



Aktuella avgöranden av NBL, IGMP och LIFs CO

I årets första artikel med referat från olika avgöranden enligt branschens etiska regelsystem (LER) finns exempel på den ständigt återkommande frågan om tillämpningen av den grundläggande bestämmelsen i artikel 2, det långtgående ansvaret för återopanden i läkemedelsinformation samt de ganska sällan förekommande frågorna om institutionell reklam och avgöranden från LIFs CO om oacceptabla platser för läkemedelsföretags medverkan i arrangemang av olika slag.

Bestämmelsen i artikel 2 i Regler för läkemedelsinformation (kap1 avd 1 i LER) innehåller kravet att den för ett läkemedel fastställda produktresumén utgör den sakliga utgångspunkten för all information om läkemedlet. Bestämmelsen ger visst utrymme för att i marknadsföringen av ett läkemedel återopanna nya rön och erfarenheter från vetenskapliga studier av godtagbar kvalitet även om dessa inte legat till grund för läkemedlets produktresumé. Förutsättningen för detta är att studierna i återopade delar faller inom den ram som följer av resumén. Påståendena skall alltså komplettera uppgifterna i produktresumén på så sätt att de bekräftar eller preciserar, och är förenliga med, dessa. I praxis har emellertid vissa slag av uppgifter betecknats som "väsentliga", och då har man ställt kravet att uppgifterna har uttryckligt stöd i produktresumén. Detta gäller bl.a. preciserade uppgifter avseende olika effektmått, påståenden om tid till effekt, varaktighet och livskvalitet.

De två första NBL-avgörandena sedan årsskiftet samt flera avgöranden av IGMP under senare delen av hösten bekräftar denna praxis.

NBL1023/14 avsåg en annons för MSDs diabetespreparat Januvia. I denna framhölls att läkemedlet var välstuderat vad gäller kardiovaskulär säker-

het samt påstods "Påvisade ingen ökad kardiovaskulär risk" och "Uppnådde alla sekundära kardiovaskulära utfallsmått". Som stöd för detta hänvisades till en studie av Green et al, NEJM 2015. I ett initiativärende (W1604/15) fällde IGMP annonsen såsom stridande mot Regler för läkemedelsinformation.

Beslutet motiverades med att produktresumén för Januvia inte innehåller några som helst data rörande kardiovaskulär säkerhet. Annonsens uppgifter om kardiovaskulär säkerhet saknade därför varje sakligt stöd i produktresumén för Januvia. IGMP tillade att även om uppgifterna är publicerade i en vetenskaplig tidskrift som håller hög vetenskaplig standard kan de inte användas i information för läkemedlet innan de har godkänts av registreringsmyndigheterna och produktresumén har ändrats. Uppgifterna om kardiovaskulär säkerhet stred mot artikel 2.

Ifråga om formuleringen "välstuderat vad gäller kardiovaskulär säkerhet" ansåg IGMP att denna gav läsaren uppfattningen att det fanns ett antal från varandra oberoende studier som samtliga bekräftar påståendet om kardiovaskulär säkerhet. Eftersom det bara fanns en studie utgjorde formuleringen en otillåten överdrift enligt artikel 4.

MSD överklagade till NBL som dock inte fann något skäl att ändra beslutet. Detta fastställdes alltså.

Läkemedelverket anmälde en annons för Astellas Pharmas immunsuppressiva läkemedel Advagraf (takrolimus i depotberedning) som är indicerat som profylax mot transplantatavstötning hos vuxna njur- och levertransplantationspatienter samt för behandling av transplantatavstötning som är resistent mot behandling med andra immunsuppressiva läkemedel hos vuxna patienter (**NBL1019/15**). Anmälan gällde formuleringen "Advagraf förbättrar transplantat-överlevnaden med 8 % inom 3 år". Som stöd för påståendet refererades till en observationsstudie publicerad i American Journal of Transplantation (ELTR-studien). I annonsen angavs att studien är en registerstudie baserad på över 4000 levertransplanterade patienter i Europa. Enligt Läkemedelsverket kunde påståendet inte anses bekräfta eller precisera några uppgifter i produktresumén för Advagraf.

NBL konstaterade att enligt produktresumén för Advagraf visar resultat från randomiserade, kontrollerade fas 3-studier att transplantatöverlevnad vid levertransplantation 6-12 månader efter transplantationen är minst lika bra vid behandling med takrolimus i depotberedning som med takrolimus givet med direkt frisättning. I likhet med Läkemedelsverket ansåg nämnden att påståendet om att Adva-

graf förbättrar transplantatöverlevnaden med 8 % inom 3 år varken preciserar eller bekräftar uppgifterna i produktresumén. Nämnden konstaterade också det var fråga om en mycket precis effektuppgift. Påståendet stred mot artikel 2.

Ärende **W1608/14** gällde information för AbbVie ABs selektiva immunsuppressiva läkemedel Humira (adalimumab) med ett flertal terapeutiska indikationer t.ex. reumatoid artrit, polyartikulär juvenil idiopatisk artrit och Crohns sjukdom. I ett initiativärende rörande en folder som fokuserade på den senast erhållna indikationen Hidradenitis suppurativa kritiserade IGMp formuleringarna "respons redan vecka 2" och "biverkningar jämförbara med placebo, förenliga med den kända säkerhetsprofilen för adalimumab".

Vad gäller den första formuleringen noterade IGMp att i Humiras produktresumé avseende behandling av den nya indikationen redovisas endast resultat från vecka 12 till 35. Någon uppgift om respons redan vid vecka 2 finns

inte i produktresumén. IGMp erinrade om att enligt praxis gäller för "väsentliga uppgifter" ett krav på uttryckligt stöd i produktresumén. Tid till effekt är ett exempel på sådana väsentliga uppgifter. Påståendet om "respons redan vecka 2" stred därför mot artikel 2.

Formuleringen "biverkningar jämförbara med placebo, förenliga med den kända säkerhetsprofilen för adalimumab" stod enligt IGMp inte heller i överensstämmelse med produktresumén. Han framhöll att i denna förekommer uppgifter om inte bara en rad vanliga men inte så allvarliga utan också om sällsynta men mycket allvarliga biverkningar. Den kritiserade formuleringen förringade enligt IGMp i produktresumén förekommande uppgifter om biverkningar, varningar och försiktighet och stred därför mot artikel 2.

Ärende **W1603/14** visar på det långtgående ansvar som ett företag har för innehållet i dokumentation som man åberopar i sin läkemedelsinformation. Ärendet gällde ett brev från Takeda Pharma AB rörande behandling med warfarin med rubriken "Svensk warfa-

rinvård har låg risk för allvarliga blödningar och händelser enligt ny svensk studie". På två ställen återgavs författarnas slutsats att warfarin-behandling i Sverige utifrån de effekt- och säkerhetsdata man funnit är "säker och effektiv". Brevet anmäldes av ett konkurrensföretag som hänvisad till den restriktiva inställning som enligt artikel 4 i Regler för läkemedelsinformation gäller för att beteckna ett läkemedel som "säkert och effektivt". Takeda invände att brevet utformats som ett referat av studien och att man korrekt återgett författarnas slutsatser att warfarin-behandling är minst lika effektiv och säker i svensk klinisk praxis jämfört med resultat från randomiserade kontrollerade kliniska studier.

I sitt beslut sade IGMp att konklusioner och värderingar som görs av från företaget fristående författare till vetenskapliga arbeten sker på deras ansvar och att sådana i sig utgör tryckfrihetsrättsligt skyddad text. IGMp framhöll dock att enligt artikel 27 i Regler för läkemedelsinformation gäller att ett företags ansvar för sin läkemedelsin-



LIFE-time.se är en redaktionell mediekanal för nyheter, fördjupning och omvärldsbevakning. LIFE-time.se består av en webbtidning, ett nyhetsbrev som utkommer cirka varannan vecka, samt ett tryckt magasin som distribueras några gånger per år. Vi bevakar och debatterar läkemedelsrelaterade hälso- och sjukvårdsfrågor i vid mening. Vi står för kunskap, fakta, olika perspektiv, fördjupning och omvärldsbevakning om viktiga frågor för sjukvården i dag och i framtiden.

Vad du tycker att vi ska skriva om på LIFE-time.se?

Tipsa oss på info@life-time.se

Läs av koden och kom till prenumerationssidan.



OPINION FORSKNING

Att hålla två tankar i huvudet samtidigt

Användning av nya innovativa läkemedel skapar förutsättningar för läkemedelsbranschens investeringar.

Läs mer på www.life-time.se

SAMVERKAN

Hinder för samverkan ska bort

Ny rapport visar att det finns många hinder för forskare att röra sig mellan akademi, sjukvård och näringsliv.

Läs mer på www.life-time.se

FORSKNING

Politisk allkonstnär ska lösa knutarna inom Life Science

Anders Lönnbergs regeringsuppdrag ska göra Sverige världsledande inom Life Science.

Läs mer på www.life-time.se



LIFE-time.se ges ut av LIF – de forskande läkemedelsföretagen verksamma i Sverige. LIF företräder ca 85 företag vilka står som tillverkare av ca 80 % av alla läkemedel som säljs i Sverige.



ANMÄLNINGSÄRENDEN

formation denna i dess helhet inbegripet däri använda kliniska rapporter eller särtryck av publicerade artiklar eller föredrag. När såsom i det aktuella fallet konklusioner och värderingar från en studie används i läkemedelsinformation faller dessa under bestämmelserna i LER. IGMp hänvisade till praxis som innebär att ord av typen "effektiv" och "säker" kräver försiktighet och eftertanke vid användning i läkemedelsreklam. Det måste då tydligt framgå i vilket avseende, på vilket sätt, och jämfört med vad, läkemedlet skulle vara särskilt effektivt och säkert. Vidare måste påståendena ha stöd i det marknadsförda läkemedlets produktresumé. Utan en sådan precisering kunde brevets formuleringar om säker och effektiv behandling enligt IGMp uppfattas som ett påstående om att warfarinbehandling skulle vara effektivare och säkrare än behandling med alternativa läkemedel. Brevet ansågs strida mot artikel 2 och 4. IGMp betonade att förhållandet att påståendena hämtats från annat håll var ovidkommande för bedömningen.

Institutionell reklam är en särskild form av marknadsföring där bl.a. artikel 17 om minimiinformation inte gör sig gällande även om ett eller flera läkemedel skulle nämnas vid namn. Enligt praxis förutsätter detta dock att fokus i marknadsföringen både textmässigt och grafiskt ligger på företaget och dess verksamhet och inte på läkemedel som företaget tillhandahåller. Detta bekräftas av IGMps avgörande **W1613/14** rörande en annons från Nordvacc Läkemedel i Svensk Veterinärtidning. Annonserna publicerade strax före årets allmänna veterinärmöte och i den korta annonstexten angavs att företaget marknadsför veterinärmedicinska produkter av hög kvalitet samt uppmanades läsaren att besöka företagets monter vid mötet. Vidare förekom i annonsen namn och logotyper för sju av företagets veterinärprodukter. Inget angavs om de olika läkemedlens användningsområde eller egenskaper i övrigt. Grafiskt var det logotyperna som påtagligt dominerade annonsen genom

att uppta ca tre fjärdedelar av annonsens yta. Annonstexten som fanns under logotyperna var satt i en förhållandevis liten stilgrad och var alltså på intet sätt dominerande.

IGMp ansåg att annonsen i hög grad hade fokus på de namngivna läkemedlen och inte på företaget som sådant. Annonserna utgjorde därför inte institutionell reklam utan läkemedelsreklam och informationsreglerna enligt LER blev tillämpliga. I annonsen fanns visserligen enstaka uppgifter enligt artikel 17, såsom läkemedlets namn, uppgift om att de är receptbelagda, datum för översyn av produktresumén och hänvisning till fass.se men saknade andra väsentliga uppgifter såsom beredningsform och styrka, generisk benämning och uppgift om indikation eller indikationsområde. Annonserna uppfyllde därför inte kraven på minimiinformation enligt artikel 17 och fälldes alltså.

Ärenden hos LIFs Compliance Officer (CO) angående val av plats för olika slag av arrangemang där medverkan från läkemedelsföretag önskas har varit ganska ovanliga under senare år. Men så sent som i förra numret av PI refererades ett ärende där NBL ändrade COs beslut och fann att den valda platsen under angivna förutsättning var acceptabelt. I januari kom ett nytt beslut av CO (**CO001/16**) där han fann att läkemedelsföretag inte kan sponsra eller bidra till Åre som plats för arrangemanget SVDSGs (Swedish Veterinary Dermatology Study Group – Skinnklubben) vårmöte 18 - 19 mars 2016.

Det var SVDSG som sökt besked från CO huruvida läkemedelsföretag kunde stödja arrangemanget. I anmälan framhölls att Åre, ligger mitt i landet, är lätt att nå från olika delar av landet, både via flyg, tåg och bil, och att där finns konferensmöjligheter av den typ som man behövde. Mötet ägde rum fredag och lördag med föreläsningar båda dagarna från kl. 9 - 17.00 och avbrott för en timmes lunch. I ansökan framhölls att liftarnas öppettider under de bägge konferensdagarna var sådana att det inte var möjligt att utnytt-

ja skidåkandet dessa dagar. Dock sades att det givetvis var fritt fram för deltagarna att stanna en dag längre för att åka skidor och att förlägga mötet till Åre medförde en möjlighet att attrahera fler medlemmar att "offra" sina pengar och sin fritid för att delta.

I sitt beslut noterar CO att även om programmet sträcker sig tills liftarna stängs så upplyses deltagarna om att det naturligtvis är fritt fram att stanna en dag längre och åka skidor. Han noterade att anledningen till valet av Åre således är att med erbjudandet om att åka skidor attrahera så många medlemmar och deras familjemedlemmar som möjligt. Han fann därför att företag inte kunde sponsra eller bidra till djursjukvårdspersonals deltagande i SVDSGs vårmöte i Åre.

I anslutning till referatet i senaste numret av PI av ett framgångsrikt överklagande av ett CO-beslut framhöll jag det glädjande i att NBL betonat att hänsyn måste tas till alla omständigheter i det enskilda fallet och särskilt framhållit kvaliteten i arrangemangets program och att detta inte får ge utrymme för aktiviteter utanför programmet. I detta nya ärende diskuterar CO dock inte kvaliteten i programmet vid SVDSGs arrangemang men noterar att några möjligheter till skidåkning inte fanns under konferensdagarna som sådana. I ett fall som detta anser jag att det är korrekt. När ett arrangemang som här ordnas så att det skapas möjlighet till en extra dag för skidåkning på en i hög grad attraktiv skidort och detta dessutom särskilt framhålls i inbjudan spelar det ingen roll hur högkvalitativt programmet är. Möjligheten till en extra dags skidåkning innebär en vädjan till andra intressen än deltagarnas intresse av att förkovra sig i yrket. Detta är inte acceptabelt enligt gällande regelverk.



TORSTEN BRINK
Jur. kand Brilex AB