

Поліпшення результатів лікування завдяки платформі ручки багаторазового використання, що орієнтована на потреби пацієнта

Cécile Gross,

глобальний менеджер у категорії парентеральних застосувань, компанія Nemera
E-mail: cecile.gross@nemera.net

Radosław Romańczuk, MD,

керівник відділу розвитку напрямку платформи ручки; компанія Nemera
E-mail: radoslaw.romanczuk@nemera.net

У 2022 р. відзначається 100-річчя з моменту проведення першої ін'єкції інсуліну людині, що була зроблена 14-річному хлопцю, який хворів на цукровий діабет 1-го типу. Це революційне наукове та клінічне досягнення сталося в Канаді, хоча хвороба була виявлена ще Аре-теєм, учнем Гіппократа, приблизно в 100 році нашої ери. З того часу цукровий діабет визнано хронічним захворюванням, яке Всесвітня організація охорони здоров'я класифікувала як одне із чотирьох основних неінфекційних захворювань (Non-Communicable Diseases – NCD)¹. Тож чи зупинимося ми на половині шляху? Звичайно, що ні. Окрім цукрового діабету, відбулося багато змін і еволюційних відкриттів як у напрямку терапії, так і у способі проведення ін'єкцій.

Одним із головних еволюційних відкриттів є сам препарат – пацієнти мають доступ до ліків як на основі людських, так і альтерна-

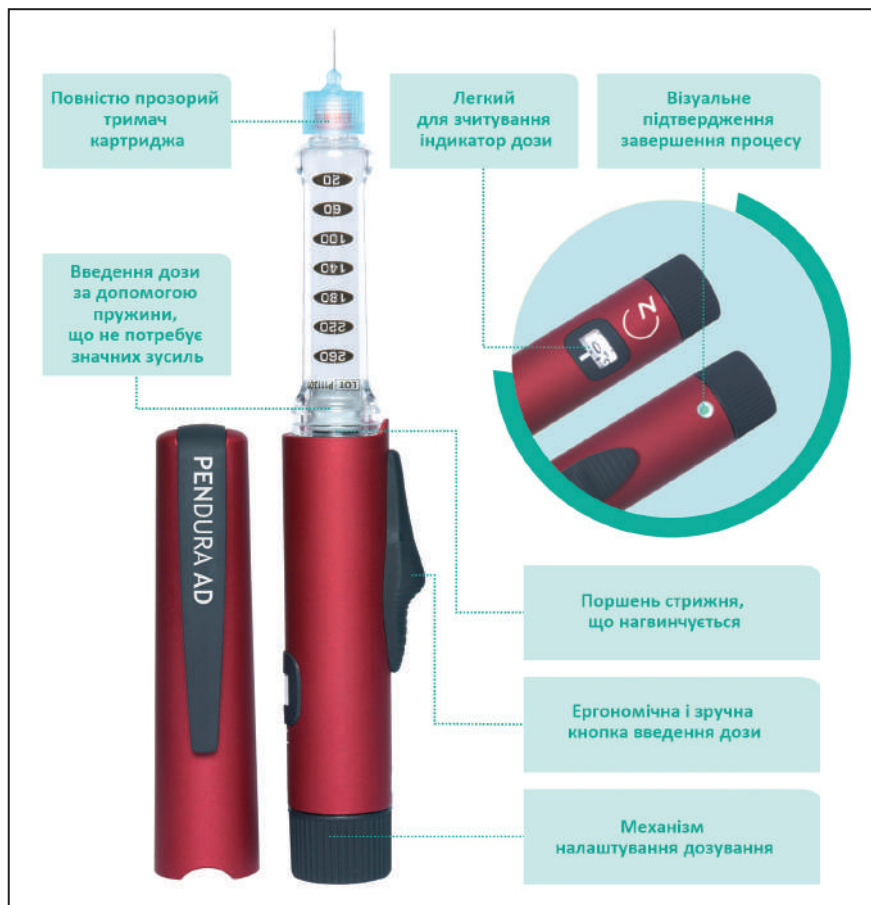


Рис. 1. Основні характеристики Pendura AD, що спеціально розроблена для зручності використання пацієнтом

тивних інсулінів. Еволюція також стосується систем введення препаратів – замість звичайних скляних шприців почали застосовувати ін'єкційні пристрої для самостійно-

го введення препаратів. Потреби пацієнтів і загалом клієнтів сектора охорони здоров'я змусили виробників удосконалити свої пропозиції та запропонувати найкращі у своєму класі пристрої.

Компанія Nemera не стала винятком. Завдяки платформі Pendura AD ми створили ручку для ін'єкцій багаторазового використання, яка задовольняє потреби пацієнтів і відповідає жорстким вимогам фармацевтичної галузі.

Завдяки 10-річному досвіду роботи на ринку ця платформа об'єд-

Примітки:

¹ [Noncommunicable diseases \(who.int\)](https://www.who.int)

² Balduino Tschiedel • Oscar Almeida • Jennifer Redfearn • Frank Flacke. Initial Experience and Evaluation of Reusable Insulin Pen Devices Among Patients with Diabetes in Emerging Countries *Diabetes Therapy* (2014) 5:545–555 DOI 10.1007/s13300-014-0081-z.

³ Mayme Wong • Radhi Abdulnabi • Michelle A Carey • Haoda Fu. A randomized, cross-over comparison of preference between two reusable insulin pen devices in pen-naïve adults with diabetes *Current Medical Research and Opinion* (2013) DOI 10.1185/03007995.2013.779576.

⁴ Wojciech Fendler, MD, PhD • Danuta Roman-Liu, PhD • Tomasz Tokarski, PhD • Radosław Romańczuk, PhD • Wojciech Mlynarski, MD, PhD Trigger. Matters: An Ergonomy Analysis of Insulin Pens *Diabetes Technology & Therapeutics* (2015) Volume 17, Number 3, 2015 DOI 10.1089/dia.2014.0177.

⁵ Pierre Zitoun • Jaya Parikh • Martine Nijs • Wenjie Zhang • Rachel Levy-Toledano • Boxiong Tang. Analysis of patient and nurse preferences for self-administered FSH injection devices in select European markets *International Journal of Women's Health* (2019) 2019:11 11–21 DOI 10.2147/IJWH.S175775.

нала в собі всі можливості для відповідності будь-яким вимогам. Із самого початку розробки концепту пристрою у центрі нашої уваги була тенденція до зростання поширеності хронічних захворювань. Тягар лікування протягом усього життя важкий для пацієнтів, і в той же час дотримання схеми лікування є вирішальним для досягнення позитивних результатів терапії.

3 боку пацієнта

Зазвичай під «пацієнтом» розуміють групу уніфікованих осіб. Однак іноді «параметри» можуть відрізнятися. Окрім втрати вправності або через порушення зору проблемою може стати і сам процес терапії. За участі пацієнтів з інсулінозалежним цукровим діабетом було проведено декілька досліджень щодо сприйняття терапії^{2,3}. Виявилось, що для них важливим показником є крива навчання, але не слід недооцінювати і психологічні аспекти. Загалом, основними з них є точність, зменшення болісних відчуттів та обачність.

Отже, як це впливає на функції пристроїв? Перш за все, звичайно ж, на механізм проведення ін'єкції: завдяки тому, що пристрій приводиться в рух за допомогою пружини, введення препарату є автоматичним і тому плавним. Це означає, що під час проведення ін'єкції вручну немає потреби докладати зусиль. Окрім цього, введення препарату починається після натиску розташованої збоку кнопки, що дозволяє користувачу стабілізувати руку під час ін'єкції⁴.

Перевірка дози. Картридж із препаратом розміщений у прозорому тримачі, завдяки чому можна візуально перевірити правильність застосованого препарату. Налаштування дози виконується за допомогою ручки дозування, яка видає аудіокліки при обертанні, а значення дози чітко візуалізується у віконці корпусу ручки завдяки відображенню у вигляді чорних цифр на білому фоні. Значною перевагою системи є те, що корегування обраної дози не призводить до втрат препарату. Щоб бути впевненим, що була

введена вся доза і ручка-інжектор не була вилучена до завершення процесу, біля кнопки дози розміщено кольоровий індикатор у вигляді крапки для візуалізації завершення. Установка нового картриджа також не є складною процедурою.

3 боку медичних працівників

Вище описано причини, з яких компанія Nemera розробила ручку-інжектор Pendura AD, що відображають точку зору пацієнта. Але ми не забули і про медичний персонал. Навіть якщо пристрій призначений для самостійного введення препарату, медичні працівники залучені до навчання пацієнтів користування ним⁵. Вони перші можуть побачити негативні клінічні результати.

Для медиків важливо, щоб було легко не тільки навчитися користуватися пристроєм, підготувати та ввести препарат. Медсестри як медичні працівники першої ланки приділяють велику увагу часу, що потрібен для навчання пацієнта, оскільки час, який вони можуть приділити пацієнту, а отже і час на навчання, є обмеженим. Обов'язковою і головною умовою є простота використання, адже складний у застосуванні або ненадійний пристрій призведе до більш тривалого процесу навчання, внаслідок чого пристрій узагалі не буде використовуватися. Таким самим чином комбінація «препарат – пристрій» також є частиною загального протоколу лікування. Якщо використання

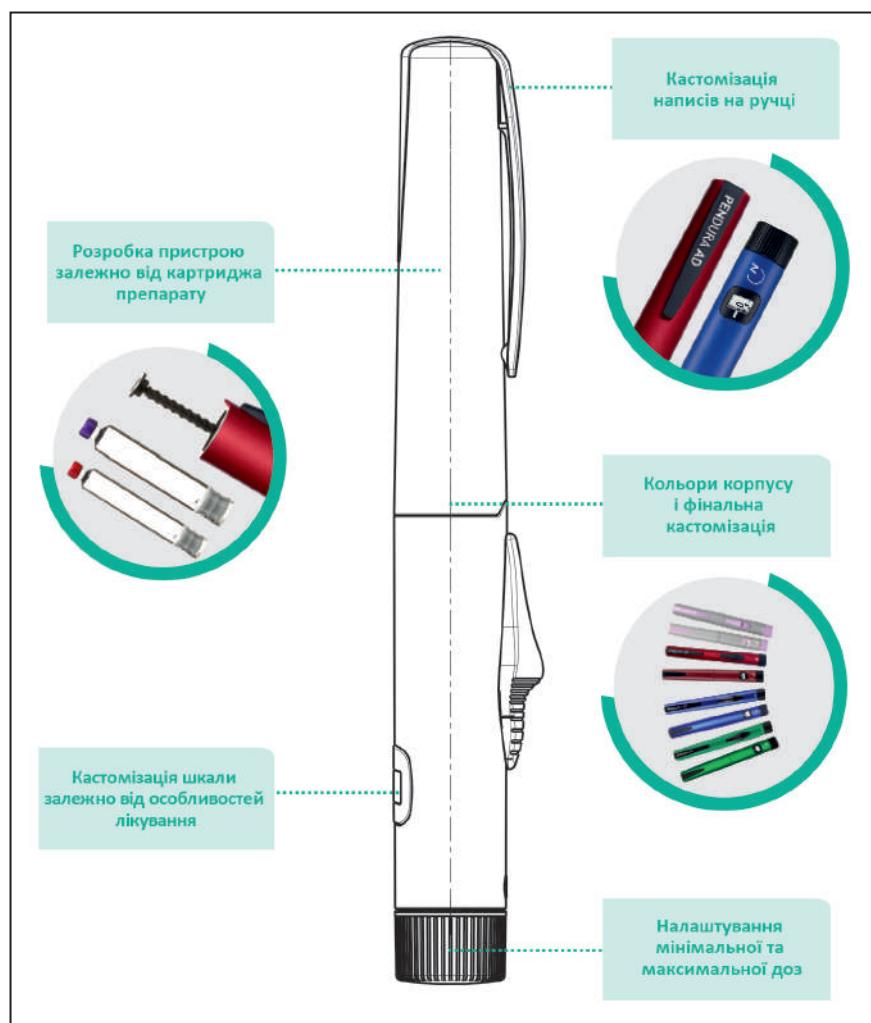


Рис. 2. Платформа ручки з можливостями налаштування відповідно до потреб пацієнта зокрема та фармацевтичного ринку загалом

пристрою для введення препарату визнати фактором, що може вплинути на клінічні результати лікування, то такий пристрій не буде продемонстровано, рекомендовано чи призначено. Тож однакові характеристики пристрою забезпечують переваги й для цієї категорії захищених сторін.

Розглянемо приклади використання на ринку інсулінів, пептидів, паратиреоїдних гормонів (ПТГ) та людських гормонів росту, які потрібно вводити підшкірно щоденно.

Прикладні кейси

Кейс 1. Інсулін та його аналоги

Завдяки Бантингу та Маклеод, які отримали Нобелівську премію за відкриття інсуліну, цей гормон використовується вже деякий час, а терапія ним добре задокументована, особливо щодо аспектів пристроїв для його введення. Як уже було згадано, значного поліпшення було досягнуто після винаходу скляних флаконів. Також доведено, що застосування ручок-інжекторів для інсулінотерапії покращує дотримання схеми лікування, підвищує якість життя, знижує ризик гіперглікемії, а також скорочує витрати. Використання багаторазових пристроїв для такого лікування надає додаткові переваги і щодо довговічності та гнучкості. Зберігання препарату, а також введення його необхідної дози протягом декількох днів стало набагато простіше. Окрім цього, зворотна тяга у шприц-ручці запобігає втраті інсуліну, а зміну картриджа дуже легко виконати.

Наш перший партнер у сфері подібних застосувань виконав постринові дослідження, результати яких довели, що платформа Pendura

AD є комфортною у використанні, а біль і дискомфорт зменшуються під час проведення ін'єкції⁶. Також відмічено значне зниження глікемії HbA1c, а поліпшення щоденного життя оцінювали за допомогою підвищення показника HRQoL⁷.

У результаті еволюції препаратів стало можливим виготовлення молекул інсулінів, що ідентичні людським, наприклад інсуліну гларгін. Зміна порядку амінокислот дозволяє контролювати процес взаємодії молекули з організмом. Незначна кількість препарату надходить у кров, тоді як решта секвеструється в підшкірній клітковині протягом 24 годин. Тому цей тип гормону класифікують як інсулін тривалої дії. Щодо взаємодії з іншими типами інсулінів, то гларгін поєднується з інсулінами короткої дії в схемах лікування, що спрямовані на контроль глікемії.

Компанія Biomm, лідер у сфері біо- і фармацевтичних технологій Бразилії з виробничими потужностями інсуліну та його аналогів площею 12 000 м², вирішила об'єднати інноваційний препарат та сучасний пристрій для введення ліків за допомогою ручки-інжектора багаторазового використання для першого зареєстрованого інсуліну гларгіну ANVISA власного виробництва. Це був картридж об'ємом 3 мл із концентрацією препарату 100 IU на 1 мл. Після деяких технічних налаштувань платформи ручки відповідно до їхніх вимог препарат Lifepan G став доступним на ринку, пропонуючи пацієнтам 60 кроків шкали дозування, приємну зовнішню форму пристрою з поєднанням сірого та фіолетового кольорів на корпусі, а також розумний спосіб уникнути плутанини між типами інсулінів.

Кейс 2. Глюкагон і його аналоги

Інсулін виробляють бета-клітини підшлункової залози, тоді як глюкагон – альфа-клітини. Коротше кажучи, тоді як інсулін знижує рівень глюкози у крові, глюкагон його підвищує. З одного боку, «близнюки», а з іншого – «брати-вороги». Цей компонент екстракту підшлункової залози був відкритий ще в 1922 р., а його назва походить від виразу «агоніст глюкози». Властивості інсуліну були повністю вивчені в 70-х роках минулого століття, він пройшов той самий шлях, що і його «брат», який натеper доступний у синтетичній формі.

Наш партнер з Данії, компанія Zealand Pharma, вивів на ринок дасіглюкагон – наступне покоління аналога глюкагону для самостійного введення. Дасіглюкагон розроблений для декількох варіантів лікування. В результаті співпраці наших компаній для введення дасіглюкагону було обрано платформу Pendura AD, а її переваги досліджуються у клінічних випробуваннях.

Кейс 3. ПТГ та їхні аналоги

Терипаратид – це частина людського паратиреоїдного гормону, що є головним регулятором метаболізму кальцію та фосфатів у кістках і нирках. Спрямований на лікування остеопорозу, він призначається як чоловікам, так і жінкам у період менопаузи, оскільки в них існує ризик переломів кісток. Так само, як інсулін, цей гормон був уперше схвалений FDA 20 років тому, але сьогодні він має широкий спектр модифікацій – біоподібний, синтетичний та рекомбінантний.

У цьому випадку увага зосереджена на ризику переломів, що означатиме для пацієнта втручання з боку медичних працівників, перебування в лікарні, подальшу реабілітацію, потенційні ускладнення тощо. Результати декількох клінічних досліджень підтвердили реальні переваги застосування цього гормону, а також збільшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і підвищення мінерального вмісту кісткової тканини (КМК). Од-

Примітки:

⁶ Malgorzata Gorska-Ciebiada • Malgorzata Masierек • Maciej Ciebiadac. Improved insulin injection technique, treatment satisfaction and glycaemic control: Results from a large cohort education study *Journal of Clinical & Translational Endocrinology* (2020) Volume 19, March 2020, 100217 DOI 10.1016/j.jcte.2020.100217.

⁷ [Health-Related Quality of Life \(HRQoL\) | CDC.](#)

⁸ R. Lindsay • J. H. Krege • F. Marin • L. Jin2 • J. J. Stepan. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course *Osteoporosis Int* (2016) 27:2395–2410 DOI 10.1007/s00198-016-3534-6.

⁹ Maritta Sauer • Carole Abbotts. A new pen device for injection of recombinant human growth hormone: a convenience, functionality and usability evaluation study *Patient Preference and Adherence* (2018) DOI 10.2147/PPA.S149412.

¹⁰ Astrid Cachemaille • Sarah E. Warren • Simon Moss. A pen device for injection of recombinant human growth hormone: a European usability engineering study *Expert Opinion on Drug Delivery* (2020) 17:7 1041-1048, DOI 10.1080/17425247.2020.1774549.

¹¹ [Nemera Press Release.](#)



Рис. 3. Власні потужності для можливості гнучкої адаптації до потреб виробництва

нак, оскільки переваги препарату доведені для терапії тривалістю протягом 24 місяців, шлях лікування пацієнта, скоріше, схожий на швидкісну гонку, а дотримання схеми лікування є вирішальним⁸.

Щоб упевнитись в ефективності платформи Pendura AD для такого застосування, наш партнер, провідна міжнародна фармацевтична

компанія, провів дослідження людського фактора. Було зроблено висновки, що багаторазовий пристрій-ручка є рішенням для досягнення найкращих клінічних результатів для пацієнтів. Це також було підтверджено іншим нашим партнером, компанією Enzene Biosciences, основними цінностями якої є створення нових методів лікування.

Кейс 4. Гормон росту людини (СТГ)

Іншим терапевтичним напрямком застосування є дефіцит гормону росту (ДГР) та інші синдроми, у лікуванні яких застосовують гормони росту, що також за останнє десятиліття еволюціонували від гіпофізарних людських до біосинтетичних та рекомбінантних гормонів. Першим бажанням було обмежити цей напрямок лише педіатрією, але ця проблема протягом тривалого часу існує як у дітей, так і у дорослих. Дітям із ДГР лікування призначають від моменту встановлення діагнозу до досягнення раннього дорослого віку, а у дорослих воно може тривати протягом усього життя. Зайве наголошувати про важливість дотримання терапії^{9,10}.

Інтегрована фармацевтична компанія Scigen, що здійснює дослідження, розробку, виробництво і комерціалізацію АФІ та готових лікарських форм, шукала надійну багаторазову ручку для введення соматропіну власного виробництва. Доступні три типи доз SciTropin A™: 2, 4 і 6 мг у картриджах по 1,5 мл. На сьогоднішній день на ринку представлено три ручки із трьома різними номерами (5, 10 і 15) у трьох різних кольорах (синій, зелений і бордовий)¹¹.

І все ж, що означає ручка-платформа багаторазового використання, яка орієнтована на потреби пацієнта? Це означає забезпечення нашим партнерам можливості використовувати цю надійну платформу, адаптувати її до своїх потреб і, зрештою, поліпшити досвід пацієнтів.

Окрім основних функцій, описаних вище, і реальних прикладів використання, компанія Nemera надає підтримку на кожному етапі, починаючи від технічних змін платформи відповідно до картриджів та дозування, персоналізації пристрою і закінчуючи виробництвом малих серій, серій для клінічних досліджень, високо-ефективним промисловим виробництвом, схваленням регуляторних органів та виходом на фармацевтичний ринок.



Рис. 4. Персоналізовані та гнучкі функції забезпечують цілісну підтримку проєктів із використанням платформи-ручки

З метою розширення своїх можливостей компанія будує новий завод у Польщі, де буде зібрано найсучасніше обладнання – від формування до зборки та випробувань контролю якості. Це абсолютно нове підприємство буде готове до роботи в IV кварталі 2022 р.

Цей сучасний завод загальною площею 22 500 м², включаючи «чисті приміщення» класу ISO 8, має стати підприємством із мінімальними викидами вуглецю. Впровадження рекомендацій BREEAM¹² є

одним зі способів виконати зобов'язання Nemera щодо сталого розвитку компанії.

Протягом усього життєвого циклу пристрою також доступний широкий спектр послуг на кожному етапі його створення. Від стратегії та розробки пристроїв, проведення клінічних випробувань, виходу на промислові масштаби до управління життєвим циклом – наші експерти готові допомогти пацієнту подолати весь шлях, урахувати людський фактор та поліпшити

досвід користувача, а також подати досвід в регуляторний орган для затвердження тощо.

Платформа ручки Pendura AD багаторазового застосування є надійною, гнучкою, що може налаштовуватися, і призначена для оптимізації терапевтичних результатів для пацієнтів, яким потрібне довготривале лікування. Окрім цього, така платформа пропонує сучасні можливості для наших фармацевтичних партнерів, що є для компанії Nemera центром уваги. ■



Рис. 5. Збільшені виробничі можливості завдяки новому сучасному виробництву в м. Щецин (Польща)

Примітка

¹² BREEAM – Sustainability Assessment Method.



Nemera

Nemera
20 Avenue de la Gare, 38290
La Verpillière, France



Pendura AD

Ергономічна платформа
ручки-інжектора
багаторазового
використання
з доведеною
придатністю

