

## Νομικοί Κίνδυνοι και αστική ευθύνη των φαρμακευτικών εταιρειών: από τις κλινικές μελέτες έως τη φαρμακοεπαγρύπνηση

**Legal risks and civil liability of pharmaceutical companies: from clinical trials to pharmacovigilance.**

*Vasileios Vasileiou, LL.M. Eur. (LMU München),  
Senior Associate, Linardakis and Partners Law Firm*

# Κλινικές Μελέτες

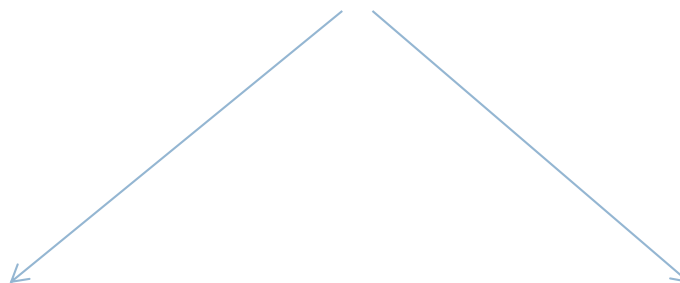
Υπόθεση μελέτης της σύφιλης στην πόλη  
Tuskegee των Η.Π.Α.

Υπόθεση Tilousi v. Arizona State University

Υπόθεση trovafloxacin – Νιγηρία

Υπόθεση εμβολιασμού HPV – Ινδία

# ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ



ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ

*ΜΗ-ΠΑΡΕΜΒΑΤΙΚΕΣ*

# Νομικό Πλαίσιο Κλινικών Μελετών

- ❑ **ΥΑ ΔΥΓ3/89292/2003**

Τροποποιήσεις:

- ❑ ΥΑ ΔΥΓ3(α)/7567/2008 (Οδηγία 2001/20/ΕΚ)

- ❑ ΥΑ ΔΥΓ3(α)/οικ. 18910/2013

- ❑ **Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 536/2014**

- ❑ Καταργεί την οδηγία 2001/20/ΕΚ

- ❑ Αναμένεται να τεθεί σε ισχύ εντός του 2017/2018

- ❑ **Για τις μη παρεμβατικές μελέτες: ΥΑ Α6/10983/1/1984**

- ❑ **Διακήρυξη του Ελσίνκι**

- ❑ **Κανόνες Ορθής Κλινικής Πρακτικής - International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)**

- ❑ **Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας**

- Αυστηρά ρυθμισμένο κανονιστικό πλαίσιο διεξαγωγής των κλινικών μελετών
- Δεν τίγονται οι διατάξεις σχετικά με την **αστική και ποινική ευθύνη του χορηγού ή του ερευνητή** (άρθρο 17 παρ. 1 ΥΑ ΔΥΓ3/89292/2003 και άρθ. 95 Κανονισμού 536/2014)
- Κεντρική έννοια η **συγκατάθεση μετά από ενημέρωση** (Informed Consent)
- Επιμερισμός ευθύνης μεταξύ Χορηγού - Κύριου Ερευνητή ή/και Νοσοκομείου (υπόδειγμα σύμβασης κλινικής μελέτης ΥΑ ΔΥΓ3(α)/οικ.18910/2013 - ΦΕΚ 390/Β/21-2-2013)
- Υποχρεωτική η ασφαλιστική κάλυψη του χορηγού της κλινικής μελέτης: 200.000 Ευρώ ελάχιστο όριο κάλυψης σε περίπτωση θανάτου ή διαρκούς ανικανότητας για εργασία.

# Πρόσθετα ζητήματα

- Η συμμετοχή σε κλινική μελέτη ως δικαίωμα (;) Ζητήματα υποεκπροσώπησης γυναικών και μειονοτήτων σε κλινικές μελέτες
- Δικαίωμα στη λήψη μη εγκεκριμένου φαρμάκου που βρίσκεται ακόμη σε στάδιο κλινικής μελέτης (;)
- Ευθύνη φαρμακευτικής εταιρείας απέναντι σε επενδυτές που χρηματοδότησαν κλινική μελέτη/φαρμακευτικό προϊόν - Ζητήματα ενημέρωσης επενδυτών σχετικά με τα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης
- Αστική ευθύνη σε σχέση με τη διαχείριση των προσωπικών δεδομένων των συμμετεχόντων και τη χρήση τους για το συγκεκριμένο σκοπό (κλινική μελέτη)

# Ευθύνη κατά την κυκλοφορία - Φαρμακοεπαγρύπνηση

*«Το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης  
χρησιμοποιείται για τη συλλογή πληροφοριών  
σχετικά με τους κινδύνους των φαρμάκων όσον  
αφορά την υγεία των ασθενών ή τη δημόσια  
υγεία»*

Άρθ. 133 επ. ΥΑ ΔΥΓ3α/Γ.Π. 32221

Άρθ. 21 επ. Κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004

# Η ευθύνη του παραγωγού

Νόμος 2251/1994 «Περί προστασίας καταναλωτών»

Άρθ. 6 Ν. 2251/1994 :

Η ευθύνη του παραγωγού είναι ευθύνη **πρωτογενής** και **εξωσυμβατική**, πρόκειται δε για **γνήσια αντικειμενική ευθύνη**



# Ειδικότερα για το «ελαττωματικό φάρμακο»

- **ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΦΑΡΜΑΚΟ ΧΩΡΙΣ  
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ – ΕΓΓΕΝΗΣ  
ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

ΑΣΦΑΛΕΣ / ΜΗ ΑΣΦΑΛΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟ-  
Ν.2251/1994

- Άρθρο 7§2 – **Έννοια ασφαλούς προϊόντος**
- Άρθρο 6 παρ. 5, ορίζει την έννοια του  
**ελαττωματικού προϊόντος**

# ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ (ΦΟΧ) ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (ΠΧΠ - SPC)

- Η αναγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών στο ΦΟΧ και στην ΠΧΠ
  - ΣΑΦΕΙΣ – ΑΝΑΛΥΤΙΚΕΣ – ΚΑΤΑΝΟΗΤΕΣ

\*\*\* ΦΟΧ και ΠΧΠ θα πρέπει να ταυτίζονται...;;

Διάκριση, ανάλογα με το σε ποιον απευθύνεται το καθένα

ΦΟΧ      —————>    ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΠΧΠ      —————>    ΙΑΤΡΟΣ

# Λόγοι αποκλεισμού της ευθύνης / απαλλαγής από ευθύνη

## □ Άρθρο 6 παρ. 8 Ν 2251/1994

Αδυναμία διάγνωσης ελαττώματος με βάση το ισχύον κατά την κυκλοφορία του προϊόντος επίπεδο επιστημονικών και τεχνικών γνώσεων (άρθ. 6 παρ. 8 περ. ε')

**ΠΠρΑθ 7484/2010** (αδημ.): «το επίδικο φάρμακο αποτελούσε μία πρωτοποριακή μέθοδο (...) και μόνο κατόπιν νέων δεδομένων, από την πρόοδο των συνεχών επιστημονικών ερευνών, μπορούσε να καταστεί δυνατή η αξιολόγηση της μεταβολής στην σχέση ωφελειών-κινδύνων, η οποία έλαβε χώρα με την πάροδο των χρόνων από τη νόμιμη κυκλοφορία του, οπότε η κυκλοφορία του ανεστάλη και η άδεια κυκλοφορίας του ανακλήθηκε»

**ΕφΑθ 533/2014** (αδημ.) «Εξάλλου το εν λόγω φάρμακο (...) με βάση τα μέχρι τότε (...) γνωστά δεδομένα από τις κλινικές μελέτες και τις αναφορές από τη φάση που ακολούθησε τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας του, παρείχε την εύλογα αναμενόμενη ασφάλεια, αφού το όφελος που παρείχε υπερτερούσε των κινδύνων που σχετίζονταν με τη χρήση του και ως εκ τούτου δεν ήταν ελαττωματικό, με την έννοια ότι δεν ήταν ασφαλές (...)

## □ Συντρέχον πταίσμα (ΑΚ 300)

## ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

- Λήψη φαρμάκου «Α» (αντιβιοτικό ευρέως φάσματος)
- Συνταγογραφούμενο φάρμακο – Ελήφθη ΧΩΡΙΣ συνταγογράφηση
- 1 ώρα μετά τη λήψη εμφάνισε αλλεργικά συμπτώματα
- Ραγδαία επιδείνωση – καρδιοαναπνευστικά προβλήματα – απώλεια αισθήσεων
- Θάνατος από βαρύ εγκεφαλικό επεισόδιο, βαρύ αλλεργικό σοκ και υπέρταση
- Δεν πραγματοποιήθηκε νεκροψία-νεκροτομή
- Ο θανών εμφάνιζε αλλεργία στα θαλασσινά και εκείνη την ημέρα που έλαβε το «Α» το γεύμα του περιείχε ψάρια
- Ο θανών είχε και άλλοτε λάβει το φάρμακο «Α»

## Κρίση του Δικαστηρίου επί του αιτιώδους συνδέσμου (κύρια αιτιολογία απόφασης):

«...δεν αποδείχθηκε ότι ο θάνατος του ... προήλθε από τη λήψη ή από παρενέργειες του φαρμακευτικού σκευάσματος Α , δεδομένου μάλιστα ότι δεν διενεργήθηκε και νεκροψία-νεκροτομή ...»

## Ειδικότερα επί της ελαττωματικότητας του φαρμάκου:

- Αντιβιοτικό ευρέως φάσματος - ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΟΥΜΕΝΟ
- Γνωστές οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ακόμη και ο θάνατος
- **ΦΟΧ**: αναφέρει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όχι όμως την πιθανότητα αυτές να είναι θανατηφόρες
- **ΠΧΠ**: περιελάμβανε επισήμανση πρόκλησης θανάτου από τη λήψη του φαρμάκου

## Κρίση του Δικαστηρίου επί της υποχρέωσης ενημέρωσης (επικουρική αιτιολογία):

- «...αφού ληφθεί υπόψη ότι το συγκεκριμένο φαρμακευτικό σκεύασμα **χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή**, η παράλειψη της αναγραφής ότι ορισμένες από τις αναφερόμενες στο ΦΟΧ παρενέργειες μπορούν να αποβούν θανατηφόρες για τον ασθενή, **δεν αρκεί για να καταστήσει ελλιπή την επισήμανση των κινδύνων από τη λήψη του φαρμάκου κατά τα συναλλακτικά χρηστά ήθη και συνεπώς δεν συντρέχει περίπτωση παραβίασεως της αρχής πρόνοιας...**»

# ΑΠ 625/2009

## ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

- Εισαγωγή στο νοσοκομείο με υψηλό πυρετό άνω των 39οC , έντονο διάχυτο κοιλιακό άλγος , εμέτους και διαρροϊκές κενώσεις
- Διάγνωση οξείας λοιμώδους γαστρεντερίτιδας
- Ερώτηση για αλλεργικό ιστορικό – αρνητική απάντηση - συνταγογράφηση του φαρμάκου Χ με οδηγίες για επιστροφή στο νοσοκομείο σε περίπτωση επανάληψης των εμέτων ή εξανθήματος
- Ιατρικώς ενδεδειγμένη η χορήγηση του φαρμάκου σε περιπτώσεις οξείας γαστρεντερίτιδας
- 15' μετά τη λήψη του δισκίου: εξάνθημα σε όλο το σώμα και δυσφορία
- Διακομιδή στο νοσοκομείο – αλλεργικό αιμορροϊκό εξάνθημα- αλλεργικό σοκ – διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη
- Η ασθενής κατέληξε



## ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

- Φάρμακο συνταγογραφούμενο με πολύ μεγάλη κλινική αποτελεσματικότητα
- Αναφορά θανατηφόρων περιστατικών (0,70-1,85 θάνατοι ανά εκατομμύριο συνταγών – 2 θανατηφόρα περιστατικά στην Ελλάδα)
- Κρίση της αρμόδιας επιτροπής στην Αγγλία και του ΕΟΦ ότι δεν υπήρχε λόγος να αποσυρθεί το φάρμακο
- Στο ΦΟΧ δεν γινόταν αναφορά περί θανατηφόρων αποτελεσμάτων, ειδικά, μάλιστα, από αλλεργική αντίδραση
- \*\*\* Η απόφαση δεν διακρίνει μεταξύ ΦΟΧ και ΠΧΠ, όμως φαίνεται ότι η προειδοποίηση για θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν υπήρχε σε κανένα από τα δύο.

## Κρίση του Δικαστηρίου:

- «...αφού οι εναγόμενοι, οι οποίοι ήσαν ήδη εν γνώσει των προαναφερθέντων θανατηφόρων περιστατικών στην Αγγλία, όφειλαν και μπορούσαν να προβούν στις δέουσες ενέργειες προς τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων για την αλλαγή του περιεχομένου του φύλλου οδηγιών χρήσεως με την δέουσα επισήμανση των ανωτέρω θανατηφόρων κρουσμάτων...»
- «...**παράλειψη των εναγομένων να γνωστοποιήσουν σε γιατρούς και ασθενείς** ότι από τη χρήση του είναι πιθανόν να προκληθεί η ανωτέρω παρενέργεια με θανατηφόρο αποτέλεσμα...»

# ΕφΑΘ 4187/2006

## ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

- Πρόκειται για το ίδιο φάρμακο με την περίπτωση της ΑΠ 625/2009
- Ασθενής: δύσπνοια, οίδημα άνω άκρων εμπύρετο και εξάνθημα γενικευμένο
- Στο ΦΟΧ συμπεριλαμβάνονταν τα παραπάνω ως ανεπιθύμητες ενέργειες

## Κρίση του Δικαστηρίου:

- «...εφόσον ληφθεί υπόψη ότι το συγκεκριμένο σκεύασμα χορηγείται μόνο κατόπιν ιατρικής συνταγής (...) η παράλειψη της αναγραφής ότι ορισμένες από τις αναγραφόμενες στο ΦΟΧ παρενέργειες μπορεί να αποβούν θανατηφόρες για τον ασθενή, δεν αρκεί για να καταστήσει ελλιπή την επισήμανση των κινδύνων από τη λήψη του φαρμάκου, κατά τα συναλλακτικά χρηστά ήθη και εντεύθεν δεν συντρέχει περίπτωση παραβιάσεως της αρχής πρόνοιας...»
- «...ο ιατρός που χορηγεί το φάρμακο είναι σε γνώση των κινδύνων προκλήσεως θανάτων από τις αναφερόμενες παρενέργειες με βάση (...) ιδίως την **Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος...**»

- Δεν τίγονται οι διατάξεις περί αστικής και ποινικής ευθύνης – Η έγκριση του ΕΟΦ δεν τίγει την βάση του κοινού δικαίου ευθύνη του παραγωγού (ΑΠ 1335/2011)
- Σημασία διάκρισης συνταγογραφούμενου – μη συνταγογραφούμενου φαρμάκου (ΦΟΧ/ΠΧΠ) – Ο ρόλος του συνταγογραφήσαντος ιατρού στον αιτιώδη σύνδεσμο (ΑΠ 625/2009)



*Ευχαριστώ!*  
*Thank you!*