

København, den 25. juni 2018

AFGØRELSE

Afgørelse vedr. KO-2018-1878 – reklamemateriale vedrørende Toujeo

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

Klager: Novo Nordisk Scandinavia AB
Arne Jacobsens Allé 17 9
2300 København S

og

Indklagede: Sanofi-Aventis Denmark A/S
Slotsmarken 13
2970 Hørsholm

Vedrørende: reklamemateriale udarbejdet af indklagede.

Resumé:

Sanofi-Aventis Denmark A/S findes at have overtrådt reglerne i:

- Reklamekodeksets § 4, stk. 2:
 - PK/PD studier og HCP-målgruppe (punkt 1 og 5)
 - Patientmålgruppen: type 1-/2-patienter (punkt 2)
 - Angivelse af komparator (punkt 3)
- Reklamekodeksets § 7, stk. 5:
 - Samlede viden på området (punkt 6)

Sanofi-Aventis Denmark A/S findes ikke at have overtrådt reglen i:

- Reklamekodeksets § 7, stk. 3:
 - dokumentation for udsagn i reklamen (punkt 4)

Baggrund:

Novo Nordisk Scandinavia AB [Novo Nordisk] indsendte den 1. maj 2018 en klage over reklamemateriale udarbejdet af Sanofi-Aventis Denmark A/S [Sanofi], med henblik på en vurdering af, hvorvidt reklamen er i strid med Reklamekodekset.

Novo Nordisk har fremsat følgende klagepunkter:

1. Ikke fyldestgørelse information vedrørende anvendelse af PK/PD studier
– Reklamekodeksets § 4, stk. 2
2. Ikke fyldestgørelse information vedrørende patientmålgruppen: type 1- / type 2-patienter
– Reklamekodeksets § 4, stk. 2
3. Sammenlignende reklame - manglende angivelse af komparator
– Reklamekodeksets § 8, stk. 1
4. Manglende dokumentation for udsagn i reklamen
– Reklamekodeksets § 7, stk. 3
5. Målgruppe for reklamen – risiko for at reklamen er uigennemsigtig for HCP-målgruppen
– Reklamekodeksets § 4, stk. 2
6. Reklamen i strid med den samlede viden på området
– Reklamekodeksets § 7, stk. 5

Novo Nordisk anfører følgende i deres klage:

”Sagen angår en annonce vedlagt som bilag 1. Den ovenfor nævnte reklame og tilhørende reklameudsagn er bragt som annonce i følgende tidsskrift: Best Practice, Sygeplejersken i almen praksis, nr. 23. februar 2018, 7. årgang. Novo Nordisk kender ikke det fulde omfang af reklamens brug i dette eller andre tidsskrifter, og ej heller hvorvidt der eksisterer andre versioner af reklamen end det vedlagte bilag 1.

Det er sammenfattende Novo Nordisks synspunkt, at Sanofis anvendelse af dette reklamemateriale som led i markedsføringen af Sanofis lægemiddel, Toujeo, strider mod reglerne om reklame for lægemidler over for sundhedspersoner.

Det er Novo Nordisks opfattelse, at bilag 1 udgør en overtrædelse af Reklamekodekset, herunder kravet om, at reklamematerialer er saglige og ikke fremstår vildledende, jf. Reklamekodekset § 4, stk. 2; kravet om, at det tydeligt skal fremgå hvad en reklames sammenligning omfatter, jf. § Reklamekodekset § 8 stk. 1, samt kravet til gyldig dokumentation for oplysninger om lægemidler, jf. Reklamekodekset § 7, stk. 3 og § 7, stk. 5. Dette uddybes i følgende afsnit.

Ad anvendelse af PK/PD studier i sammenlignende reklamer

1. I bilag 1 er der gengivet en graf, samt følgende udsagn: Toujeo er ”For et stabilt blodsukker”, ”Toujeo har en stabil virkningsprofil med lav variabilitet i mere end 24 timer”, samt ”Med Toujeo kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus”. Novo Nordisk kan konstatere, at Sanofi har baseret grafen, samt disse udsagn, på uddrag fra et sammenlignende PK/PD studie uden at oplyse, at datagrundlaget vedrører et PK/PD studie, jf. Becker, R et al. Diabetes Care 2015;38:637-643, vedlagt som bi-

lag 2, jf. produktresuméet for Toujeo, vedlagt som bilag 3. Novo Nordisk anerkender at bilag 2 er tilføjet Toujeos produktresumé. Uagtet at PK/PD studiet er en del af produktresuméet, er Novo Nordisk af den opfattelse, at reklamen er vildledende, da annoncen ikke informerer om, at det er et farmakokinetisk (PK) og farmakodynamisk (PD) studie, som kun inkluderede en studiepopulation af 18 personer med type 1-diabetes. Der skal her henvises til AN-2018-0747 og KO-2017-3953 – sager som Sanofi var part i, og derfor bør have et dybdegående kendskab til.

Med reference til ovenstående sager, bør det være tydeligt angivet, når en reklame baserer sig på et sådan studie, ligesom der bør være angivet tydelig information om studiedesign, population, mm. Idet dette ikke er angivet, fremstår reklamen vildledende og mangelfuld. Dette særligt henset til, at målgruppen for bilag 1 er sygeplejersker i almen praksis, som med henvisning til AN-2018-0747, ikke kan forudsættes at gennemskue datagrundlaget, med mindre dette er tydeligt angivet.

Novo Nordisk bemærker tillige, at bilag 2 tager følgende forbehold for studiets konklusioner: "These findings merit further investigation in clinical trials to assess whether the PK and PD profiles of Gla-300 translate into clinical benefit." Under henvisning til AN-2018-0747 bør referencen således tages med forbehold.

2. Det skal tillige bemærkes, at der i reklamens tekst kun henvises til type 2-diabetes: "Med Toujeo kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus" (min understregning).

Læseren kunne derfor foranlediges til at tro, at reklamebudskaberne i bilag 1 i sin helhed vedrører type-2 diabetes. Dog vedrører påstanden "Toujeo har en stabil virkningsprofil med lav variabilitet", samt reklamens figur, som gengivet af Sanofi på baggrund af bilag 2 og 3, alene patienter med type 1-diabetes. En sådan manglende information, må betragtes som stridende mod Reklamekodekset § 4, stk. 2, 1. led som foreskriver, at en lægemiddelreklame skal være fyldestgørende og saglig, og den må ikke være vildledende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Det betyder, at en lægemiddelreklame dels skal indeholde tilstrækkelig information til, at modtagerne af reklamen kan forstå og vurdere, hvornår og i hvilke situationer lægemidlet kan og bør anvendes, dels skal være baseret på faglige og relevante oplysninger om lægemidlet.

Det må altså samlet konstateres, at reklamen ikke indeholder tilstrækkelig information til, at modtagerne af reklamen kan forstå og vurdere reklamens udsagn, herunder gennemskue de vildledende udsagn om type 1 og type 2-diabetes relaterede studier. Hertil kommer, at der er udeladt information om, at hovedparten af reklamen omhandler et PK/PD studie, som kun inkluderede 18 personer med type 1-diabetes. Der er altså ikke tilstrækkelig information til, at reklamens modtager, her sygeplejersker i almen praksis, kan danne sig et retvisende indtryk af datagrundlaget som hoveddelen af reklamen er baseret på.

Samlet set er det derfor Novo Nordisks standpunkt, at bilag 1 er i strid med Reklamekodekets § 4, stk. 2

Ad manglende angivelse af komparator

Novo Nordisk kan konstatere, at der intetsteds er angivet hvad Sanofi sammenligner sig med vedrørende påstanden om, at Toujeo har en "stabil virkningsprofil med lav variabilitet", jf. bi-

lag 1. Det bør nøje være angivet i hvilken sammenhæng påstandene om 'stabil' og 'lav' skal forstås. Idet dette ikke er angivet, kunne man få det indtryk, at Toujeo generelt har lavere variabilitet og giver et mere stabilt blodsukker. Henset til reklamens referencer i bilag 2 og 4, kan Sanofi udelukkende fremsætte ovenstående påstand i forhold til Lantus. Det bør derfor eksplicit fremgå af reklameteksten.

Det er således Novo Nordisks opfattelse, at dette er i strid med Reklamekodeksets § 8, stk. 1, jf. Vejledningen hertil.

Ad manglende dokumentation

3. *I tillæg til den manglende komparator til udsagnene omkring stabilt blodsukker og lav variabilitet i mere end 24 timer, er der også mangelfuld dokumentation for udsagnene.*

Det fremgår ikke af bilag 1, at materialets reference 2, vedlagt som bilag 4, angiver, at Toujeo var mindre variabelt end Lantus beregnet ud fra selv-monitorerede blodsukre (SMPG).

I bilag 1's reference 1, vedlagt som bilag 2, kan ordet variabilitet end ikke genfindes i artiklen. Det eneste som angives i artiklen er at: "GIR was more evenly distributed with U300...compared to U100". De skal bemærkes at GIR står for glukoseinfusionsraten. Desuden skal det også bemærkes, at der ingen angivelse er af signifikans eller procentvis reduktion af variabilitet. Sådant information må anses som nødvendig for, at modtagerne af bilag 1 kan gennemskue betydningen heraf.

Det må således konkluderes, at reklamens referencer ikke indeholder tilstrækkelig information til at kunne dokumentere reklamens udsagn.

Det er derfor samlet Novo Nordisks opfattelse, at bilag 1 også i denne henseende er i strid med Reklamekodekset § 4, stk. 2, samt § 7, stk. 3.

Ad målgruppen for reklamen

4. *Med henvisning til Ankenævnets afgørelse vedr. AN-2018-0747 gør Novo Nordisk opmærksom på, at reklamens målgruppe for Sanofis PK/PD reklame er sygeplejersker i almen praksis. I henhold til Ankenævnets vurdering i sag AN-2018-0747 er der en risiko for, at modtagerne ikke har kendskab til PK/PD studier eller GIR-kurver. Modtageren kunne få en fejlagtig opfattelse af, at Toujeo generelt var Lantus overlegent ud fra reklamens mangelfulde påstande og gengivet GIR-kurve.*

Uddrag fra afgørelsen vedr. AN-2018-0747:

"Ankenævnet lægger navnlig vægt på, at der næppe blandt alment praktiserende læger og andre læsere i målgruppen for Reklamen er viden - eller tilstrækkelig viden - om karakteren og indholdet af farmakodynamiske undersøgelser med henblik på at kunne forstå og vurdere betydningen af referencen. Reklamen burde derfor have indeholdt yderligere oplysninger om datagrundlaget og undersøgelsens indhold med henblik på at sikre læsernes forståelse af grundlaget for udsagnene i Reklamen. Dermed er Reklamen i strid med kravene i Reklamekodeks § 4, stk. 2."

Ad strid med den samlede viden på området

5. Sanofi påstår i bilag 1, at: "Med Toujeo kan type 2 diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi sammenlignet med Lantus" Det er refereret med henvisning til bilag 1's reference 2, jf. bilag 4. Bilag 4 baserer sig på et 6 måneders type 2-diabetes studie (EDITION 2). Der er tillige gennemført et EDITION 2 extension studie, som strækker sig over en 12 måneders studieperiode, jf. bilag 5. I EDITION 2 extension studiet viser resultaterne, at der i modsætning til EDITION 2 6-måneders-studiet (bilag 4), fx ingen signifikant forskel er på hypoglykæmi over hele døgnet.

Det kan konkluderes, at studieresultater omkring hypoglykæmi i EDITION 2 studiet afhænger af, hvilket EDITION 2 studier man vælger at fremhæve. Ud fra en klinisk betragtning må et 12 måneders studie være mere egnet til at påvise risikoen for hypoglykæmi end et 6 måneders studie.

Der er ikke sagligt at udvælge ét enkelt studie, der angiver positive resultater for virksomhedens lægemiddel, hvis det fremstår misvisende i forhold til den samlede viden på området. Det er derfor Novo Nordisks opfattelse, at bilag 1 således er såvel mangelfuld som i strid med Reklamekodekset § 7, stk. 5, jf. Vejledningen hertil.

Sammenfattende

6. Det er sammenfattende Novo Nordisks standpunkt, at Sanofis reklame over for sundhedspersoner i Danmark, bilag 1, er udtryk for reklameaktivitet, der er både usaglig, vildledende og mangelfuld.

Novo Nordisks anmoder derfor ENLIs Granskningsmandspanel i lyset af ovenstående, samt fremlagte bilag, om at tage stilling til Novo Nordisks klagepunkter, herunder at påbyde Sanofi at ophøre med at anvende reklamen i bilag 1, samt pålægge Sanofi passende sanktioner. Det er Novo Nordisks standpunkt at det er en skærpende omstændighed, at denne sag vedrører overtrædelser af Reklamekodekset som Sanofi har et indgående kendskab til – Sanofi synes derfor at have handlet mod bedre viden."

Sagen blev sendt i høring den 1. maj 2018 til Sanofi, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I første hørings-svar af 18. maj 2018 havde Sanofi følgende bemærkninger;

"1. PK/PD-STUDIE OG PRODUKTRESUMÉ

Novo Nordisk hævder, at den som bilag 1 fremlagte reklame er vildledende, fordi reklamen ikke giver information om, at reklamens udsagn bl.a. baserer sig på PK/PD-studiet, der i reklamen udgør reference 1 og benævnes Becker AH et al, *Diabetes Care* 2015;38:637-643. Dette bestrides.

I medfør af ENLIs reklamekodeks § 7, stk. 1 kræves der ikke dokumentation for forhold, der fremgår af det godkendte produktresumé, såfremt der for det eller de pågældende forhold henvises til produktresuméet, jf. s. 31 i vejledningen til ENLIs Reklamekodeks.

Den i reklamen anvendte figur fremgår direkte af produktresuméet for Toujeo®, jf. p. 10 i bilag 2. Endvidere anføres i produktresuméet p. 9, at det fremgår af "euglykæmiske clamp-studier hos patienter med type 1-diabetes at Toujeos glucosesænkende virkning var mere stabil og langvarig sammenlignet med insulin glargin 100 enheder/ml (Lantus) efter subkutan in-

jektion".

Idet den påklagede reklame netop indeholder en henvisning til produktresuméet for de fremhævede udsagn og figuren må Novo Nordisks klage på dette punkt afvises, jf. § 7, stk. 1 i ENLIs Reklamekodeks og s. 31 i vejledningen til samme.

Novo Nordisks forsøg på at opstille et dobbelt dokumentationskrav, således at der både skal henvises til produktresuméet og til det bagvedliggende PK/PD studie må således afvises som værende i direkte modstrid med ordlyden af selve ENLIs reklamekodeks.

Det bemærkes i relation til Novo Nordisks yderligere kommentarer under dette punkt, at dette resultat ikke er i modstrid med afgørelserne i AN-2018-0747 og KO-2017-3953. Her havde Novo Nordisk forsømt tydeligt at omtale i reklamen, at der var tale om PK/PD studie, der ikke var udtryk for den samlede viden på området. Den afgørende forskel er, at de pågældende forhold om studiets karakter og datagrundlaget ikke var omtalt i Novo Nordisks produktresumé for de pågældende lægemidler, og dermed kunne Novo Nordisk ikke påberåbe sig, at henvisning til produktresuméet var tilstrækkelig dokumentation.

I relation til Novo Nordisk bemærkning om, at PK/PD studiet (reklamens referenrece 1) indeholder en angivelse af, at "These findings merit further investigation in clinical trials to assess whether the PK and PD profiles og Gla-300 translate into clinical benefit" bemærkes, at Sanofi jo netop har inkluderet endnu en reference i reklamen i form af det som reference 2 anførte studie. Det forbehold, et PK/PD studie nødvendigvis bør indeholde, er således imødekommet ved at reklamen ikke er baseret på PK/PD studiet alene.

2. TYPE 1 OG TYPE 2-DIABETES

Sanofi fremhæver i reklamen, at patienter med type 2-diabetes med lægemidlet Toujeo® kan nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi end med Sanofis eget lægemiddel, Lantus®. Dette er underbygget med reference 2.

Novo Nordisk forsøger imidlertid i klagen at udlægge denne specifikke omtale af type 2-diabetes i ét af reklamens udsagn således, at læseren vil opfatte hele reklamen som alene at vedrøre type 2-diabetes patienter. Der er intet belæg for den antagelse. Det forhold, at Sanofi fremhæver en særlig kvalitet ved lægemidlet for type 2 diabetes-patienter er på ingen måde i strid med reklamekodeks, når det netop fremgår tydeligt af selve udsagnet, at dette vedrører patienter med type 2 diabetes.

At reklamen derudover indeholder en række udsagn om selve lægemidlet Toujeos® tekniske egenskaber (stabil virkningsprofil og lav variabilitet i mere end 24 timer), der er dokumenteret i reference 1-3 og altså herunder i produktresuméet, ændrer ikke herpå. Det bemærkes i den sammenhæng, at det fremgår klart af både produktresumé (reference 3) og selve PK/PD studiet, hvilke patienttyper disse egenskaber er observeret på.

Sammenfattende for dette punkt fastholdes det, at Sanofi er berettiget til at omtale en række egenskaber ved lægemidlet, der er omtalt i produktresuméet og i de øvrige referencer, der er angivet, og at Sanofi er berettiget til i tillæg dertil, at fremhæve en egenskab for så vidt angår type 2 diabetes patienter, når det for denne egenskabs vedkommende direkte fremhæves, at den alene vedrører type 2-diabetes patienter.

3. ANGIVELSE AF KOMPparator

Novo Nordisk hævder, at udsagnet "stabil virkningsprofil med lav variabilitet" strider mod § 8,

stk. 1 i ENLIs Reklamekodeks. Dette bestrides.

Det gøres i relation til Novo Nordisks bemærkninger om dette punkt gældende, at ingen sundhedsperson, der læser reklamen – uanset sundhedsfagligt uddannelsesniveau – vil være i tvivl om at reklamens udsagn er baseret på en sammenligning med Lantus®. Det fremgår eksplicit af begge reklamens to hovedelementer, der hver er markeret med et grønt punkt.

Det første grønne punkt (hvor, der visuelt henvises til en graf) indeholder figuren, der direkte angiver og sammenligner lægemidlerne Toujeo® og Lantus®. Det andet grønne punkt indeholder et udsagn, hvori en egenskab ved Toujeo® fremhæves "vs. Lantus®".

At hævde på denne baggrund, at reklamen mangler en angivelse af komparator forekommer ganske overraskende – og må afvises som åbenlyst forkert.

4. DOKUMENTATION

Også Novo Nordisks angivelser af manglende dokumentation må afvises som grundløse.

Novo Nordisk angiver i klagen, at det ikke fremgår af reklamen, at reklamens reference 2 (fremlagt som bilag 4) angiver, "at Toujeo® var mindre variabelt end Lantus beregnet ud fra selv-monitorede blodsukre (SMPG)". Hertil skal Sanofi bemærke, at det er fuldstændig sædvanligt og gennemskueligt at anvende SMPG (Self Monitored Plasma Glucose), og der er således ingen grund til eksplicit at fremhæve, at det er denne helt sædvanlige målemetode, der er anvendt.

Novo Nordisk angiver også i klagen, at ordet variabilitet ikke kan genfindes i artiklen i reference 1. Det bemærkes, at det udsagn Novo Nordisk citerer i klagen "GIR was more evenly distributed with U300... compared to U100." jo netop er et udtryk for, at den nødvendige glucoseinfusion var mere jævn og dermed, at Toujeo (U300) medfører lavere variabilitet end Lantus (U100). Hertil kommer, at det fremgår af reference 3 (produktresuméet, p. 9, nederst), at "Toujeos glucosesænkende virkning [var] mere stabil og langvarig sammenlignet med Lantus..." Dette må siges at være udtryk for lavere variabilitet.

På baggrund af ovenstående kan Novo Nordisks klagepunkt om manglende dokumentation afvises.

5. MÅLGRUPPEN

Novo Nordisks klagepunkt 4 om målgruppen for reklamen kan afvises med henvisning til Sanofis bemærkninger under de forrige klagepunkter 1-3. I tillæg hertil anføres, at de i reklamen anvendte udsagn og figurer har fuld dækning i produktresuméet, og sundhedspersoner, herunder sygeplejersker forudsættes, at kunne forstå og anvende oplysningerne i et produktresumé.

6. SAMLET VIDEN PÅ OMRÅDET

Novo Nordisk hævder, at udsagnet "Med Toujeo® kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus®" med den deraf følgende reference 2 er i strid med § 7, stk. 5 i ENLIs Reklamekodeks. Novo Nordisk angiver uddybende herom, at EDITION 2 extension studiet fremlagt som bilag 5 i modsætning til reklamens reference 2 i reklamematerialet, ikke viser en signifikant forskel på hypoglykæmi over hele døgnnet.

Sanofi bestrider at have overtrådt § 7, stk. 5, herunder at have udvalgt ét studie, hvis resultater strider mod den samlede viden på området.

*Sanofis reference er hovedstudiet. Et hovedstudies resultater er mere troværdige end eventuelle observationer i et extension studie, hvor patienterne ofte doseres anderledes og typisk følges mindre tæt af de involverede sundhedspersoner. Hovedstudier er designet til at belyse studiets hovedformål, mens extension studier kan afstedkomme supplerende oplysninger. Havde Sanofi anvendt resultater, der alene havde dækning i et extension studie, men ikke i et hovedstudie kunne der være grundlag for kritik, men det er ikke tilfældet med denne reklame. Også i dette tilfælde er der i extension-studiet, tale om, at en del af extension patienterne doseres anderledes. Det fremgår af fig. 1, i artiklen "Efficacy and Safety of Flexible Versus Fixed Dosing Intervals of Insulin Glargine 300 U/mL in People with Type 2 Diabetes", der fremlægges som **Bilag A**.*

*Som **Bilag B** fremlægges en metaanalyse på Edition studierne, der dokumenterer, at Sanofis udsagn i reklamen harmonerer med den samlede viden på området omhandlende studier, hvor Toujeo® er sammenlignet med Lantus® og er i overensstemmelse med resultaterne i Edition 2 hovedstudiet (reklamens reference 2).*

Sanofi har således ikke fremhævet en enkelt undersøgelse med en positiv omtale af eget præparat, der strider mod den samlede viden på området. Med henvisning til ovenstående kan Novo Nordisks klagepunkt 5 afvises.

7. AFSLUTTENDE

Det bestrides sammenfattende, at Sanofis reklame i bilag 1 er i strid med ENLIs Reklamekodeks, herunder §§ 4, stk. 2 (om saglighedskravet og vildledningsforbuddet), 7, stk. 3 og 5 (om dokumentation til lægemiddelreklame) og 8, stk. 1 (om sammenlignende reklame).

På baggrund af ovenstående er det tværtimod Sanofis klare opfattelse, at reklamen i bilag 1 både i sin helhed og de enkelte udsagn, som Novo Nordisk problematiserer, fremstår som en saglig, loyal og fyldestgørende fremhævelse af dokumenterede fordele ved lægemidlet Toujeo® sammenlignet med Sanofis eget basalinsulin Lantus®.

Novo Nordisk uhjemlede standpunkt om, at eventuelle overtrædelser af ENLIs Reklamekodeks skal sanktioneres under skærpende omstændigheder, fordi Sanofi påstår at have indgående kendskab til sagens klagepunkter, må naturligvis afvises."

Sagen blev sendt i supplerende høring den 22. maj 2018 til Novo Nordisk, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I supplerende høringssvar af 30. maj 2018 havde Novo Nordisk følgende bemærkninger;

Ad anvendelse af PK/PD studier i sammenlignende reklamer

1. *Sanofi anfører i deres høringssvar, at der ikke kræves dokumentation for forhold der fremgår af det godkendte produktresumé, jf. Reklamekodeks § 7, stk. 1, jf. vejledningen side 31. Novo Nordisk anerkender forsat, at bilag 2 er tilføjet Toujeos produktresumé. Novo Nordisks fremsatte standpunkt vedrører dog hvilken kontekst de reklamemæssige budskaber fremsættes i – ikke hvilke referencer der bør indsættes i materialer. Uagtet at PK/PD studiet er en del af produktresuméet, er Novo Nordisk således fortsat af den opfattelse, at reklamen er vildledende, idet annoncen ikke informerer om, at det er et farmakokinetisk (PK) og farmakodynamisk (PD) studie, som kun inkluderede en studiepopulation af 18 personer med type 1-diabetes, jf. AN-2018-0747 og KO-2017-3953. Det følger af Lægemiddelloven § 63, jf. Rekla-*

mekodekset § 4, stk. 2, at det ikke er tilstrækkeligt, at en reklame ikke indeholder forkerte eller vildledende oplysninger. Reklamen skal således indeholde tilstrækkelig information til, at modtageren kan forstå og vurdere hvornår, og i hvilke situationer, lægemidlet kan og bør anvendes.

Med reference til ovenstående sager, efterleves dette ved, at det tydeligt angives, når en reklame baserer sig på et sådan studie, ligesom der bør være angivet tydelig information om studiedesign, population, mm. Idet dette ikke fremgår af bilag 1, fremstår reklamen forsat vildledende og mangelfuld – dette må gælde uagtet om studiet er inkorporeret i produktresuméet.

Sanofi har det synspunkt, at nærværende sag adskiller sig fra ovenfor refererede sager, fordi Novo Nordisk "havde [...] forsømt tydeligt at omtale i reklamen, at der var tale om PK/PD studie, der ikke var udtryk for den samlede viden på området", jf. Sanofis høringssvar af 18. maj 2018. Det er uklart, hvordan det skulle adskille sig fra nærværende sag – bilag 1 er baseret på et PK/PD studie, og Sanofi har forsømt at omtale dette, ligesom PK/PD studiet ikke er udtryk for den samlede viden på området.

Det skal her afvises, at Novo Nordisk "forsøger at opstille et dobbelt dokumentationskrav", jf. Sanofis høringssvar side 1, pkt. 1. Nærværende sag vedrører kravet om tilstrækkelig information – ikke hvilke referencehenvisninger Sanofi har indsat. Det må således være påkrævet, at Sanofi indsætter tilstrækkelig og tydeligt angivet information, som sætter modtageren af reklamen i stand til at kunne gennemskue datagrundlaget.

Novo Nordisk er således forsat af den opfattelse, at bilag 1 er i strid med Reklamekodekset § 4, stk. 2, jf. § 7, stk. 3.

2. Som anført i klagebrevet af 1. maj 2018, tager bilag 2 følgende forbehold for studiets konklusioner: "These findings merit further investigation in clinical trials to assess whether the PK and PD profiles of Gla-300 translate into clinical benefit." Under henvisning til AN-2018-0747, er det forsat Novo Nordisks opfattelse, at referencen således bør tages med forbehold. Sanofi har tilsyneladende det standpunkt, at bilag 4, reklamens reference 2 skulle godtgøre, at bilag 2 ikke bør tages med forbehold. Novo Nordisk er dog af den opfattelse, at bilag 4 konkluderer, at der ikke er en forskel i variabilitet mellem Lantus og Toujeo. Referencen konkluderer tværtimod, at: "comparable results were obtained between Gla-U300 and Gla-U100 for change in preinjection SMPG and variability in preinjection SMPG". Det er således ganske uklart, hvordan en reference, som end ikke understøtter reklamens påstande, skulle ændre på, at bilag 2 bør tages med forbehold.

Det er derfor fortsat Novo Nordisks opfattelse, at bilag 1 også på dette punkt er i strid med Reklamekodekset § 4, stk. 2, jf. § 7, stk. 3.

Ad type 1 og type 2-diabetes

3. Det skal fortsat bemærkes, at der i reklamens tekst kun henvises til type 2-diabetes: "Med Toujeo kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus" (min understregning).

Det er fortsat Novo Nordisks opfattelse, at modtageren kunne derfor foranlediges til at tro, at reklamebudskaberne i bilag 1 i sin helhed omhandler type-2 diabetes. Som redegjort for i klagebrevet af 1. maj 2018, vedrører påstanden "Toujeo har en stabil virkningsprofil med lav variabilitet", samt reklamens figur, som gengivet af Sanofi på baggrund af bilag 2 og 3, alene

patienter med type 1-diabetes. I teksten til den pågældende figur i produktresumeeet står der endog: "Aktivitetsprofil ved steady state hos patienter med type 1-diabetes i et 36-timer euglykæmisk clamp-studie" (min understregning), jf. bilag 3.

En sådan manglende information fremstår vildledende og misvisende, og derfor i strid med Reklamekodekset § 4, stk. 2, jf. § 7, stk. 3.

Ad manglende angivelse af komparator

Novo Nordisk har forsat det standpunkt, at det bør indføres i materialet hvad Sanofi sammenligner sig med vedrørende påstanden om, at Toujeo har en "stabil virkningsprofil med lav variabilitet", jf. bilag 1. Idet dette ikke er angivet, kunne man få det indtryk, at Toujeo generelt har lavere variabilitet og giver et mere stabilt blodsukker. Henset til reklamens referencer i bilag 2 og 4, kan Sanofi udelukkende fremsætte ovenstående påstand i forhold til Lantus. Dette bør derfor eksplicit fremgå af den reklamebærende del af bilag 1.

Det er således Novo Nordisks opfattelse, at dette er i strid med Reklamekodeksets § 8, stk. 1, jf. Vejledningen hertil, jf. § 4, stk. 2, jf. § 7, stk. 3.

Ad manglende dokumentation

Som redegjort for ovenfor, fastholder Novo Nordisk tillige sit standpunkt om, at bilag 4 ikke understøtter Sanofis påstand om, at Toujeo har en "lav variabilitet". Som også nævnt ovenfor, konkluderer bilag 4 snarere, at "comparable results were obtained between Gla-U300 and Gla-U100 for change in preinjection SMPG and variability in preinjection SMPG". Dette klagepunkt vedrører altså, at reklamepåstandene ikke er underbygget ved den afgivne reference – klagepunktet vedrører ikke hvorvidt SMPG er en gængs målemetode.

Det er derfor fortsat Novo Nordisks opfattelse, at bilag 1 også i denne henseende er i strid med Reklamekodekset § 4, stk. 2, samt § 7, stk. 3.

Ad målgruppen for reklamen

4. Under henvisning til tidligere fremsatte synspunkter i klagebrevet af 1. maj 2018, samt dette høringsbrev pkt. 1, er det forsat Novo Nordisks synspunkt, at reklamen bør tilføres behørig information om, at materialet er baseret på et PK/PD studie. Idet bilag 1 ikke har sådan information, er der, jf. AN-2018-0747, en risiko for, at modtagerne ikke har kendskab til PK/PD studier eller GIR-kurver. Dette særligt henset til, at tidsskriftet henvender sig til sygeplejersker i almen praksis.

Ad strid med den samlede viden på området

5. Sanofi anlægger det synspunkt, at bilag 4, materialets reference 2, er hovedstudiet – dette anfægter Novo Nordisk ikke. Dog er det Sanofis opfattelse, at bilag 4's resultater skulle være mere " troværdige " end de resultater gjort i bilag 5, idet "patienterne oftest doseres anderledes". Disse påstande fremstår udokumenteret. Som Sanofi også i deres hørings svar anerkender, vil der i extension-studier fremkomme supplerende oplysninger – sådanne supplerende oplysninger er i dette tilfælde netop særligt relevante, idet det viser sig, at der udover en kortere periode (seks måneder), jf. bilag 4, er der ikke grundlag for at forvente, at der er en mindre risiko for hypoglykæmi ved Toujeo versus Lantus, jf. bilag 5.

Der er ikke sagligt at udvælge ét enkelt studie, der angiver positive resultater for Sanofis lægemiddel, hvis det fremstår misvisende i forhold til den samlede viden på området. Bilag 1 fremstår derfor mangelfuld og misvisende. Der er således Novo Nordisks synspunkt, at reference til bilag 4, skal suppleres af bilag 5 for derved at sikre, at modtagerne af bilag 1 får et retvisende billede af risikoen for hypoglykæmi ved brug af Toujeo.

Endelig finder Novo Nordisk det også relevant, at oplyse modtageren om at type 2-diabetespatienter generelt ikke kan forvente, at opleve en mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus i extension-studier, jf. bilag 4.

Det er Novo Nordisks opfattelse, at dette er i strid med Reklamekodekset § 7, stk. 5, jf. Vejledningen hertil.

Sammenfattende

6. Det er Novo Nordisks standpunkt, at det er en skærpende omstændighed, at denne sag vedrører overtrædelser af Reklamekodekset, som Sanofi har et indgående kendskab til – Sanofi synes derfor at have handlet mod bedre viden. Sanofi påstår at dette er uhjemlet – Novo Nordisk skal derfor henlede Sanofis opmærksomhed på, at Sanktions- og Gebyrregulativet § 1, stk. 3 hjemler, at overtrædelser af regelsættet bliver vurderet ud fra overtrædelsens beskaffenhed og grovhed. Sanofi synes tillige, at bestride, at de skulle have indgående kendskab til ENLIs anlagte fortolkninger af ovenstående klagepunkter. Novo Nordisk skal her henvise til, at Sanofi har været part i de ovenfor nævnte sager – det synes derfor ubestrideligt, at Sanofi må have et sådan kendskab.

7. Det er fortsat Novo Nordisks synspunkt, at Sanofis reklame over for sundhedspersoner i Danmark, bilag 1, er udtryk for reklameaktivitet, der er usaglig, vildledende og mangelfuld i strid med Reklamekodekset.”

Sagen blev sendt i supplerende høring den 31. maj 2018 til Sanofi, jf. ENLI's Sagsbehandlingsregler § 9. I andet høringssvar af 12. juni 2018 havde Sanofi følgende bemærkninger;

”1 PK/PD-STUDIE OG PRODUKTRESUMÉ

Sanofi bestrider fortsat, at reklamen i bilag 1 skulle være vildledende som følge af, at det ikke direkte i reklamen i bilag 1 angives, at reklameudsagnene bl.a. baserer sig på det pågældende PK/PD-studie (der i reklamen udgør reference 1).

Novo Nordisk fremhæver i sine supplerende bemærkninger, at selve reklamen ikke indeholder oplysninger om, at studiet er et PK/PD-studie, hvis studiepopulation udgjordes af 18 personer med type 1-diabetes.

Som angivet i Sanofis høringssvar kræves der ikke dokumentation for forhold, der fremgår af det godkendte produktresumé, såfremt der for det eller flere af de pågældende forhold henvises til produktresuméet, jf. s. 31 i vejledningen til ENLIs kodeks. Produktresuméet for Toujeo® indeholder omfattende oplysninger om PK/PD-studiet, jf. afsnit 5 om farmakologiske egenskaber i produktresuméet i bilag 3, herunder bl.a. at studiet er et euglykæmisk clamp-studie (dvs. et PK/PD-studie) og at studiepopulationen var 18 patienter med type 1-diabetes.

Til forskel fra de omtalte tidligere ENLI-sager, AN-2018-0747 og KO-2017-3953, indeholdt

produktresuméet for Novo Nordisks Tresiba® netop ikke omfattende oplysninger om det PK/PD-studie, som dannede grundlag for de pågældende reklamers anprisninger af Tresiba®. Reklamens modtagere havde således ikke ved læsning af eller kendskab til produktresuméet for Tresiba® mulighed for at få de fornødne oplysninger om det pågældende PK/PD-studie. At de pågældende forhold om studiets karakter og datagrundlaget ikke var omtalt i Novo Nordisks produktresume for de pågældende lægemidler, betød at Novo Nordisk ikke kunne påberåbe sig, at henvisning til produktresumeet var tilstrækkelig dokumentation.

Det fastholdes således, at Novo Nordisk klage må afvises på dette punkt, jf. § 7, stk. 1 i ENLIs Reklamekodeks og s. 31 i vejledningen til samme.

I relation til Novo Nordisks bemærkning om, at PK/PD-studiet (reklamens reference 1) indeholder et forbehold ("These findings merit further investigation in clinical trials to assess whether PK and PD profiles of Gla-300 translate into clinical benefit"), bemærkes, at forbeholdet jo netop er imødekommet af Sanofi med reklamens reference 2.

Ovennævnte forbehold, er et forbehold om, at reelle kliniske studier må vise, om de egenskaber ved lægemidlet, der er konstateret i PK/PD studiet, også resulterer i kliniske fordele for patienterne. Den kliniske fordel ved Toujeo i forhold til Lantus vil i dette tilfælde være færre tilfælde af hypoglykæmi – og det er netop konstateret med reference 2, der er et randomiseret klinisk studie. Den kliniske fordel er ikke, at der også skal være forskel i variabiliteten i det kliniske studie. Lavere variabilitet har navnlig klinisk betydning, hvis det giver færre tilfælde af hypoglykæmi. Således lader Sanofi netop ikke PK/PD resultaterne stå alene, men viser med reference 2, at de egenskaber, der er konstateret med PK/PD studiet er en del af den samlede viden på området sammen med randomiserede kliniske studier. Resultaterne i PK/PD studiet og i det randomiserede kliniske studie i reference 2 passer sammen, og Sanofi har således – ud fra den samlede viden på området – god dækning for reklamens udsagn.

2 TYPE 1 OG TYPE 2-DIABETES

Novo Nordisks supplerende bemærkninger af 30. maj 2018 ses ikke at indeholde andet end, hvad Novo Nordisk angav i selve klagen. Af samme grund fastholdes det for dette punkt sammenfattende, at Sanofi er berettiget til at omtale en række egenskaber ved lægemidlet, der er omtalt i produktresuméet og i de øvrige referencer, der er angivet, og at Sanofi er berettiget til i tillæg dertil, at fremhæve en egenskab for så vidt angår type 2 diabetes patienter, når det for denne egenskabs vedkommende direkte fremhæves, at den alene vedrører type 2-diabetes patienter.

3 ANGIVELSE AF KOMPARATOR

Novo Nordisks supplerende bemærkninger af 30. maj 2018 ses ikke at indeholde andet end, hvad Novo Nordisk angav i selve klagen. Af samme grund fastholdes det, at ingen sundhedsperson, der læser reklamen – uanset sundhedsfagligt uddannelsesniveau – vil være i tvivl om, at reklamens udsagn er baseret på en sammenligning med Lantus®. Det fremgår eksplicit af begge reklamens to hovedelementer, der hver er markeret med et grønt punkt.

4 DOKUMENTATION

Novo Nordisks supplerende bemærkninger af 30. maj 2018 er for dette punkt adresseret af Sanofi oven for under pkt. 1. herunder omtalen af sammenhængen mellem PK/PD studiet og det randomiserede kliniske studie.

For så vidt angår målgruppen – sundhedspersoner i form af sygeplejersker – bemærkes speci-

fikt, at reklamen ikke benytter sig af meget tekniske termer, men holder sig inden for den sprogbrug og kompleksitet, der også findes i Toujeos produktresumé. Det fastholdes, at sygeplejersker forudsættes at kunne forstå den terminologi og kompleksitet, der findes i et produktresumé.

På baggrund heraf fastholder Sanofi, at Novo Nordisks klagepunkt om manglende dokumentation kan afvises.

5 AD KLAGEPUNKT 5: SAMLET VIDEN PÅ OMRÅDET

Sanofi fastholder, at et hovedstudies resultater er mere troværdige end eventuelle observationer i et extension-studie, hvor patienterne ofte doseres anderledes og typisk følges mindre tæt af de involverede sundhedspersoner. Når der udarbejdes en protokol til et studie, fastsættes et eller flere hovedformål. Ved studiets afslutning kan man på baggrund af studiets resultater konkludere, om hovedformål(ene) er nået eller ej. Extension-dele af studier må anses for hypotesegenerende, hvilket understreger hovedstudiets troværdighed set i forhold til extension-studiets. Derudover er der udarbejdet og publiceret metaanalyser på både 6 og 12 måneders behandling baseret på studierne i EDITION-programmet for Toujeo, jf. den som bilag B fremlagte meta-analyse på 6-måneders behandling. Endvidere fremlægges som Bilag C yderligere en meta-analyse på 12 -måneders behandling. Begge meta-analyser har samme konklusion som hovedstudiet i EDITION 2, hvilket bakker stærkt op om den samlede viden på området.

Sanofi bestrider således at have overtrådt § 7, stk. 5, herunder at have udvalgt ét studie, hvis resultater strider mod den samlede viden på området.

6 AFSLUTTENDE

Det bestrides sammenfattende, at Sanofis reklame i bilag 1 er i strid med ENLIs Reklamekodeks, herunder §§ 4, stk. 2 (om saglighedskravet og vildledningsforbuddet), 7, stk. 3 og 5 (om dokumentation til lægemiddelreklame) og 8, stk. 1 (om sammenlignende reklame).

På baggrund af de i sagen udvekslede bemærkninger fra sagens parter er det tværtimod Sanofis klare opfattelse, at reklamen i bilag 1 både i sin helhed og de enkelte udsagn, som Novo Nordisk problematiserer, fremstår som en saglig, loyal og fyldestgørende fremhævelse af dokumenterede fordele ved lægemidlet Toujeo® sammenlignet med Sanofis eget basalinsulin Lantus®.

Med henvisning til de afgørende forskelle mellem nærværende klagesag og de tidligere klagesager, AN-2018-0747 og KO-2017-3953, kan Sanofis kendskab til tidligere sager helt åbenlyst ikke medføre, at der er tale om skærpende omstændigheder i nærværende sag.”

Granskningsmandspanelet tog herefter sagen op til afgørelse.

Granskningsmandspanelets vurdering og afgørelse:

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

Ad punkt 1 og 5 - PK/PD studier, herunder HCP-målgruppen – Reklamekodeksets § 4, stk. 2

Af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, fremgår følgende:

”Reklame for et lægemiddel skal være fyldestgørende og saglig, og den må ikke være vildle-

dende eller overdrive lægemidlets egenskaber. Oplysninger i reklamen skal være i overensstemmelse med lægemidlets godkendte produktresumé.”

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

”Lægemiddelovens § 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 fundet i kravet om, at lægemiddelreklame skal være fyldestgørende.”

Novo Nordisk anfører, at:

”[...] at Sanofi har baseret grafen, samt disse udsagn, på uddrag fra et sammenlignende PK/PD studie uden at oplyse, at datagrundlaget vedrører et PK/PD studie. [...] Novo Nordisk anerkender at bilag 2 er tilføjet Toujeos produktresumé. Uagtet at PK/PD studiet er en del af produktresuméet, er Novo Nordisk af den opfattelse, at reklamen er vildledende, da annoncen ikke informerer om, at det er et farmakokinetisk (PK) og farmakodynamisk (PD) studie, som kun inkluderede en studiepopulation af 18 personer med type 1-diabetes. Der skal her henvises til AN-2018-0747 og KO-2017-3953.

[...]

Med reference til ovenstående sager, bør det være tydeligt angivet, når en reklame baserer sig på et sådan studie, ligesom der bør være angivet tydelig information om studiedesign, population, mm. Idet dette ikke er angivet, fremstår reklamen vildledende og mangelfuld. Dette særligt henset til, at målgruppen for bilag 1 er sygeplejersker i almen praksis, som med henvisning til AN-2018-0747, ikke kan forudsættes at gennemskue datagrundlaget, med mindre dette er tydeligt angivet.”

Sanofi anfører, at:

”I medfør af ENLIs reklamekodeks § 7, stk. 1 kræves der ikke dokumentation for forhold, der fremgår af det godkendte produktresumé, såfremt der for det eller de pågældende forhold henvises til produktresuméet, jf. s. 31 i vejledningen til ENLIs Reklamekodeks.

Den i reklamen anvendte figur fremgår direkte af produktresuméet for Toujeo®, jf. p. 10 i bilag 2. [...] Idet den påklagede reklame netop indeholder en henvisning til produktresuméet for de fremhævede udsagn og figuren må Novo Nordisks klage på dette punkt afvises, jf. § 7, stk. 1 i ENLIs Reklamekodeks og s. 31 i vejledningen til samme.”

Granskningsmandspanelet finder, at Sanofis udsagn *”Toujeo har en stabil virkningsprofil med lav variabilitet i mere end 24 timer”* med henvisning til en figur fra en artikel af Becker et al fra 2015, er mangelfuld. Der bør informeres om, at den tilgrundliggende undersøgelse bygger på et farmakokinetisk /farmakodynamisk (PK/PD) studie med 18 patienter med type 1 diabetes. Disse informationer bør angives tydeligt i tilknytning til figuren. Granskningsmandspanelet bemærker, at indklagede Sanofi tidligere har klaget over Novo i en analog sag vedrørende mangelfulde informationer om et studie, hvor der blev anvendt et PK/PD design. Sanofi burde derfor være bekendt med vigtigheden af at tydeliggøre studie design i en reklame, således at målgruppen for reklamen er fuldt orienteret om baggrunden for det pågældende

udsagn.

Granskningsmandspanelet er bekendt med, at Sanofi's PK/PD-studie er indføjjet i SPC'et for Toujeo. Det er dog fortsat Granskningsmandspanelet's vurdering, at reklamen er mangelfuld og bør indeholde oplysninger om datagrundlaget for udsagnene. Det bemærkes, at f.eks. sekundære endepunkter også kan fremgå af lægemidlets SPC, men der vil der også være krav om yderligere oplysninger om datagrundlaget i en lægemiddelreklame for at kunne anvende sådanne oplysninger, jf. vejledningen til Reklamekodeksets § 4, stk. 2.

Det bemærkes endvidere, at Ankenævnet i AN-2018-0747 vedrørende anvendelse af PK/PD-studier i afgørelsen anfører:

"Ankenævnet vurderer, at der fortsat efter tilretningen af Reklamen er risiko for, at relevante læsere med udgangspunkt i resultaterne fra referencen kan få en opfattelse af, at [...] samlet set er [...] overlegent - uanset disse resultater ifølge referencen skal tages med forbehold. Ankenævnet lægger navnlig vægt på, at der næppe blandt alment praktiserende læger og andre læsere i målgruppen for Reklamen er viden - eller tilstrækkelig viden - om karakteren og indholdet af farmakodynamiske undersøgelser med henblik på at kunne forstå og vurdere betydningen af referencen. Reklamen burde derfor have indeholdt yderligere oplysninger om datagrundlaget og undersøgelsens indhold med henblik på at sikre læsernes forståelse af grundlaget for udsagnene i Reklamen. Dermed er Reklamen i strid med kravene i Reklamekodeks § 4, stk. 2."

Konklusion – punkt 1 og 5

Novo Nordisk gives medhold i klagepunkt 1 og 5, da Sanofis reklame på væsentlige områder er mangelfuld og dermed ikke fyldestgørende, hvilket kan være vildledende for målgruppen for reklamen. Reklamen er derfor i strid med Reklamekodeksets § 4, stk. 2.

Ad punkt 2 - patientmålgruppen – type 1- / type 2-patienter – Reklamekodeksets § 4, stk. 2

Novo Nordisk anfører, at:

"Det skal tillige bemærkes, at der i reklamens tekst kun henvises til type 2-diabetes: "Med Toujeo kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus" (min understregning).

Læseren kunne derfor foranlediges til at tro, at reklamebudskaberne i bilag 1 i sin helhed vedrører type-2 diabetes. Dog vedrører påstanden "Toujeo har en stabil virkningsprofil med lav variabilitet", samt reklamens figur, som gengivet af Sanofi på baggrund af bilag 2 og 3, alene patienter med type 1-diabetes. [...]. Det må altså samlet konstateres, at reklamen ikke indeholder tilstrækkelig information til, at modtagerne af reklamen kan [...] gennemskue de vildledende udsagn om type 1 og type 2-diabetes relaterede studier."

Sanofi anfører, at:

"Novo Nordisk forsøger imidlertid i klagen at udlægge denne specifikke omtale af type 2-diabetes i ét af reklamens udsagn således, at læseren vil opfatte hele reklamen som alene at vedrøre type 2- diabetes patienter. [...]. Det forhold, at Sanofi fremhæver en særlig kvalitet ved lægemidlet for type 2 diabetes-patienter er på ingen måde i strid med reklamekodeks, når det netop fremgår tydeligt af selve udsagnet, at dette vedrører patienter med type 2 dia-

betes.”

Granskningsmandspanelet finder, at informationen om patientkategorien i reklamen ikke er fyldestgørende. Med udsagnet *”Med Toujeo kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus”* kunne modtageren af reklamen forledes til at tro, at hele reklamen drejer sig om patienter med type 2-diabetes. Imidlertid bygger figuren fra PK/PD studiet som tidligere anført på patienter med type 1-diabetes – hvilket ikke er angivet i reklamen.

Konklusion – punkt 2

Novo Nordisk gives medhold i klagepunkt 2, da reklamen fra Sanofi ikke er fyldestgørende for så vidt angår læserens mulighed for at vurdere, om anprisningerne vedrører type 1 eller 2 diabetes. Dermed er reklamen ikke i overensstemmelse med Reklamekodeksets § 4, stk. 2.

Ad punkt 3 – sammenligning - Reklamekodeksets § 4, stk. 2

Novo Nordisk anfører, at:

”Novo Nordisk kan konstatere, at der intetsteds er angivet hvad Sanofi sammenligner sig med vedrørende påstanden om, at Toujeo har en ”stabil virkningsprofil med lav variabilitet”, jf. bilag 1. Det bør nøje være angivet i hvilken sammenhæng påstandene om ’stabil’ og ’lav’ skal forstås. Idet dette ikke er angivet, kunne man få det indtryk, at Toujeo generelt har lavere variabilitet og giver et mere stabilt blodsukker. Henset til reklamens referencer i bilag 2 og 4, kan Sanofi udelukkende fremsætte ovenstående påstand i forhold til Lantus. Det bør derfor eksplicit fremgå af reklameteksten.”

Sanofi anfører, at:

”Det gøres i relation til Novo Nordisks bemærkninger om dette punkt gældende, at ingen sundhedsperson, der læser reklamen – uanset sundhedsfagligt uddannelsesniveau – vil være i tvivl om at reklamens udsagn er baseret på en sammenligning med Lantus®. Det fremgår eksplicit af begge reklamens to hovedelementer, der hver er markeret med et grønt punkt. Det første grønne punkt (hvor, der visuelt henvises til en graf) indeholder figuren, der direkte angiver og sammenligner lægemidlerne Toujeo® og Lantus®. Det andet grønne punkt indeholder et udsagn, hvori en egenskab ved Toujeo® fremhæves ”vs. Lantus®”.

Granskningsmandspanelet finder, at Sanofis udsagn *”Toujeo har en stabil virkningsprofil med lav variabilitet i mere end 24 timer”* er godtgjort i figuren (hentet fra Becker et al 2015), hvor ”Glucose Infusion Rate” (GIR) for Toujeo – markeret med grønt – er mere stabil over 36 timer i forhold til Lantus, markeret med sort. Imidlertid finder Granskningsmandspanelet, at modtageren af reklamen kunne få det indtryk, at udsagnet var gældende for både type 1 og type 2-diabetes, hvilket ikke er tilfældet, da undersøgelsen udelukkende er foretaget på patienter med type 1-diabetes. Dette burde være tydeliggjort i reklamen i tilknytning til figuren.

Konklusion – punkt 3

Novo Nordisk gives medhold i klagepunkt 3, da reklamen fra Sanofi ikke er fyldestgørende, og dermed ikke i overensstemmelse med Reklamekodeksets § 4, stk. 2.

Ad punkt 4 - Dokumentation – udsagn – Reklamekodeksets § 7, stk. 3

Af Reklamekodeksets § 7, stk. 3, fremgår at en reklame:

"skal være fyldestgørende, saglige, nøjagtige, aktuelle, kontrollerbare og tilstrækkeligt udførlige til, at modtageren kan danne sig en personlig mening om lægemidlets behandlingsmæssige værdi."

Novo anfører, at:

"Det fremgår ikke af bilag 1, at materialets reference 2, vedlagt som bilag 4, angiver, at Toujeo var mindre variabelt end Lantus beregnet ud fra selv-monitorede blodsukre (SMPG).

I bilag 1's reference 1, vedlagt som bilag 2, kan ordet variabilitet end ikke genfindes i artiklen. Det eneste som angives i artiklen er at: "GIR was more evenly distributed with U300...compared to U100". De skal bemærkes at GIR står for glukoseinfusionsraten. Desuden skal det også bemærkes, at der ingen angivelse er af signifikans eller procentvis reduktion af variabilitet. Sådant information må anses som nødvendig for, at modtagerne af bilag 1 kan gennemskue betydningen heraf.

Det må således konkluderes, at reklamens referencer ikke indeholder tilstrækkelig information til at kunne dokumentere reklamens udsagn."

Sanofi anfører, at:

"det er fuldstændig sædvanligt og gennemskueligt at anvende SMPG (Self Monitored Plasma Glucose), og der er således ingen grund til eksplicit at fremhæve, at det er denne helt sædvanlige målemetode, der er anvendt.

Novo Nordisk angiver også i klagen, at ordet variabilitet ikke kan genfindes i artiklen i reference 1. Det bemærkes, at det udsagn Novo Nordisk citerer i klagen "GIR was more evenly distributed with U300... compared to U100." jo netop er et udtryk for, at den nødvendige glukoseinfusion var mere jævn og dermed, at Toujeo (U300) medfører lavere variabilitet end Lantus (U100). Hertil kommer, at det fremgår af reference 3 (produktresuméet, p. 9, nederst), at "Toujeos glucosesænkende virkning [var] mere stabil og langvarig sammenlignet med Lantus..." Dette må siges at være udtryk for lavere variabilitet.

På baggrund af ovenstående kan Novo Nordisks klagepunkt om manglende dokumentation afvises."

Granskningsmandspanelet finder, at udsagnet "... lav variabilitet..." tydeligt understøttes af figuren, hvor GIR profilen for Toujeo er angivet med grønt og for Lantus med sort. Udsagnet understøttes herudover af data i tabel 1 i reference 1 (Becker et al 2015), hvor man har beregnet en såkaldt "swing" faktor (variation i et kurveforløb) for GIR over tid for henholdsvis Toujeo og Lantus. Denne "swing" faktor er henholdsvis 0,8 for Toujeo og 1,8 for Lantus uden overlappende konfidensintervaller. Endvidere finder Granskningsmandspanelet, at udtrykket "... lav variabilitet..." modsvarer det i Becker et al anvendte udtryk "... more evenly distributed...".

Konklusion – punkt 4

Novo Nordisk gives ikke medhold i klagepunkt 4, da udsagnet "... lav variabilitet..." i Sanofis reklame findes at være i overensstemmelse med Reklamekodeksets § 7, stk. 3.

Ad punkt 6 - Dokumentation - diabetes studie – Reklamekodeksets § 7, stk. 5

Af Reklamekodeksets § 7, stk. 5, fremgår følgende:

”Som dokumentation for oplysninger om et lægemiddel må der, udover produktresumeeet, kun 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

”Den offentliggjorte artikel, der benyttes, skal kunne dokumentere en fremhævet produktfordel. Det er ikke acceptabelt at fremhæve en for lægemidlet positiv udtalelse i artiklen, hvis den samlede undersøgelse ikke kan dokumentere udsagnet. Det er som udgangspunkt heller ikke acceptabelt at fremhæve en enkelt undersøgelse med positiv omtale af eget præparat, hvis dette strider imod den samlede viden på området.”

Novo Nordisk anfører, at:

”Sanofi påstår i bilag 1, at: ”Med Toujeo kan type 2 diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi sammenlignet med Lantus” Det er refereret med henvisning til bilag 1’s reference 2, jf. bilag 4. Bilag 4 baserer sig på et 6 måneders type 2-diabetes studie (EDITION 2). Der er tillige gennemført et EDITION 2 extension studie, som strækker sig over en 12 måneders studieperiode, jf. bilag 5. I EDITION 2 extension studiet viser resultaterne, at der i modsætning til EDITION 2 6-måneders-studiet (bilag 4), fx ingen signifikant forskel er på hypoglykæmi over hele døgnet.

Det kan konkluderes, at studieresultater omkring hypoglykæmi i EDITION 2 studiet afhænger af, hvilket EDITION 2 studier man vælger at fremhæve. Ud fra en klinisk betragtning må et 12 måneders studie være mere egnet til at påvise risikoen for hypoglykæmi end et 6 måneders studie.

Der er ikke sagligt at udvælge ét enkelt studie, der angiver positive resultater for virksomhedens lægemiddel, hvis det fremstår misvisende i forhold til den samlede viden på området.”

Sanofi anfører, at:

”Sanofis reference er hovedstudiet. Et hovedstudies resultater er mere troværdige end eventuelle observationer i et extension studie, hvor patienterne ofte doseres anderledes og typisk følges mindre tæt af de involverede sundhedspersoner. Hovedstudier er designet til at belyse studiets hovedformål, mens extension studier kan afstedkomme supplerende oplysninger. Havde Sanofi anvendt resultater, der alene havde dækning i et extension studie, men ikke i et hovedstudie kunne der være grundlag for kritik, men det er ikke tilfældet med denne reklame. Også i dette tilfælde er der i extension-studiet, tale om, at en del af extension patienterne doseres anderledes. [...]

*Som **Bilag B** fremlægges en metaanalyse på Edition studierne, der dokumenterer, at Sanofis udsagn i reklamen harmonerer med den samlede viden på området omhandlende studier, hvor Toujeo® er sammenlignet med Lantus® og er i overensstemmelse med resultaterne i Edition 2 hovedstudiet (reklamens reference 2). Sanofi har således ikke fremhævet en enkelt undersøgelse med en positiv omtale af eget præparat, der strider mod den samlede viden på*

området”

Med henvisning til EDITION 2 studiet (Yki-Järvinen el 2014) bruger Sanofi udsagnet *”Med Toujeo kan type 2-diabetes patienter nå det glykæmiske mål med mindre risiko for hypoglykæmi vs. Lantus”* på en fremtrædende plads i reklamen. Udsagnet er godtgjort i studiet der har fulgt patienterne i 6 måneder. I et opfølgende extension studie (Yki-Järvinen el 2015), der ikke er angivet i reklamen, er patienterne imidlertid fulgt i yderligere 6 måneder (i alt 12 måneder), og resultaterne viser, at der ikke er en signifikant forskel i andelen af patienter med hypoglykæmi (11,6 tilfælde årligt ved Toujeo behandling vs. 13,2 tilfælde årligt ved Lantus behandling). Granskningsmandspanelet finder, at det strider imod Reklamekodekset regler at undlade at referere den samlede tilgængelige viden på området. I det aktuelle tilfælde er det kritisabelt, at Sanofi har undladt at referere et nyt studium, selv om det angiver negative resultater ift. til udsagnet om hypoglykæmi.

Dette er senest tiltrådt af Ankenævnet i AN-2018-0747, hvor det anføres:

”I forbindelse med henvisninger til relevante studier må der ikke udvælges ét enkelt studie, der angiver positive resultater for virksomhedens lægemiddel, hvis det fremstår misvisende i forhold til den samlede viden på området.”

Konklusion – punkt 6

Novo Nordisk gives medhold i klagepunkt 6, da Sanofis reklame undlader at referere den samlede viden på området, og dermed er i strid med Reklamekodeksets § 7, stk. 5.

Afgørelse:

Sanofi-Aventis Denmark A/S findes således at have overtrådt Reklamekodekset § 4, stk. 2, og § 7, stk. 5, og pålægges som følge heraf følgende sanktioner:

Sanktion:

- Sanofi-Aventis Denmark A/S pålægges at ophøre med at anvende reklamen i dens foreliggende form.
- Sanofi-Aventis Denmark A/S pålægges endvidere en bøde på kr. 50.000 + moms for overtrædelse af Reklamekodeksets § 4, stk. 2, samt § 7, stk. 5, i henhold til ENLI's Sanktions- og gebyrregulativ § 4, stk.1, litra e) og f).

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