

## PhD student Sofia Wareham Mathiassen, MSc

**Company:** Novo Nordisk A/S.

**University:** University of Copenhagen, Health Sciences.

**Principal supervisor:** Henrik Bengtsson, Novo Nordisk A/S.

**University supervisor:** Professor Thomas Bjarnsholt, University of Copenhagen.

**Title of project:** Assessment, mapping, and benchmark of antimicrobial technologies for future injection device application.

### Abstract:

The global prevalence of diabetes is increasing rapidly with severe individual and societal costs [1]. Needle reuse has been identified as the primary cause of treatment compliance issues including pain and bruising, needle clogging, and injection site reactions (ISR) [2, 3]. While research is limited, ISR might largely be attributed to the microbiological contamination of the needle and drug cartridge. As such, investigating the underlying issues is vital in minimizing adverse effects, promoting treatment adherence, and thereby increasing glycemic control. This project will improve diabetes treatment by exploring and mitigating the hazards associated with device contamination and needle reuse. Specifically, this project will predict the risk and level of contamination through biogeographical mapping of the skin microbiome using replica imprints and tape-stripping. Used pen injectors will be collected, and needles and drug cartridges will be analyzed for microbial contamination either by 16s next generation sequencing (16s NGS), culture methods and analysis with confocal laser scanning microscopy (CLSM). Novel antimicrobial technologies will be scouted and identified, their efficacy assessed in simulated clinical settings through common methods, evaluating the efficacy when challenged by organism type, test conditions, contact time, resistance formation, and the moderating effect of ageing. Local tolerance studies will confirm biological compatibility. Finally, their potential application for subcutaneous (SC) insulin delivery will be assessed. Antimicrobial candidates will be tested on a multi-use needle (MUN) platform to create a multi-dimensional concept space toolbox to investigate the combination of parameters that optimizes device biostasis, while enhancing the user injection experience.

[1] World Health Organization et al. Global report on diabetes. World Health Organization, 2016.

[2] Novo Nordisk Customer Complaint Database.

[3] FDA Adverse Event Reporting System (FAERS).

### Abstrakt:

Den globale udbredelse af diabetes stiger hastigt og medfører alvorlige individuelle og samfundsmæssige omkostninger. Nålegenbrug er den primære årsag til reduceret behandlingsoverholdelse, da gentaget brug kan føre til smerter og blå mærker, nåle- "clogging" samt injektionsstedsreaktioner (ISR). Trods begrænset forskning, kan ISR i høj grad tilskrives den mikrobiologiske kontaminering af nålen og drug cartridge. Det er derfor nødvendigt at undersøge de underliggende årsager til ISR for at minimere bivirkninger, fremme adhæsion af behandling og derved øge patientens glykæmiske regulering. Dette projekt vil forbedre diabetesbehandling ved at undersøge og forhindre risici forbundet med mikrobiologisk nålekontaminering. Projektet vil undersøge karakteren og hyppigheden af nålekontaminering under regelmæssig brug, samt udforske nye materialer og teknologier til at sikre et biostatisk miljø omkring nålen mellem injektioner. Dette projekt vil forudsige risikoen og kontaminationsniveauet gennem biogeografisk kortlægning af hudmikrobiomet ved hjælp af replica printer og tapestripping. Brugte injektionspenne indsamles, hvorfra nåle og drug cartridges analyseres for mikrobiel kontaminering ved 16 next generation sequencing (16s NGS), kulturmetoder og analyse med konfokal laserscanningsmikroskopi (CLSM). Nye antimikrobielle teknologier udforskes og identificeres, hvorefter deres effektivitet vurderes i simulerede kliniske opsætninger ved hjælp af almindeligt anvendte metoder. Effektiviteten af teknologierne evalueres gennem valg af påført organisme type, testbetingelser, kontaktid, resistensdannelse samt virkningen af "ageing". Lokale toleranceundersøgelser benyttes til at bekræfte biologisk kompatibilitet. Til sidst vurderes deres potentielle anvendelse til subkutan (SC) insulinadministration. Antimikrobielle kandidater testes på en multi-use nåle (MUN) platform for at skabe en multi-dimensionel "concept space toolbox" til at undersøge kombinationen af parametre, der optimerer nålemodulets biostatistiske evne, samt forbedrer af brugerinjektionsoplevelsen. Samspillet mellem teknologierne testes ligeledes. Dette projekt vil bidrage til øget indtjening til Novo Nordisk. Projektet vil konstruere et produkt med en konkurrencefordel (som foretrækkes af patienter og

sundhedspersonale), sænke produktionsomkostningerne for nuværende injektionspenne samt fremskynde licensprocesser for fremtidige produkter. MUN-nålemodul er baseret på en traditionel injektionspen med et integreret MUN, et nåleopbevaringskammer, der holder nålen biostatisk mellem injektioner, og et beskyttende nåleskjold, der låser mellem injektioner. Alle nålehåndteringstrin fjernes derved, hvilket skaber et mere enkelt og konkurrencedygtigt produkt. Dette nålemodul sigter mod at øge salget af injektionspenne ved, at blive det foretrukne pen af:

- 1) Patienter på grund af reducerede brugertrin, en lavere kompleksitet og en forbedret injektionsoplevelse. Derudover kan mindre nålehåndtering eliminere nåle-relateret angst.
- 2) Sundhedspersonale (HCP) inklusive læger og sygeplejersker, da produktet gør det lettere at undervise patienterne.
- 3) Sundhedsforsikringselskaber / betalere da enheden bidrager til korrekt brug, hvilket fører til øget adhæsion og dermed en mere sikker og effektiv behandling af patienterne. Disse antagelser er blevet bekræftet via et eksternt ekspertpanel til medicinsk udstyr inklusive HCP'er.