



Senaste nytt från IGN och NBL

Informationsmaterial kan vara för gammalt för att bedömas. Vänta inte för länge med en anmälan till IGN. Det är två slutsatser som kan dras av NBL-avgöranden under vintern. Flertalet ärenden de senaste månaderna hos både NBL och IGN har, som vanligt, handlat om kravet på läkemedelsinformationens överensstämmelse med produktresumén.

Preskriberad marknadsföringsåtgärd

Läkemedelsindustrins etiska regelverk (LER) saknar bestämmelser rörande preskription, det vill säga bestämmelser som medför att marknadsföringsåtgärder som ligger långt tillbaka i tiden inte kan tas upp till bedömning av IGN och NBL. Men det hindrar inte att det ändå finns gränser för hur gamla åtgärder som kan tas upp till bedömning. Detta aktualiserades i två anmälningar hösten 2017 till IGN från en och samma anmälare. Anmälningarna avsåg broschyrer där behandling av bland annat vuxna med ADHD diskuterades. Broschyrerna var utgivna av Eli Lilly (Strattera) respektive Novartis (Ritalin). De broschyrer som fogats till anmälan var stämplade "Kungliga biblioteket 2009". Inget av de bägge läkemedlen var 2009 indicerat för behandling av vuxna. IGN ansåg med hänsyn till att broschyrerna uppenbarligen var åtta år gamla att ärendena var svårbedömda och av påtaglig principiell vikt. De överlämnades därför utan eget beslut till NBL för bedömning.

I likalydande beslut (**NBL 1046/17** och **NBL 1047/17**) uttalade nämnden att NBL:s och IGN:s uppgift enligt stadgarna är att verka för god branschsed och att i detta måste ligga att ärendebedömningen ska ta sikte på aktuella förhållanden. Det framhölls att detta också bekräftas av hur systemet med så kallade upphörandeuppmaningar är utformat. Även om det systemet bara gäller i förhållandet mellan företag måste kravet på aktualitet enligt NBL gälla generellt. Trots att LER inte innehåller någon uttrycklig preskriptions-

regel uttalades att NBL och IGN därför bör avstå från att behandla en anmälan som rör förhållanden så långt tillbaka i tiden att ett avgörande i ärendet inte kan tjäna som vägledning för läkemedelsföretagen i deras aktuella verksamhet. Hur lång tiden ska vara för att en anmälan ska avvisas får bedömas i varje enskilt fall. I ärendena var klarlagt att de anmälda broschyrerna tillkommit senast 2009 och att de inte hade använts på flera år. De saknade därför enligt NBL varje aktualitet och det skulle inte fylla något förnuftigt syfte att nu, åtta år senare (min anmärkning), pröva om de var förenliga med LER. Anmälningarna avvisades därför.

Tidsfrister för anmälan respektive överklagande som anges i LER

När ett läkemedelsföretag kritiserar en konkurrent för en vidtagen marknadsföringsåtgärd gäller sedan länge att man normalt skall försöka lösa konflikten mellan företagen genom en så kallad upphörandeuppmaning. Först om man inte har framgång med en sådan kan anmälan göras till IGN. För något år sedan kompletterades detta krav med en regel om att anmälan till IGN skall göras senast inom en månad från det att man fått ett inte nöjaktigt svar på sin upphörandeuppmaning. Denna nya regel har nu för första gången tillämpats av NBL (**NBL 1050/18**).

Vifor Pharma inkom den 4 januari 2018 med en anmälan till IGN mot en marknadsföringsåtgärd från Pharmacosmo A/S. Det senare företaget hade i mail den 23 november 2017 bestridit Vifors upphörandeuppmaning.

I beslut den 4 januari 2018 avvisade IGN anmälan enligt p. 22 i arbetsordning för IGN och NBL med hänvisning till att anmälan inkommit till IGN senare än en månad efter det att Vifor mottagit bestridandet av upphörandeuppmaningen. Vifor överklagade beslutet till NBL och yrkade att detta skulle upphävas och ärendet återförvisas till IGN för prövning i sak. Detta motiverades bland annat med att det inte är obligatoriskt för IGN att avvisa en för sent inkommen anmälan då ordalydelsen i p. 22 i arbetsordningen för IGN och NBL anger att IGN får avvisa en för sent inkommen anmälan. Det framhölls också att en anmälan tagits fram av företaget i god tid innan utgången av tidsfristen på en månad men att på grund av mänskliga faktorer och jul- och nyårshelgerna denna inte kommit att ges in till IGN förrän den 4 januari 2018. NBL fann dock att vad Vifor anfört inte utgjorde skäl som kunde föranleda nämnden att ändra IGN:s beslut. Överklagandet lämnades utan bifall.

Det hade sannolikt varit en annan sak om bestridandet av upphörandeuppmaningen hade skickats dagarna före jul. Då hade jul- och nyårshelgerna kunnat åberopas som skäl för anstånd med anmälan. Men i en sådan situation vore det klokt att inom den stadgeenliga tidsfristen meddela IGN att anmälan är på gång men att man på grund av helgerna behöver några extra dagar för att sammanställa en sådan Vid överklagande av IGN:s beslut till NBL finns det en liknande tidsfrist (tre veckor från dagen för beslutet). Det finns många skäl som godtagits för att



ge det överklagande företaget mer tid. Men då måste man inom tidsfristen tre veckor kontakta NBL och meddela att man överklagar men att man behöver viss ytterligare tid för att komma in med de närmare motiven för överklagandet. Veterligen har det aldrig inträffat att NBL sagt nej till en sådan begäran.

Produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för informationen om ett läkemedel

Artikel 2 (102) med det grundläggande kravet att produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för informationen om ett läkemedel är som vanligt den bestämmelse som föranlett flest beslut från NBL och IGN.

Läkemedelsverket anmälde till NBL (NBL 1048/17) en annons för Amgens injektionsvätska Repatha®. Läkemedlet är indicerat för bland annat hyperkolesterolemi och blandad dyslipidemi samt homozygot familjär hyperkolesterolemi i kombination med andra blodfettssänkande till exempel statiner. I annonsen förekom bland annat följande påstående: "Reduktion av plackvolymen i kranskärlen hos 64% av patienterna som fick LDL-sänkande behandling med Repatha i kombination med statin". Som referens till påståendet angavs Nicolls SJ, et al. JAMA.

I anmälan framhölls att produktresumén för Repatha inte innehåller någon uppgift om huruvida läkemedlet förknippas med reduktion av plackvolymen i kranskärlen eller hur stor andel av en studiepopulation som uppvisade en sådan reduktion. Läkemedelsverket ansåg också att påståendet inte heller

kan anses vara en sådan uppgift som bekräftar eller preciserar uppgifterna i produktresumén. Tvärtom utgjorde det en numerisk och mycket specifik uppgift om ett annat effektmått än vad som legat till grund för läkemedlets godkännande.

I sin bedömning konstaterade NBL inledningsvis att även om sänkningen av LDL-kolesterol och regression av den aterosklerotiska plackvolymen i kranskärlen är ett samband som är välkänt och som tidigare har studerats i detalj vid statinbehandling krävs stöd i Repathas produktresumé för det anmälda påståendet. Eftersom produktresumén för Repatha saknar uppgift om huruvida läkemedlet förknippas med reduktion av plackvolymen i kranskärlen samt om hur stor andel av en studiepopulation som uppvisade en sådan reduktion stred påståendet mot kravet i artikel 2 att produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för informationen om läkemedlet.

IGN observerade i sin marknadsbevakning ett pliktexemplar från Grunenthal Sweden AB rörande läkemedlet Versatis (IGN 054), ett medicinskt plåster som är indicerat för symptomlättnad av neuropatisk smärta orsakad av tidigare herpes zoster-infektion (postherpetisk neuralgi, PHN) hos vuxna. I trycksaken förekom ett stapeldiagram med överskriften: "Andelen patienter som rapporterade smärtsam och ytterst smärtsam allodyni minskade efter 12 månader med Versatis behandling." I diagrammet visades att andelen patienter med smärtsam/ytterst smärtsam allodyni vid baseline var 52,6% och efter 12 månader 18,5%.

IGN anmärkte att det inte fanns stöd i Versatis produktresumé för dessa uppgifter. Företaget uppgav att man bedömt att resultaten från den återopade studien bekräftade och precisade produktresumén och hänvisade till avsnitt 5.1 i resumén där det anges "Det finns bevis för att Versatis är effektivt för symptomlättnad från den allodyna komponenten hos postherpetisk neuralgi i vissa fall." IGN ansåg dock inte att denna formulering utgjorde en tillräcklig grund för att använda de specificerade effektoppgifterna i stapeldiagrammet. Nämnden framhöll att effektdata av det slag som redovisades i stapeldiagrammet utgör sådana väsentliga uppgifter som kräver tydligt stöd i produktresumén. Trycksaken stred därför mot artikel 2.

De två senaste refererade besluten är tydliga exempel på vad som ofta framhållits i referatartiklarna i Pharma Industry; specifika effektmått ses så gott som alltid som sådana väsentliga uppgifter som kräver uttryckligt stöd i produktresumén.

IGN erhöll som så kallat pliktexemplar ett brev från Janssen-Cilag benämnt "Personlig e-post för uppföljning av DERMBIO-Kampanjen." (IGN 054) Detta innehöll information om Stelara, injektionslösning som är indicerat för bland annat plackpsoriasis, psoriasisartrit och Crohns sjukdom. I brevet förekom uppgifter om effektmåttet "läkemedelsöverlevnad" och en jämförelse gjordes av läkemedelsöverlevnaden för Stelara och ett konkurrerande läkemedel. Uppgifterna var hämtade från den så kallade DERMBIO-studien. Produktresumén för Ste-



lara innehåller dock inte några uppgifter om denna studie.

IGN uttalade att det under vissa förutsättningar kan vara tillåtet att på direkt förfrågan från hälso- och sjukvårdspersonal tillhandahålla uppgifter som inte har stöd i produktresumén. I brevet hänvisades dock till "DERM-BIO-Kampanjen" varför IGN drog slutsatsen att studien använts i marknadsföringen av Stelara. Även i övrigt var brevet utformat så att det enligt IGN inte föreföll vara ett svar på en spontan förfrågan från en enskild hälso- och sjukvårdspersonal. IGN framhöll också att det finns ett utrymme för att i marknadsföringen av ett läkemedel åberopa nya rön och erfarenheter från vetenskapliga studier av godtagbar kvalitet även om dessa inte legat till grund för ett läkemedels produktresumé. För att falla inom ett sådant utrymme krävs att påståendena kompletteras uppgifterna i produktresumén på så sätt att de bekräftar eller preciserar och är förenliga med uppgifter i resumén. IGN kunde dock inte finna att brevet uppgifter om effektmåttet "läkemedelsöverlevnad" och jämförelsen mellan Stelara och ett konkurrerande läkemedel i fråga om läkemedelsöverlevnaden levde upp till detta krav och brevet stred därför mot artikel 2.

Patientmaterial

Samma person som anmälde de två först behandlade broschyrerna rörande ADHD och vuxna anmälde också en broschyr från Shire benämnd "Petter och ADHD". Kritiken gick ut på att broschyren riktade sig till barn i strid med gällande regler för läkemedelsinformation. IGN fann dock inte anledning till någon kritik och avskrev ärendet. Beslutet överklagades till NBL.

NBL framhöll (NBL 1049/17) att enligt LER får information om receptbelagda läkemedel ske genom av läkemedelsföretagen tillhandahållna hjälpmedel som är avsedda att av läkare eller annan hälso- och sjukvårdspersonal överlämnas till patienter för att underlätta rätt användning av läkemedel. Så-

dana hjälpmedel får överlämnas till både vuxna och barn som är patienter. Nämnden instämde i IGN:s bedömning att den anmälda broschyren utgjorde ett sådant hjälpmedel som är tillåtet enligt artikel 102 kapitel 1, avdelning 2 LER.

NBL lade dock till att det är av stor vikt av att informationsmaterial som utgör tillåtna hjälpmedel är balanserade i sin utformning och på ett adekvat sätt beskriver både nyttan och eventuella biverkningar som kan följa med användningen.

Eftersom det i ärendet inte hade framkommit något som föranledde NBL att göra en annan bedömning än den som kom till uttryck i IGN:s beslut fastställdes detta beslut.

NBL:s poängtering av särskilt höga krav på vederhäftighet och balans ifråga om patientmaterial belyses väl av IGN:s bedömning i ett ärende (IGN 052) rörande en patientguide/behandlingskort avsedd för patienter med prostatacancer som behandlas med Astras läkemedel Zoladex. Läkemedlet är indicerat för behandling av olika fall av allvarlig prostatacancer. I denna förekom bland annat följande formulering: "Zoladex-injektionen sänker testosteronhalten i kroppen till mycket låga nivåer, vilket bromsar upp tillväxten av prostatacancer celler, och t.o.m. dödar de flesta cancercellerna." IGN anmärkte att det saknades stöd för detta i produktresumén,

I sitt svar hänvisade AstraZeneca följande skrivning i produktresuméns: "Detta leder till regress av prostata-tumörer" och menade att denna gav stöd för att Zoladexbehandling leder till celledöd i prostatacancer tumörer. Detta höll IGN i och för sig med om.

IGN framhöll emellertid att mottagaren av informationen i patientkortet normalt är en patient som behandlas för allvarlig prostatacancer eller anhörig till en sådan patient. Enligt IGN är det därvid viktigt att undvika varje felaktig signal om bot från sjukdomen. Nämnden ansåg att det förelåg en uppenbar risk att skrivningen den kvan-

tifierande formuleringen "t.o.m. dödar de flesta cancercellerna" av patient och anhöriga tolkas som att behandlingen, som ju bromsar men inte botar sjukdomen, är mer verkningsfull än den verkliga är. Formuleringen ansågs överdriven genom att antyda en egenskap som inte kan styrkas. Att patienten, såsom AstraZeneca menat, skulle uppfatta skrivningen som en reservation, såg IGN som mindre sannolikt.

Formuleringen bedömdes vara vilseledande och strida mot 102 och artikel 104.3.

Felaktiga rutiner rörande insändning av pliktexemplar?

I flera av de senaste referatartiklarna i Pharma Industry har jag framhållit att när insända pliktexemplar kritiserats är det lönlöst att i svaret till IGN framhålla att materialet ännu inte kommit till användning. IGN bemöter alltid en sådan invändning med att man måste utgå från att insända pliktexemplar är i användning i marknadsföringen och att materialet skall bedömas såsom det inkommit till IGN. Något annat är inte möjligt och skulle kunna leda till en form av ej avsedd förhandsgranskning av nämnden.

I flertalet av de här refererade ärendena angående pliktexemplar framhöll företaget att materialet inte använts i marknadsföringen. I ett fall uppgavs till och med att det handlade om internt material för diskussion inom företaget och i ett annat att materialet ännu inte tryckts. Detta föranleder reflexionen att det finns företag vars rutiner för insändande av pliktexemplar för IGN:s granskning kanske inte är adekvat utformade. Reglerna om pliktexemplar bygger på förutsättningen att sådana skall sändas till IGN först i samband med att marknadsföringsmaterialet publiceras för första gången.



TORSTEN BRINK
Jur. kand Brilex AB

Produktchefskurs 2.0

4-5 december, Ulfunda Slott, Stockholm

Genom åren har PI-Academy utbildat c:a 200 produktchefer i Strategisk marknadsplanering. Vi har många gånger fått frågan om det inte finns någon fortsättning. Svaret har varit nej, tills nu. Vi har satt ihop två fullspäckade dagar som kommer ge dig ny energi på jobbet.

Utbildningen riktar sig till dig som arbetat som produktchef ett antal år och kanske känner att du behöver inspiration och en uppdatering av verktygslådan.

Ur innehållet:

Vart är branschen på väg? Mats Olsson, Kairos Future

Nu talar även läkarna om paradigmskifte. Vad betyder det för patienter, vården och industrin? Hur möter du som produktchef de stora förändringarna inom vården?



Multi Channel Marketing, Fredrik Holmboe, Dualia

Modern marknadsföring är anpassad till företagets ideala kund och finns alltid tillgänglig i rätt kanal när kunden behöver den. Fredrik Holmboe kommer att visa hur grundarbetet för den kommunikationen ser ut, hur man producerar rätt typ av content, förklarar de vanligaste digitala kanalerna samt hur man utvärderar genomförda initiativ mot relevanta KPIer.



Rörlig media som verktyg, Ingemar Falk, TTV

Ingemar kommer berätta och förklara vad som krävs för att på riktigt komma igång och arbeta med rörligt innehåll. Vad kan man göra? Vad krävs för detta och hur gör man rent konkret. Han kommer på ett inspirerande sätt visa olika sätt att arbeta och samtidigt metodiskt gå igenom processen och strukturen för ett lyckad videoprojekt, från idé och konceptutveckling till produktion, teknisk setup och olika kanaler och plattformar.



Ledarskap, Niklas Eriksson, Growthex



- Hur ser jag på min roll som ledare i teamet?
- Att leda förändring – förankra och engagera
- Motivation – hur skapar jag engagemang
- Var ett föredöme – Lead the way, Show the way, Go the way

Utbildningen är två dagars internat och kostar 14.750:- + moms

Hör av dig på:

redaktionen@pharma-industry.se

för att anmäla ditt intresse, eller ring 08-57010520.

