etisk nævn for lægemiddelindustrien

ANKENÆVNET

AN-2026-3860, Effektdata i reklame for lægemiddel, forenelighed med produktresumé

Ankenævnets sagsnr.:	AN-2026-3860
Afgørelsesdato:	2. november 2026
Ankenævn:	Strange Beck (formand), Ghita Astrup og Sisse Rye Ostrowski
Anke af afgørelse:	Granskningsmandspanelets afgørelse af 8. september 2026 i sag R-2026-2713
Klageemne:	Effektdata i reklame for lægemiddel, forenelighed med produktresumé; Reklamekodeks § 4, stk. 2 og EU-domstolens afgørelse i sag C-249/09
Anket af:	Pfizer ApS, Lautrupvang 8, 2750 Ballerup (”Pfizer”)

Denne sag vedrører Pfizers anmodning om Ankenævnets stillingtagen til Granskningsmandspanelets afgørelse af 8. september 2026 i sag R-2026-2713 i relation til spørgsmålet om, hvorvidt virksomhedens omtale af opfølgende effektdata i reklame for et lægemiddel er i strid med Reklamekodeks § 4, stk. 2 og EU-domstolens afgørelse i sag C-249/09.

Sagens omstændigheder

Den 26. juni 2026 anmelder Pfizer reklamemateriale vedrørende virksomhedens lægemiddel Lorviqua (lorlatinib). Reklamen har form af et brev rettet mod læger. I brevet henvises til det såkaldte CROWN-studie med omtale af langsigtede effektdata for lægemidlet, herunder progressionsfri overlevelse (PFS) og intrakraniel effekt ved 7 års opfølgning.

Granskningsmandspanelet træffer afgørelse i sagen den 8. september 2026.

I afgørelsen henviser Granskningsmandspanelet til produktresuméet som den grundlæggende dokumentation for udsagn om et lægemiddels egenskaber. Supplerende dokumentation kan anvendes, når betingelserne i Reklamekodeksets § 7, stk. 5, er opfyldt. Granskningsmandspanelet bestrider ikke, at Crown-studiet opfylder kravene i Reklamekodeksets § 7, stk. 5, men tilføjer:

"Dette er imidlertid ikke i sig selv tilstrækkeligt til, at data fra opfølgningsstudiet kan anvendes i en lægemiddelreklame. Oplysningerne (de nye data) skal tillige opfylde Reklamekodeksets øvrige krav, herunder Reklamekodeksets § 4, stk. 2. Det følger af Reklamekodeksets vejledning til § 4, stk. 2, samt af Dokumentationsguiden og EU-Domstolens dom i sag C-249/09, at supplerende oplysninger skal være forenelige med produktresuméet og bekræfte eller præcisere de oplysninger, der fremgår af produktresuméet."

Ifølge Granskningsmandspanelet er kravet om, at oplysningerne skal bekræfte eller præcisere produktresuméet, en selvstændig betingelse som ikke kan reduceres til et krav om, at oplysningerne ikke må være i konflikt med produktresuméet. Granskningsmandspanelets fortolkning indebærer ligeledes ikke, at supplerende oplysninger generelt direkte skal fremgå af produktresuméet, men at de skal opfylde de betingelser for supplerende oplysninger, der følger af EU-dommen.

Granskningsmandspanelet nævner, at produktresuméet for Lorviqua beskriver resultater fra CROWN-studiet på baggrund af et tidligere datacut-off med en median opfølgning på 18 måneder for lorlatinib og 15 måneder for crizotinib. Heri indgår blandt andet en hazard ratio for progressionsfri overlevelse på 0,28 og en hazard ratio for tid til intrakraniel progression på 0,07. De anmeldte oplysninger indeholder derimod blandt andet estimerede sandsynligheder for progressionsfri overlevelse og fravær af intrakraniel progression efter syv år samt særskilte langtidsestimater for patienter med hjernemetastaser ved baseline. Disse konkrete estimater fremgår ikke af produktresuméet. Oplysningerne beskriver dermed ikke blot de allerede anførte resultater nærmere, men tilfører selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed efter op til syv års opfølgning. Dette understøttes også af, at materialet fremhæver en estimeret 7-års progressionsfri overlevelse på 55 % for Lorviqua mod 3 % for crizotinib og en estimeret sandsynlighed for fravær af intrakraniel progression efter syv år på 92 % mod 16 %. Oplysningerne formidler således et selvstændigt reklamebudskab om en langvarig behandlingseffekt, der ikke er beskrevet i produktresuméet.

På denne baggrund finder Granskningsmandspanelet, at reklamen er i strid med Reklamekodeks § 4, st. 2. Pfizer pålægges en bøde på 45.000 kr. + moms samt pålæg om ikke at benytte reklamen i den foreliggende form.

Den 5. oktober 2026 anker Pfizer Granskningsmandspanelets afgørelse af 8. september 2026.

Ankenævnet har anmodet Granskningsmandspanelet om at fremkomme med eventuelle bemærkninger og supplerende oplysninger i forbindelse med ankesagen. Granskningsmandspanelet har fremsendt sine bemærkninger ved brev af 20. oktober 2026.

Pfizers anbringender

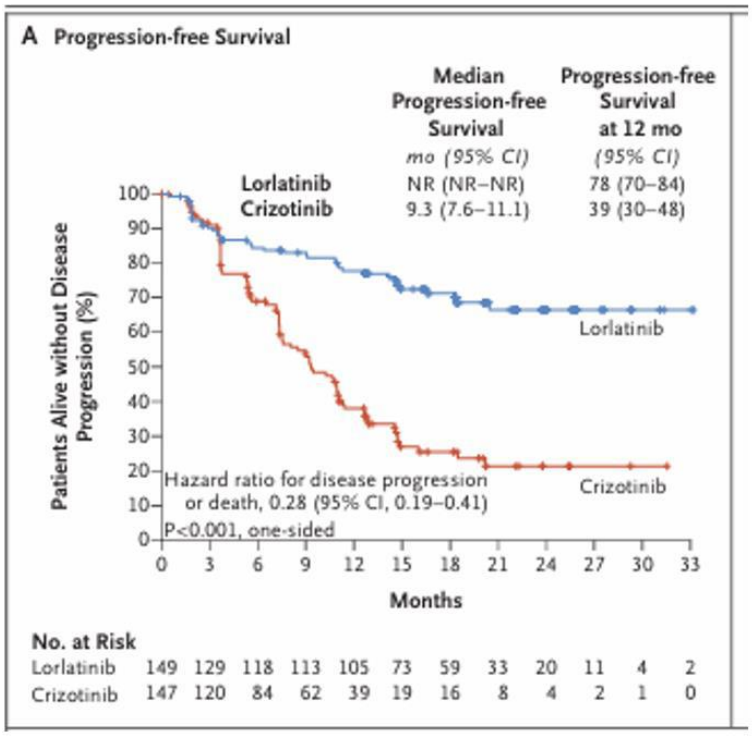
Pfizer gør i anken af 5. oktober 2026 navnlig følgende gældende:

Ankenævnet skal frifinde Pfizer for overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, og dermed ophæve Afgørelsen, af følgende grunde: • Granskningsmandspanelet har ikke anvendt den standard, som EU-Domstolen fastslog i sag C 249/09, korrekt; • Afgørelsen er uforenelig med ENLI's Vejledning til Reklamekodekset; • Afgørelsen er uforenelig med ENLI's Dokumentationsguide; • Afgørelsen indebærer en de facto-asymmetri, som er uforenelig med kravet om konsistent retsanvendelse; • Afgørelsen er uforenelig med Generaladvokatens forslag til afgørelse i sag C-249/09; og • Afgørelsen afviger fra ENLI's egen tidligere fortolkning af bekræftelses-/præciseringskravet.

Pfizer fastholder i det hele de synspunkter og anbringender, der er fremsat i Pfizers høringssvar af 25. august 2026 til Granskningsmandspanelet, og henviser hertil. Ankeskriftet uddyber og supplerer disse anbringender, men erstatter dem ikke.

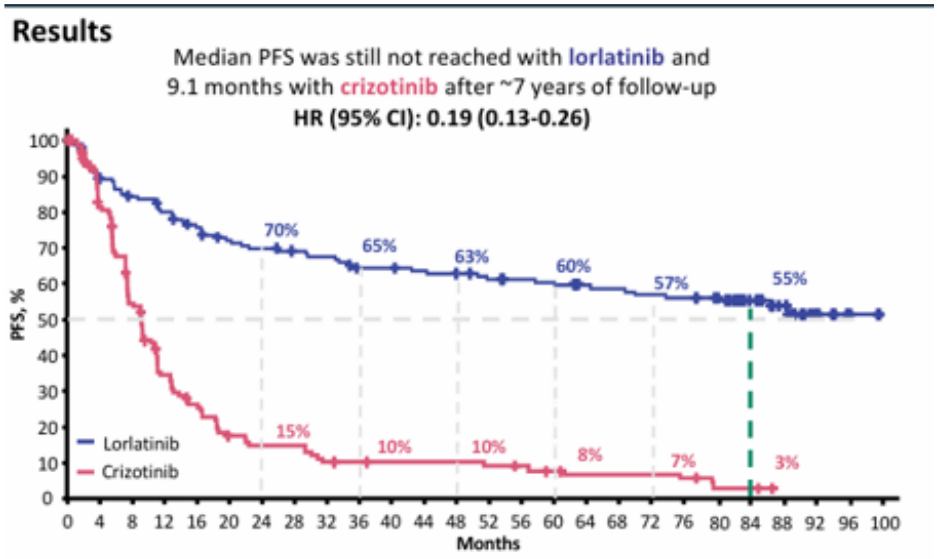
1. CROWN-studiet og 7-årsdataene

PFS (progressionsfri overlevelse) er et prædefineret endepunkt i CROWN-studiet og analyseres som et time to-event-endepunkt, der afspejler den klinisk relevante tid fra randomisering til sygdomsprogression eller død. PFS er ikke et fast numerisk resultat, men et endepunkt, der er karakteriseret ved den løbende akkumulering af progressions- eller dødshændelser og datamodning over tid, som beskrives gennem Kaplan Meier-estimater ved definerede data cut-offs og efterfølgende langtidsopfølgningsanalyser, jf. Figur 1 nedenfor



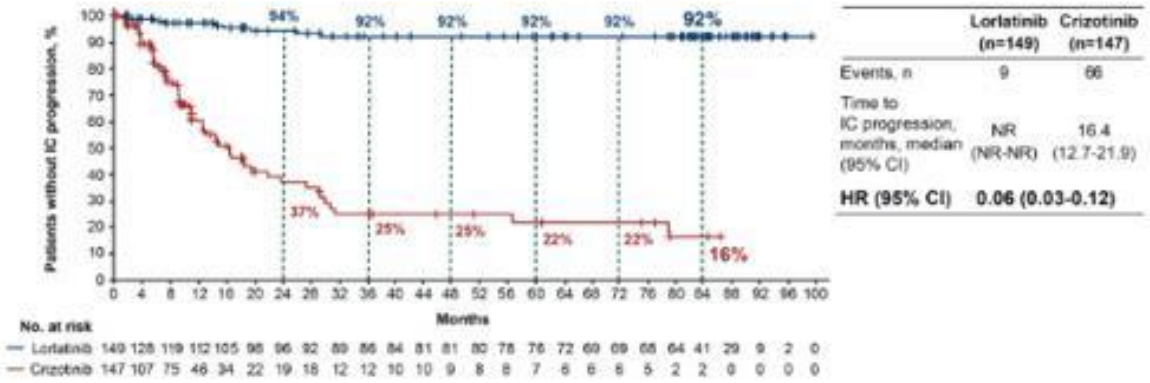
Figur 1: Kaplan-Meier-estimater for progressionsfri overlevelse

Ved 12-måneders-analysen var median PFS ikke nået for lorlatinib, mens median PFS for crizotinib var 9,3 måneder (95 % CI: 6,6-11,1). Kaplan-Meier-estimatet for andelen af patienter i live uden sygdomsprogression ved 12 måneder var 78 % med lorlatinib (95 % CI: 70-84) og 39 % med crizotinib (95 % CI: 30-48). Behandlingsforskellen var understøttet af en HR for sygdomsprogression eller død på 0,28 (95 % CI: 0,19 0,41). Da median PFS for lorlatinib ikke var nået ved noget tidspunkt - hverken ved den primære analyse, 5-års- eller 7 års-analysen - giver de senere opfølgningsanalyser yderligere deskriptiv information om varigheden af den samme behandlingseffekt over tid. Dette er baseret på den samme Kaplan-Meier-metodik. 7-års-analysen viser en estimeret sandsynlighed for at være i live uden sygdomsprogression på 55 % for lorlatinib og 3 % for crizotinib, med en HR på 0,19 (95 % CI: 0,13-0,26). Konfidensintervallerne for de to analyser overlapper, hvilket underbygger konsistens i resultaterne. I takt med at progressions- eller dødshændelser akkumuleres over tid, falder antallet af patienter, der bidrager til de senere estimater. Dette er iboende i time-to-event analyser og forklarer, hvorfor senere opfølgningsestimater kan afvige numerisk fra tidligere datacut-offs. Estimaterne afspejler dog fortsat det samme endepunkt, den samme studiepopulation og den overordnede behandlingseffekt. 7-årsdataene bør derfor forstås som modne, deskriptive opfølgningsestimater af det samme endepunkt - ikke som et nyt endepunkt eller et selvstændigt statistisk udsagn, jf. Figur 2 nedenfor.



Figur 2: 7-års-analyse, Kaplan-Meier-estimater for progressionsfri overlevelse

Det samme billede gør sig gældende for lægebrevets oplysninger om intrakraniel progression. Ved 7-års analysen var hazard ratio for tid til intrakraniel progression 0,06 (95 % CI: 0,03-0,12), mens hovedanalysen, der ligger til grund for SmPC'et, viste en hazard ratio på 0,07 (95 % CI: 0,03-0,17). Konfidensintervallet for 7-års-analysen falder inden for konfidensintervallet for hovedanalysen, hvilket underbygger statistisk konsistens mellem de to analyser og den samme underliggende behandlingseffekt, blot målt med større præcision efter længere opfølgning, jf. Figur 3 nedenfor.



Figur 3: Tid til IC-progression

Sikkerhedsprofilen for lorlatinib var også ved 7-års-analysen konsistent med de tidligere analyser. Der blev ikke identificeret nye sikkerhedssignaler. Hyppigheden af patienter med grad 3- eller grad 4-bivirkninger steg ikke i forhold til 5-års-analysen, og der blev ikke observeret nye behandlingsrelaterede bivirkninger, der førte til permanent behandlingsophør, efter de første 26 måneder. Sikkerhedsdataene fra 7-års-analysen bekræfter dermed, at også tolerabilitetsprofilen er uændret i forhold til den, der er beskrevet i SmPC'et.

2. Sag C-249/09 og fortolkningen af lægemiddeldirektivets artikel 87, stk. 2

Det følger af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, at oplysninger i en lægemiddelreklame skal være i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé. Bestemmelsen bygger på lægemiddeldirektivets artikel 87, stk. 2, hvorefter "*alle enkeltheder i en reklame for et lægemiddel skal stemme overens med de oplysninger, der er anført i resuméet af produktets egenskaber*". EU-Domstolen har i sag C-249/09 fortolket denne bestemmelse. Domstolen fastslog, at EU-lovgiver ikke i lægemiddeldirektivets artikel 87, stk. 2, har krævet, at alle oplysninger i en lægemiddelreklame skal være identiske med oplysningerne i produktresuméet. Bestemmelsen kræver kun, at disse oplysninger skal stemme overens med resuméet. Domstolen udtalte videre, at lægemiddeldirektivets artikel 87, stk. 2, ikke kan fortolkes sådan, at samtlige udsagn i en reklame for lægemidler skal indgå i produktresuméet eller kunne udledes af oplysningerne i dette resumé. Dette gælder for reklamer, der er henvendt til personer, som er beføjet til at ordinere eller udlevere lægemidlerne. En sådan fortolkning ville i praksis gøre lægemiddeldirektivets artikel 91, stk. 1, og artikel 92 meningsløse, fordi disse bestemmelser netop tillader offentliggørelse af supplerende oplysninger i reklamer, der er henvendt til sundhedspersoner, forudsat at oplysningerne er forenelige med resuméet. Domstolens konklusion i præmis 51, som er gengivet i domskonklusionens punkt 2, er den centrale rettesnor for denne sag: *"[...] artikel 87, stk. 2, i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at denne bestemmelse forbyder fremsættelse af udsagn i en reklame for et lægemiddel, som henvender sig til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere dette lægemiddel, som er i uoverensstemmelse med de oplysninger, der er anført i resuméet af produktets egenskaber, men at den ikke kræver, at samtlige udsagn i denne reklame skal indgå i nævnte resumé eller skal kunne udledes af dette. En sådan reklame kan indeholde udsagn, som supplerer de oplysninger, der er omhandlet i direktivets artikel 11, på betingelse af, at disse udsagn: - bekræfter eller præciserer - og er forenelige med - nævnte oplysninger uden at*

forvanske dem, og - opfylder kravene i dette direktivs artikel 87, stk. 3, og artikel 92, stk. 2 og 3." (Pfizers understregning) Denne formulering viser, at *"bekræfter eller præciserer*" og "*er forenelige med - nævnte oplysninger uden at forvanske dem*" udgør dele af én samlet forenelighedstest. Testen kræver ikke, at nye tal skal kunne genfindes i eller udledes af SmPC'et. Den kræver, at de nye oplysninger ikke modsiger eller forvansker oplysningerne i SmPC'et. Herudover skal oplysningerne opfylde kravene i lægemiddeldirektivets artikel 87, stk. 3, og artikel 92, stk. 2 og 3. Dette indebærer bl.a., at reklamer skal fremme den rationelle brug af lægemidlet ved at præsentere det objektivt og uden at overdrive dets egenskaber. Oplysningerne må ikke være vildledende og skal være nøjagtige, aktuelle, kontrollerbare og tilstrækkeligt udførlige til, at modtageren kan danne sig sin egen mening om det pågældende lægemiddels terapeutiske værdi. Når der anvendes citater, tabeller eller andre illustrationer fra medicinske tidsskrifter eller videnskabelige værker, skal gengivelsen være loyal og kildeangivelsen korrekt.

3. ENLI's Vejledning til Reklamekodekset og Dokumentationsguiden

Denne læsning underbygges af de samme kilder, som Granskningsmandspanelet selv lægger til grund i Afgørelsen. ENLI's Vejledning til Reklamekodekset, som Granskningsmandspanelet citerer, fastslår i relation til § 4, stk. 2, med henvisning til punkt 3.1 i vejledningen til Reklamebekendtgørelsen, at: "*En reklame for et lægemiddel kan indeholde udsagn, som supplerer oplysninger i produktresumeet, såfremt disse udsagn bekræfter eller præciserer oplysninger i produktresumeet, og oplysningerne er forenelige med produktresumeet*." (Pfizers understregning) Også her er bekræftelses-/præciseringskravet og forenelighedskravet forbundet af *"og*" som to sideordnede, kumulative betingelser for samme tilladelse - ikke som en første, skærpet hurdle, der udelukker anvendelsen af foreneligheds-kravet. Det samme følger af ENLI's Guide om informationsmateriale og dokumentation ("Dokumentationsguiden"), afsnit 6.1, som ligeledes er en del af det regelgrundlag, Granskningsmandspanelet henviser til. Dokumentationsguiden sammenfatter sag C-249/09 således: "*EU-Domstolen bemærker, at supplerende oplysninger i lægemiddelreklamer henvendt til sundhedspersoner skal være forenelige (kompatible) med SPC'et og derved bekræfte eller præcisere oplysningerne i SPC'et, forudsat at disse yderligere oplysninger opfylder kravene om, at de ikke må være vildledende, og at de skal fremme den rationelle brug af lægemidlet ved at præsentere oplysningerne objektivt og uden at overdrive lægemidlets egenskaber*." (Pfizers understregning) Dokumentationsguidens egen læsning af C-249/09 går således den anden vej: "*at være forenelige med SPC'et"* er selve grundkravet, og "*bekræfte eller præcisere*" er en beskrivelse af, hvordan supplerende oplysninger stemmer overens med SmPC'et - ikke et yderligere, skærpet krav, der træder i stedet for forenelighedskravet, eller som skal opfyldes uafhængigt heraf. Brugen af ordet "*derved*" er væsentlig: den behandler bekræftelse og præcisering som den naturlige konsekvens af forenelighed, ikke som en forudgående og selvstændig betingelse.

4. Bekræftelses-/præciseringskravet som selvstændig betingelse

Granskningsmandspanelet anfører i Afgørelsen, at *"[k]ravet om, at oplysningerne skal bekræfte eller præcisere produktresuméet, er således en selvstændig betingelse og kan ikke reduceres til alene et krav om, at oplysningerne ikke må være i konflikt med produktresuméet*". Denne læsning har ikke støtte i selve de kilder, Granskningsmandspanelet henviser til. Hverken vejledningen til § 4, stk. 2, i Vejledningen til Reklamekodekset eller Dokumentationsguidens afsnit 6.1 behandler bekræftelses-/præciseringskravet som en betingelse, der skal være opfyldt før eller uafhængigt af foreneligheds-kravet. Begge kilder beskriver i stedet bekræftelse og præcisering som det, der

karakteriserer supplerende oplysninger, der er forenelige med SmPC'et - dvs. som en udmøntning af foreneligheds-kravet, ikke som en skærpelse af det. Granskningsmandspanelets eget ræsonnement peger i øvrigt på et videre problem, idet det anfører følgende: "*Oplysningerne beskriver dermed ikke blot de allerede anførte resultater nærmere, men tilfører selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed efter op til syv års opfølgning. […] Statistisk eller retningsmæssig konsistens viser, at resultaterne ikke nødvendigvis er modstridende, men godtgør ikke i sig selv, at de konkrete 7-årsestimater bekræfter eller præciserer de oplysninger, der fremgår af produktresuméet*." Granskningsmandspanelet konkluderer på den baggrund, at det forhold, at oplysningerne "*stammer fra samme studie og ikke er i modstrid med produktresuméet, ikke i sig selv er tilstrækkeligt, når reklamen samtidig tilfører nye, selvstændige effektestimater*". Denne konklusion har ENLI allerede selv formuleret i sit brev af 11. august 2026 (Bilag 5), dvs. inden ENLI havde modtaget eller forholdt sig til Pfizers høringssvar. I dette brev, som er citeret i Pfizers høringssvar (Bilag 4) og indgår i Afgørelsen, skrev ENLI følgende: *"At de anmeldte oplysninger ikke umiddelbart er i modstrid med produktresuméet kan efter Granskningsmandspanelets opfattelse ikke i sig selv føre til, at oplysningerne kan anses for at bekræfte eller præcisere oplysningerne i produktresuméet*". ENLI anerkender dermed udtrykkeligt, at 7-årsdataene ikke er i modstrid med SmPC'et - men konkluderer alligevel, at dette ikke er tilstrækkeligt. Af de grunde, der er anført ovenfor, er denne opfattelse ikke retligt korrekt. Efter sag C-249/09, præmis 51, og ENLI's egen Vejledning til Reklamekodekset og Dokumentationsguide, er forenelighed med SmPC'et den eneste relevante betingelse. Spørgsmålet om, hvorvidt oplysningerne kan anses for at være en bekræftelse/præcisering af oplysningerne i SmPC'et, er en del af denne test. Når ENLI anser oplysningerne for forenelige med oplysningerne i SmPC'et, kan reklamen ikke anses for ulovlig, fordi den ikke "*bekræfter eller præciserer".* Hvis oplysningerne er forenelige med SmPC'et, er reklamen lovlig.

5. Konsekvenser for brugen af opfølgningsdata

Konsekvent anvendt ville Granskningsmandspanelets ræsonnement om, at nye, selvstændige effektestimater i sig selv er diskvalificerende, udelukke enhver brug af data fra opfølgende analyser af et registreringsstudie, uanset hvor konsistente de er med SmPC'et. Opfølgende analyser af et registreringsstudie vil pr. definition altid vise *"behandlingseffektens størrelse og varighed*" efter et længere tidsrum end det, der lå til grund for SmPC'ets godkendelse - det er selve formålet med at gennemføre og offentliggøre opfølgende data. Estimater efter syv års opfølgning kan pr. definition ikke have foreligget på tidspunktet for SmPC'ets seneste data cut off og vil derfor - efter Granskningsmandspanelets egen logik - altid udgøre "*nye, selvstændige effektestimater*", der *"tilfører selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed*", uanset om de bekræfter samme kvalitative konklusion som SmPC'et. Denne konsekvens - at ethvert opfølgningsdatasæt pr. definition ville blive diskvalificeret, uanset om det bekræfter samme kvalitative konklusion som SmPC'et - er uforenelig med ENLI's egen Dokumentationsguide, som udtrykkeligt anerkender, at opfølgningsdata kan bruges, når de bekræfter SmPC'ets konklusion, jf. eksemplet om bekræftelse af samlet overlevelse, eller ligefrem præciserer den med et nyt, konkret tal, jf. eksemplet om præcisering af doseringsoplysninger. Hvis Granskningsmandspanelets ræsonnement i Afgørelsen lægges til grund, ville disse eksempler fra Dokumentationsguiden aldrig kunne opfyldes i praksis. Dette skyldes, at en opfølgende analyse af et registreringsstudie pr. definition tilføjer et estimat for et senere tidspunkt, som ikke fremgår af SmPC'et. Et regelgrundlag, der på den måde gør sine egne eksempler illusoriske, kan ikke have været den tilsigtede rækkevidde af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, og bør ikke lægges til grund.

Granskningsmandspanelet har da også selv i Afgørelsen fremhævet Dokumentationsguidens formulering om, at der ikke kan "*anføres oplysninger i en lægemiddelreklame, som ikke har en umiddelbar sammenhæng med oplysningerne i det godkendte SPC*". Denne formulering fremgår af Dokumentationsguidens afsnit 6.1, jf. Reklamekodeksets § 7, stk. 5, og er ikke i strid med den læsning, Pfizer anlægger - tværtimod understøtter den den. Kravet er, at oplysningerne skal have "*en umiddelbar sammenhæng*" med SmPC'et - ikke, at de skal være identiske med eller kunne genfindes i SmPC'ets konkrete tal. Granskningsmandspanelet har da også selv fastslået i Afgørelsen, at *"7-årsdataene har en umiddelbar sammenhæng med produktresuméets effektdata"*, idet de stammer fra samme studie, patientpopulation og effektmål. Når dette kriterium efter Granskningsmandspanelets egen vurdering er opfyldt, er der - efter selve den kilde, Granskningsmandspanelet lægger til grund - ikke grundlag for alligevel at afvise dataene med henvisning til, at de tilfører nye effektestimater. Dokumentationsguidens krav om "*umiddelbar sammenhæng*", der knytter sig til dokumentationskravet i § 7, stk. 5, og Granskningsmandspanelets yderligere krav om, at data ikke må tilføre "*selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed*", er to forskellige og ikke sammenfaldende krav - og kun det første har støtte i Dokumentationsguiden.

5. Asymmetri og formålsfortolkning

Afgørelsens ræsonnement indebærer desuden en usaglig asymmetri, som Pfizer allerede påpegede i sit høringssvar (Bilag 4). Havde Pfizer i stedet indhentet oplysninger, der modsagde CROWN-studiets resultater i SmPC'et, ville sådanne oplysninger - efter Granskningsmandspanelets egen begrundelse - ikke kunne anses for at tilføre "*nye effektestimater*" i positiv retning. Sådanne oplysninger ville derfor efter Afgørelsens logik stå i en gunstigere retlig position end de facto positive, videnskabeligt underbyggede opfølgningsdata, der bekræfter SmPC'ets konklusion. Afgørelsen indfører dermed en asymmetrisk bedømmelse, hvor positive oplysninger, der er i overensstemmelse med SmPC'et, ikke kan bruges, mens negative oplysninger om samme lægemiddel efter samme logik ville kunne bruges. En sådan asymmetrisk standard skaber unødig retsusikkerhed for hele branchen og kan ikke have været den tilsigtede rækkevidde af Reklamekodeksets § 4, stk. 2. Granskningsmandspanelet har i Afgørelsen imødegået denne indvending med, at "*oplysninger, der er i modstrid med produktresuméet, vil allerede af den grund ikke kunne anvendes*", og at de samme betingelser gælder for både positive og negative supplerende oplysninger. Modsvaret forholder sig imidlertid ikke til det scenarie, Pfizer har påpeget. Pfizers indvending vedrører ikke tilfælde, hvor negative data direkte modsiger SmPC'et - sådanne data er ulovlige efter enhver fortolkning. Indvendingen vedrører det hypotetiske tilfælde, hvor en virksomhed i en opfølgende analyse af et registreringsstudie opnår data, der ikke ændrer den kvalitative konklusion i SmPC'et og derfor ikke er "*i modstrid*" hermed, men som afviger numerisk fra SmPC'ets konkrete tal. Sådanne data ville efter Granskningsmandspanelets eget afgørende kriterium - at nye tal *"tilfører selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed"* - være præcis lige så diskvalificerede som Pfizers 7-årsdata. Alligevel er det vanskeligt at forestille sig, at Granskningsmandspanelet ville forfølge en sådan sag, når dataene ikke fremhæver en positiv behandlingseffekt. Kriteriet "*tilfører nye effektestimater*" er således formuleret på en måde, der i praksis kun rammer opfølgningsdata, der bekræfter eller videreunderstøtter SmPC'ets konklusion. Opfølgningsdata af samme metodologiske karakter, der ikke fremhæver en positiv effekt, forbliver derimod uanfægtet. En sådan de facto-asymmetri er uforenelig med kravet om konsistent retsanvendelse, uanset om Granskningsmandspanelet formelt hævder, at de samme betingelser gælder. Denne fortolkning understøttes af formålet med

artikel 87, stk. 2. Ifølge sag C-249/09, præmis 32-35, er bestemmelsens formål at beskytte folkesundheden ved at forhindre vildledende eller ukorrekte oplysninger, der kan føre til forkert brug af et lægemiddel. Dette formål varetages ved at kræve, at supplerende oplysninger ikke må modsige eller forvanske SmPC'et - ikke ved at forbyde alle nye tal, uanset om de peger i samme retning som det, SmPC'et allerede viser. Granskningsmandspanelet anerkender selv, at 7-årsdataene *"har en umiddelbar sammenhæng med produktresuméets effektdata*", og at de *"ikke er retningsmæssigt modstridende*". Når dette er tilfældet, er det formål, bestemmelsen skal beskytte - at forhindre vildledning og forkert brug af lægemidlet - ikke i fare. Der er derfor ikke grundlag for at gå videre og kræve, at de konkrete tal skal kunne genfindes i SmPC'et. En sådan fortolkning ville gå videre end det, bestemmelsens formål kræver. Den ville - som anført ovenfor - også underminere den ret til at anvende opfølgningsdata, som både sag C-249/09 og ENLI's egen Dokumentationsguide udtrykkeligt anerkender.

6. Generaladvokatens forslag til afgørelse

Formålet med lægemiddeldirektivets artikel 87, stk. 2 - at sikre myndighedskontrol med væsentlige nye kliniske oplysninger, før de spredes til sundhedspersoner - er da også den bærende betragtning i Generaladvokat N. Jääskinens forslag til afgørelse i sag C-249/09 (Bilag 6), som Pfizer allerede henviste til i sit høringssvar (Bilag 4). Generaladvokaten anfører i præmis 59, at: "*Resuméet indeholder væsentlige terapeutiske, farmakologiske og farmaceutiske oplysninger om lægemidlerne. Disse oplysninger kontrolleres og verificeres af den kompetente myndighed, og indehaveren af markedsføringstilladelsen har pligt til at opdatere resuméet af egen drift. Et væsentligt aspekt ved kontrollen angår vurderingen af gyldigheden, relevansen og kvaliteten af de videnskabelige oplysninger, der er givet i resuméet. Det følger heraf, at fortolkningen af artikel 87, stk. 2, ikke må gøre det muligt at omgå forpligtelserne for indehaveren af tilladelsen til at opdatere resuméet eller fremlægge oplysninger for myndighederne*." (Pfizers understregning) Generaladvokaten tilføjer dog samtidig i præmis 54, at det simple fravær af modsigelse mellem resuméet og reklamen efter hans opfattelse er "*for svagt et kriterium*" i sig selv. Dette viser, at også Generaladvokaten lægger til grund, at der skal mere til end blot ikke-modstrid, men at dette "*mere*", efter hans egen efterfølgende analyse, består i et krav om bekræftelse eller præcisering af resuméet - ikke et forbud mod nye tal som sådan. Generaladvokaten uddyber i præmis 62, at der findes situationer, hvor "*oplysninger, der burde være optaget i resuméet, [...] kan nævnes i en reklame. Dette gælder for oplysninger, der bekræfter eller præciserer en oplysning, der fremgår af resuméet. Eksempelvis bør nye videnskabelige forsøg, der støtter oplysningerne i resuméet, eller som reducerer spredningen af parametre i forhold til dem, der er nævnt i resuméet, være tilladte i reklamer for lægemidler, som henvender sig til sundhedspersoner*". Generaladvokaten giver i præmis 62 et konkret eksempel, der er sammenligneligt med den foreliggende sag: "*Hvis resuméet nævner, at indtagelse af grapefrugt kan reducere den effektive virkning af et lægemiddel, forekommer det mig at være legitimt i reklamen at nævne en ny undersøgelse, som viser, at indtagelse af to grapefrugter pr. dag reducerer den effektive virkning af lægemidlet med 15 procentpoints i gruppen af undersøgte patienter.*" (Pfizers understregning) Dette eksempels struktur er sammenlignelig med den foreliggende sag: et nyt, konkret, kvantitativt tal (15 %), der ikke fremgår af resuméet, men som understøtter og præciserer samme kvalitative konklusion, som resuméet allerede angiver, blev af Generaladvokaten anset for lovligt. Det skal bemærkes, at Generaladvokaten ikke sondrer mellem oplysninger, der er "*positive*" eller "*negative*" for lægemidlet. Det afgørende kriterium er, om oplysningerne er kvalitativt nye - og derfor kræver en opdatering af SmPC'et - eller blot kvantitativt præciserer en allerede kendt konklusion - og derfor

er tilladt. På samme måde tilfører 7-årsdataene konkrete effektestimater - navnlig for de endepunkter, der allerede er beskrevet i SmPC'et, såsom PFS og tid til intrakraniel progression i den samlede studiepopulation - der præciserer den samme kvalitative konklusion, som allerede fremgår af SmPC'et. Den kvalitative konklusion har ikke ændret sig: median PFS for lorlatinib var ikke nået ved den primære analyse, og den er stadig ikke nået ved 7-års-analysen. De nye tal beskriver blot den samme behandlingseffekt med større præcision efter længere opfølgning. Generaladvokatens forslag til afgørelse bekræfter dermed, at det afgørende sondringskriterium er, om oplysningerne er af en sådan karakter, at de burde have givet anledning til en opdatering af SmPC'et - ikke, om oplysningerne indeholder konkrete tal, der ikke allerede findes i SmPC'et. Dette understøtter direkte argumentet om, at Granskningsmandspanelets afvisning af relevansen af spørgsmålet om variationsansøgning er uforenelig med det bagvedliggende retlige hensyn, som både EU-Domstolen og Generaladvokaten lægger til grund, jf. også afsnit 7 nedenfor. Det er i denne sag ubestridt, at 7-årsdataene ikke er af en sådan karakter, at de udløser en forpligtelse til at underrette EMA med henblik på opdatering af SmPC'et. Efter Generaladvokatens forslag til afgørelse er dette forhold - at der ikke foreligger en tilsidesat opdateringsforpligtelse - i sig selv en central grund til, at oplysningerne lovligt kan anvendes i reklamer.

7. ENLIs egen vejledning om opfølgningsstudier

Dokumentationsguidens Q&A nr. 4 tager direkte stilling til spørgsmålet om brugen af offentliggjorte data fra et opfølgningsstudie/kontinuationsstudie/forlængelsesstudie i reklamer:

"*4. Vi har nu publiceret data et opfølgningsstudie/fortsættelsesstudie/ekstentionsstudie (en fortsættelse af det RCT-studie, på der ligger til grund for godkendelsen), der opfylder dokumentationskravene i Reklamekodekset. Dette opfølgningsstudie viser effektdata efter 3 års behandling. Kan effektdata fra opfølgningsstudiet (3-årige data) vs. 1-årige data fra SPC'et anvendes i reklamer?*

Svar: Det kan det være vanskeligt at vurdere et opfølgningsstudie sammenlignet med registreringsstudiet, da designet typisk ændres – blinding ophæves, patienter kan få lov til at krydse over til den nye medicin, statistisk metodik ændres osv. Effekt (og sikkerhed) estimater er vanskelige at sammenligne direkte med registreringsstudiet. Det kan dog være muligt at bruge resultaterne, og i visse situationer skal det sikres, at data fra opfølgningsstudiet sættes i kontekst med data fra registreringsstudiet, således at de ikke anprises. Der skal udvises særlig opmærksomhed, hvis data i opfølgningsstudiet viser bedre resultater end hvad der er påvist i registreringsstudiet, da dette kan vurderes at være i strid med de effekt- og sikkerhedsdata som er gengivet i SPC. I sådanne tilfælde vil man skulle opdatere lægemidlets SPC for at kunne bruge opfølgningsstudiet som reference for et claim. Det kan fx ikke siges at kunne bekræfte eller præcisere oplysningerne i et SPC, hvis man ikke kunne vise signifikans for et specifikt endepunkt i sit registreringsstudie, fx OS (overall survival), men viser signifikans ved det opfølgende studie med effektdata på 3 år. Her vil SPC'et skulle opdateres. Modsat kan der være mulighed for at anvende det opfølgende studie, hvis der fx i SPC'et er anført, at der ses OS i 14 måneder, hvor et opfølgende studie efter 3 år bekræfter dette ved ligeledes at vise OS på 14 måneder. Her ses opfølgningsstudiet som et supplement til produktresuméet, der bekræfter oplysningerne heri. Et eksempel på at præcisere oplysninger i SPC'et kan fx være, at der i SPC'et fremgår under dosisafsnittet, at lægemidlet skal tages 1-2 gange dagligt. Ved et efterfølgende studie kan det dokumenteres (og

præciseres), at 82% af patienterne i klinisk praksis kan nøjes med at tage lægemidlet én gang dagligt. Her har det opfølgende studie præciseret indholdet af SPC'et." (Pfizers understregning)

Dokumentationsguiden opstiller altså ikke et forbud mod nye tal, men en kvalitativ test: det afgørende kriterium er, om opfølgningsdataene ændrer den kvalitative konklusion fra registreringsstudiet (fra ikke signifikant til signifikant, eller fra ikke-påvist til påvist) - ikke, om opfølgningsdataene indeholder tal, der ikke ordret fremgår af SmPC'et. Et konkret, nyt tal er ikke i sig selv diskvalificerende, så længe det præciserer samme kliniske konklusion som SmPC'et uden at ændre denne kvalitativt. Nærværende sag skal bedømmes efter Dokumentationsguidens eksempel om bekræftende og præciserende opfølgningsdata, ikke efter Dokumentationsguidens eksempel om data, der kræver en SmPC-opdatering, før opfølgningsdata kan anvendes. Den kvalitative konklusion i både registreringsstudiet og opfølgningsanalysen er identisk: median PFS for lorlatinib var ikke nået ved 12-måneders-analysen, og den er heller ikke nået ved 7-års-analysen. Der er således ikke - som i det tilfælde, hvor SmPC'et skal opdateres, før opfølgningsstudiet kan bruges som reference - tale om et endepunkt, der *"går fra*" ikke-signifikant til signifikant, eller fra ikke-påvist til påvist. Der er tale om samme resultat, som fortsat bekræftes over en længere opfølgningsperiode, og de to hazard ratio-estimater (0,28 og 0,19) har overlappende konfidensintervaller, hvilket underbygger, at der er tale om samme underliggende effekt, blot målt med større statistisk præcision efter længere opfølgning - præcis den situation, som Dokumentationsguidens eksempel om præcisering af doseringsoplysninger angiver som en tilladt præcisering af indholdet af SmPC'et. Denne konsistens fremgår visuelt af Figur 1 og 2 ovenfor. Granskningsmandspanelet har ikke i Afgørelsen forholdt sig til denne del af Dokumentationsguiden og har navnlig ikke forklaret, hvorfor 7-årsdataene skal sidestilles med den situation, hvor opfølgningsdata viser et resultat, der ikke kunne påvises i registreringsstudiet, snarere end med Dokumentationsguidens eksempler om bekræftelse af samlet overlevelse og præcisering af doseringsoplysninger. Afgørelsen begrunder i stedet vurderingen med, at 7-årsdataene "*tilfører selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed*" og dermed udgør "*et selvstændigt reklamebudskab*" - et kriterium, som Dokumentationsguiden ikke selv anvender, og som er vanskeligt foreneligt med Dokumentationsguidens eget eksempel om præcisering af doseringsoplysninger, hvor et nyt, konkret tal blev anerkendt som en tilladt præcisering af indholdet af SmPC'et. Denne uoverensstemmelse mellem Afgørelsen og Dokumentationsguiden understøttes af Granskningsmandspanelets egen behandling af spørgsmålet om variationsansøgning. Pfizer har under sagen anført, at de anvendte 7-årsdata ikke er af en sådan karakter, at de udløser en forpligtelse til at indsende en variationsansøgning til EMA med henblik på opdatering af SmPC'et, og at hensynet bag artikel 87, stk. 2, derfor ikke er relevant i den foreliggende sag. Granskningsmandspanelet har hertil anført, at det ikke finder, "*at spørgsmålet om, hvorvidt de anvendte 7-årsdata giver anledning til en variationsansøgning til EMA, har betydning for den foreliggende vurdering. Det afgørende er, om de anvendte 7-årsdata kan anses for at opfylde betingelserne for supplerende oplysninger efter Reklamekodeksets § 4, stk. 2*". Denne afvisning er ikke forenelig med Dokumentationsguidens egen systematik. Dokumentationsguiden gør netop spørgsmålet om SPC-opdatering til det operationelle kriterium for, hvornår supplerende data ikke kan bruges.

Af Dokumentationsguidens Q&A nr. 1 fremgår følgende:
"1*. Et studie er nævnt i produktresuméet, men det specifikke endepunkt (fx time to disease progression) blev ikke nået for lægemidlet, da produktresuméet blev opdateret. Vi har nu*

gennemført et studie, der viser resultater for de endepunkter, vi ikke tidligere har kunne påvise. Må vi bruge de nye data i reklamer? Svar: Nej. Hvis der er påvist nye resultater for endepunkter, som ikke blev medtaget i SPC'et ved godkendelsen af lægemidlet, må man kontakte lægemiddelmyndighederne med henblik på opdatering af lægemidlets SPC. At anvende studier, der nu påviser resultater, som ikke tidligere kunne vises, er ikke foreneligt med det gældende SPC. Se bl.a. under punkt 6.1. ovenfor, vedr. EU-dommen C-249/09." (Pfizers understregning)

I Q&A nr. 4, som er den spørgsmålstype, der er direkte sammenlignelig med nærværende sag, genbruger Dokumentationsguiden præcis samme løsningsmodel: når opfølgningsdata viser signifikans for et endepunkt, som ikke kunne påvises i registreringsstudiet, "*vil SPC'et skulle opdateres*", før opfølgningsanalysen kan bruges som reference for et claim. Dokumentationsguiden opstiller altså ikke spørgsmålet om SPC-opdatering som et sidespørgsmål uden betydning for vurderingen efter Reklamekodeksets § 4, stk. 2, men gør det til selve grundlaget for vurderingen af, om supplerende data kan anvendes. Denne systematik harmonerer med lovgrundlaget for variationsansøgninger. Kravet om, at væsentlige ændringer i den dokumenterede effekt eller sikkerhed skal indarbejdes i SmPC'et gennem en variationsansøgning til EMA, er selve den EU-retlige mekanisme, der sikrer, at SmPC'et til enhver tid afspejler den ajourførte kliniske dokumentation for et lægemiddel. Når Dokumentationsguiden knytter retten til at anvende opfølgningsdata til netop dette kriterium, er det ikke en tilfældig eller sekundær henvisning, men en direkte konsekvens af, at variationsproceduren er den ordning, hvorved eventuelle nye og væsentlige oplysninger om effekt eller sikkerhed rent faktisk skal - og kan - indarbejdes i SmPC'et. Spørgsmålet om, hvorvidt data udløser en variationsforpligtelse, er dermed et objektivt og verificerbart udtryk for, om dataene reelt ændrer den kliniske konklusion, som SmPC'et bygger på. Ved at afvise dette spørgsmåls relevans har Granskningsmandspanelet fraveget Dokumentationsguidens egen, objektive afgørelsesregel. I stedet har Granskningsmandspanelet lagt et væsentligt mere skønsmæssigt kriterium til grund - om oplysningerne formidler "*et selvstændigt reklamebudskab*" - som Dokumentationsguiden ikke selv anvender. Afgørelsen forklarer ikke forholdet mellem dette kriterium og Dokumentationsguidens variationsbaserede test. Hertil kommer, at det er ubestridt i sagen, at 7-årsdataene ikke udløser en variationsforpligtelse. Efter Dokumentationsguidens egen systematik burde dette ubestridte forhold i sig selv være tilstrækkeligt til at lægge til grund, at dataene bekræfter eller præciserer SmPC'et - ikke tværtimod.

8. ENLI's tidligere fortolkning af sag C-249/09 gør ikke bekræftelses-/præciseringskravet til en selvstændig betingelse

I andre offentliggjorte afgørelser om Reklamekodeksets § 4, stk. 2, har ENLI fortolket sag C-249/09 ved at formulere bekræftelses-/præciseringskravet og foreneligheds-kravet som sideordnede elementer i én og samme sætning. Denne faste fortolkning indeholder ikke det hierarki, som Afgørelsen mod Pfizer nu indfører. I sag R-2023-1221 (Bilag 7) og KO-2023-4860 (Bilag 8) er bekræftelses-/præciseringskravet og foreneligheds-kravet formuleret som to sideordnede elementer forbundet af "*og*", i overensstemmelse med sag C-249/09, præmis 51, hvor vægten i den efterfølgende anvendelse er lagt på, om oplysningerne er i strid med eller vildledende i forhold til SmPC'et. I ENLI's egen fortolkning er kravet om, at supplerende oplysninger skal bekræfte eller præcisere oplysninger i SmPC'et, ikke blevet behandlet som en selvstændig betingelse. Det er formuleret som et af flere sideordnede elementer, ikke som en forudgående og skærpet hurdle, der skal overvindes uafhængigt af, om oplysningerne er forenelige med SmPC'et. Denne læsning

bekræftes af Granskningsmandspanelets egen materielle vurdering i R-2023-1221 (Bilag 7), hvor Granskningsmandspanelet anførte, at: "*Derudover skal oplysningerne være forenelige med produktresuméet, dvs. at oplysningerne, om effekt ved kombinationen, bekræfter eller præciserer oplysninger i lægemidlets produktresumé.*" (Pfizers understregning) Brugen af "*dvs*." behandler bekræftelses-/præciseringskravet som en forklaring på, hvad forenelighed betyder - ikke som en særskilt og selvstændig betingelse. Den samme struktur genfindes i Dokumentationsguidens afsnit 6.1 (citeret i afsnit 2.2 ovenfor), som anvender ordet "*derved*": oplysninger skal være forenelige (kompatible) med SmPC'et og "*derved*" bekræfte eller præcisere det. Begge formuleringer behandler de to krav som sideordnede elementer i samme test, ikke som et hierarki. Hvis ENLI tidligere havde fortolket bekræftelses-/præciseringskravet som en selvstændig betingelse, ville man forvente, at denne fortolkning kom til udtryk i ENLI's etablerede fortolkning. Fraværet heraf er en stærk indikation på, at denne læsning er en ny konstruktion, der er indført i Afgørelsen. Nærværende sag synes da også at være den første, hvor ENLI har skullet tage materiel stilling til, om modne opfølgningsdata fra det samme registreringsstudie kan anvendes i reklame. I den forbindelse har Granskningsmandspanelet indført et kriterium - at dataene *"tilfører selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed*" - som ikke findes i nogen tidligere afgørelse. I den foreliggende sag er retsanvendelsen anderledes. Her anfører Granskningsmandspanelet, at kravet om at "*bekræfte eller præcisere*" SmPC'et "*er [...] en selvstændig betingelse og kan ikke reduceres til alene et krav om, at oplysningerne ikke må være i konflikt med produktresuméet"*. Udtrykket "*selvstændig betingelse*" indfører et hierarki mellem de to led i præmis 51, som hverken sag C-249/09 selv eller ENLI's egen etablerede fortolkning i R-2023-1221 (Bilag 7) og KO-2023-4860 (Bilag 8) indeholder. Denne forskel er ikke uvæsentlig. Den afgør, om Pfizers 7-årsdata skal bedømmes efter, om de er forenelige med SmPC'et (hvilket er ubestridt), eller om de i stedet skal bedømmes efter et yderligere og strengere krav om, at tallene skal kunne genfindes i eller udledes af SmPC'et (hvilket sag C-249/09, præmis 48, udtrykkeligt afviser som et krav). Afgørelsen anvender dermed uretmæssigt en anden retlig test sammenlignet med tidligere praksis, hvilket er i strid med det grundlæggende princip om ligebehandling.

9. ENLI har tidligere accepteret nye kvantitative data som forenelige med SmPC'et

I sag KO-2017-3953 (Bilag 9) vurderede Granskningsmandspanelet en reklame baseret på et PK/PD-studie, der introducerede nye kvantitative data (forskelle i potens og variabilitet mellem to lægemidler), som ikke fremgik af SmPC'et. Granskningsmandspanelet fandt, at reklamen var i overensstemmelse med SmPC'et, og udtalte: "*Det vurderes, at reklamen er i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé, idet der er tale om sammenligning af Toujeo og Tresiba inden for de to produkters godkendte indikationer*". Om dokumentationsspørgsmålet udtalte Granskningsmandspanelet blot, at "*den benyttede reference formelt set overholder Reklamekodeksets § 7, stk. 5*" - uden at kræve, at studiets resultater skulle kunne udledes af eller genfindes i SmPC'et. Selv klageren (Sanofi) anerkendte i den sag, at "*PK/PD-studier som sådan kan udgøre en del af dokumentationen for oplysninger om et lægemiddel*", og tvisten drejede sig i stedet om saglighed og loyal gengivelse i forhold til konkurrenten - ikke om, hvorvidt nye estimater i sig selv kunne anvendes. Dette er væsentligt for den foreliggende sag. I KO-2017-3953 (Bilag 9) lagde Granskningsmandspanelet til grund, at nye kvantitative data fra et studie - data, der ikke fremgik af SmPC'et - som udgangspunkt kunne anvendes i reklame, forudsat at reklamen ikke var vildledende. 7-årsdataene i den foreliggende sag har en betydeligt stærkere sammenhæng med SmPC'et end det studie, der blev godkendt i KO-2017-3953 (Bilag 9). Mens PK/PD-studiet i KO-2017-3953 vedrørte et spørgsmål (potensforskel), som slet ikke var adresseret i det godkendte

produktresumé, stammer 7-årsdataene fra samme pivotale studie, samme patientpopulation og samme effektmål som allerede er beskrevet i SmPC'et for Lorviqua. Hvis en reference, der "*formelt set*" overholder Reklamekodeksets § 7, stk. 5, uden nærmere tilknytning til SmPC'ets konkrete indhold, kunne lægges til grund i KO-2017-3953 (Bilag 9), er det vanskeligt at forene dette med den langt strengere vurdering i Pfizers sag. I Pfizers sag afvises data fra selvsamme registreringsstudie, alene fordi de indeholder nye numeriske estimater efter længere opfølgning. Som anført ovenfor synes den foreliggende sag at være den første, hvor ENLI har skullet tage materiel stilling til, om modne opfølgningsdata fra det samme registreringsstudie kan anvendes i reklamer. I mangel af tidligere afgørelser om dette spørgsmål bør ENLI's egen etablerede fortolkning af sag C-249/09, som ENLI selv har anvendt i R-2023-1221 (Bilag 7) og KO-2023-4860 (Bilag 8) - hvor bekræftelses-/præciseringskravet og foreneligheds-kravet formuleres som sideordnede elementer - være den gældende standard. I KO-2017 3953 (Bilag 9) accepterede Granskningsmandspanelet nye kvantitative data som forenelige med SmPC'et og greb kun ind på grund af vildledende fremstilling. Hverken den etablerede fortolkning eller udfaldet i KO 2017-3953 (Bilag 9) understøtter den hierarkiske læsning, som Afgørelsen nu indfører. Ankenævnet bør derfor vurdere 7-årsdataene i overensstemmelse med den sideordnede læsning af sag C-249/09, præmis 51, som også afspejles i ENLI's egen etablerede fortolkning.

10. Sanktionen

Hvis Pfizer ikke frifindes for overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, bør sanktionen ændres til en påtale, jf. ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra a). Efter § 4, stk. 1, litra a), idømmes en påtale - og ikke en bøde - for *"[o]vertrædelser, der har fundet sted på et grundlag, hvor der var berettiget tvivl om, hvorledes reglerne skulle forstås eller tolkes, eller hvor der er indført en helt ny praksis eller standard, som virksomheden ikke med rimelighed kunne forventes at have været bekendt med*". Denne sag er et tydeligt eksempel på en sådan berettiget tvivl. Som det fremgår af afsnit 2-5 ovenfor, lægger Granskningsmandspanelet i Afgørelsen en fortolkning af "*bekræfter eller præciserer*" til grund, som (i) går videre end ordlyden i sag C-249/09, præmis 51, og Generaladvokatens forslag til afgørelse, (ii) ikke har støtte i vejledningen til § 4, stk. 2, i Vejledningen til Reklamekodekset eller i Dokumentationsguidens afsnit 6.1, og (iii) ikke er afspejlet i den fortolkning af sag C-249/09, som ENLI selv har anvendt i tidligere afgørelser som R-2023-1221 (Bilag 7) og KO-2023-4860 (Bilag 8). På denne baggrund bør sanktionen som minimum ændres fra en bøde til en påtale, jf. ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra a).

11 Konklusion

På baggrund af det ovenfor anførte anmoder Pfizer Ankenævnet om at frifinde Pfizer for en overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, og ophæve den pålagte bøde samt pålægget om ikke at benytte reklamen i dens foreliggende form, jf. ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 1, stk. 1. Hvis Ankenævnet ikke frifinder Pfizer fuldt ud, bør sanktionen under alle omstændigheder ændres fra en bøde til en påtale, jf. ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra a).

Granskningsmandspanelets anbringender

Granskningsmandspanelet gør i høringssvar af 20. oktober 2026 navnlig følgende gældende:

Granskningsmandspanelet fastholder sin vurdering i afgørelsen af 8. september 2026.

1. EU-domstolens dom i sag C-249/09

Pfizers fortolkning af sag C-249/09 lægger afgørende vægt på, at de supplerende oplysninger er forenelige med og ikke i modstrid med produktresuméet, uden samtidig at tillægge kravet om, at oplysningerne skal bekræfte eller præcisere produktresuméet, tilstrækkelig selvstændig betydning. En sådan fortolkning finder efter Granskningsmandspanelets vurdering ikke støtte i EU-Domstolens præmisser. Granskningsmandspanelet er enig med Pfizer i, at EU-Domstolen i præmis 48 fastslår, at artikel 87, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF ikke kan fortolkes således, at samtlige udsagn i en reklame rettet mod sundhedspersoner skal være indeholdt i produktresuméet eller kunne udledes heraf. Denne konstatering indebærer imidlertid ikke, at enhver supplerende oplysning er tilladt, blot fordi den ikke er i direkte konflikt med produktresuméet. Det fremgår af præmis 51 i kendelsen fra EU-Domstolen, at svaret på spørgsmål 2 i den præjudicielle sag er:

"*Det følger af det anførte, at det andet spørgsmål skal besvares med, at artikel 87, stk. 2, i direktiv 2001/83 skal fortolkes således, at denne bestemmelse forbyder fremsættelse af udsagn i en reklame for et lægemiddel, som henvender sig til personer, der er beføjet til at ordinere eller udlevere dette lægemiddel, som er i uoverensstemmelse med de oplysninger, der er anført i resuméet af produktets egenskaber, men at den ikke kræver, at samtlige udsagn i denne reklame skal indgå i nævnte resumé eller skal kunne udledes af dette. En sådan reklame kan indeholde udsagn, som supplerer de oplysninger, der er omhandlet i direktivets artikel 11, på betingelse af, at disse udsagn: — bekræfter eller præciserer — og er forenelige med — nævnte oplysninger uden at forvanske dem, og — opfylder kravene i dette direktivs artikel 87, stk. 3, og artikel 92, stk. 2 og 3."* [Granskningsmandspanelets fremhævning]

Efter Granskningsmandspanelets opfattelse følger det således af præmis 51, at oplysningerne både skal være forenelige med produktresuméet og kunne siges at bekræfte eller præcisere oplysningerne heri. Der er således ikke tale om en enten-eller-betingelse, men om kumulative betingelser, hvorefter oplysningerne både skal bekræfte eller præcisere produktresuméet og være forenelige med dette. Det bemærkes, at resultatet er det samme, uanset om betingelserne fortolkes som kumulative krav, eller om formuleringerne "*bekræfter eller præciserer*" og "*er forenelige med*" anses for at være tæt forbundne. De supplerende op lysninger skal i sidste ende kunne *"bekræfte eller præcisere"* oplysningerne i SPC'et, jf. dommens præmis 51, som gentages i konklusionen af dommens kendelse om spørgsmål 2 i sagen. Granskningsmandspanelet finder dermed, at en ordlydsfortolkning af dommen fastslår, at det ikke er til strækkeligt, at oplysningerne alene er forenelige med produktresuméet og ikke er i strid med dette. En supplerende oplysning skal også have karakter af en reel bekræftelse eller præcisering af en oplysning i produktresuméet. Denne fortolkning indebærer ikke et krav om, at oplysningerne skal fremgå ordret af produktresuméet eller direkte kunne udledes heraf. Den indebærer alene, at der skal være en reel indholdsmæssig forbindelse til en allerede godkendt oplysning, som den supplerende oplysning bekræfter eller gør mere præcis. Dette understøttes også af dommens opbygning. Præmis 41-42 fastslår, at reklameudsagn ikke må være i strid med produktresuméet. Præmis 48 afviser samtidig et krav om, at alle supplerende oplysninger skal fremgå af produktresuméet eller kunne udledes heraf. Præmis 49 og 51 fastlægger herefter de positive betingelser for, hvornår supplerende oplysninger kan anvendes.

Det fremgår af punkt 3.1 i Lægemiddelstyrelsens vejledning om reklame m.v. for lægemidler til mennesker, at supplerende udsagn i en lægemiddelreklame skal bekræfte eller præcisere oplysningerne i produktresuméet og være forenelige hermed. Pfizers egen henvisning i ankemeddelelsen understøtter således, at vurderingen efter den danske myndigheds vejledning ikke kan begrænses til, om oplysningerne er forenelige med eller ikke er i strid med produktresuméet. Der skal også foretages en vurdering af, om de supplerende oplysninger faktisk bekræfter eller præciserer oplysningerne heri.

Denne forståelse finder efter Granskningsmandspanelets opfattelse støtte i Generaladvokat Jääskinens forslag til afgørelse i sag C-249/09. Generaladvokaten behandler i præmis 53-54 i sit forslag til afgørelse spørgsmålet om, hvilke kriterier der skal gælde for supplerende oplysninger i lægemiddelreklamer, og anfører i præmis 54, at *"[…] det simple fravær af modsigelse mellem resuméet og reklamen [...] er for svagt et kriterium"*. Generaladvokaten uddyber i præmis 62 i sit forslag til afgørelse, hvilke oplysninger der efter omstændighederne kan anvendes, når der er tale om oplysninger vedrørende forhold, der er omfattet af direktivets artikel 11. Generaladvokaten anfører i præmis 62, at dette gælder for oplysninger, der "*bekræfter eller præciserer en oplysning, der fremgår af resuméet*". Som eksempler henviser Generaladvokaten blandt andet til nye videnskabelige undersøgelser, der bekræfter data i produktresuméet, eller som indsnævrer et interval i forhold til et interval, der allerede er angivet i produktresuméet. Det fremgår samtidig, at vurderingen må foretages konkret i hvert enkelt tilfælde. Efter Granskningsmandspanelets opfattelse illustrerer eksemplet i præmis 62, at en supplerende oplysning efter omstændighederne kan udgøre en præcisering, når den gør en allerede godkendt oplysning mere præcis inden for de rammer, som produktresuméet allerede opstiller. Det eksempel, som Generaladvokaten nævner, vedrører nye videnskabelige undersøgelser, som reducerer spredningen af parametre i forhold til de parametre, der allerede er nævnt i produktresuméet. Præmis 62 viser dermed, at der fortsat skal bestå en tæt indholdsmæssig forbindelse mellem den nye oplysning og den oplysning, der allerede fremgår af produktresuméet. Præmis 62 kan derfor ikke tages til indtægt for, at ethvert senere effektestimat fra samme studie automatisk må anses for at bekræfte eller præcisere produktresuméet. Det er på den baggrund Granskningsmandspanelets opfattelse, at Generaladvokatens forslag til afgørelse understøtter, at vurderingen ikke alene beror på, om de supplerende oplysninger er forenelige med produktresuméet og ikke strider mod dette. Generaladvokaten fremhæver tværtimod som eksempel på tilladelige supplerende oplysninger netop oplysninger, der bekræfter eller præciserer en oplysning, der fremgår af produktresuméet. Dette harmonerer efter Granskningsmandspanelets opfattelse med EU-Domstolens efterfølgende afgørelse i præmis 51, hvorefter de supplerende oplysninger både skal "*bekræfte eller præcisere*" og være "*forenelige med*" oplysningerne i produktresuméet.

2. Anvendelsen på de konkrete 7-årsdata

Det forhold, at 7-årsdataene stammer fra samme registreringsstudie, vedrører samme patientpopulation og samme overordnede effektmål, godtgør en faglig og metodisk sammenhæng med produktresuméet. Det godtgør derimod ikke i sig selv, at de konkrete reklameudsagn bekræfter eller præciserer oplysningerne i produktresuméet. Materialet fremhæver blandt andet en estimeret 7-års progressionsfri overlevelse på 55 % for lorlatinib mod 3 % for crizotinib og en estimeret sandsynlighed for fravær af intrakraniel progression efter syv år på 92 % mod 16 %. Hertil kommer særskilte langtidsestimater for patienter med hjernemetastaser ved baseline. Disse konkrete estimater fremgår ikke af produktresuméet og formidler et selvstændigt og nyt budskab

om behandlingseffektens størrelse og varighed efter en væsentligt længere opfølgningsperiode. Efter Granskningsmandspanelets opfattelse er det ikke tilstrækkeligt, at oplysningerne vedrører samme studie, samme patientpopulation og samme effektmål. Det afgørende for anvendelsen af supplerende oplysninger er, om de konkrete oplysninger kan karakteriseres som en bekræftelse eller præcisering af de oplysninger, der allerede fremgår af produktresuméet. De i reklamen fremhævede 7-årsestimater udgør selvstændige oplysninger om behandlingseffektens størrelse og varighed efter syv års opfølgning. Oplysningerne går dermed videre end en nærmere beskrivelse af de oplysninger, der allerede fremgår af produktresuméet. Statistisk eller retningsmæssig konsistens kan understøtte, at resultaterne ikke er modstridende. Konsistens besvarer imidlertid ikke det yderligere spørgsmål, som præmis 51 kræver besvaret: om de konkrete udsagn faktisk *"bekræfter eller præciserer*", oplysninger i produktresuméet. At resultater peger i samme retning, er ikke i sig selv tilstrækkeligt til, at de kan anses for at bekræfte eller præcisere oplysningerne i produktresuméet. Dette er også i overensstemmelse med den forståelse af sag C-249/09, som kommer til udtryk i ENLI's nyhedsbrev af 1. juli 2026.

3. Ankenævnets praksis som omtalt i ENLI's nyhedsbrev

Granskningsmandspanelets fortolkning er tillige i overensstemmelse med den praksis, der er omtalt i ENLI's nyhedsbrev af 1. juli 2026. Her gengives Ankenævnets begrundelse for, at EU-Domstolens afgørelse i sag C 249/09 sætter rammer for brugen af supplerende oplysninger i lægemiddelreklamer rettet mod sundhedspersoner, og det fremgår således bl.a. at

"*Som også anført i ENLIs Guide vedrørende Informationsmateriale og Dokumentation, pkt. 6.1, sætter EU-Domstolens afgørelse af 5. maj 2011 i sag C-249/09 ganske snævre rammer for brugen af supplerende oplysninger i lægemiddelreklamer rettet mod sundhedspersoner. I afgørelsen slås det blandt andet fast, at sådanne oplysninger skal bekræfte eller præcisere oplysningerne i produktresuméet og dermed være forenelige med dette. Der er hidtil anlagt en relativt streng fortolkning af C-249/09. Denne holdning er senest bekræftet af Lægemiddelstyrelsen over for ENLI, jf. Granskningsmandspanelets høringssvar […]. Styrelsen har tilkendegivet, at hvor produktresuméet indeholder en numerisk værdi, kan efterfølgende data, der afviger herfra, ikke anses for at bekræfte eller præcisere oplysninger i lægemidlets produktresumé*."

Nyhedsbrevet beskriver desuden fremgangsmåden i to trin: Først skal de nye oplysninger ikke være i strid med produktresuméet og samtidig være forenelige hermed. Er disse betingelser opfyldt, skal det dernæst undersøges, om oplysningerne præciserer oplysninger i produktresuméet eller bekræfter forhold, der allerede fremgår heraf. Det anføres udtrykkeligt, at det ikke er tilstrækkeligt, at resultater fra et efterfølgende studie blot peger i samme retning som resultaterne i produktresuméet. Denne praksisunderstøttelse viser, at "*bekræfte eller præcisere*" ikke behandles som en indholdsløs omskrivning af forenelighed. Der skal foretages en selvstændig vurdering af, om oplysningerne faktisk har karakter af en bekræftelse eller præcisering. Pfizers henvisning til ord som "*derved*" i Dokumentationsguiden kan efter Granskningsmandspanelets opfattelse ikke føre til, at kravet om at bekræfte eller præcisere oplysningerne i produktresuméet fratages selvstændig betydning ved vurderingen efter præmis 51. Det bemærkes, at Granskningsmandspanelet i omtalte nyhedsbrev har gengivet præciseringen af fortolkningen af EU-dommen som den også er forstået ud fra tidligere dialog med Lægemiddelstyrelsen, herunder ved fælles afholdelse af oplæg for bl.a. Atriums Marketing Compliance Netværk i juni 2026.

4. Dokumentationsguiden og variationsspørgsmålet

Af Dokumentationsguiden fremgår, at opfølgningsdata efter omstændighederne kan anvendes. Guiden opstiller imidlertid ikke en generel regel om, at alle opfølgningsdata fra samme studie er tilladte. Anvendelsen forudsætter fortsat en konkret vurdering af, om oplysningerne er forenelige med produktresuméet og bekræfter eller præciserer oplysningerne heri. Granskningsmandspanelet finder, at spørgsmålet om en eventuel regulatorisk pligt til at opdatere produktresuméet og vurderingen af, om et reklameudsagn opfylder kravene i Reklamekodeksets § 4, stk. 2, ikke nødvendigvis er sammenfaldende vurderinger.

5. Konklusion

Granskningsmandspanelet fastholder på denne baggrund afgørelsen af 8. september 2026. Pfizers 7-års data er ikke afvist, fordi oplysningerne ikke fremgår ordret af produktresuméet, men fordi de konkrete udsagn tilfører nye og selvstændige effektestimater om behandlingseffektens størrelse og varighed, uden at det er godtgjort, at udsagnene *"bekræfter eller præcise*rer" oplysningerne i produktresuméet som krævet efter EU-Domstolens afgørelse i sag C-249/09, jf. præmis 51 og selve besvarelsen af spørgsmål 2 i dommen.

Ankenævnets bemærkninger og konklusion

I en lægemiddelreklame må der som dokumentation for oplysninger om lægemidlet kun henvises til produktresuméet og videnskabeligt underbyggede undersøgelser, der opfylder betingelserne i Reklamekodeks § 7, stk. 5. Pfizers lægebrev vedrørende de langsigtede effektdata for Lorviqua henviser til det såkaldte CROWN-studie, der har været offentliggjort i et anerkendt og uafhængigt fagtidsskrift og har været undergivet en uvildig bedømmelse forud for offentliggørelsen. Betingelserne i Reklamekodeks § 7, stk. 5 er dermed opfyldt.

For at de langsigtede effektdata fra CROWN-studiet kan anvendes i en lægemiddelreklame må de øvrige betingelser i Reklamekodeks, herunder navnlig betingelserne i § 4, stk. 2 også være opfyldt. Dette indebærer blandt andet, at oplysningerne i reklamen skal være i overensstemmelse med lægemidlets produktresumé. Det fremgår af Direktiv 2001/83 EF, artikel 87 (2), at *"Alle enkeltheder i en reklame for et lægemiddel skal stemme overens med de oplysninger, der er anført i resuméet af produktets egenskaber*." I EU-domstolens præjudicielle afgørelse af 5. maj 2011 i sag C-249/09 uddybes dette med følgende bemærkninger (præmis 51): *"En sådan reklame kan indeholde udsagn, som supplerer de oplysninger, der er omhandlet i direktivets artikel 11, på betingelse af, at disse udsagn: - bekræfter eller præciserer - og er forenelige med - nævnte oplysninger uden at forvanske dem, og - opfylder kravene i dette direktivs artikel 87, stk. 3, og artikel 92, stk. 2 og 3*."

Ankenævnet er enig i, at det skal fortolkes som en selvstændig betingelse, når der stilles krav om, at supplerende oplysningerne skal bekræfte eller præcisere produktresuméet. Oplysningerne skal med andre ord både bekræfte eller præcisere produktresuméet og være forenelige med dette. En ordlydsfortolkning af EU-domstolens præmis 51 taler klart for dette resultat, ligesom fortolkningen afspejler det overordnede formål bag reguleringen - at fastholde produktresuméet som den grundlæggende dokumentation for udsagn om et lægemiddels egenskaber. Med afgørelsen i sag C-249/09 har EU-domstolen lagt relativt snævre rammer for brugen af supplerende oplysninger i

reklamer for lægemidler. Dette har været lagt til grund for sagsbehandlingen i ENLI og kommunikeret til lægemiddelindustrien gennem offentliggørelse af relevante afgørelser og vejledninger samt ved undervisning på efteruddannelseskurser. Senest har Ankenævnet bekræftet fortolkningen i afgørelsen af 11. maj 2026 i sag AN-2026-1480. I nyhedsbrev af 1. juli 2026 har ENLI foretaget en yderligere uddybning og præcisering af fortolkningen i overensstemmelse med den linje, der er lagt af Lægemiddelstyrelsen om dette spørgsmål.

Pfizers lægebrev oplyser om CROWN-studiets estimerede 7-års effekter ved brug af Lorviqua sammenlignet med konkurrerende lægemiddel. Blandt andet opregnes estimerede sandsynligheder for progressionsfri overlevelse og fravær af intrakraniel progression efter syv år og langtidsestimater for patienter med hjernemetastaser ved baseline. Oplysningerne går ud over en beskrivelse af oplysningerne i produktresuméet. Som påpeget af Granskningsmandspanelet er det forhold, at resultater peger i samme retning, ikke tilstrækkeligt til at de kvalificeres som en bekræftelse eller præcisering af produktresuméet. I et sådant tilfælde vil det være mere nærliggende at anmode om en opdatering af produktresuméet.

På ovennævnte baggrund finder Ankenævnet, at Pfizers lægebrev er i strid med Reklamekodeks § 4, stk. 2, jf. Direktiv 2001/83 EF, artikel 87 (2) og EU-domstolens præjudicielle afgørelse af 5. maj 2011 i sag C-249/09.

Pfizer har gjort gældende, at hvis virksomheden ikke frifindes for overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2, bør sanktionen ændres til en påtale, da overtrædelsen har fundet sted "… *på et grundlag, hvor der var berettiget tvivl om, hvorledes reglerne skulle forstås eller tolkes, eller hvor der er indført en helt ny praksis eller standard, som virksomheden ikke med rimelighed kunne forventes at have været bekendt med*", jf. ENLIs Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra a). ENLIs fortolkning af afgørelsen i sag C-249/09 har generelt været grundigt kommunikeret til lægemiddelindustrien. ENLIs uddybende fortolkning gengivet i nyhedsbrevet den 1. juli 2026 udsendes imidlertid først efter Pfizers anmeldelse af reklamematerialet. Ankenævnet finder derfor, at sanktionen for overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2 bør ændres til en påtale.

Ankenævnets afgørelse

Granskningsmandspanelets afgørelse af 8. september 2026 i sag R-2026-2713 stadfæstes, dog således at sanktionen for Pfizers overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2 ændres til en påtale, jf. ENLIs Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra a).