

Nemera

Разработка эффективного устройства доставки комбинированного препарата для применения в офтальмологии

В этой статье Zoë Davidson, глобальный менеджер категории «офтальмология» компании Nemera, делится своими взглядами на то, как опыт пациента может помочь в разработке эффективного устройства доставки комбинированного препарата для применения в офтальмологии.

Значительная группа больных страдает от заболеваний, которые требуют длительного ежедневного применения глазных капель. Синдром «сухого глаза» связан со старением, ношением линз и воздействием факторов окружающей среды. В США этим заболеванием страдают около 5% людей старше 50 лет

[1]. Для их лечения обычно используют препарат «искусственная слеза», который необходимо капать по 6 раз в день, иногда на протяжении всей жизни. Другие хронические заболевания, такие как глаукома или сенная лихорадка, также требуют длительного самостоятельного применения глазных капель.

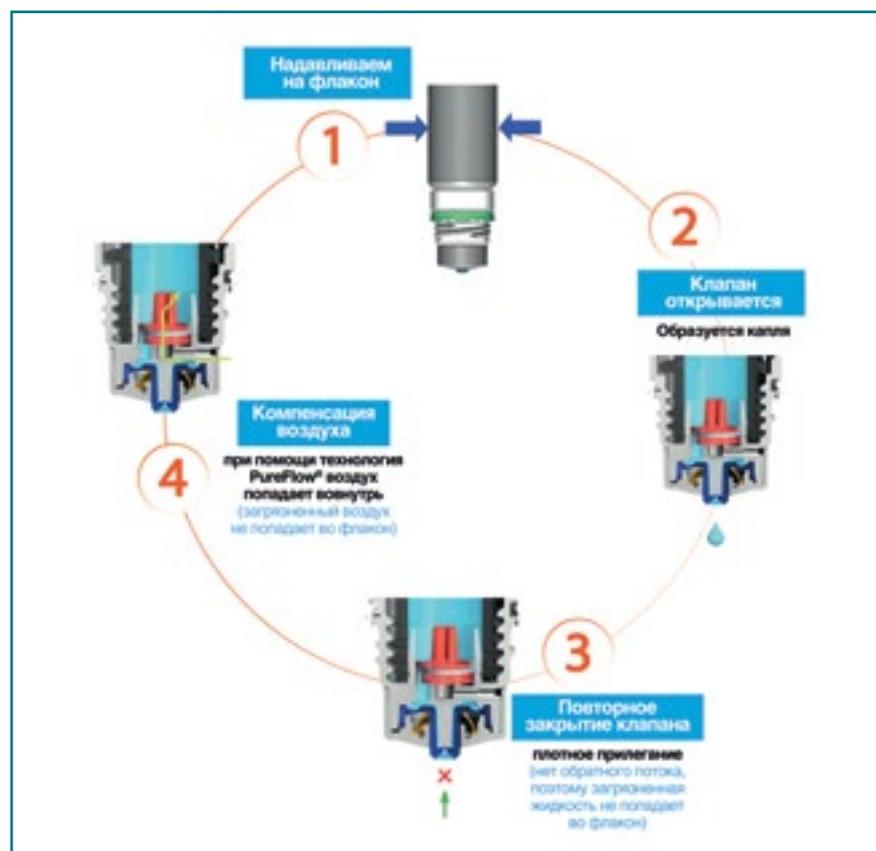


Рис. 1. В системе Novelia® используется обратный клапан, который устраняет необходимость фильтровать жидкость. В связи с этим появляется возможность использовать силиконовую мембрану для фильтрации воздуха

Автор



Zoë Davidson – менеджер глобальной категории офтальмологической франшизы компании Nemera, включая капельницу Novelia® для многодозовых препаратов без использования консервантов. Она начала работать в компании в январе 2017 г. в команде по бизнес-развитию как ответственная за категорию продукции для использования в офтальмологии. Летом 2019 г. была переведена на должность менеджера глобальной категории. Окончила бизнес-школу Strathclyde Business School в Глазго (Шотландия) в 2013 г. Г-жа Davidson изучала международный бизнес и современные языки. До переезда в Лион (Франция) и работы в компании Nemera занимала должность руководителя международного маркетинга в независимой туристической компании в Великобритании.

Сегодня большинство глазных капель содержат консерванты, обеспечивающие стерильность препарата при хранении. Наиболее часто используемым консервантом является бензалкония

хлорид, который при длительном применении может приводить к повреждениям роговицы. Консерванты также могут вызвать аллергическую реакцию или раздражение глаза, в некоторых случаях – даже токсическую реакцию [2]. Каждая такая реакция является проблемой для пациентов с хроническими заболеваниями, которые должны длительно применять глазные капли.

Возможности технологии PUREFLOW

Для предотвращения попадания бактерий во флакон и/или в профильтрованный воздух более чем в половине имеющихся на рынке флаконов, предназначенных для многодозовых глазных капель без консервантов, используются фильтрующие системы с размером ячейки сита 0,22 μm , что является стандартом для фармацевтической промышленности. Но в целом ряде исследований их эффективность была подвергнута сомнению [3]. Вследствие порообразного строения бактериальные фильтры не обеспечивают постоянную защиту от бактериального загрязнения.

Компания Nemera предложила альтернативу стерильным фильтрам для многодозовых глазных капель без консервантов – систему обратных клапанов, которую используют в сочетании с силиконовой мембраной для фильтрации обратно поступающего в систему воздуха. Обратный клапан препятствует попаданию загрязненной жидкости в контейнер после высвобождения капли препарата, благодаря чему устраняется необходимость фильтровать жидкость. Воздух поступает в дозатор Novelia® через отдельную вентиляционную систему с силиконовой мембраной, которая называется технологией PureFlow (рис. 1). Силиконовая мембрана изготовлена из монолитного непористого материала (в отличие от таковой в бактериальных фильтрах), гомогенна и не имеет отверстий, поэтому ее

свойства можно точно спроектировать.

Технология PureFlow, применяемая во флаконах Novelia®, используется не только как система вентиляции для поступающего внутрь воздуха, но также выполняет другую функцию – регулирует поток. Компания Nemera адаптировала регулировку потока во флаконах Novelia® для того, чтобы избежать попадания в глаз нескольких капель и обеспечить образование только одной капли постоянного размера при нажатии флакона. Nemera предлагает три разные версии технологии PureFlow, которые разработаны для препаратов различной вязкости – от свободно текущей до очень вязкой.

Не просто продукт, а платформа

Novelia® – это не просто один продукт, а платформа, разработанная и спроектированная с учетом потребностей пациентов. Требования рынка офтальмологических препаратов становятся все более разнообразными в связи с появлением новых составов и рецептур. Поэтому для компании Nemera адаптируемость стала основным критерием.

Устройство Novelia® имеет 5 разных размеров обратных клапанов, которые используются для образования калиброванных капель разной величины, что позволяет экспертам компании Nemera регулировать размер капли в соответствии с техническими требованиями клиента в зависимости от характеристик конкретного продукта. Этот фактор имеет особое значение для компаний, выпускающих генерические препараты, в которых должны быть воспроизведены как состав, так и размер капель оригинального лекарственного средства.

Компания предлагает ассортимент флаконов объемом 5; 7,5; 11 и 15 мл (рис. 2), изготовленных из различных материалов и простерилизованных разными способами. В наличии имеются все размеры флаконов из полиэтилена с

низкой плотностью. Компания Nemera также разрабатывает флаконы из полипропилена и олефина сополимера для обеспечения совместимости определенных рецептур с материалом флакона. Валидированная стерилизация флаконов Novelia® проводится как гамма-излучением, так и этиленоксидом. Компания Nemera предлагает возможность проведения стерилизации двумя методами, чтобы в полной мере учесть потребности клиентов в отношении совместимости продуктов.

Помимо стандартного колпачка белого цвета флакона Novelia® компания Nemera по желанию клиента может изготавливать колпачки других цветов для конкретных применений. Дополнительными опциями являются вентилируемые колпачки для вязких рецептур, а также крышечки с защитой от вскрытия детьми.

76% пациентов предпочитают Novelia®

«Для нас пациент стоит на первом месте» – это не только девиз компании Nemera, но и отношение, которое прочно укоренилось в корпоративной культуре. Чем раньше компания Nemera может включить пациента в процесс разработки для оценки его поведения по отношению к новому дизайну, тем лучше. Потребности и ограничения пациентов обычно определяют на этапе создания резюме дизайна упаковки препарата, учитывают в процессе контроля качества и включают в документы компании Nemera, такие как спецификации, дизайн и анализ видов и последствий отказов.

В 2015 г. по заказу Nemera независимая компания провела исследование предпочтений клиентов [4]. Участников исследования отбирали по двум основным группам критериев: демографические (возраст, пол) и вид заболевания глаз (глаукома, синдром «сухого глаза» и т.д.). Собеседование с пациентами в США и Великобритании проводили у них дома. По ре-

зультатам проведенных тестов оказалось, что 76% принявших участие в исследовании (68 из 90) отдают предпочтение устройствам Novelia® в сравнении с аналогичными устройствами, доступными на рынке (рис. 3). Причинами этого предпочтения Novelia® являются интуитивная понятность навинчивающегося колпачка и обретаемая в этой связи уверенность, а также величина усилия, прикладываемого для выдавливания капли из флакона от начала и до конца срока использования препарата. Для флаконов Novelia® величина усилия возросла всего на 6%, тогда как для других устройств – на 35%.

Голубой кончик капельницы на флаконе Novelia®, который изначально предполагался прозрачным, был создан на основании результатов опроса пациентов, которые отметили, что цветной кончик капельницы способствует точному попаданию капель в глаз. И данная характеристика также оказалась в числе предпочтений пациентов по результатам этого исследования.

«Эффективная доставка лекарственного средства и соблюдение пациентом протокола лечения становятся все более важными факторами в офтальмологии»

Поддержка заказчика путем предоставления целого ряда услуг

Не существует двух одинаковых рецептов препарата. Каждая имеет свой набор характеристик, таких как вязкость или внешний вид (например, эмульсия в сравнении с гелем), которые влияют на ее поведение и способ доставки пациенту.

Nemera предлагает целый ряд услуг лаборатории, включая тестирование неупакованных рецептов препарата клиента. Такое тестирование предполагает моделирование приема в течение 2 нед, анализ размера капель (ва-



Рис. 2. Novelia® – широкий ассортимент флаконов разного объема из различных материалов, простерилизованных разными способами

риабельность в зависимости от диаметра клапана), контроль потока и определение усилия надавливания на флакон (в начале и в конце срока использования). Полученные в ходе тестирования результаты позволяют компании

Novelia® для готовых лекарственных форм.

Свыше 160 рекомендаций на рынке рецептурных и безрецептурных препаратов, а также наличие опытных специалистов в регуляторной сфере позволяют компании Nemera оказывать постоянную поддержку своим клиентам при подаче заявок и подтверждающих документов для регистрации нового препарата.

Подключенные устройства помогают пациентам соблюдать схему лечения

По результатам исследований сделан вывод, что при хронических глазных заболеваниях, таких как глаукома и синдром «сухого глаза», при которых в течение длительного времени необходимо постоянно применять глазные капли, соблюдение схемы лечения довольно низкое, в частности в случае глаукомы – основной причины необратимой слепоты во всем мире [5–8]. Практически 9 из 10 пациентов неправильно применяют глазные капли, поэтому простая в использовании система, одобренная ими, может способствовать значительно лучшему соблюдению схемы ле-



Рис. 3. 76% пациентов отдают предпочтение системам Novelia® в сравнении с другими имеющимися на рынке капельницами для многодозовых препаратов без использования консервантов

чения. Учитывая старение населения и увеличение количества пациентов с хроническими заболеваниями глаз, эффективная система доставки лекарств и соблюдение схемы лечения приобретают все большую важность в офтальмологии.

Ответом компании Nemera на такие вызовы, как плохое соблюдение схемы лечения и формирование положительного опыта пациентов, стала разработка e-Novelia® – подключенного устройства к уже существующей многодозовой капельнице для препаратов, не содержащих консерванты (рис. 4).

Применение «умных» технологий подключаемых устройств позволяет пациентам использовать такое преимущество, как цифровая интерактивная инструкция к устройству на смартфоне. Ее ключевыми функциями являются напоминание пациенту, например, о следующем приеме (закапывании) препарата и о необходимости замены пустого флакона. Подключенное устройство также позволяет определить количество закапанных капель и точное время их введения (дату и время), сравнивая реально

полученную дозу с предписанной, что способствует улучшению комплаенса. Новая технология будет полезной не только для пациентов, но и для индустрии в целом: медицинские работники смогут контролировать дозы используемых препаратов, исследователи – качественно проводить клинические испытания, а фармацевтические компании получат возможность выпускать более эффективные препараты.

Понимая потребности пациентов

В августе 2019 г. Nemera приобрела компанию Insight Product Development (Чикаго, США), которая на сегодня является инновационным центром Insight Innovation Centre, в целях расширения возможностей своего инновационного центра в штаб-квартире компании в LaVerpilliere (Франция).

Данное приобретение позволяет сочетать сильные стороны Insight Product Development в области передовых инноваций, исследований дизайна, изучения влияния человеческого фактора и инжиниринга с сильными сторона-

О компании

Nemera – один из ведущих международных дизайнеров, разработчиков и производителей устройств доставки лекарственных средств в сфере фармацевтики (оригинальные и генерические препараты) и биотехнологий. Компания предлагает обширный портфель продуктов и услуг для офтальмологического, назального, ингаляционного, трансдермального, дермального и парентерального способов введения препаратов. Сотрудники недавно созданного инновационного центра Insight Innovation Centre в офисах, расположенных в Северной Америке и Европе, оказывают своим клиентам консалтинговые услуги в области поддержки общей стратегии устройств доставки. Insight Innovation Centre предоставляет клиентам результаты исследования поведения пациентов, данные о влиянии человеческого фактора, предлагает дизайн устройств на основе опыта пользователей и дизайн для производства, что позволяет управлять стратегией устройств доставки для создания новых решений и платформ.

ми Nemera в сфере разработок препаратов на заключительных стадиях, а также производства партий для клинических исследований и в коммерческих масштабах. Эти новые возможности позволяют компании Nemera предлагать всем клиентам по всему миру полный цикл услуг по разработке, сотрудничать уже на ранних стадиях, оказывая поддержку их комплексных проектов в области создания систем доставки и устройств медицинского назначения.

Проводя опросы пациентов на дому, в естественных и привыч-



Рис. 4. Система Novelia® компании Nemera получила награду престижной выставки CPhI Worldwide 2018 в категории «За выдающиеся достижения в области фармацевтики: устройства доставки лекарств»

ных для них условиях, специалисты компании Nemera могут более точно понять, как они реально используют устройства доставки лекарственных средств. Данный метод помогает охарактеризовать и определить важнейшие потребности пациентов, что имеет огром-

ное значение. При этом максимальный результат достигается с помощью прикладной этнографии. Он включает комбинированный подход, состоящий из опросов и наблюдений за использованием, привычками и опытом пациента у него дома в повседневной практике, в условиях клиники или в любой другой естественной среде. Данный подход дает глубокое и обширное понимание всех этапов лечебного процесса – от диагностики до выбора схемы лечения, ее ежедневной реализации в условиях клиники и дома.

Это очень мощный инструмент для подбора вводных и принятия решений, особенно на ранних стадиях разработки программы. Детальное понимание потребностей пациента может помочь в выборе подходящего устройства, особенно на критически важных ранних стадиях разработки препарата. По результатам опроса компания Nemera определяет возможность вовлечения пациента в процесс лечения с использованием подключаемых устройств и мобильных приложений.

Компания убеждена в том, что разработка целостного подхода, использование всестороннего опыта пациентов и определение стратегии управления человеческим фактором могут дать существенное конкурентное преимущество и благодаря этому способствовать созданию безопасного, эффективного и дифференцированного комбинированного препарата, который соответствует всем потребностям пациента. ■

Nemera

Контактная информация:

Компания NEMERA

20, Avenue de la Gare,
38292 La Verpillière,
FRANCE
Тел.: +33 (4) 74-94-06-54
Факс: +33 (4) 74-94-90-60
information@nemera.net
press@nemera.net
www.nemera.net
<https://www.linkedin.com/company/nemera>

Список литературы:

1. a) Schaumberg D., Sullivan D., Buring J., Dana M. Prevalence of dry eye syndrome among US women // *Am. J. Ophthalmol.* – 2003. – Vol 136 (2). – P. 318–26.
b) Schaumberg D., Dana R., Buring J., Sullivan D. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians' Health Studies // *Arch. Ophthalmol.* – 2009. – Vol 127 (6). – P. 763–8.
2. Report of the International Dry Eye Workshop // *Ocul. Surf.* – 2007. – Vol 5 (2). – P. 65–204.
3. Hasegawa H., Naganuma K., Nakagawa Y., Matsuyama T. Membrane filter (pore size, 0.22–0.45 μm; thickness, 150 μm) passing-through activity of *Pseudomonas aeruginosa* and other bacterial species with indigenous infiltration ability // *FEMS Microbiology Letters.* – 2003. – Vol. 223. – P. 41–46.
4. User study performed for Nemera by GfK to understand the Novelia® market opportunities versus competitor. GfK report, 2015.
5. Thompson A., Woolson S., Olsen M. et al. Relationship between electronically measured medication adherence and vision-related quality of life in a cohort of patients with open-angle glaucoma // *BMJ Open Ophthalmology, BMJ Open Ophthalmol.* – 2018. – Vol 3 (1). – P. e000114.
6. Welge-Lussen U., Weise S., Yu A. Assessing the adherence behavior of glaucoma patients to topical eye drops // *Patient Preference and Adherence.* – 2014. – Vol. 18 (9). – P. 17–23.
7. Cate H. et al. Patterns of adherence behaviour for patients with glaucoma // *Eye (Lond).* – 2013. – Vol. 27 (4). – P. 545–553.
8. Robin A., Grover D. Compliance and adherence in glaucoma management // *Indian J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 59 (Suppl 1). – P. S93–S96.
9. Gupta R. et al. Evaluating eyedrop instillation technique in glaucoma patients // *J. Glaucoma.* – 2012. – Vol. 21 (3), P. 189–192.