

Rådets ankenemnd avholdt 17. oktober 2017 møte i anledning anke fremsatt av Roche Norge (heretter «Roche» eller den «ankende part») over vedtak truffet av Rådet for legemiddelinformasjon (heretter «Rådet») den 27. mars 2016 i sak R0117.

Tilstede i møtet var ankenemndens medlemmer: Jan-Fredrik Wilhelmsen (leder), Tove Karlsrud og Knut E. A. Lundin. Sistnevnte var tilsted per epost og telefon. Partene var ikke innkalt til møtet, jf § 5-3 nr. 5 i vedtektene for Rådet og Ankenemnden.

Det ble truffet slikt

### Vedtak:

Saken gjelder markedsføringen av produktet Esbriet, et medikament til behandling av voksne pasienter med idiopatisk lungefibrose. Konkret knytter saken seg til en annonse inntatt i Tidsskrift for Den norske Legeforening 2016; 136:1347 med blant annet følgende innhold og utforming:



**Esbriet®**  
pirfenidon

Roche

**ESBRIET®** - TD. BEHANDLING AV MILD TD. MODERAT IDIOPATISK LUNGEFIBROSE (IPF)

- ▶ Esbriet reduserer nedgang i lungefunksjonen.(1)
- ▶ Esbriet reduserer risiko for død.(1)
- ▶ Esbriet er generelt godt tolerert.(1)

**Esbriet er den eneste godkjente IPF behandlingen uten advarsel for pasienter med risiko for karidovaskulære hendelser og blødning.(2,3)**

Referanse 1: Yang L, Bafand Z, Cassin B, et al. N Engl J Med. 2015;373:1839-47. Referanse 2: Yang L, Bafand Z, Cassin B, et al. N Engl J Med. 2015;373:1839-47. Referanse 3: Yang L, Bafand Z, Cassin B, et al. N Engl J Med. 2015;373:1839-47.

© 2015 Roche Norge AS. Alle rettigheter reservert. Esbriet er et registrert varemerke for Roche Norge AS. Roche Norge AS er et datterselskap til Roche Holding AG, Sveits. Roche Norge AS er et datterselskap til Roche Holding AG, Sveits. Roche Norge AS er et datterselskap til Roche Holding AG, Sveits.

Boehringer Ingelheim brakte saken inn for Rådet ved klage av 20. februar 2017. I klagen ble det gjort gjeldende at annonsen på flere punkter var mangelfull, ubalansert og egnet til å vilde.

Rådet behandlet saken i møte 27. mars 2017. Rådet kom til at annonsen var i strid med Regler for markedsføring av legemidler i relasjon til de fire forholdene som var påpekt i klagen. Disse forholdene er i avgjørelsen fra Rådet behandlet slik:

**Rådet har behandlet klagen slik:**

Sikkerhetsinformasjon.

Roche har selv uttalt at sikkerhetsinformasjon burde vært med. Reklamen skal være balansert i hht 3.01.

Klager gis medhold.

Påstanden «Esbriet er generelt godt tolerert»

Spørsmålet er om denne påstanden reflekterer referansen på en god måte. Rådet har tatt utgangspunkt i den referansen som faktisk er oppgitt. Denne referansen gir ikke dekning for uttrykket «generelt godt tolerert». Referanser må gjengis korrekt, jf 3.04.

Klager gis medhold.

Påstanden «Esbriet reduserer risikoen for død»

Rådet mener utsagnet er for generelt. Reklame skal være nøyaktig og den skal kunne dokumenteres, jf. 3.01 og 3.02. For øvrig er risiko for død av alle årsaker er ikke statistisk signifikant.

Klager gis medhold.

Regler for sammenlignende reklame er ikke fulgt.

Rådet viser til at Roche viser til konkurrentens preparat i referansen nr. 3. Rådet mener at den aktuelle forsiktighetsregelen er tatt ut av sin sammenheng på en slik måte at konkurrentens preparat fremstilles i et uheldig lys. Rådet bemerker også at teksten nettopp på dette punktet er særlig fremhevet. Rådet anser sammenligningen for ikke å være balansert, rettfærdig eller objektiv som nevnt i Regler for markedsføring av legemidler 3.05.

Klager gis medhold.

**Roche Norge ilegges gebyr kr 125.000,-**

Rådet har lagt særlig vekt ved utmålingen på at reklamen at reklamen er utformet slik at den stiller konkurrentens produkt i et uheldig lys.

Den ankende part, **Roche**, har i sin anke av 10. april 2017, akkviescert avgjørelsen fra Rådet med unntak av den delen som omhandler påstanden «Esbriet reduserer risikoen for død». Det er gjort gjeldende at Rådet har tatt feil når det kom til at dette utsagnet var for generelt.

Den ankende part har i den sammenheng fremhevet følgende:



I annonsen bruker vi «Esbriet reduserer risiko for død» som vi har direkte oversatt fra «Reduced risk of death». Dette er derfor ordrett hva som står i publikasjonen vi henviser til. For helsepersonell kan ikke dette være misvisende eller for generelt da dette står i en Esbriet annonse hvor både indikasjon og felleskatalogteksten følger med.

Rådet hevder at risiko for død uansett årsak ikke er statistisk signifikant i studien vi referer til i annonsen, vi viser her at dette er vurdert feil, vi siterer herved direkte fra studien:

*“In the prespecified analysis of all-cause mortality in the pooled population of 1247 patients (555 from the ASCEND study and 692 from the CAPACITY studies), pirfenidone reduced the risk of death at 1 year by 48%, as compared with placebo (hazard ratio, 0.52; 95% CI, 0.31 to 0.87; P = 0.01) (Table 2). In addition, in the pooled population, the risk of death from idiopathic pulmonary fibrosis at 1 year was reduced by 68% in the pirfenidone group, as compared with the placebo group (hazard ratio, 0.32; 95% CI, 0.14 to 0.76; P = 0.006)”. (Additional mortality results are provided in Tables S3, S4, and S5 in the Supplementary Appendix.)*

*Referanse: King T, Williamson BZ, Castro-Bernardini S, et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis ASCEND.(1)*

Vi ønsker at Rådet er oppmerksomme på at: det er forhåndsdefinert i ASCEND studien som vi refererer til (King et al.) at mortalitetsdata fra CAPACITY og ASCEND studiene skal slås sammen for å øke den statistiske styrken i resultatene. Dette står tydelig forklart i ASCEND (King et al.) på side 2085. Rådet henviser kun til resultat og konklusjon fra CAPACITY, men det er ikke det vi henviser til – det er de sammenslåtte data:

*“In accordance with the prespecified statistical analyse plan, rates of death from any cause and death from idiopathic pulmonary fibrosis were analyzed in the ASCEND study population and in the pooled population from the ASCEND trial and the two CAPACITY trials; the latter analysis was performed for the purpose of increasing the statistical power and deriving a more stable estimate of the treatment effect. For the pooled analysis, CAPACITY results were censored at day 356 so that the follow up time would be the same for all three studies. The primary cause of death and its relation to idiopathic pulmonary fibrosis were assessed in a blinded fashion by an independent mortality assessment committee in the ASCEND trial and by the site investigators in the CAPACITY trials (Tables S1 and S2 in the Supplementary Appendix)”*

I tillegg til at dette står i referansen vi henviser til er det også inkludert i preparatomtalen til Esbriet; “..var mortalitet uansett årsak signifikant lavere hos gruppen med Esbriet” – se utsagn under fra SPC, som dere også har fått tilsendt:

#### Punkt 5.1 Preparatomtale (Esbriet)

*I en forhåndsdefinert, samlet analyse av studie PIPF-016, PIPF-004 og PIPF-006 ved måned 12, var mortalitet uansett årsak signifikant lavere hos gruppen med Esbriet 2 403 mg/dag (3,5 %, 22 av 623 pasienter), sammenlignet med placebo (6,7 %, 42 av 624 pasienter). Dette resulterte i en 48 % reduksjon i risikoen for mortalitet uansett årsak i løpet av de første 12 månedene (HR 0,52 [95 % KI, 0,3-0,87], p=0,0107, log-rank-test).*

Boehringer Ingelheim trekker ut et avsnitt fra ASCEND studien (King et al.) hvor de viser til en tidligere studie gjort på pirfenidone fra 2011 som er kalt CAPACITY;

*Noble PW, Albera C, Bradford WZ et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet 2011.*

Rådet henviser til samme avsnitt som Boehringer Ingelheim, hvor man kun ser på data fra den ene studien CAPACITY, selv om det fremkommer helt klart at studien vi henviser til er en forhåndsdefinert sammenslått analyse (prespecified pooled analyse) er ASCEND (King et al.) som viser statistisk signifikans på død uansett årsak(1).

#### Referanse 1.

1.King ET, Bradford Z, Castro-Bernardini S et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis (ASCEND). N Engl J Med 2014; 370:2083-92.

Rådet behandlet saken påny i møte 11. september etter at Roche hadde fremsatt sin anke. Rådet formulerte sin vurdering slik:

#### **Rådets vurdering**

Den aktuelle påstanden er «Esbriet reduserer risikoen for død». Påstanden står alene uten forutsetninger eller reservasjoner.

En påstand om at et legemiddel reduserer risikoen for død uten forbehold eller kontekst er ikke i overensstemmelse med reglene som gjelder for reklame for legemidler. En slik påstand gir et misvisende og overdrevet bilde av legemidlets egenskaper og medisinske verdi i strid med LMI's bransjeregler 8.1 tredje avsnitt. En slik reklame er heller ikke nøyaktig slik bransjereglerne 8.4 første avsnitt forutsetter, og påstanden er mer generell enn referansene gir dekning for, if LMI's bransjeregler 8.8.

Rådet tar ikke anken til følge. Saken oversendes til Ankenemnden for avgjørelse.

#### **VEDTAK**

Rådet tar ikke anken til følge. Saken oversendes til Ankenemnden for avgjørelse.

Rådets vurdering førte til at saken ble besluttet oversendt til Ankenemnden for avgjørelse.

**Ankenemnden** ser slik på det spørsmålet som er reist i ankesaken:

Ankesaken er begrenset til å gjelde spørsmålet om utsagnet «Esbriet reduserer risikoen for død» representerer et brudd på LMI's regler for markedsføring av legemidler.

Ankenemnden er enig i Rådets vurdering om at en påstand om at et legemiddel reduserer risikoen for død uten forbehold eller kontekst, ikke er i overensstemmelse med reglene som gjelder for reklame for legemidler. Den studien det er vist til som referanse i anken rokker ikke ved Ankenemndens konklusjon. Studien kan muligens tolkes dithen at medikamentet kan gi redusert dødelighet av en spesifikk årsak. Dette er imidlertid ikke tilstrekkelig som dokumentasjon for det utsagn som fremkommer i annonsen, da dette er helt generelt uten tilknytning til årsaksbilde og kontekst for øvrig.

#### **Slutning:**

Anken forkastes.

