsøg
- Fagligt seminar for virksomheder med fokus på brug af simuleringer.

For hele indsatsområdet er en væsentlig aktivitet i år 1, at relevante følgegrupper etableres.