

Ankenævnet

AN-2018-0346, Vildledende reklame, roll-up, uspecificeret effektpåstand

Ankenævnets sagsnr.:	AN-2018-0346
Afgørelsesdato:	16. februar 2018
Ankenævn:	Strange Beck (formand), Lars Almbloom, og Henrik Ullum
Anke af afgørelse:	KO-2017-5118 af 22. december 2017
Klageemne:	Vildledende reklame, roll-up, uspecificeret effektpåstand; Reklamekodeks § 4, stk. 2
Anket af:	Merck A/S, Vandtårnsvej 62A, 5A, 2860 Søborg ("Merck")

Denne sag vedrører Mercks anmodning om Ankenævnets stillingtagen til Granskningsmandspanelets afgørelse i sag KO-2017-5118 af 22. december 2017 i relation til spørgsmålet om, hvorvidt en tekst anført på en roll-up er i strid med Reklamekodeks § 4, stk. 2.

Sagens omstændigheder

Den 22. november 2017 indsender Biogen Danmark A/S ("Biogen") en klage over reklamemateriale udarbejdet af Merck. Det første af i alt fire klagepunkter vedrører en såkaldt "roll-up" anvendt af Merck i forbindelse med ECTRIMS Highlights konferencen den 14. november 2017 på Glostrup Hospital. Konferencen var arrangeret af Dagens Medicin. Mercks roll-up er udformet som en reklame for Mercks lægemiddel "Mavenclad" (CLADRIBIN). Overskriften udgøres af navnet på lægemidlet. Umiddelbart herunder anføres følgende: "*Til patienter med attackvis multipel sklerose. 4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling*". Baggrundsillustrationen viser et ungt par i åben sportsvogn på vej langs kysten i et solbeskinnat ferielandskab.

I klagen gør Biogen bl.a. gældende, at roll-up'en er vildledende og ufyldstgørende, da den hverken angiver de specifikke effektparametre eller kvalificerer størrelsen af den forventede effekt, hvorfor

man som modtager af reklamen kan få indtryk af, at alle patienter får effekt, og at effekten er 100 % sygdomsfrihed på alle parametre. Biogen finder dermed, at reklamen er i strid med Reklamekodeks § 4, stk. 2.

Den 22. december 2017 træffer Granskningsmandspanelet afgørelse i sagen og giver Biogen medhold i klagen vedrørende roll-up'en. Merck pålægges at ophøre med at anvende roll-up'en i den foreliggende form, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 1, litra b). Desuden pålægges Merck en bøde på 30. 000 kr. + moms, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 4, stk. 1, litra e) for overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2.

Den 22. januar 2018 anker Merck Granskningsmandspanelets afgørelse af 22. december 2017 for så vidt angår det ovenfor omtalte første klagepunkt. Da Biogens øvrige klagepunkter ikke er omfattet af anken, vil de ikke blive genstand for yderligere omtale i denne sammenhæng.

Ankenævnet har anmodet Biogen og Granskningsmandspanelet om at fremkomme med eventuelle bemærkninger og supplerende oplysninger i forbindelse med ankesagen. Ved brev af 8. februar 2018 har Granskningsmandspanelet fremsendt supplerende bemærkninger. Biogen har ved e-mail af 6. februar 2018 oplyst, at virksomheden ikke har yderligere kommentarer eller supplerende oplysninger i forhold til de argumenter, der er fremført ved klagen af 22. november 2017.

Mercks anbringender

Merck gør i anken af 22. januar 2018 navnlig følgende gældende:

- I sagens natur er en roll-up et medie, der anvendes på en stand, og hvor man henvender sig til målgruppen med korte, vigtige og korrekte medicinske oplysninger for målgruppen. Ved nærværende roll-up blev netop angivet følgende korte, vigtige og korrekte medicinske oplysninger om Mavenclad:

Mavenclad

*Til patienter med attakvis multiple sklerose**

4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling

Mavenclad – en ny og selvadministreret tabletbehandling til voksne patienter med attakvis multipel sklerose med høj sygdomsaktivitet defineret ved kliniske eller billeddiagnostiske tegn.*

**Mavenclad produktresumé august 2017. Pligttekst frit tilgængeligt på mødebord/stand.*

I Mavenclad produktresumé er der godkendt følgende tekst i afsnit 4.2 Dosering:

"Den anbefalede kumulative dosis af MAVENCLAD er 3,5 mg/kg legemsvægt i løbet af 2 år, administreret som 1 behandlingsforløb på 1,75 mg/kg pr. år. Hvert behandlingsforløb består af 2 behandlingsuger, én i begyndelsen af den første måned og én i begyndelsen af den anden måned i det pågældende behandlingssår. Hver behandlingsuge består af 4 eller 5 dage,..."

Samt

"Efter de 2 behandlingsforløb er gennemført, er der ikke behov for yderligere behandling med cladribin i år 3 og 4 (se pkt. 5.1.)"

Afsnit 5.1 understøtter yderligere, at effekten bibeholdes i år 3 og 4:

"Størrelsesordenen af virkningen på reduktion af attackraten og forsinkelse af sygdomsprogression hos patienter, der fik dosen på 3,5 mg/kg i løbet af de første 2 år, blev opretholdt i år 3 og 4 (se pkt. 4.2)."

- Der er derfor **klar** dokumentation for udsagnet *"4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling"* og specielt for den neutrale formulering, hvor der kun anvendes ordet *"effekt"* og ikke ordet *"effektivt"*, hvilket naturligvis har en hel anden betydning. Alle lægemidler der godkendes af lægemiddelmyndighederne (her EMA) har pr. definition en effekt, og Merck anvender her kun denne neutrale formulering.

- Det er derfor Mercks klare vurdering og vigtigt for Merck at pointere, at informationen på ingen måde har været *"vildledende"*, da alle informationer er taget direkte fra det godkendte produktresumé. Det skal desuden oplyses, at deltagerne ved dette møde og derfor også målgruppen for denne reklame alle var sundhedspersoner med stor viden inden for multiple sclerose. Derfor har der heller ikke været nogen risiko for, at målgruppen fejlagtigt har fået opfattelsen af, at *"alle patienter får effekt"*, da der i dag på ingen måde findes medicinske behandlinger, hvor alle patienter får effekt, og sundhedspersonerne naturligvis ved dette.

- Nærværende reklame står naturligvis heller ikke alene, og informationen om *"effekt"* er noget Merck uddyber med effektparametre og forventet effekt i andre og mere uddybende reklamer/informationer. Ved nærværende roll-up havde Merck fokus på det tidsmæssige hovedbudskab vedrørende *"max 20 dages tabletbehandling"* og uddybningen omkring *"effekt"* sker derfor på andre måder, hvor det er nemmere og mere retmæssigt at kommunikere disse mere specifikke data. I henhold til og i overensstemmelse med kravene beskrevet i reklamebekendtgørelsen § 11, stk. 1 og Reklamekodeks § 5, stk. 1, henviste Merck derfor også ved denne roll-up til den frit tilgængelige pligttekst, som var placeret på mødebord 1-2 meter fra roll-up (ses på fotomaterialet) sammen med det fulde produktresumé, som også var frit tilgængeligt på mødebordet. Dette netop for at reklamen i sin helhed kunne fremstå fyldestgørende og for at målgruppen allerede ved dette møde havde mulighed for at få fuld information om f.eks. effektparametre og forventet effekt. Det er

derfor Mercks klare vurdering, at da firmaet ved nærværende ikke valgte at fokusere på effekt (grundet mediet), var reklamen på roll-up i sin helhed at betragte som medicinsk korrekt og "fyldestgørende" (incl. produktresumé, pligttekst og firmarepræsentanter ved stand/mødebord) ved fuld overholdelse af kravene beskrevet i reklamebekendtgørelsen § 11, stk. 1 og Reklamekodeks § 5, stk. 1.

- Der er derfor fortsat Mercks klare vurdering, at der dels er behørig dokumentation for effektudsagnet, samt at der ved nærende reklame på roll-up har været tale om en korrekt, ikke-vildledende og fyldestgørende information om Mavenclad for den pågældende målgruppe.

Granskningsmandspanelet's anbringender

Granskningsmandspanelet gør i afgørelsen af 22. december 2017 og høringsvar af 8. februar 2018 navnlig følgende gældende:

- På roll-up'en er der anført "*4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling*". Det fremgår dog ikke af roll-up'en, hvilke specifikke parametre, der ligger til grund for effekten, ligesom størrelsen af den forventede effekt ikke kvalificeres. Man får således det umiddelbare indtryk, at alle patienter får effekt. Effekt er således et meget bredt begreb, der bør begrundes og uddybes yderligere i reklamen.

- Granskningsmandspanelet anerkender, at en roll-up er et medie, som kan fungere som blikfang på en udstillingsstand med kortere informationer om et lægemiddel - det ændrer dog ikke på, at informationerne ikke må være så kortfattede, at de kan virke vildledende, hvormed reklamen ikke kan anses for at være fyldestgørende. ENLI har i andre sammenhænge påpeget, at man skal underbygge udsagn i en reklame, netop for at undgå vildledning og gøre reklamen fyldestgørende; f.eks. skulle forfatterens forbehold angives i en reklame, der baserede sig på en gennemgang af effekten i et RWD-studie (jf. AN-2017-1490), og at man skal angive en uddybende studiebeskrivelse, hvis man f.eks. fremhæver sekundære eller tertiære endepunkter. Her kunne man også blot henvise til artiklen, og så vil det være læserens egen opgave at orientere sig. På den baggrund vurderer Granskningsmandspanelet, at der er behov for angivelse af effektparametre, når man i en reklame skriver "*effekt over 4 år*" uden angivelse af, hvilke effektparametre der måles på - også selvom oplysningerne fremgår af produktresumet og ikke en artikel eller lign. Det er således for læseren uvist, om udsagnet knytter sig til attackrate, handikapprogression, irreversible læsioner i hjernen ved MR, og om det er alle patienter, der oplever effekt eller om der alene er tale om f.eks. 60%.

- Granskningsmandspanelet vurderer på den baggrund, at udsagnet om effekt på roll-up'en er vildledende og ikke fyldestgørende, hvilket udgør en overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2.

Biogens anbringender

I klagen af 22. november 2017 gør Biogen navnlig følgende gældende

- Reklamekodeks § 4, stk. 2 stiller blandt andet krav om, at reklamemateriale skal være fyldestgørende og sagligt, som vi ikke mener, at Reklamematerialet opfylder. På roll-up'en i reklamematerialet er der anført følgende påstand: *"4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling"*. Denne påstand er ikke nærmere præciseret i roll-up'en, hvorfor det er en uspecifik og ufuldstændig påstand, der ikke fremgår af produktresuméet for Mavenclad.

- I Produktresuméet står der i afsnit 5.1: *"Størrelsesordenen af virkningen på reduktion af attackraten og forsinkelse af sygdomsprogression hos patienter, der fik dosen på 3,5 mg/kg i løbet af de første 2 år, blev opretholdt i år 3 og 4 (se pkt. 4.2)."* Produktresuméet specificerer de kliniske resultater, herunder en 57,6 % reduktion i årlig attackrate og 33% reduktion i handikappression over for placebo.

- Biogen mener på baggrund af ovenstående, at roll-up'en er vildledende og ufyldstgørende, da den ikke hverken angiver de specifikke effektparametre eller kvalificerer størrelsen af den forventede effekt, hvorfor man som modtager af reklamen kan få indtryk af, at alle patienter får effekt, og at effekten er 100 % sygdomsfrihed på alle parametre jf. Vejledning til Reklamekodeks § 7, stk. 1.

Ankenævnets bemærkninger og konklusion

Ankenævnet kan tilslutte sig, at formuleringen *"4 års effekt"* på roll-up'en uden angivelse af effektparametre og kvalificering af størrelsen af effekten er vildledende og ikke fyldestgørende. Uanset roll-up'ens særlige karakter som reklamemedium må informationerne ikke være så kortfattede, at de kan virke vildledende.

Reklamen er dermed i strid med kravene i Reklamekodeks § 4, stk. 2.

Ankenævnet finder det uvæsentligt, at de tilstedeværende sundhedspersoner eventuelt måtte have en særlig fagkundskab på området, ligesom adgangen til at få uddybende oplysninger, blandt andet via firmarepræsentanter på standen, ikke er tillagt betydning.

Ankenævnets afgørelse

Granskningsmandspanelets afgørelse af 22. december 2017 vedrørende første klagepunkt i sag KO-2017-5118 stadfæstes.

Merck pålægges at ophøre med at anvende roll-up'en i den foreliggende form, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 1, litra b). Desuden pålægges Merck en bøde på 30. 000 kr. + moms, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 4, stk. 1, litra e) for overtrædelse af Reklamekodeks § 4, stk. 2.

I tillæg hertil pålægges Merck en bøde på 15.000 kr. + moms, jf. Sanktions- og gebyrregulativ for ENLI § 7, stk. 9, 1. pkt.

København, den 22. december 2017

Granskningsmandspanelet's afgørelse

Afgørelse vedr. KO-2017-5118 – reklamemateriale udarbejdet af Merck A/S

Granskningsmandspanelet har dags dato truffet følgende afgørelse i klagesagen imellem parterne:

Klager: Biogen Danmark A/S
Stationsparken 37, 3.
2600 Glostrup

og

Indklagede: Merck A/S
Vandtårnsvej 62A, 5. A
2860 Søborg

Vedrørende: Reklamemateriale udarbejdet af indklagede.

Resumé:

Merck A/S findes at have overtrådt reglerne i Reklamekodeksets § 4, stk. 2, vedrørende klagepunkt 1 og 3 samt § 7, stk. 5, vedrørende punkt 3.

Baggrund:

Biogen Danmark A/S (Biogen) indsendte den 22. november 2017 en klage over reklamemateriale udarbejdet af Merck A/S (Merck), med henblik på en vurdering af, hvorvidt reklamen/arrangementet er i strid med Reklamekodekset.

Biogen klager over:

"I forbindelse med ECTRIMS Highlights konferencen den 14. november 2017 på Glostrup Hospital arrangeret af Dagens Medicin, fik vi kendskab til følgende materialer:

- *Mavenclad roll up anvendt på stand, placeret i afgrænset område med adgang kun for Sundhedspersoner*

- *Mavenclad reklame anvendt på iPad, som blev udleveret til alle mødedeltagere*

Reklamematerialerne for Mavenclad er udarbejdet af Merck, og Biogen ønsker at klage over de pågældende materialer med henvisning til Reklamekodeksets § 4, stk. 2, og § 7, stk. 5.

Desuden ønsker Biogen at klage over en pressemeddelelse vedrørende Mavenclad, der har ligget på Merck's danske hjemmeside i 5 måneder, jf. Reklamekodeksets § 2, stk. 2, litra c), og reklamebekendtgørelsens § 2, nr. 7, litra b).

Biogen anfører følgende som støtte for deres klagepunkter:

1. Uspecificeret effektpåstand

"På roll-up'en i Reklamematerialet er der anført følgende påstand: "4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling".

Denne påstand er ikke nærmere præciseret i roll-up'en, hvorfor det er en uspecifik og ufuldstændig påstand, der ikke fremgår SmPC'et for Mavenclads [...].

I Produktresumeeet står der i afsnit 5.1:

"Størrelsesordenen af virkningen på reduktion af attackraten og forsinkelse af sygdomsprogression hos patienter, der fik dosen på 3,5 mg/kg i løbet af de første 2 år, blev opretholdt i år 3 og 4 (se pkt. 4.2)."

Produktresumeeet specificerer de kliniske resultater, herunder en 57,6% reduktion i årlig attackrate og 33% reduktion i handicap progression over for placebo.

Biogen mener på baggrund af ovenstående, at roll-up'en er vildledende og ufyldstgørende da den ikke hverken angiver de specifikke effektparametre eller kvalificerer størrelsen af den forventede effekt, hvorfor man som modtager af reklamen kan få indtrykket af, at alle patienter får effekt, og at effekten er 100% sygdomsfrihed på alle parametre jf. ENLI's vejledning til reklamekodeks § 7, stk. 1."

2. Ukorrekt beskrivelse af virkningsmekanisme

"På iPad'en side 2 fremgår det at Mavenclad er: "En ny behandlingstilgang til RMS, som selektivt rekonstruerer immunforsvaret med minimal påvirkning af det innate immunforsvar"

I afsnit 5.1. af produktresumeeet er Mavenclad klassificeret som et antineoplastisk stof (cytostatikum). "Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, antimetabolitter, purin-analoger, ATC-kode: L01BB04".

Derudover anføres, at virkningsmekanismen fører til "en selektiv reduktion af både delende og hvilende T- og B-celler.", og "I hvilende celler forårsager cladribin brud på dna-enkeltstrengene, et hurtigt forbrug af nikotinamid-adenindinukleotid, ETP-reduktion og celledød." Der er således tale om en celledræbende virkningsmekanisme, hvortil kan tillægges, at der intetsteds i produktresumeeet er angivet, at behandlingen er en såkaldt rekonstituti-

onsbehandling, som angivet i reklamen.

Biogen mener, at ovenstående reklame er vildledende og ikke-fuldstændig idet begrebet "rekonstitutionsbehandling" ikke kan understøttes, da der ikke er evidens for, at immunforsvaret "genoprettes" ved behandling med Mavenclad.

Derimod fremgår det direkte af produktresumeeet, at lægemidlets direkte effekt er begrundet i en depletering af immunforsvaret gennem en selektiv celledræbende påvirkning af såvel delende som hvilende T- og B-Celler.

Af produktresumeeet fremgår desuden at "cellerne i det innate immunsystem er mindre påvirket end cellerne i det adaptive immunsystem ved behandling med Mavenclad." Vi finder det derfor vildledende når reklamematerialet anfører at "påvirkningen af det innate immunforsvar er minimal".

3. Anprisende henvisning til Medicinrådet

"På iPad'en side 2 fremgår det at "Mavenclad [...] er anbefalet af Medicinrådet som standardbehandling".

Dette udsagn er listet side om side med øvrige anprisende udsagn vedrørende Mavenclad.

Anvendelse af betegnelsen "anbefalet af Medicinrådet" i en reklamemæssig og anprisende kontekst er ikke lovlig, jf. ENLI's vejledning til Reklamekodeks § 7 stk. 5.

Derudover må det anses for vildledende blot at angive at "Mavenclad [...] er anbefalet af Medicinrådet som standardbehandling", når anbefalingen fra Medicinrådet udelukket vedrører en nærmere defineret population, som det fremgår nedenfor.

På Medicinrådets hjemmeside fremgår det at [...]:

"På rådsmødet den 9. november 2017 godkendte Medicinrådet en anbefaling af cladribin til attackvis multipel sklerose. Cladribin anbefales som standardbehandling til følgende populationer: patienter med attackvis multiple sklerose, som er JCV-positive eller -negative, samt til patienter, hvor behandlingen med fingolimod eller natalizumab ikke er en mulighed.

Anbefalingen som standardbehandling sker under hensyntagen til, at Medicinrådet udtrykker bekymring for den længerevarende effekt af cladribin, som potentielt kan stille patienter med sygdomsgennembrud efter to år i en situation, hvor de ikke kan tilbydes anden relevant andenlinjebehandling. Desuden udtrykker Medicinrådet bekymring for sent optrædende bivirkninger. Det understreges, at der ikke er taget stilling til indplacering af cladribin i relation til de øvrige godkendte lægemidler."

Således finder Biogen at henvisningen til Medicinrådets anbefaling er vildledende og ikke saglig."

4. Pressemeddelelse

På Merck's hjemmeside www.merck.dk er der placeret en pressemeddelelse, der omhandler EMA's positive udtalelse om godkendelse af Cladribin-tabletter til behandling af attackvis multiple sklerose til patienter med høj sygdomsaktivitet [...].

Af Reklamebekendtgørelsen § 2, stk. 7b kan man læse at pressemeddelelser skal have en almen nyhedsværdi, hvilket ENLI præciserer i Vejledning til Reklamekodekset, til at være omtrent 3 uger. Merck har lagt pressemeddelelsen på deres hjemmeside den 23. juni 2017, og da den fortsat ligger på deres hjemmeside ultimo november, vil vi gerne have at ENLI tager stilling til, hvorvidt denne pressemeddelelse fortsat har almen nyhedsværdi."

Sagen blev sendt i høring den 23. november 2017, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I høringsvar af 5. december 2017, modtaget af ENLI den 6. december 2017 havde Merck følgende bemærkninger;

1. Uspecificeret effektpåstand

"I sagens natur er en roll-up et medie, der anvendes på en stand, og hvor man henvender sig til målgruppen med korte, vigtige og korrekte medicinske oplysninger for målgruppen. Ved nærværende roll-up er netop angivet følgende korte, vigtige og korrekte medicinske oplysninger om Mavenclad:

Mavenclad

*Til patienter med attackvis multiple sklerose**

4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling

Mavenclad – en ny og selvadministreret tabletbehandling til voksne patienter med attackvis multipel sclerose med høj sygdomsaktivitet defineret ved kliniske eller billeddiagnostiske tegn.*

**Mavenclad produktresumé august 2017. Pligtttekst frit tilgængeligt på mødebord/stand.*

I Mavenclad produktresumé er der godkendt følgende tekst i afsnit 4.2 Dosering:

"Den anbefalede kumulative dosis af MAVENCLAD er 3,5 mg/kg legemsvægt i løbet af 2 år, administreret som 1 behandlingsforløb på 1,75 mg/kg pr. år. Hvert behandlingsforløb består af 2 behandlingsuger, én i begyndelsen af den første måned og én i begyndelsen af den anden måned i det pågældende behandlingsår. Hver behandlingsuge består af 4 eller 5 dage,..."

Samt

"Efter de 2 behandlingsforløb er gennemført, er der ikke behov for yderligere behandling med cladribin i år 3 og 4 (se pkt. 5.1).

Afsnit 5.1 understøtter yderligere, at effekten bibeholdes i år 3 og 4:

"Størrelsesordenen af virkningen på reduktion af attackraten og forsinkelse af sygdomsprogression hos patienter, der fik dosen på 3,5 mg/kg i løbet af de første 2

år, blev opretholdt i år 3 og 4 (se pkt. 4.2).”

Der er derfor klar dokumentation for udsagnet ”4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling” og specielt for den lidt vage/neutrale formulering, hvor der kun anvendes ordet ”effekt” og ikke ordet ”effektivt”, hvilket naturligvis har en hel anden betydning. Alle lægemidler der godkendes af lægemiddelmyndighederne (her EMA) har pr. definition en effekt, og Merck anvender her kun denne neutrale/vage formulering.

Biogens mistolkning af, at Merck giver udtryk for 100 % sygdomsfrihed er derfor helt forkert og udtryk for en overtolkning fra deres side. Merck angiver hverken direkte eller indirekte med procenttal eller ord MAVENCLAD som effektivt, stor effekt, optimal eller andre definitive udsagn.

Endelig, da der kun er tale om en roll-up, giver det ikke mening at angive de forskellige effektparametre med størrelsen af den forventede effekt. Det er netop derfor, at man ved en roll-up også henviser sundhedspersoner til at læse produktresuméet eller pligtteksten, som i øvrigt var frit tilgængeligt på mødebordet/standen.

Der er derfor Mercks klare vurdering, at der dels er behørig dokumentation for effektudsagnet, dels er der tale om en korrekt, ikke-vildledende og relevant information for målgruppen om Mavenclad.”

2. Ukorrekt beskrivelse af virkningsmekanisme

”Biogen anfører, at virkningsmekanismen af MAVENCLAD angives som en ”selektiv reduktion af både delende og hvilende T- og B-celler” (jf. produktresuméet, afsnit 5.1). Det beskrives i produktresuméet under virkningsmekanisme, at ”den primære virkning på B- og T-lymfocytter formodes at afbryde en kaskade af immunologiske hændelser centralt for MS” et element som også er en del af immunrekonstitutionsbegrebet. Endvidere ses normalisering af lymfocytter i de behandlingsfrie år 3 og 4, i modsætning til det man ser ved vedvarende immunosuppressiv behandling. I en række af de yderligere refererede videnskabelige publikationer beskrives således en normalisering/rekonstitution af lymfocytallet under behandlingen. Specielt i beskrivelsen af CLARITY EXTENSION studiet anføres, at lymfocytallet ”recovered to Grade 0-1 by study end” (Ref 1: G Giovannoni et al. Mult Scler. 2017 Aug. 1). Endvidere i referencen fra Baker D et al (Ref 2: Baker D, et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2017;4: e360) er rekonstitutionen vist vha. en række grafer, der illustrerer en rekonstitution af lymfocytter, herunder B- og T- lymfocytter. Derudover findes i litteraturen publikationer som rubricerer MS-behandling med cladribin som en immunrekonstitutions terapi. F.eks. beskriver G Giovannoni ”As a selective immune reconstitution therapy (SIRT), cladribine acts as a short-term immunosuppressant, relative to other maintenance immunosuppressive therapies that result in long-term immunosuppression” (Ref 3: G Giovannoni in Neurotherapeutics. 2017. Nov 22). Også en artikel af H Wiendl bærer titlen ” Cladribine – an old newcomer for pulsed immune reconstitution in MS”(Ref 4: Nature Rev Neurol. 2017 Oct 13, page 573-574).

Mht udsagnet ”med minimal påvirkning af det innate immunforsvar” bemærker Biogen korrekt, at produktresuméet netop anfører at ”cellerne i det innate immunsystem er mindre påvirket end cellerne i det adaptive immunsystem”. Dette understøttes også af data (sær-

ligt figur 1) fra f.eks. reference 2 Baker D et al. (Baker D, et al. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2017;4: e360), som viser påvirkningen af celler fra henholdsvis det adaptive immunsystem vs det innate immunsystem. F.eks. anføres på side 3: "As expected, lymphocytes (figure 1B) 2 were markedly depleted over the 96-week observation period (p, 0.01) compared with more subtle influences on monocytes (figure 1C), polymorphonuclear neutrophils (figure 1D), 2 eosinophils (figure 1E), and basophils (figure 1F)". Endvidere anføres i starten af introduktionsafsnittet (side 1) i en af de publicerede referencer at "This produces moderate and discontinuous reductions in T and B cells with relatively minor and transient effects on innate immune cells, such as neutrophils and monocytes" (Ref 1: Giovannoni G et al *Mult Scler.* 2017; Aug. I produktresuméet under virkningsmekanisme anføres også en selektiv reduktion af både delende og hvilende T- og B-celler, som vi finder i overensstemmelse med minimal effekt på det innate immunforsvar, idet disse celler tilhører det adaptive immunforsvar.

På baggrund af både informationen i produktresuméet samt de mange samstemmende og underbyggende artikler, er det fortsat Mercks klare overbevisning, at der er berørig og rig dokumentation for både udsagnet om virkningsmekanisme og udsagnet om den minimale påvirkning af det innate immunforsvar."

3. Anprisende henvisning til Medicinrådet

"Biogen klager dels over, at angivelsen af "Anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet" angives i en anprisende og reklamemæssig sammenhæng, dels at dette udsagn er vildledende, da anbefalingen vedrører en bestemt patientpopulation, og at denne ikke fremgår. Dette er naturligvis ikke korrekt, da angivelsen af anbefalingen fra Medicinrådet optræder dels på slide 1 dels på slide 2, og begge steder står dette i umiddelbar sammenhæng med, og med samme font, som selve indikationen, som ikke kan siges at være anprisende, og udelukkende som en neutral og faktuel oplysning (jf. Vejledningen § 7 stk 5), som henvisningen til Medicinrådets anbefaling også er. Yderligere fremgår patientpopulationen også af indikationsteksten ("voksne patienter med attackvis multipel sklerose (RMS) med høj sygdomsaktivitet, defineret ved kliniske eller billeddiagnostiske tegn, jf. det godkendte produktresumé."). Ved at se på den anførte reference til medicinrådets hjemmeside, vil man netop kunne se patientpopulationen fremgå.

[billede udladt her]

De her 3 anførte undergrupper ("....følgende populationer: patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV-positive eller -negative, samt til patienter, hvor behandling med fingolimod eller natalizumab ikke er en mulighed"), vil i realiteten udgøre alle patienter med høj sygdomsaktivitet (som netop er indikationen), hvorfor Biogen ikke har ret i deres påstand om, at patientpopulationen ikke fremgår."

4. Pressemeddelelse

"I forbindelse med at Merck fik en positiv opinion på Cladribin, blev der udsendt pressemeddelelse til relevante danske medier, og pressemeddelelsen blev også placeret korrekt under "News" på firmaets hjemmeside. Da Merck A/S netop er ved at få lavet ny hjemmeside, og Merck A/S ikke selv vedligeholder nuværende hjemmeside (hvilket p.t. varetages af vores tyske moderselskab), har det desværre taget alt for lang tid at få fjernet denne pres-

semeddelelse. Pressemeddelelsen er dog nu fjernet fra hjemmesiden og Merck A/S har endvidere iværksat forbyggende aktiviteter, der bl.a. inkluderer, at pressemeddelelser automatisk forsvinder efter 3 ugers placering på firmaets nye hjemmeside.”

Merck anfører endvidere til klagen fra Biogen, at:

”Når Biogen påstår, at iPads’ blev udleveret til alle deltagere herunder ikke-sundhedsfaglige personer, er dette helt forkert. Biogen har faktisk allerede selv information herom, da Dagens Medicin som en forudsætning for gennemførelse af arrangementet, netop har konfirmeret til både Genzyme, Biogen og Merck, at de to deltagende ikke-sundhedsfaglige personer fra Scleroseforeningen, ikke ville få udleveret i-Pads og ej heller få adgang til område med udstilling og forplejning.

Som dokumentation henvises til konfirmation fra Dagens Medicin, Tina Ipsen (bilag 1).”

Sagen blev sendt i supplerende høring den 7. december 2017, jf. ENLI’s Sagsbehandlingsregler § 9. I supplerende høringssvar af 11. december 2017 havde Biogen følgende bemærkninger;

”I forhold til punkterne 1-5 mener vi ikke, at Merck frembringer relevant nyt i sagen, der bør ændre vurderingen af de påklagede forhold, og Biogen har ingen yderligere kommentarer i forhold til de fremførte argumenter fra vores klage dateret 22 november 2017.

I forhold til vores bemærkning under punkt 4 vedr. udlevering af iPad til mødedeltagere, herunder ikkesundhedsfaglige personer, anerkender vi bekræftelsen fra Dagens Medicin. På den baggrund frafalder Biogen denne del af klagen, og ENLI kan derfor se bort fra denne kommentar.”

Granskningsmandspanelet tog herefter sagen op til afgørelse.

Granskningsmandspanelets vurdering og afgørelse:

I forhold til de 4 klagepunkter, har Granskningsmandspanelet lavet følgende vurdering:

Ad punkt 1 – Uspecificeret effektpåstand

Det fremgår af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, at:

”Reklame for et lægemiddel skal være fyldestgørende og saglig, og den må ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Oplysninger i reklamen skal være i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé.”

Det fremgår af vejledningen til § 4, stk. 2, at:

”Lægemiddellovens § 63 indeholder nogle grundlæggende krav til indholdet og udformningen af lægemiddelreklamer, jf. også vejledning til reklamebekendtgørelsen pkt. 3.1. Det følger heraf, at en reklame for det første skal være fyldestgørende. Det betyder, at det ikke er tilstrækkeligt, at en reklame ikke indeholder forkerte eller vildledende oplysninger. Reklamen skal indeholde tilstrækkelig information til, at modtagerne af reklamen kan forstå og vurdere, hvornår og i hvilke situationer lægemidlet kan og bør anvendes, og hvornår det ikke bør anvendes. For eksempel er en reklame ikke fyldestgørende,

hvis den indeholder så brede formuleringer, at den er egnet til at fremme forbruget af et lægemiddel, som det reelt ikke er særlig hensigtsmæssigt at anvende i den givne situation. Bestemmelserne om, at en reklame skal indeholde en række såkaldte pligtoplysninger, jf. punkterne 4.4 og 5.1, er funderet i kravet om, at lægemiddelreklame skal være fyldestgørende.

For det andet skal reklame være saglig. Det betyder, at lægemidler ikke må markedsføres lige så pågående og forbrugsstimulerende som almindelige forbrugsvarer. Lægemiddelreklame bør ikke sigte mod eller være egnet til at skabe et unødvendigt merforbrug af lægemidler. Reklamen skal i øvrigt være baseret på faglige og relevante oplysninger om lægemidlet. Det beror på en konkret vurdering af form og indholdet af en reklame, om den er i strid med saglighedskravet.

For det tredje må reklame ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Det betyder, at der ikke gennem en reklames udformning og indhold må bibringes medicinbrugere og personer, der ordinerer eller udleverer lægemidler, en fejlagtig opfattelse af lægemidlet, herunder af dets virkning, bivirkninger, pris, indhold osv., sygdom eller behandling. Reklamen må heller ikke stille lægemidlet i et gunstigere lys end andre tilsvarende og måske endda mere velegnede lægemidler. Reklame for et lægemiddel må hverken ved udformningen eller indholdet vildlede eller være egnet til at vildlede de personer, den er rettet imod.

For det fjerde skal oplysningerne i reklamen være i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé. Produktresuméet indeholder bl.a. oplysninger om lægemidlets sammensætning, læge-middelform, indikationer (anvendelsesområde), kontraindikationer, bivirkninger, forsigtighedsforanstaltninger, dosering og eventuelle advarsler. Det betyder, at reklamens faktuelle indhold ikke må stride mod produktresuméets indhold. Der er mulighed for – inden for saglighedskravets rammer – at anvende andre formuleringer end i produktresuméet. En reklame kan indeholde udsagn, som supplerer oplysninger i produktresuméet, såfremt disse udsagn bekræfter eller præciserer oplysninger i produkt-resuméet, og oplysningerne er forenelige med produktresuméet. Oplysningerne i reklamen må ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Reklame for et lægemiddel må kun indeholde oplysninger om godkendte indikationer, som fremgår af det godkendte produktresumé.

...

Reklamen skal, vurderet i sin helhed, fremtræde i en korrekt, afbalanceret, sober, nøgtern og saglig form. Reklamen skal indeholde en efter forholdene i enhver henseende korrekt, fyldestgørende og veldokumenteret information, der ikke er vildledende (ved udeladelse, flertydighed eller lignende). Se også vejledningen ad §§ 5 og 7.”

På roll-up'en er der anført "4 års effekt med max 20 dages tabletbehandling". Det fremgår dog ikke af roll-up'en, hvilke specifikke parametre, der ligger til grund for effekten, ligesom størrelsen af den forventede effekt ikke kvalificeres. Man får således det umiddelbare indtryk, at alle patienter får effekt. Effekt er således et meget bredt begreb, der bør begrundes og uddybes yderligere i reklamen.

Granskningsmandspanelet vurderer på den baggrund, at udsagnet om effekt på roll-up'en er vildledende og ikke fyldestgørende, hvilket udgør en overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2.

Klager gives således medhold i dette klagepunkt.

Ad punkt 2 - Ukorrekt beskrivelse af virkningsmekanisme

På Ipad'en side 2 fremgår det, at Mavenclad er: *"En ny behandlingstilgang til RMS, som selektivt rekonstruerer immunforsvaret med minimal påvirkning af det innate immunforsvar"*. Biogen anfører, at reklamen er vildledende og ikke fyldestgørende, idet begrebet "rekonstitutionsbehandling" ikke kan understøttes, da der ikke er evidens for, at immunforsvaret genoprettes ved behandling med Mavenclad.

Merck anfører, at der i produktresuméet fremgår, at "cellerne i det innate immunsystem er mindre påvirket end cellerne i det adaptive immunsystem". Merck anfører endvidere, at man på *"baggrund af både informationen i produktresuméet samt de mange samstemmende og underbyggende artikler"* er det Merck's vurdering, at der er rig dokumentation for udsagnet om virkningsmekanismen og udsagnet om den minimale påvirkning af det innate immunforsvar.

Som det fremgår af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, skal reklame for et lægemiddel være fyldestgørende og saglig, og den må ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Oplysninger i reklamen skal være i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé. Det er Granskningsmandspanelet vurdering, at kliniske endepunkter (primære og sekundære mv.) især er genstand for vurderingen i Reklamekodeksets § 4, stk. 2, mens lægemidlets dybereliggende cellulære virkningsmekanismer ikke kan anses at være underlagt samme krav om fyldestgørighed i den reklamebærende del. Det er således Granskningsmandspanelet vurdering, at virkningsmekanismer gerne må beskrives i generaliserende vendinger, og at disse mekanismer ikke er underlagt et krav om, at det skal anføres i den reklamebærende del. Granskningsmandspanelet finder a priori, at udsagnet om virkningsmekanismen er dokumenteret i de refererede lægevidenskabelige artikler.

Klager gives ikke medhold i dette klagepunkt.

Ad punkt 3 - Anprisende henvisning til Medicinrådet

Det fremgår af Reklamekodeksets § 7, stk. 5, at der som dokumentation for oplysninger om et lægemiddel, udover produktresuméet, kun må anvendes videnskabeligt underbyggede undersøgelser. Undersøgelserne skal have været offentliggjorte i anerkendte og uafhængige danske eller udenlandske værker, fagtidsskrifter e.l. Undersøgelserne skal forud for offentliggørelsen have været undergivet en uvildig bedømmelse.

Det fremgår af vejledningen til § 7, stk. 5, at

"Følgende kan efter ENLI's opfattelse benyttes som dokumentation (uden i sig selv at være

offentliggjort i et anerkendt og uafhængigt tidsskrift og undergivet en uvildig bedømmelse, jf. ovenstående):

...

Medicinrådet/RADS og KRIS: I lyset af den tilladte brug af oplysninger fra IRF, kan der efter ENLI's opfattelse ligeledes henvises til informationer fra RADS (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin) og KRIS (Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin), der hviler på en faglig og uvildig vurdering. Disse oplysninger kan dog kun anvendes under forudsætning af, at de ikke strider mod det godkendte produktresumés informationer. Det bemærkes, at informationer fra RADS og KRIS ikke må anvendes som dokumentation for anprisende udsagn i en lægemiddelreklame, men kan nævnes som en neutral faktisk oplysning. Vil man således vise noget om effekten af et lægemiddel, skal der henvises til publicerede studier, der opfylder referencekravene, idet bl.a. RADS's anbefalinger ikke udelukkende baserer sig på effekten af et lægemiddel, men særligt også på prisen herfor. Det bemærkes i denne sammenhæng, at oplysninger om, at et lægemiddel f.eks. er førstevalg, jf. informationer fra RADS, anses som en anprisende oplysning, som ikke er neutral. Samme vurdering anlægges også fsva. oplysninger fra Medicinrådet."

På Ipad'ens side 2 fremgår det, at "Mavenclad blev [...] anbefalet af Medicinrådet som standardbehandling". Dette udsagn er listet side om side med øvrige anprisende udsagn i reklamen.

Det fremgår af den angivne reference til Medicinrådet, at anbefalingen fra Medicinrådet udelukkende vedrører en nærmere defineret og selekteret population af patienter med multipel sklerose. De mange forbehold for behandlingen beskrevet i Medicinrådets anbefaling, indgår heller ikke i det anprisende udsagn i den reklamebærende del.

Det er Granskningsmandspanelets opfattelse, at oplysningen om, at Mavenclad er anbefalet af Medicinrådet anvendes på anprisende vis i reklamematerialet og samtidig er vildledende i forhold til de mange forbehold, som Medicinrådet angiver i deres anbefaling.

Det er på den baggrund Granskningsmandspanelets vurdering, at Merck's anprisende henvisning til Medicinrådet er vildledende og dermed i strid med Reklamekodeksets regler i § 4, stk. 2. Endvidere er brugen af anbefalingen på anprisende vis i strid med Reklamekodeksets § 7, stk. 5.

Ad punkt 4 - Pressemeddelelsen

Det fremgår af Reklamekodeksets § 2, stk. 2, at reklamereglerne bl.a. ikke finder anvendelse på pressemeddelelser mv.

Det fremgår af vejledningen hertil, at

"Pressemeddelelser, der indeholder saglig og kortfattet information om et lægemiddel,

der har almen nyhedsværdi, der har pressen som målgruppe, og som udsendes til eller stilles til rådighed for en flerhed af journalister eller medier med henblik på journalistisk vurdering og bearbejdning inden offentliggørelse.

*En pressemeddelelse, der f.eks. på grund af et usagligt indhold, vildledende oplysninger eller en stærkt påtrængende facon fremtræder som reklame, betragtes ikke som en pressemeddelelse. Den vil blive betragtet som en lægemiddelreklame. Hvis en pressemeddelelse bringes mod betaling i et medie, betragtes den også som reklame. En lægemiddelvirksomhed kan stille en pressemeddelelse til rådighed for pressen i et presserum på sin hjemmeside i omtrent **tre uger. Herefter har den ikke længere en almen nyhedsværdi, og den kan efter en konkret vurdering blive betragtet som reklame.***

På Mercks hjemmeside fremgår en pressemeddelelse, der omhandler EMA's positive udtalelse om godkendelse af Cladribin-tabletter til behandling af multippel sklerose til patienter med høj sygdomsaktivitet. Denne pressemeddelelse har ligget på Mercks hjemmeside siden 23. juni 2017 og lå der stadig ved klage tidspunktet i november 2017.

Idet pressemeddelelsen har ligget på Mercks hjemmeside i mere end 3 uger, anses den ikke for at have nyhedsværdi længere i forhold til undtagelsesbestemmelsen i Reklamekodeksets § 2, stk. 2. Det er Granskningsmandspanelets vurdering, at pressemeddelelsen, der indeholder oplysninger om det receptpligtige lægemiddel Mavenclad, umiddelbart er at anse som en reklame for et receptpligtigt lægemiddel.

Reklamer på internettet anses som udgangspunkt for aktiviteter, der er rettet mod offentligheden, medmindre adgangen til oplysningerne er begrænset til sundhedspersoner og personer beskæftiget med salg af lægemidler uden for apoteker, reklamebekendtgørelsen § 9, stk. 2.

Det er Granskningsmandspanelets vurdering, at oplysningerne om det receptpligtige lægemiddel Mavenclad ikke er begrænset til sundhedspersoner mv., hvorfor dette forhold falder uden for EN-LI's område, jf. Reklamekodeksets § 2, stk. 1 og 2.

Vurderingen af lægemiddelreklamer over for offentligheden foretages af Lægemiddelstyrelsen.

Afgørelse:

Merck A/S findes således at have overtrådt Reklamekodeksets § 4, stk. 2, og § 7, stk. 5, og pålægges som følge heraf følgende sanktioner:

Sanktion:

- Merck A/S pålægges at ophøre med at anvende roll-up'en samt reklamen på Ipad'en i dens foreliggende form, jf. Sanktions- og gebyrregulativets § 1, litra b).
- Merck A/S pålægges endvidere en bøde på 30.000 kr. + moms i henhold til ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra e), for overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, i forhold til klagepunkt 1.
- Merck A/S pålægges yderligere en bøde på 30.000 kr. + moms i henhold til ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk. 1, litra e), for overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, samt § 7, stk. 5, i forhold til klagepunkt 3.

Kopi af nærværende skrivelse sendes til klager hhv. indklagede og til Lægemiddelstyrelsen til orientering, når sagen er endelig.

Med venlig hilsen

Kim Dalhoff
Lægefaglig granskningsmand