

Skema A1: Resultatkontrakt 2016-18 (aktivitetsplan)

Aktivitet	Forskning og udvikling		
Aktivitetsplan (titel):	Anvendt Ramanspektroskopi	Aktivitetsplan nr.:	3
Resumé	<p>Den danske lægemiddelindustri står for en markant del af dansk eksport. For at udbygge den danske styrkeposition, som farmaceutisk og bioteknologisk produktionsland, er der et kontinuert behov for nye produktions- og analysemetoder for at effektivisere produktionen. Denne aktivitet bidrager med etablering af nye Ramanfaciliteter, som i perioden vil blive dedikeret til udvikling af nøjagtige metoder til kvalitets sikring af lægemidler samt til <i>in situ</i> målinger i lægemiddelproduktionen. Aktiviteten understøtter således udviklingen af kontinuert produktion, som beskrevet i INNO+.</p> <p>De nye metoder vil blive suppleret med Atomic Force Microscopy (AFM) til strukturel og mekanisk karakterisering af overflader (af tabletter, samt af overflader der optager lægemiddelstoffer). Endelig vil de to teknologier, Raman og AFM, blive kombineret i en Tip Enhanced Raman Spectroscopy (TERS) facilitet, som kan anvendes til detaljeret overflade analyse samt analyse af enkelt molekyler. TERS kombinerer Ramanspektroskopi og AFM teknologien.</p> <p>Ramanfaciliteterne vil være generiske og kunne anvendes indenfor en række andre sektorer såsom fødevarer, sundhed (diagnostik), biokemi og i forbindelse med batteriforskning samt analyse af urenheder i vand.</p>		
1) Målgruppe og behov	<p>Lægemiddelindustrien har behov for forbedrede analyseværktøjer og -metoder til kvantitative målinger, både til kvalitets sikring i lægemiddelproduktion, og til lægemiddeludvikling¹</p> <p>I forbindelse med lægemiddeludvikling, har virksomheder behov for dokumentation af struktur og stabilitet af kandidatstofferne, hvordan stofferne opfører sig, når de f.eks. blandes med hjælpestoffer (i bl.a. tabletter og emulsioner), hvordan de frigives, og hvorledes krystalstrukturen ændres i tabletoverflader og ved udfældning. Dokumentationen anvendes internt i virksomheden og eksternt til regulatoriske myndigheder i forbindelse med fremstillingsprocesser, hvor metoderne anvendes til kvalitets sikring af kandidatstoffet i forskellige procestrin, inklusive slutproduktet.</p> <p>DFM og Bioneer vil udvikle ultra-sensitiv analysemetoder baseret på Ramanspektroskopi for at dække industribehovet for teknikker til analyse af småmolekyler og proteiner. Parterne vil desuden udnytte AFM til at udfylde behov for strukturel og mekanisk karakterisering af overflader af lægemidler og medikoartikler, der anvendes i forbindelse med administrering af lægemidler.</p> <p>Ramanspektrometre og -teknologi anvendes i dag i en række danske virksomheder inden for især den farmaceutiske industri, men kun kvalitative målinger udføres. Virksomhederne har et stort ønske om ligeledes at kunne udføre kvantitative målinger.</p> <p>Formulering af terapeutiske proteiner og peptider kræver kvantitativ og strukturel karakterisering baseret på flere forskellige teknologier. En stor udfordring i dag er kvalitativ og kvantitativ karakterisering af det færdige lægemiddel i nærvær af de tilsatte hjælpestoffer, der skal medvirke til at stabilisere aktivstoffet, holde det intakt indtil det skal indgives og frigives. Nye følsomme og non-invasive teknikker er derfor nødvendige for at kunne dokumentere, at aktivstoffet er intakt, og for at kunne kvantificere hvor meget, der er aktivt.</p> <p>Ramanspektroskopi er en teknologi med et stort uudnyttet potentiale til at løse disse</p>		

¹ Se kommentar fra bl.a. H. Lundbeck og Novo Nordisk, på BedreInnovation.dk.

	<p>udfordringer, og vil sikre at sammenligning mellem forskellige indpakninger (formuleringer) af proteinbaserede lægemidler kan blive mere præcis. AFM teknologien opfylder behovet for strukturel og mekanisk udmåling af overfladeegenskaber i lægemidler samt i materialer, der anvendes til aflevering af lægemidler (sprøjter mv). Generelt kan man via AFM opnå en ”direkte” tredimensionel visualisering af en overflade, mens spektre kræver fortolkning baseret på eksisterende viden</p> <p>I fødevarerindustrien og i den bioteknologiske industri vil teknologien kunne dække behov i forbindelse med karakterisering af proteinkomponenter, enzymer (vaskeenzymmer, bageenzymmer, bio-ethanol enzymer) og polymerstoffer, som fx indgår som stabiliserende elementer.</p> <p>Der er i Danmark ca. 100 til 150 virksomheder, som er potentielle aftagere, hvoraf mere end 75 % er danske SMV’ere fordelt på lægemiddel-, mediko- og ingrediensvirksomheder. DFM og Bioneer har kontakt og kendskab til en række virksomheder for hvem følsomme kvantitative Ramanmetoder vil være interessante teknikker i udviklings og kvalitetssikringsprojekter.² DFM har etableret en følgegruppe til sin nuværende Ramanaktivitet og har via halvårlige møder opnået et godt kendskab til de tekniske problemstillinger, og Bioneer har kunder inden for virksomhedssegmenterne, hvis behov for spektral karakterisering af proteiner og peptider vil kunne dækkes med nye teknologi og services.</p> <p>I 2021 forventes 23 danske kunder at have aftaget ydelser fra DFM og Bioneer baseret på den foreslåede aktivitet. Desuden forventer DFM, at Ramanteknologierne vil kunne tiltrække fødevarerirksomheder, der vil være et nyt segment for DFM og som vil kunne øge antallet af virksomheder, der er potentielle aftagere.</p>
<p>2) Den nye teknologiske serviceydelse</p>	<p>Anvendelsen af Raman spektroskopi er vokset hastigt over de senere år i takt med at teknologien er blevet mere følsom, langt billigere at anvende, har opnået øget funktionalitet og er gjort mere alsidig. Samtidig med at anvendelsen af teknologien øges hos danske virksomheder, stiger behovet for etablering af en basal infrastruktur, som virksomhederne kan gøre brug af i forbindelse med implementering og vedligehold af nye Ramanbaserede processer.</p> <p>Teknologien tilbyder mange fordele for industrien. Den er baseret på lysspredning og kræver stort set ingen prøveforberedelse af de emner, der skal undersøges, og målingerne kan gøres ikke-invasive.</p> <p>Med de senere års forbedrede Ramanteknologier, baseret på bedre metoder og udstyr, er det lykkedes at forbedre intensiteten af resonans Ramanspektre med en faktor op til 10⁶. Dette medfører at materiale til stede i meget lav koncentration kan detekteres og analyseres, hvilket ikke er tilfældet når ikke-resonans Ramanspektroskopi anvendes.</p> <p>AFM udmærker sig også som en følsom teknologi med stort potentiale i forbindelse med overfladestudier.</p> <p>Der findes ingen danske udbydere af de foreslåede serviceydelser, som DFM og Bioneer forventer at udbyde:</p> <ul style="list-style-type: none"> • udstyrsevaluering af virksomheders eksisterende Ramanudstyr med henblik på optimering og validering af målemetoder. • analyse af lavmolekylære kandidatstoffer herunder forskellige krystallinske former i formuleringer (tabletter, emulsioner mv). • kvantitativ analyse af protein- eller peptidbaserede lægemiddelstoffer, både i fast form og i opløsning. • udvikling af kvantitativ Ramanspektroskopi til fremstillingsprocesanalyser

² Se også kommentarer på BedreInnovation.

	<p>Process Analytical Technologies (PAT).</p> <ul style="list-style-type: none"> • udvikling af certificerede referencematerialer til kvantitativ Raman spektroskopi. • AFM til karakterisering af overflader/grænseflader i lægemidler, samt til kvantitativ analyse af overflader i medikoudstyr. <p>Det forventes at udstyrsevaluering vil kunne tilbydes i det tredje år af resultatkontrakten, medens de øvrige serviceydelser vil blive tilgængelige 2-5 år efter resultatkontraktens start.</p>
<p>3) Aktiviteter</p>	<p>Målemetoderne, der udvikles i aktiviteten, vil være generiske metoder, dog vil der i den kommende periode være fokus på at målrette Ramanspektroskopi til specifikt at karakterisere formulerede, terapeutiske proteiner og lavmolekylære stoffer, som er af stor vigtighed for den farmaceutiske sektor.</p> <p>Der er flere anvendelsesperspektiver inden for bl.a. sammenligning af biosimilære produkter, forbedret kvalitetskontrol og mere effektiv formuleringsudvikling. Komplementære, eksisterende metoder, vil også blive anvendt til karakterisering af formuleringer, herunder cirkulær dikroisme (CD) og infrarød spektroskopi, kromatografi og lysspredning. For at have en bred vifte af analysemuligheder vil AFM blive anvendt til strukturel og mekanisk karakterisering af overflader i f.eks. tabletter, samt overflader som er i forbindelse med lægemiddelstoffer.</p> <p>Projektet involverer to GTS-virksomheder, DFM og Bioneer, som komplementerer hinanden i udviklingen af de nye serviceydelser. DFM er ansvarlig for udvikling af hardware/software teknologi, mens Bioneer er ansvarlig for udvikling af kvantitative analyser af peptider, proteiner og polymermolekyler samt lavmolekylære stoffer. Aktiviteten indeholder en række delaktiviteter, som angivet nedenfor (den hovedansvarlige partner markeret med understregning):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Etablering af en kompakt opstilling bestående af to stabiliserede justerbare diodelasere til udførelse af <u>onsite Stimuleret Raman Spektroskopi</u> med forbedret følsomhed og dynamik i forhold til "state-of-the art". Dette opnås ved anvendelse af to velkarakteriserede laser lyskilder samt en kalibreret detektor. Opstillingens egenskaber vil blive demonstreret ved at måle på emner, som angivet ovenfor. Når tilfredsstillende kravspecifikationer er opnået vil serviceydelserne blive udbudt (<u>DFM</u>, Bioneer). 2. Der vil blive <u>udviklet kvantitative "Surface Enhanced Raman Spectroscopy" (SERS) teknikker</u>, som vil blive anvendt til analyser af lægemiddelstoffer i forskellige formuleringer. Intensiteten i Ramanspektret af et materiale er direkte proportional med koncentrationen af materialet, og der skal typisk foretages en kalibrering for at bestemme relationen mellem intensiteten og koncentrationen. Der vil således også blive udviklet <u>certificerede referencematerialer</u> (CRM'er) til kalibrering af SERS faciliteten, således at den tilstedeværende stofmængde kan bestemmes absolut. Med SERS faciliteten vil der blive foretaget målinger, som vil indgå i en <u>sammenligning, under CCOM – SAWG</u> (Working Group on Surface Analysis), omhandlende sporbar kvantitativ målinger med Ramanspektroskopi. Sammenligningen planlægges for tiden, og DFM er allerede blevet inviteret til at deltage. DFM forventer at kunne udføre målingerne i 2018. (<u>Bioneer</u>, DFM). 3. Der bliver <u>etableret en facilitet til Tip Enhanced Raman Spectroscopy (TERS)</u>, med henblik på at måle et forstærket Raman signal. Yderligere har TERS den egenskab, at en rumlig opløsning på omkring 20 nm er mulig, hvilket er en væsentlig forbedring i forhold til de 350 nm, der typisk opnås ved hjælp af konfokale målinger. TERS vil blive anvendt til at undersøge dannelse af amorfe og krystallinske stoffer i lægemidler som funktion af temperatur og fugtighed, samt til kvantitativ analyse af blandinger og doseringer. (<u>DFM</u>, Bioneer).

	<p>4. AFM vil blive udviklet til analyse af strukturelle forhold i lægemidlet, og til at belyse den <u>strukturelle stabilitet af lægemiddelstoffet</u> i f.eks tabletten. Desuden til <u>analyse af overflader, der anvendes i fx sprøjter eller dispensors, der anvendes til opbevaring og administration af lægemidler.</u> (Bioneer, DFM).</p> <p>DFM påbegyndte i 2014 et egenfinansieret initiativ omkring Ramanspektroskopi, med henblik på at evaluere teknologiens potentiale for anvendelse, i første omgang især til kvantitative målinger i den farmaceutiske sektor. DFM har mange års erfaring med laser spektroskopi generelt samt med metrologisk anvendelse af AFM. Bioneer har mange års erfaring med analyse af lægemiddelstoffer i formuleringer, og har udviklet karakteriseringsmetoder bl.a. baseret på forskellige spektroskopiske teknikker. Der er således generel relevant kompetence til stede, som vil blive anvendt i forbindelse med aktiviteten.</p> <p>DFM har i de senere år opbygget kompakte måleinstrumenter i forbindelse med virksomhedsopgaver og -projekter samt har fornylig publiceret en artikel omhandlende stimuleret Raman spektroskopi i et internationalt anerkendt tidsskrift. Der forventes derfor lav risici i forbindelse med delaktivitet 1. Udvikling af SERS teknologien, delaktivitet 2, vil være tidskrævende; men med de yderligere to personer, der vil blive tilknyttet Raman aktiviteten, forventes ydelsen at kunne etableres i perioden. Udvikling af certificerede referencematerialer er den mest udfordrende del af aktiviteten. DFM vil fra aktivitetens begyndelse arbejde for at etablere samarbejder med NMI'er og universiteter, som arbejder med denne problemstilling. PTB har i de senere år haft succes med at udvikle nogle få referencematerialer. Der udstationeres derfor en medarbejder hos PTB i en periode for at hjemtage den viden, der er til rådighed. TERS teknologien, delaktivitet 3, er en teknologi, som stadig er under udvikling. Med den erfaring, der opbygges indenfor Raman spektroskopi i starten af perioden, samt den lange erfaring DFM har indenfor AFM, haves et godt afsæt til etablering af en sådan facilitet. TERS er ikke teknisk simpel, og DFM vil derfor udstationere en medarbejder hos NPL, så en række blindgyder, der kan forventes, undgås. DFM har mange års erfaring med AFM, således at der ikke er væsentlige risici ved delaktivitet 4.</p>
<p>4) Vidensamarbejde og -hjemtagning</p>	<p>Institut for Farmaci, Københavns Universitet er en vigtig samarbejdspartner. Bioneer:FARMA, en forretningsenhed af Bioneer, placeret på IF, KU og i daglig vekselvirkning med videnskabelige medarbejdere på Institutet. DFM har en betydelig aktivitet indenfor absorptionsspektroskopi, som supplerer Raman spektroskopiske metoder inden for de fleste anvendelsesområder.</p> <p>Der søges dels etableret et tæt samarbejde med interessenter fra industrien og dels samarbejde med institutter fra en eller flere danske universiteter, der i dag har aktiviteter indenfor Ramanspektroskopi, herunder DTU og SDU. DFM vil sammen med en af disse institutioner starte et PhD projekt indenfor aktiviteten, et projekt hvor Bioneer ligeledes vil være medvejleder.</p> <p>Aktiviteten forventes at medfinansiere FoU-projekter i lighed med de fleste af DFMs aktiviteter. Specifikt forventes et såkaldt "Stort projekt", et InnoBooster projekt, samt et Eurostars projekt. Førstnævnte vil udnytte Raman spektroskopi baseret på dispersiv Fourier transformation i optiske lysledere til online kontinuert kvalitetssikring i farmaceutiske virksomheder.³ InnoBooster projekter forventes hovedsagelig at adressere udvikling af referencematerialer til kvantitativ Raman spektroskopi, som er specifik for de involverede virksomheder. Et Eurostars projekt omhandlende fremstilling et kompakt instrument til online stimuleret Raman spektroskopi vil blive forsøgt igangsat.</p> <p>I Danmark forventes interessen hovedsagelig at ligge på anvendelsessiden, men der er enkelte aktiviteter på instrumenteringssiden. SMV'en, RSP Systems A/S, arbejder med at udvikle software til Raman spektrometre, og har fokus på medicinsk anvendelse.</p>

³ Behovet herfor er adresseret i sek. 4.2. i INNO+ dokumentet.

	<p>delse. Et formelt samarbejde er startet med RSP i form af et InnoBooster projekt.</p> <p>Globalt er der kun få NMI'er, der beskæftiger sig med Raman spektroskopi. Det er primært nogle førende NMI'er, der har igangsat aktiviteter. DFM har kontakt med flere af disse aktører, som har udtrykt stor interesse for samarbejde med DFM. DFM har indgået et strategisk samarbejde med NPL (UK), PTB (DE) og NIST (US) vedrørende videreudvikling af Raman spektroskopi og deling af ny viden mellem parterne. Således har DFM allerede haft medarbejdere på korte ophold hos PTB, NPL og NIST. Samarbejdet vil blive væsentligt styrket under nærværende aktivitet. De europæiske aktører arbejder i dag sammen i et EMRP projekt (Metrology for Raman spectroscopy), og forventes at fortsætte dette samarbejde i et nyt EMPIR projekt, som DFM forventes at være partner i. Europæiske metrologiprojekter har som hovedmotivation fællesudvikling af metrologikompetencer, således at man kan opnå væsentlige fremskridt gennem samarbejde og arbejdsdeling. Herudover forventes yderligere udstationering af DFM personale hos de tre nævnte NMI'er. Hos de to første via allerede indgåede mundtlige aftaler og hos NIST gennem en bevilling fra programmet "International Network Programme", som allerede søges i år. De nævnte institutter har varieret tilgang til aktiviteterne og med DFM's interesse for anvendelse af hulkerne fibre til forøgelse af følsomheden ser de en komplementær indsats til emnet på metrologisk niveau. Et formaliseret samarbejde med disse tre NMI'er vil blive etableret. Den viden der udveksles vedrører hovedsagelig metoder til nøjagtige kvantitative målinger og udvikling af referencematerialer. Forankringen vil ske i form af direkte implementering af opnået viden hos DFM, dvs i forbedrede målemetoder og ideer til nye referencematerialer.</p> <p>Der forventes ikke umiddelbart videnhjemtagning fra udenlandske virksomheder. Dog vil muligheder for at indgå i et Eurostars projekt blive undersøgt.</p> <p>I resultatkontraktperioden er der ikke planlagt samarbejde med myndigheder og offentlige institutioner. Det forventes dog, at de udviklede måleteknologier, som er generiske af natur, vil finde meget bredere anvendelse fremadrettet. Her kan for eksempel nævnes anvendelse af Raman spektroskopi indenfor bestemmelser af varers autenticitet, svindel med import af varer, monitoring af materialer, som udgør en sikkerhedsrisiko og indenfor retsmedicin.</p>
<p>5) Inddragelse og videnspredning</p>	<p>DFM og Bioneer planlægger at søge om fælles udviklings- og demonstrations projekter, hvor danske virksomheder inddrages. DFM har i 2015 indgået i et InnoBooster samarbejde med en dansk SMV omkring udarbejdelse af referencematerialer til Raman spektroskopi. DFM har ligeledes koordineret en fase 1 "Store ansøgninger" med titlen "Innovative Process Spectroscopy for Continuously Operating Pharmaceutical Manufacturing" indsendt til Innovationsfonden. For tiden undersøges muligheder for Eurostars, Horizon 2020 og EMPIR ansøgninger.</p> <p>Da DFM i 2014 besluttede at starte en aktivitet inden for Raman spektroskopi ved egenfinansiering, blev der til aktiviteten knyttet en følgegruppe. Følgegruppen har for tiden 5 medlemmer, 3 fra den farmaceutiske sektor, 1 fra universiteterne og 1 fra en dansk SMV. Med en resultatkontrakt for aktiviteten vil følgegruppen blive udvidet med 2-3 medlemmer, således at fødevaresektoren og sundhedssektoren (diagnostik) bliver repræsenteret. Følgegruppen mødes 2 gange årligt hvor DFM præsenterer de seneste tiltag, udviklinger og ideer. Følgegruppens medlemmer kommenterer på dette og giver samtidig forslag/ideer til fremtidige tiltag baseret på de nyeste erfaringer og udfordringer fra deres respektive hovedområder. En vigtig opgave for følgegruppen vil være at bistå med at identificere mulige nye ydelser, prioritere udviklingen af nye ydelser, deltage i test af nye ydelser og identificere potentielle permanente kunder til ydelserne.</p> <p>Det er fra 2016 målet at afholde et årligt videnspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter med interesse for området. Interessenter forventes hovedsagelig at komme fra farma-, medico- og fødevaresektoren. Det estimeres at ca. 100 virksomheder fra disse sektorer vil være interesseret i den nye viden genereret.</p>

	<p>DFM har en lang tradition for uddannelsessamarbejde med danske universiteter. Aktiviteten vil have en PhD studerende tilknyttet gennem hele resultatkontraktperioden.</p> <p>Der forventes 2 indlæg i fagmedier pr.år. Disse kan være MedicoTeknik; LevnedsmiddelBladet og European Pharmaceutical Review.</p> <p>Aktiviteten har høj videnskabelig nyhedsværdi, og det forventes at mindst 3 artikler pr. år (dog 2 første år) vil blive publiceret i internationale tidsskrifter. Ligeledes forventes deltagelse i mindst 2 internationale konferencer hvert år. DFM har allerede publiceret de første resultater i artiklen ”Differential high-resolutionstimulated Raman spectroscopy of hydrogen in a hollow-core fiber” i det anerkendte tidsskrift Optics Express.</p> <p>DFM og Bioneer er allerede aktive medlemmer i Innovationsnetværket, BioPeople. Herudover vil der også blive søgt medlemskab af Innovationsnetværket FoodNetwork DK.</p>
<p>6) Sammenhæng med institutstrategi</p>	<p>Ultimo2013 identificerede DFM Ramanspektroskopi som et nyt strategisk indsatsområde med store perspektiver for dansk industri. DFM igangsatte aktiviteter primo 2014, så området udvikles på forkant af markedets behov. Endvidere blev det besluttet at udvikle området i tæt samarbejde med mulige danske aftagere af ydelserne. Tidshorizonten for fuldt ud at udfolde potentialet i et ”leading edge” metrologiområde kan være 5 - 10 år. En ny DFM aktivitet, som kan styrke opfyldelsen af selskabets vedtægtsbestemte formål, giver mulighed for nye serviceydelser til såvel eksisterende kunder; men i høj grad også til nye segmenter af dansk industri.</p> <p>Aktiviteten gennemføres i tæt samarbejde med eksterne ”stakeholders” som fx mulige kunder, brugere og myndigheder. Det forventes, et investeringsbehov hos DFM i niveauet 2 mio. kr. (egenfinansieret). I lighed med en række af DFM’s andre aktiviteter forventes det, at aktiviteten kan geares via projektdeltagelse og dermed bidrage til yderligere at løfte DFM’s projektportefølje.</p> <p>Oprindeligt identificerede DFM flere mulige indsatsområder via møder med en række industrisegmenter. For hvert område gælder, at det kan løftes markant i forhold til den indsats der i dag findes i det danske metrologisystem, og at der er tilkendegivet et behov, nationalt og internationalt, af såvel den private som offentlige sektor. Ud fra en række nærmere definerede kriterier udvalgte Ramanspektroskopi. En rapport, der beskriver nævnte fremgangsmåde og vurderinger, blev udarbejdet, og heri findes en nærmere beskrivelse af analysen og de mere detaljerede overvejelser i forbindelse med beslutningerne.</p> <p>Indsatsen målrettes fra begyndelsen udvikling af nye ydelser til dansk industri. I lighed med en række af DFM’s andre ydelser, har egenomsætningen en lille værdi sammenlignet med samfundsnyttens. ”Multiplikatoreffekten” angiver denne sammenhæng mellem DFM’s viden og ydelser og den opnåede samfundsnytte.</p> <p>Lykkes det at introducere certificeret referencemateriale forventes en øget omsætning i lighed med den udvikling DFM har set indenfor ledningsevne. Det er dog ikke forventningen, at der kan skabes kommercielle ydelser, der kan finansiere DFM’s investering, men det forventes, at der kan skabes samfundsnytte, der langt overstiger investeringen.</p> <p>Aktiviteten vedrører den del af Bioneers strategi for lægemiddeludviklingsområdet, der handler om at opfylde virksomheders behov for dokumentation af aktivstoffers kvalitet, kvantitet og funktionalitet i såvel udviklingsprocessen, som i det produkt der tilgår markedet. En række forskellige følsomme og kvantitative analysemetoder, er nødvendige, for at kunne opfylde industriens behov. Muligheden for at kunne udvikle og udbyde kvantitative Raman-analyser i forbindelse med især karakterisering af peptider og proteiner vil kunne generere ny omsætning for Bioneer. Baseret på DFMs nye teknologier forventer Bioneer efter udvikling af tilhørende analyser-processer at kunne udbyde kvantitative proteinanalyser i slutning af 2018.</p>

	<p>Bioneer's farmaceutiske afdeling, Bioneer:FARMA, udbyder ydelser inden for en række forskellige spektroskopiske teknikker. Der findes ikke udbydere af denne form for spektroskopi, og derfor vil DFM/Bioneer samarbejdet etablere en unik kompetence.</p> <p>Bioneers biokemikere og farmaceuter udvikler en række metoder og tekniske protokoller, som videreformidles til teknikere via sidemandsoplæring. Bioneers dokumentationssystem og oplæringssystem/dubleringssystem sikrer at kompetencer ikke går tabt.</p>														
7) Milepæle år 1	<p>Milepæletyper: Vidensamarbejde, -hjemtagning og kompetenceopbygning (KOM), Udvikling af teknologisk serviceydelse (YDE), Inddragelse og vidensspredning (VID) og Andet (A).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Specifikation</th> <th>Type</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos NIST</td> <td>VID</td> </tr> <tr> <td>Iværksat et PhD projekt indenfor Raman spektroskopi</td> <td>KOM</td> </tr> <tr> <td>Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere</td> <td>VID</td> </tr> <tr> <td>Publiceret 2 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer</td> <td>VID</td> </tr> </tbody> </table>	Specifikation	Type	Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos NIST	VID	Iværksat et PhD projekt indenfor Raman spektroskopi	KOM	Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere	VID	Publiceret 2 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer	VID				
Specifikation	Type														
Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos NIST	VID														
Iværksat et PhD projekt indenfor Raman spektroskopi	KOM														
Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere	VID														
Publiceret 2 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer	VID														
Milepæle år 2	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Specifikation</th> <th>Type</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos PTB</td> <td>VID</td> </tr> <tr> <td>Ny service: Udbud af CRM's til udvalgte applikationer i den farmaceutiske sektor.</td> <td>YDE</td> </tr> <tr> <td>Ny service: kvantitativ Raman spektroskopi anvendt til bestemmelse af lægemiddelstof i råmaterialer og granuler, eksemplificeret ved 3 forskellige lægemiddelstoffer.</td> <td>YDE</td> </tr> <tr> <td>Ny service: AFM metode udviklet til analyse af strukturelle forhold i lægemidlet, og til at belyse den strukturelle stabilitet af lægemiddelstoffet i fx tabletten.</td> <td>YDE</td> </tr> <tr> <td>Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere</td> <td>VID</td> </tr> <tr> <td>Publiceret 3 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer</td> <td>VID</td> </tr> </tbody> </table>	Specifikation	Type	Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos PTB	VID	Ny service: Udbud af CRM's til udvalgte applikationer i den farmaceutiske sektor.	YDE	Ny service: kvantitativ Raman spektroskopi anvendt til bestemmelse af lægemiddelstof i råmaterialer og granuler, eksemplificeret ved 3 forskellige lægemiddelstoffer.	YDE	Ny service: AFM metode udviklet til analyse af strukturelle forhold i lægemidlet, og til at belyse den strukturelle stabilitet af lægemiddelstoffet i fx tabletten.	YDE	Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere	VID	Publiceret 3 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer	VID
Specifikation	Type														
Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos PTB	VID														
Ny service: Udbud af CRM's til udvalgte applikationer i den farmaceutiske sektor.	YDE														
Ny service: kvantitativ Raman spektroskopi anvendt til bestemmelse af lægemiddelstof i råmaterialer og granuler, eksemplificeret ved 3 forskellige lægemiddelstoffer.	YDE														
Ny service: AFM metode udviklet til analyse af strukturelle forhold i lægemidlet, og til at belyse den strukturelle stabilitet af lægemiddelstoffet i fx tabletten.	YDE														
Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere	VID														
Publiceret 3 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer	VID														
Milepæle år 3	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Specifikation</th> <th>Type</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos NPL</td> <td>VID</td> </tr> <tr> <td>Ny rådgivning: Der udbydes udstyrsevaluering af forskelligartede Raman spektrometre for alle sektorer, der anvender Ramantechnologien.</td> <td>KOM</td> </tr> <tr> <td>Ny service: AFM analyse af overflader, der anvendes i fx sprøjter eller dispensers, der anvendes til opbevaring og administration af lægemidler.</td> <td>YDE</td> </tr> <tr> <td>Ny facilitet: en kompakt opstilling til udførelse af onsite Stimuleret Raman Spektroskopi med forbedret følsomhed og dynamik. Faciliteten bliver verificeret ved hjælp af materialer fremstillet i aktiviteten. Faciliteten vil blive tilbudt virksomheder i form af måletekniske ydelser.</td> <td>YDE</td> </tr> <tr> <td>Ny kompetence: Ramanspektroskopi anvendt til kvantificering af proteiner i emulsioner.</td> <td>KOM</td> </tr> <tr> <td>Ny facilitet: en kompakt måleopstilling baseret på Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) teknikken til kvantitativ bestemmelse af mængden af materiale, med en detektionsgrænse på 25 µmol. Faciliteten vil blive verificeret ved hjælp af lægemidler i forskellige formuleringer fremstillet i aktiviteten. Faciliteten vil blive tilbudt virksomheder i form</td> <td>KOM</td> </tr> </tbody> </table>	Specifikation	Type	Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos NPL	VID	Ny rådgivning: Der udbydes udstyrsevaluering af forskelligartede Raman spektrometre for alle sektorer, der anvender Ramantechnologien.	KOM	Ny service: AFM analyse af overflader, der anvendes i fx sprøjter eller dispensers, der anvendes til opbevaring og administration af lægemidler.	YDE	Ny facilitet: en kompakt opstilling til udførelse af onsite Stimuleret Raman Spektroskopi med forbedret følsomhed og dynamik. Faciliteten bliver verificeret ved hjælp af materialer fremstillet i aktiviteten. Faciliteten vil blive tilbudt virksomheder i form af måletekniske ydelser.	YDE	Ny kompetence: Ramanspektroskopi anvendt til kvantificering af proteiner i emulsioner.	KOM	Ny facilitet: en kompakt måleopstilling baseret på Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) teknikken til kvantitativ bestemmelse af mængden af materiale, med en detektionsgrænse på 25 µmol. Faciliteten vil blive verificeret ved hjælp af lægemidler i forskellige formuleringer fremstillet i aktiviteten. Faciliteten vil blive tilbudt virksomheder i form	KOM
Specifikation	Type														
Vidensamarbejde, -hjemtagning- og kompetenceopbygning: Udstationering af DFM medarbejder hos NPL	VID														
Ny rådgivning: Der udbydes udstyrsevaluering af forskelligartede Raman spektrometre for alle sektorer, der anvender Ramantechnologien.	KOM														
Ny service: AFM analyse af overflader, der anvendes i fx sprøjter eller dispensers, der anvendes til opbevaring og administration af lægemidler.	YDE														
Ny facilitet: en kompakt opstilling til udførelse af onsite Stimuleret Raman Spektroskopi med forbedret følsomhed og dynamik. Faciliteten bliver verificeret ved hjælp af materialer fremstillet i aktiviteten. Faciliteten vil blive tilbudt virksomheder i form af måletekniske ydelser.	YDE														
Ny kompetence: Ramanspektroskopi anvendt til kvantificering af proteiner i emulsioner.	KOM														
Ny facilitet: en kompakt måleopstilling baseret på Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) teknikken til kvantitativ bestemmelse af mængden af materiale, med en detektionsgrænse på 25 µmol. Faciliteten vil blive verificeret ved hjælp af lægemidler i forskellige formuleringer fremstillet i aktiviteten. Faciliteten vil blive tilbudt virksomheder i form	KOM														

	af måletekniske ydelser.	
	Deltagelse i en international sammenligning: sporbare kvantitative målinger med ved brug af Ramanspektroskopi.	KOM
	Ny facilitet: en laboratoriemåleopstilling, Tip Enhanced Raman Spectroscopy, med forstærket Ramansignal og en rumlig opløsning på 20 nm. TERS vil blive verificeret ved kvantitativ analyse af blandinger og doseringer af lægemidler.	YDE
	Afholdelse af vidensspredningsseminar for danske virksomheder og universiteter: Min. 33 deltagere	VID
	Publiceret 3 artikler i internationale tidsskrifter og deltaget i 2 konferencer	VID
Titel ved præsentation på BedreInnovation.dk	Nøjagtige måleteknikker i lægemiddelindustrien	