



KORTLÆGNING AF ANVENDELSESMULIGHEDER INDEN FOR LIFE SCIENCE INDUSTRIEN

INDBLIK I DEN DANSKE LIFE SCIENCE INDUSTRI S OPFATTELSE AF DE KOMMENDE
MULIGHEDER OG BARRIERER VED ESS OG MAX IV



Denne kortlægning er en del af projektet ESS og MAX IV som vækstmotorer for hovedstadsregionen (arbejdspakke 2.5). Projektet er støttet af EU's regionalfond med medfinansiering af Vækstforum Hovedstaden. Projektets parter tæller Danmarks Tekniske Universitet, Københavns Universitet, Region Hovedstaden, Københavns Kommune, Lyngby-Taarbæk Vidensby, Copenhagen Capacity, Scion DTU, COBIS og Dansk Industri.

Denne rapport er udført af Mikael Engmark ved Institut for Systembiologi på DTU i samarbejde med Niels Bohr Institutet og Kemisk Institut på Københavns Universitet.



BAGGRUND OG FORMÅL

Formålet med denne kortlægning er at skabe et præliminært overblik over hvilke life science virksomheder, der er potentielle brugere af de kommende storskalafaciliteter. Gennem en række interviews med repræsentanter fra udvalgte virksomheder belyses hvilke forventninger til muligheder og barrierer, der eksisterer i forhold til fremtidig industriel udnyttelse af ESS og MAX IV.

Kortlægningen er således med til at sikre et opdateret overblik over mulighederne indenfor life science industrien i forbindelse med ESS og MAX IV, samt hvilke skridt, der bør overvejes, hvis det ønskes at realisere de kommende storskalafaciliteters potentiale som vækstmotorer for life science industrien i Hovedstadsregionen.

KONKLUSIONER

Den danske life science industri er præget af en lille gruppe store virksomheder, en håndfuld mellemstore virksomheder og en stor underskov af mindre spillere. Denne kortlægning har set nærmere på forventningerne til ESS og MAX IV set fra relevante repræsentanter fra alle tre grupper med et udvalg af virksomheder på tværs af industriens underbrancher.

I dette studie er identificeret 124 life science virksomheder for hvem det vurderes, at de kommende analysemetoder på ESS og MAX IV potentielt kan inddrages i den forskningsmæssige "værktøjskasse". Overvægten af de identificerede virksomheder beskæftiger sig med lægemiddeludvikling. Det skal understreges, at der ikke er blevet boret dybt i de enkelte virksomheders behov og at life science industrien traditionelt er omskiftelig, hvorfor dette tal skal læses med forbehold. Mange mindre virksomheder inden for særligt lægemiddeludvikling afhænger af et eller ganske få produkter, hvor få dårlige resultater kan føre til virksomhedslukninger. Det er derfor forventeligt, at en del af de mange mindre virksomheder i denne kortlægning ikke vil operere, når ESS står færdig i 2020. Det ventes dog samtidig, at nye virksomheder vil opstå løbende og slutte sig til gruppen af potentielle brugere. Det er i den forbindelse sandsynligt at flere spin-out virksomheder vil opstå med afsæt i opdagelser på netop ESS og MAX IV eller som contract research organisations (CRO), der på kontraktbasis assisterer andre virksomheder med udførelse af forsøg på ESS og MAX IV.

De største danske life science virksomheder ser frem mod åbningen af de kommende anlæg og vil være parate til at udnytte kommende muligheder. De mindre spillere har derimod ikke inddraget de kommende faciliteter i deres planlægning på nuværende tidspunkt. De primære årsager hertil er den årelange tidshorisont før anlæggene står klar og mangel på viden om de kommende muligheder.

For en mindre bioteknologisk virksomhed er finansieringen af fortsat drift den altoverskyggende bekymring. Således kan den enkelte virksomhed ikke tillade sig at anvende meget tid og ressourcer på muligheder tre eller flere år ud i fremtiden. Fremtidige forsøg på at vække interessen hos de mindre virksomheder bør tage højde for denne udfordring, men også være opmærksom på, at ESS og MAX IV involverer komplekse teknologier, som meget få i life science branchen har indsigt i. Dette



betyder, at der eksisterer en stor udfordring i at kommunikere de kommende muligheder ud til de rette forskere i virksomhederne. I de store virksomheder er de rette kompetencer tilstede og man er klar til at forfølge de kommende muligheder, mens der eksisterer en stor faglige barrier blandt de mindre biotek virksomheder. Denne udfordring er også aktuel for de to mellemstore virksomheder (50-250 ansatte), der har medvirket i denne kortlægning. Det anbefales derfor at udvikle en række letforståelige show cases med konkrete eksempler på anvendelsesmuligheder.

Virksomheders udnyttelse af storskalafaciliteter er betinget af en infrastruktur, der fremmer dette. Virksomheder af alle størrelser har behov for et sted at rette henvendelse og som er let tilgængeligt, samarbejdsvillige, uden store mængder bureaukrati og samtidigt forstår de udfordringer de står over for. I de fleste tilfælde vil en virksomhed ikke selv være i stand til at udføre forsøg på storskala anlæg, men har brug for assistance gennem enten de akademiske miljøer eller CRO virksomheder. Typisk ønsker virksomheder at anvende CRO virksomheder, når der er behov for hurtig udførelse og en høj grad af konfidentialitet, mens akademiske samarbejder ofte foretrækkes, når nye videnskabelige områder udforskes. Med henblik på at imødegå virksomhedernes ønsker, anbefales det, at der bliver oprettet en fælles modtagerenhed på ESS og MAX IV for life science virksomheder. En sådan modtagerenhed vil kunne henvise en virksomhed med et konkret problem til den rette analysemetode og den rette gruppe af universitetsforskere eller CRO virksomhed. Således kan en fælles modtagerenhed fremme optimalt metodevalg, men også lette forsøgsplanlægningen, prøveforberedelsen og selve dataanalysen, der også vil være ukendte territorier for mange virksomheder.

Denne kortlægning peger på, at de forventede høje omkostninger ved *beam time* udgør en stor indgangsbarriere for underskoven af mindre virksomheder. Denne barrier er særligt stor, når der er tvivl om værdien af den potentielle indsigt, der kan opnås. Det foreslås derfor, at reducere denne udfordring ved en satsning på billig eller helt gratis rådgivning eventuelt gennem færlles modtagerenhed. For at opnå den ønskede effekt, bør en sådan rådgivning varetages af dedikerede virksomhedskonsulenter, der under fortrolighed er i stand til for at sætte sig i ind virksomhedernes problemer og koble disse med mulighederne på ESS og MAX IV. Eventuelt gennem opsøgende arbejde kan foreståede konsulenter assistere med forsøgsdesign og billig udførelse af *proof-of-principle* forsøg. På denne måde reduceres virksomhedernes risiko ved at udnytte ukendte teknologier, hvormed gruppen af virksomheder, der udfører eller får udført forsøg, med stor sandsynlighed vil øges.

FREMGANGSMÅDE

Denne kortlægning har taget udgangspunkt i rapporten "Dansk biovidenskabelig udnyttelse af faciliteterne ESS og MAX IV" af Grethe V. Jensen og Lise Arleth (April 2013) samt Københavns Universitets hvidbog om ESS (Maj 2013), hvor mulige anvendelser af de kommende teknikker er beskrevet. Derudover er nyttigt input opnået gennem deltagelse i konferencen *Neutrons and Life Science* i Lund (Maj 2013) og diskussion med akademiske eksperter inden for og omkring kortlægningsaktivitetens styregruppe.



I styregruppen for kortlægningen blev det besluttet at lægge vægt på samtaler med relevante forskningsledere i et repræsentativt udvalg af virksomheder. Derimod blev det betragtet som alt for omfattende opgave – og uden tilsvarende stor værdi at dykke dybt ned i de konkrete forskningsaktiviteter i de enkelte biotekvirksomheder med henblik på at klarlægge potentialet for hver enkelt virksomhed. Derfor kan denne kortlægning ikke betragtes som en fuldstændig liste over mulige industrielle brugere inden for life science, men rettere et helikopterblik over branchen som mulig brugergruppe. Der blev i denne kortlægning lagt særligt vægt på at inkludere de få kendte nuværende brugere af eksisterende storskalafaciliteter i samtalerne.

IDENTIFIKATION AF VIRKSOMHEDER

Første skridt i kortlægningen var at skabe overblik over de danske life science virksomheder. Selve begrebet life science dækker over en bred vifte af virksomheder, hvor der i denne undersøgelse er set bort fra medico-teknologi og udstyr, små konsulentvirksomheder uden laboratorium, samt landbrug og fødevarer i bred forstand. Dog er fødevaringredienser fremstillet under anvendelse af genteknologi medtaget. Ingen komplet og opdateret liste viste sig at eksistere på området, hvorfor en bruttoliste blev konstrueret ud fra Medicon Valley Alliances online kartotek, medlemslisterne hos brancheorganisationerne LIF og Dansk Biotek, samt hos innovationsmiljøerne DTU Symbion Innovation og CAT, forskerparkerne Symbion, Scion DTU og COBIS. Bruttolisten med virksomheder blev herefter rensset for virksomheder uden tilsyneladende aktivitet eller som er under afvikling. Aktivitet blev søgt gennem internetsøgninger, virksomhedernes egne hjemmesider (eller mangel på samme), proff.dk (Eniro Danmark A/S), LinkedIn, nyheds- og forskningsartikler. Hver enkelt virksomheds aktivitet blev beskrevet kort og angivet sammen med et omtrentligt antal ansatte vurderet ud fra årsrapporter, hjemmeside og LinkedIn. Hvor det var muligt, blev også virksomhedens investering i forskning og udvikling (F&U) angivet.

Den reducerede bruttoliste blev gennemgået i styregruppen for kortlægningen, hvor enkelte virksomheder på tværs af underbrancher og størrelser blev sat på listen over særligt interessante. Disse virksomheder blev kontaktet gennem forskellige kanaler, herunder styregruppens personlige netværk og samarbejdspartnere. Hvor det viste sig nødvendigt, blev der rettet telefonisk og efterfølgende skriftlig henvendelse til virksomhedernes forskningsledelse. Denne *top-down* metode havde til formål at sikre identifikation af de relevante ledere i de større organisationer, hvor direkte personlige kontakter var utilstrækkelige.

VIRKSOMHEDER I UNDERSØGELSEN

I forbindelse med kortlægningen blev seksten virksomheder kontaktet og ti interviews gennemført, mens to virksomheder leverer skriftlige svar til brug i undersøgelsen.

- Novo Nordisk
- H. Lundbeck



- LEO Pharma (lykkedes ikke at arrangere møde)
- Novozymes
- Chr. Hansen
- ALK Abello (lykkedes ikke at arrangere møde)
- Symphogen
- Exiqon (intet møde, skriftligt svar)
- Epitherapeutics (intet møde, skriftligt svar)
- Aquaporin
- Aniona (ingen respons)
- Pcovery
- Acesion Pharma (lykkedes ikke at arrangere møde)

Derudover blev repræsentanter fra forskerparkerne COBIS og Scion DTU inddraget i undersøgelsen for at vurdere muligheder og begrænsninger for de mindste virksomheder. Endelig blev sagen også vendt med GTS-virksomheden Bioneer.

INTERVIEWFORMAT

De forberedte spørgsmål tog udgangspunkt i repræsentanterne for de enkelte virksomheders forventninger til betydningen af og begrænsninger i forbindelse med industriel udnyttelse af ESS og MAX IV. I flere tilfælde, viste det sig dog umuligt at skelne mellem kortlægning og oplysning, da de adspurgte ønskede mere information om ESS og MAX IV, før de kunne give meningsfulde svar. Alle interviews blev gennemført som samtaler i tre dele:

1) Baggrund for interview, de/den adspurgtes professionelle baggrund samt personlige interesse i de kommende teknikker på ESS og MAX IV, 2) De kommende faciliteters betydning for den enkelte virksomhed og branchen generelt og 3) Infrastrukturbarrierer og forslag til løsninger.

RESULTATER

Resultaterne af kortlægningen er opdelt i 1) potentielle brugere, 2) barrierer for anvendelse og 3) idéer til at overkomme disse.

POTENTIELLE BRUGERE

Fem forskellige underbrancher blev identificeret som relevante i denne kortlægning: Traditionelle farmaceutiske virksomheder, mindre lægemiddel- og terapiudviklere, kontraktforskningsvirksomheder, diagnostik og industriel bioteknologi med ingredienser.



Som det også er omtalt i fremgangsmåden ovenfor, er denne liste ikke fuldstændig, og der er ikke foretaget nogen dybdegående analyses af de enkelte virksomheder, hvorfor nærmere analyse kan vise, at følgenes listers omfang er misvisende.

TRADITIONELLE FARMACEUTISKE VIRKSOMHEDER

De traditionelle farmaceutiske virksomheder udgør den danske life science industris rygrad. Der er typisk tale om store virksomheder med egen forskning, udvikling, fremstilling og markedsføring. Denne kortlægning har identificeret 13 virksomheder med aktiviteter udover marketing og salg i Hovedstadsregionen.

Farmaceutiske virksomheder med aktiviteter ud over salg i Region H	Ansatte i Danmark	F&U investering 2012 (DKK)	Forskningsområde / aktivitet
ALK-Abelló	800	516 M	Allergi
Bavarian Nordic	250	357 M	Kræft og smidsomme sygdomme (vacciner)
Biogen Idec Manufacturing	500		Fremstilling af biologiske lægemidler (antistoffer)
Ferring Pharmaceuticals	400		Global koordinering af udviklingsaktiviteter
H. Lundbeck	2.100	2,92 B	Sygdomme i nervesystemet
LEO Pharma	1.100	1,17 B	Hudsygdomme og blodpropper
MSD Danmark	200		Klinisk forskning i Danmark
Novo Nordisk	14.000	10,9 B	Diabetes, hæmofili og hormonbehandling
Pfizer Denmark	250		Klinisk forskning og kosttilskud
Pharmacosmos	125		Jernmangel
Pronova BioPharma Danmark	100		Fremstilling af terapeutiske omega-3 fedtsyrer
Takeda Pharma Danmark	600		Produktudvikling og fremstilling af generiske lægemidler
Xellia Pharmaceuticals	375		Antibiotika – fermenteret (også CMO)

Det estimerede antal af ansatte i Danmark og – hvor det var muligt – investering i forskning og udvikling i 2012 er angivet i ovenstående tabel som indikatorer på, hvor stor og forskningstung hver enkelt virksomhed er. De angivne F&D investeringer i Bavarian Nordic, H. Lundbeck og Novo Nordisk er summen af de globale investeringer og ikke kun investeringer i Danmark.

Fertin Pharma med 360 ansatte hører med til kategorien af relevante farmaceutiske virksomheder, men er grunden sin placering i Vejle ikke inkluderet på denne liste. Fertin Pharma arbejder med medicinsk tyggegummi og vurderes umiddelbart til at være en meget oplagt kandidat til at udføre forsøg på ESS og MAX IV.

Det skal i parentes bemærkes, at flere andre store internationale farmaceutiske virksomheder, end de i ovenstående tabel anførte, er til stede i hovedstadsregionen med salgs- og marketingfunktioner. Hvorledes der er vilje og interesse blandt de store internationale spillere til at foretage investeringer i Øresundsregionen eller på anden måde få adgang til de kommende faciliteter på ESS og MAX IV, er

ikke undersøgt i forbindelse med denne kortlægning. Eksempler på store internationale farmaceutiske virksomheder tilstede i Hovedstadsregionen er Sanofi, Roche, Novartis, Janssen-Cilag, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Abbvie, Amgen, Bayer Schering Pharma, Baxter, Astellas Pharma, Almirall og UCB.

MINDRE LÆGEMIDDEL- OG TERAPIUDVIKLERE

Lægemiddel- og terapiudvikling udgør en betydelig del af underskoven af små og middelstore life science virksomheder.

Af nedenstående tabel bemærkes det særligt, at ud af de anførte 46 virksomheder er 33 virksomheder med 5 eller færre medarbejdere. En hel del af disse virksomheder er sat op som "virtuelle virksomheder", der forsøger at holde omkostningerne meget langt nede. Virksomhederne består primært af projektkoordinatorer, der tilkøber sig de tjenester og kompetencer, der er brug for på et givet tidspunkt. Sådanne virksomheder fokuserer i de fleste tilfælde på at opnå *proof-of-concept* for deres ene lægemiddelkandidat med henblik på videresalg af projektet til en traditionel farmaceutisk virksomhed. Undervejs i denne kortlægning blev en række små virksomheder identificeret, som enten er blevet opkøbt eller er under afvikling grundet utilstrækkelige resultater. Af disse eksempler fremgår det, at virksomhederne ofte har en relativ kort levetid på tre til seks år (data ikke vist), hvorfor det vurderes at være en rimelig antagelse, at en stor del af de identificerede meget små lægemiddeludviklende virksomheder i ovenstående liste ikke vil eksistere i 2020.

Lægemiddel-/terapiudviklere	Ansatte i Danmark	F&U investering 2012 (DKK)	Forskningsområde / aktivitet
2CureX	3		Personlig design af kræftbehandling
Acesion Pharma	4		Atrieflimren
Adenium Biotech	2		Antibiotika
Affitech	2	15 M	Antistoffer mod kræft (R&D i Norge)
Aniona	12		Sygdomme i centralnervesystemet
Aros Pharma	2		Smerter i mave- og tarmsystemet
ARTS Biologics	1		Gonadotrophiner til reagensglasbefrugtning
Ascendis Pharma	10		Prodrug versioner af eksisterende lægemidler
Astion Pharma	2		Sjælne hudsygdomme
BKG Pharma	2		Antibiotika
Contera Pharma	3		Dyskinesi ifbm. Parkinson's sygdom
Conrig Pharma	2		Dermatitis og kløe
CytoVac	3		Cellebaseret kræftbehandling
DanDrit Biotech	5		Terapeutisk vaccine mod kræft
Egalet Danmark	17		Drug delivery og smerter



Enkam Pharmaceuticals	2		Sygdomme i centralnervesystemet
EpiTherapeutics	13		Kræftbehandling
Forward Pharma	1		Psoriasis og sklerose
Galecto Biotech	2		Fibrose
Genmab	70	530 M	Kræftbehandling med antistoffer
Inagen	1		Cytomegalovirus ved transplantationer
LiPlasome Pharma	3		Liplasomal reformulering af lægemidler mod kræft
MC2 Biotek	4		Flere forskningsområder. Bl.a. drug delivery, skin care and food supplements
Meabco	1		Brystkræft
MinervaX	1		Vaccine mod streptococci infektioner hos nyfødte
NsGene	20	4,26 M	Hjerneimplantat mod neurologiske sygdomme
OncoNox	1		Kræftbehandling
Oracain	1		Ny formulering af eksisterende stertemedicin
Orphazyme	10		Sjældne sygdomme (lysosomal storage diseases)
Parasite Technologies	12		Behandling af immunesygdomme med parasitter
Pcovery	5		Svampeinfektioner
Phlogo	1		Inflamatoriske sygdomme (peptidlægemidler)
Reapplix	3		Kroniske sår
RhoVac	1		Terapeutisk vaccine mod kræft
Santaris Pharma	40	153 M	LNA baserede lægemidler mod flere sygdomme
Sentinext Therapeutics	1		Tropiske infektionssygdomme (R&D in Malaysia)
Serendex	2		Respiratoriske sygdomme
Symphogen	80	150 M	Kræftbehandling med antistoffer
Thrombologic	2		Blodforgiftning og organfejl
Topotarget	15	47 M	Kræftbehandling
Unizyme Laboratories	2		Inflamatoriske sygdomme
Valderm	1		Psoriasis
Veloxis Pharmaceuticals	50	211 M	Immunhæmmere ved nyretransplantation
Zealand Pharma	60	183 M	Diabetes og flere andre sygdomme
Zymenex	3		Sjældne genetiske sygdomme

KONTRAKTFORSKNINGSVIRKSOMHEDER (CRO/CMO)

En stor del af de mange mindre lægemiddel- eller terapiudviklere i tabellen ovenfor udfører klinisk forskning i samarbejde med universiteter og/eller kontaktforskningsvirksomheder. Mange kontraktforskningsvirksomheder assisterer også på andre områder af udviklingsprojekter. Det meget sandsynligt, at nogle virksomheder med behov for at få udført forsøg på ESS og MAX IV, vil foretrække at købe sig til de rette kompetencer på projektbasis, hvorfor det er naturligt for denne kortlægning at inkludere de eksisterende kontraktforskningsvirksomheder, der er til stede i



Hovedstadsregionen. Nedenstående liste inkluderer 35 virksomheder. Heraf 18 virksomheder med ti eller flere ansatte.

Kontraktforskningsvirksomheder	Ansatte i Danmark	Speciale
Acronordic Health Claim Services	2	Kliniske studier
Alkalon	8	Formulering og medicinsk tyggegummi
ArrayDiagnostics	4	Lægemiddeludvikling og kliniske studier
ArtScience	1	Planlægning og regulatoriske dokumenter
BGI Europe	12	Gensekvensering
BioAdvise	15	Preklinisk forskning i farmakologi og toksikologi
BioMonitor	18	Farmakinetik, farmadynamik og immunogenisitet
Bioneer	42	Acceleration af tidlige projekter
BioStata	3	Statistik til kliniske forsøg
Caslo	1	Peptidsyntese og antistofudvikling
CCBR	41	Kliniske studier og forskning i særligt kvinders menopause
ChemPartner Europe	2	Europæisk kontor for stor kinesisk all-round CRO
CiToxLAB Scantox	10	Prekliniske og screening for bivirkninger
CMC Biologics	200	CMO af biopharmaceuticals
Ecron Acunova	13	Kliniske studier
EIR Sciences	1	Bioinformatisk evaluering af immunogenisitet
EntomoPharm	7	Insekts modeller for ADMET
ExpreS2ion Biotechnologies	10	Ekspression af proteiner i Drosophila S2 cells
Gubra	23	Prekliniske studier (særligt inden for diabetes og fedme)
Intomics	7	Dataanalyse
KLIFO	40	Kliniske studier og pakning af produkter
Minerva Imaging	1	Molecular imaging
Niels Clauson-Kaas	29	CMO af small molecules
Nordic Bioscience Clinical Development	15	Kliniske studier
Norma	15	Kliniske studier
Nuevolution	32	Lead discovery (small molecules)
Parexel Denmark	35	Kliniske studier
Pharmacosmos CRO	7	Kliniske studier og myndighedshåndtering
PPD Denmark	25	Kliniske studier og life cycle management
Quintiles	50	Amerikansk all-round CRO (verdens største)
Smerud Medical Research Denmark	6	Kliniske studier
Synteract HCR	2	Kliniske studier stor international CRO
Taconic Europe	150	Dyremodeller til F&U
TAG Copenhagen	2	Fremstiller oligonukleotider
Vipergen	9	Lead discovery (small molecules)



DIAGNOSTIK

En mindre række små virksomheder beskæftiger sig med udvikling af diagnostiske produkter i Hovedstadsregionen. I sammenligning med de ovenfor nævnte underbrancher er diagnostik gruppen relativt lille. Denne kortlægning har identificeret 19 relevante virksomheder, hvoraf kun seks har ti eller flere ansatte og ingen virksomheder havde mere end 73 ansatte i 2012.

Diagnostikvirksomheder i Hovedstadsregionen	Ansatte i Danmark	F&U investering 2012 (DKK)	Forskningsområde
Biomedics	3		several applications of silicon-based materials
BioPorto Diagnostics	25	10 M	antibodies and diagnostic tests for R&D and HCP
DanaLab	3		veterinary diagnostic laboratory
Eldon Biologicals	7		blood group determination
Exiqon	73	22 M	diagnostic tests for cancer based on LNA
FluimediX	2		automated point-of-care diagnostic system
Immudex	12		vaccine development, transplantation, cell therapy
ImmunoSigns	3		immunoassays and development and production of mAb
Kem-En-Tec Diagnostics	20		immunoassays
Medical Prognosis Institute	4		cancer prognosis and DNA microarray device
Microlytic	1		kits for growing crystals for x-ray diffraction
Mycometer	3		microbiological assays, levels of microbial contamination
Nordic Bioscience	40		disease specific serological biochemical assays from biomarkers
Oral IQ Aps	1		diagnosis of diseases of the oral cavity
Quantibact	7		diagnostic tools for the detection of infectious diseases
RapidAssays	1		generic rapid assay devices
SmartPractice Denmark	10		diagnosis of contact allergy
SPZ LAB	1		infertility, sperm DNA integrity test
ViroGates	8		diagnostic test kits

INDUSTRIEL BIOTEKNOLOGI OG INGREDIENSER

Danmark er traditionelt set meget flot repræsenteret inden for industriel bioteknologi med Novozymes og det tidligere Danisco – nu DuPont Danisco / DuPont Nutrition Biosciences – som lokomotiver og verdensledere inden for deres område. DuPont har kontor med forretningsudvikling i København og er derfor medtaget i denne kortlægning på trods af at forskningsafdelingerne primært befinder sig i Jylland (Brabrand, Haderslev, Tønder og Grindsted). Derudover fylder Chr. Hansen også meget i en underbranche, hvor der ellers ikke er mange spillere. Således har denne kortlægning kun identificeret otte yderligere virksomheder og dermed 11 i alt i underbranchen.



Industriel bioteknologi i Hovedstadsregionen	Ansatte i Danmark	F&U investering 2012 (DKK)	Forskningsområde
Aquaporin	18		Vandrensning med membranteknologi
Asiros	4		Ingredienser til fødevarer og kosmetik
Biogasol	12		2. generations bioetanol
Biosyntia	3		Cellefabrikker til produktion af finkemikaler
Chr. Hansen	800	480 M	Ingredienser og kulturer til fødevarerindustrien
CoatZyme	1		Coatings mod begroning på overflader
DuPont Nutrition Biosciences	1000		Ingredienser, supplementer og enzymer
Evolva Biotech	20		Rekombinant produktion af naturprodukter
Glycom	25		Oligosakarider til modermælkerstatning
Novozymes	2000	1,53 B	Enzymer til husholdning, bioethanol, tekstil og fødevarerproduktion
Terranol	4		Gærstammer til 2. generations bioetanol

I ovenstående tabel er Arla Foods Ingredients Group med 450 ansatte udeladt grundet den geografiske placering udenfor Hovedstadsregionen. Hos Arla Foods Ingredients Group forskes der i valleproteiner med en samlet investering i F&U på DKK 202 M i 2012.

INDUSTRIENS OPFATTELSE AF POTENTIELLE BRUGERE

I forbindelse med rækken af interviews blev der spurgt ind til hvordan de enkelte forskningsledere forventer, at ESS og MAX IV i regionen vil komme den danske life science industri til gode og hvilken type af virksomheder, de forventede kommer til at udgøre en kommende brugergruppe.

Helt generelt havde ingen af de mindre virksomheder opsøgt viden eller diskuteret mulighederne internt eller med andre i branchen. Derfor var det meget svært for SMV'erne at byde ind med potentielle industrielle brugere. Derimod ser de store virksomheder Novo Nordisk, H. Lundbeck og Novozymes, der allerede er brugere af strukturdata i deres forskning, et stort potentiale for de kommende teknologier. Alle tre ser muligheder for deres egen virksomhed og fremhæver derudover virksomheder, der beskæftiger sig med rationelt design af lægemidler. I et enkelt tilfælde blev også fødevarerindustrien fremhævet.

Hos Novo Nordisk blev der særligt set frem til mulighederne på MAX IV, mens en industriel udnyttelse af ESS forventes at ligge noget længere ud i fremtiden, da teknologien ikke anses for at være moden nok. *"Fem til ti år efter opstart"* var buddet på hvornår, industrien – i baghjulet på de akademiske tiltag – kan gå ind i ESS. Tilsvarende var udgangspunktet på Novozymes, at *"neutronforskning ikke vil blive et standardredskab hos Novozymes de næste mange år ud i fremtiden"*, idet der *"naturligt er en forsinkelse fra cutting edge videnskab til industriimplementerede standard værktøjer"* (Allan Svendsen & Thomas Hønger Callisen, Novozymes). Argumentationen bygger på, at selv velbeskrevne "ældre" teknologier, som fx strukturoptimering ved røntgenstråleeksperimenter, først nu for alvor bliver udnyttet industrielt som "standardforsøg".

Dermed ikke sagt at der ikke bliver set muligheder for udnyttelse af ESS på sigt. Særligt på H. Lundbeck blev de kommende muligheder for at visualisere protoner og dermed vandmolekyler i forbindelse med udvikling af aktive stoffer i lægemidler fremhævet som et stort plus.

Endelig bør det tilføjes til rækken af forventninger, at *"de nye faciliteter formodentlig vil generere endnu ukendte spin-out-effekter, herunder også fra data management centeret i København"* (Lars Fogh Iversen, Novo Nordisk).

BARRIERER

Under de ti interviews fremkom flere bekymringer om mulige barrierer for danske virksomheders anvendelse af MAX IV og ESS. Bemærkelsesværdigt, blev hverken sproget eller den fysiske afstand til Lund nævnt som barrierer. Derimod gik fire udfordringer igen i næsten alle interview som bekræftet i det følgende. Undersøgelsen viser, at størrelsen af de omtalte barrierer – i grove træk – er omvendt proportional med virksomhedernes størrelse.

FAGLIG BARRIERE

I maj 2013 blev den videnskabelige konference *"Neutrons and Life Science"* afholdt i Lund. Konferencen havde ikke nogen direkte sammenhæng med denne kortlægning, men er alligevel et billede på den kommunikationsmæssige udfordring mellem dygtige fysikere og bioteknologer. På trods af konferencens henvendelse til både fysikere og life science miljøerne bestod deltagelisten næsten udelukkende af fysikere og specialister i anvendelse af storskalafaciliteter. Desuden var langt de fleste oplæg meget teoretiske, præget af fysik og svære at forstå for en nysgerrig bioteknolog.

Den faglige barriere mellem den almindelige biokemiker og fysikere med indsigt i de nye teknologier fremstår tilsvarende tydeligt i denne undersøgelse. Afsnittet om Industriens opfattelse af potentielle brugere ses som eksempel herpå. I dette tilfælde er det kun de store virksomheder med afdelinger for strukturel biologi eller biofysik, der ser muligheder med de kommende faciliteter. Det antages, at dette skyldes tilstedeværelsen af de rette brobyggende kompetencer internt i virksomheden. Modsat *"er de rette kompetencer inden for strukturel- og fysisk biologi sjældent tilstede i en mindre life science virksomhed"* (Morten Mølgaard Jensen og Morten Heide, COBIS). Den manglende indsigt i de kommende muligheder er endvidere direkte nævnt af flere af de adspurgte mindre virksomheder i undersøgelsen.

DEN LANGE TIDSHORISONT

For særligt de mindre virksomheder viste tidshorisonten for åbning af de nye faciliteter i Lund sig som en stor barriere for tidlig mobilisering. De fleste mindre life science virksomheder er ikke profitgenerende, men er derimod afhængig af at få investorernes penge til at strække længst muligt.



"I de fleste virksomheders tilfælde er højeste prioritet sikring af næste milepælsudbetaling fra investorer, da dette er forudsætningen for virksomhedens fortsatte drift" (Morten Mølgaard Jensen og Morten Heide, COBIS). Blandt de mindste virksomheder, der har indgået i denne undersøgelse er Pcovery og Aquaporin – begge virksomheder med kompetencer inden for fysik og strukturel biologi i forskningsledelserne. Alligevel er ESS og MAX IV's kommende muligheder ikke inddraget i nogen planer for fremtiden: *"Det skyldtes hovedsageligt, at åbningen af faciliteterne ligger meget langt ud i fremtiden for en nystartet virksomhed"* (Casper Tind Hansen & Anne-Marie Lund Winther) og *"den årelange tidshorizont gør det uinteressant for en mindre virksomhed, der i de fleste tilfælde kun planlægger et par år frem i tiden"* (Claus Hélix-Nielsen, Aquaporin). Selv hos en mellemstor spiller som Symphogen, nævnes tidshorizonten som primær årsag (sammen med mangelfuld viden) til den lille interesse på nuværende tidspunkt.

FORVENTEDE OMKOSTNINGSNIVEAU

Den lange tidshorizont og den faglige kløft til fysikere bliver uden sammenligning opfattet som de største barrierer for de små og mellemstore danske life science virksomheder. I de gennemførte samtaler med repræsentanter fra forskningsledelserne blev der også spurgt ind til det forventede omkostningsniveau. Naturligvis var det meget svært for de adspurgte at forholde sig til prisniveauer for ydelser af usikker værdi, hvorfor diskussionen blev taget på et teoretisk plan. Den overordnede konklusion er, at virksomhederne generelt er villige til at betale mere, når der er en lav usikkerhed for resultater – og de ved, hvad de skal bruge dem til bagefter.

Den teoretiske diskussion kredsede i de fleste samtaler om universitetssamarbejde og tilkøb af tjenester fra kontraktforskningsvirksomheder, selvom enkelte virksomheder var indstillet på at købe beam-time og selv udføre fremtidige forsøg på faciliteterne. Der var en generel forståelse for, at uanset valget af indgang, så vil eksperimenter på storskalafaciliteter med avanceret teknologi være meget omfattende tids- og/eller prismæssigt (betaling gennem fx erhvervs-ph.d.-ordningen eller decideret *fee-for-service*). Flere forskellige senarier blev nævnt for omkostningsniveau. Generelt kan større omkostninger bedre accepteres af de større virksomheder, der tilsvarende også kan acceptere større usikkerhed for resultater. Effekten af de mulige resultater på videre produktudvikling er en afgørende parameter for, hvor stor en risiko de forskellige virksomheder er klar til at løbe i forbindelse med køb af analyser. Der blev i flere interview skelnet mellem resultater, der er *nice-to-have* og decideret *game-changers*. Hvor der er vilje til at betale meget for den sidste kategori, er *nice-to-have* resultater typisk i prislejet "en lille halv million DKK" for en mellemstor virksomhed.

Hos de små virksomheder var det opfattelsen, at omkostningerne muligvis vil blive for store for dem. Som et eksempel var en typisk forventning, at *"den samlede pakke med forsøgsplanlægning, udførelse og resultatbehandling bliver en bekostelig affære på den høje side af DKK 100.000. En sådan stor investering i højteknologiske eksperimenter kræver at de mindre virksomheder kan se potentialet og samtidig få hjælp til at definere problemet."* (Claus Hélix-Nielsen, Aquaporin). Omkostningernes omfang for mindre virksomheder viste sig også tydelig i samtalen med Pcovery, hvor de som eneste virksomhed – ud over mægtige Novo Nordisk – nævnte det som en teoretisk



mulighed, at de selv vil stå for udførelsen af forsøg. Selv i dette set-up frygttes prisen at blive en meget stor mundfuld i omegnen af DKK 100.000 for 30 prøver. I den forbindelse omtaltes manglen på praktisk know-how desuden som en stor flaskehals.

HÅNDTERING AF KONFIDENTIELLE DATA VED UNIVERSITETSSAMARBEJDE

Samarbejde med eksperter på universiteterne ses af flere virksomheder som en god mulighed for at udforske nye områder og teste *cutting-edge* teknologi. I den forbindelse eksisterer der en generel frygt for at virksomhederne mister kontrollen over deres konfidentielle data. Denne undersøgelse viser, at det er en udbredt opfattelse, at universitetssamarbejde inkludere en reel risiko for læk af fortrolige oplysninger og i værste tilfælde direkte publicering af resultater på et for virksomheden uhensigtsmæssigt tidspunkt. I enkelte virksomheder er der også en frygt for efterfølgende juridiske slagsmål med universiteternes *technology transfer* afdelinger om retten til opdagelser gjort i forbindelse med samarbejdet.

Enkelte virksomheder i denne undersøgelse har helt fravalgt samarbejde med universiteter i forbindelse med udviklingsprojekter, idet projekterne *"ikke er akademiske i deres karakter"* og *"sikring af IPR og tilbageholdenhed med publicering er afgørende for at rejse kapital til vores tidlige projekter"* (Thomas Boesen, Epitherapeutics).

IDÉKATALOG MED ANBEFALINGER

I forbindelse med de adspurgte nøglepersoners syn på barrierer for fremtidig industriel anvendelse af ESS og MAX IV, var det naturligt at søge inspiration til mulige løsningsforslag. Mange muligheder blev bragt på banen som beskrevet i det følgende, hvor der er lagt særlig vægt på generelle forslag.

KENDSKABSSPREDNING GENNEM SHOW CASES

Med henblik på at skabe forståelse for de kommende muligheder blev der fra flere sider efterspurgt letforståelige show cases. Det foreslås, at de hver i sær skal indeholde et konkret eksempel på en industrirelevant udfordring, den valgte analysemetode, hvordan de opnåede resultater skabte værdi for den givne virksomhed, samt hvilke andre typer af prøver metoden ellers tænkes anvendt til. Omkostningerne og tidsperspektivet for tilsvarende analyser kan med fordel indgå.

Der stilles forslag til allerede nu at fremstille en længere række cases med høj diversitet med henblik på at flest mulige virksomheder kan se paralleller til egne udfordringer. Det antages at et sådant tiltag særligt vil komme de mellemstore virksomheder til gode men også bidrage til at vække de mindre virksomheders interesse.



ETABLERING AF FÆLLES MODTAGERENHED FOR ESS OG MAX IV

Analysemetoderne på ESS og MAX IV er på mange punkter komplementære til hinanden, hvorfor virksomhederne har svært ved at vurdere, hvilken analyse metode, der er bedst egnet til at opnå brugbare resultater med lavest mulige omkostninger. Af disse årsager stilles der forslag om oprettelsen af en fælles modtagerenheder for de to faciliteter. En *one-entry-point* tilgang vil forsimple indgangsprocessen betydeligt, og kan med de rette ressourcer være med til at hjælpe de enkelte projekter hurtigt videre til de rette kompetencer. Det er derfor essentielt at den foreslåede modtager enhed har et stort overblik og dermed bidrager til en minimering af tidshorizonten fra forsøgsdesign til resultat.

Netop formuleringen af de "rigtige" videnskabelige spørgsmål og opstilling af fornuftige forsøg er meget vanskeligt for de fleste virksomheder. Den foreslåede modtagerenhed skal derfor kunne foretage et *sanity check* af planlagte forsøg inden store og dyre forsøg udføres. Dette kræver sandsynligvis assistance fra universitetsforskere med de rette kompetencer og mulighed for en let tilgængelig konsulentrådgivning.

HÅNDTERING AF KONFIDENTIELLE DATA

En yderligere "stordriftsfordel" ved *one-entry-point* tilgangen er muligheden for at lave et fælles system og politik for håndtering af konfidentielle data og opsætning af aftaler. Dette kan potentielt set fjerne den usikkerhed og tilbageholdenhed flere virksomhederne har i forhold til akademiske samarbejder (ESS opfattes som en akademisk organisation). Således kan det sikres, at kun den enkelte virksomhed og de udvalgte universitetsforskere og/eller konsulenter har adgang til virksomhedsspecifik data.

MULIGHED FOR FORUNDERSØGELSER OG ØKONOMISK STØTTE TIL FORSØG

Det forventede høje omkostningsniveau for industriel udnyttelse af ESS og MAX IV forventes at være en stopklods for særligt de mindre virksomheder – I tilfælde af de ellers kan se potentiale i at få udført forsøg. Det blev derfor foreslået fra flere sider at reducere denne barrier ved at indføre billige eller helt gratis forundersøgelser af prøver. Dette punkt ligger i naturlig forlængelse af det ovenfor omtalte *sanity check* af analyseplaner. På denne måde vil mange virksomheder formegentlig kunne spare mange penge, der ellers vil blive brugt på fuld analyse af dårlige prøver og samtidig skabe mere incitament til at betale for de dyre analyser, når der er større sikkerhed for et brugbart resultat.

Et idéoplæg fra COBIS er muligheden for ansøgning om delvis eller fuld økonomisk støtte gennem nye eller eksisterende projekter som In2lifescience eller tilsvarende. Således at de mindre virksomheder "kun" skal overbevises om at investere tid i projektet.



OPSØGENDE ARBEJDE

Ønskes det at inddrage også de helt små virksomheder, opfordres den foreslåede modtagerenhed til at tænke i opsøgende arbejde og etablere et "rejsehold" til formålet. Dette rejsehold kan passende medbringe og fortælle om de ovenfor nævnte show cases i forbindelse med fx seminarer, samtidig med at det skal være i stand til at sætte sig ind i de enkelte virksomheders daglige udfordringer gennem individuelle møder under fortrolighed.

ETABLERING AF KONSORTIUM MED UNIVERSITETER OG VIRKSOMHEDER

Hos Chr. Hansen blev der tænkt flere tanker for formatet af fremtidige universitets samarbejder om ESS og MAX IV. Således blev der stillet forslag om "*oprettelsen af et teknologidelende konsortium i stil med Syddansk Universitets Bamse-konsortium*" (*Research Consortium for Biomolecular Analysis by Mass Spectrometry*) (Hans Van den Brink & Ditte Marie Folkenberg). I SDU's Bamse-konsortium deltager flere store life science virksomheder, der derigennem har mulighed for at trække på de relevante akademiske forskere i forbindelse med udvikling af nye analysemetoder og kurser for virksomhedernes medarbejdere. Et tilsvarende konsortium forventes at kunne bidrage positivt til introduktionen af de nye analysemetoder til virksomhedernes forskningsmæssige "værktøjskasse".