Европейски омбудсман

Преводът на страницата е генериран чрез машинен превод [Връзка]. *Машинните преводи могат да съдържат грешки, които да водят до нарушаване на яснотата и точността. Омбудсманът не поема отговорност за евентуални несъответствия. За най-надеждна и правно издържана информация направете справка с: изходната версия в английски препратката по-горе. За повече информация вижте нашата* езикова политика и политика за превода [Връзка].

Решение по случай 1475/2016/JAS относно начина, по който Европейската агенция по лекарствата е провела процедурата по сезиране във връзка с ваксините срещу човешки папиломен вирус (HPV)

Решение
Случай 1475/2016/JAS - **Открит на** 05/12/2016 - **Решение от** 16/10/2017 - **Засегната институция** Европейска агенция по лекарствата (Не е установено лошо администриране) |

Случаят се отнася до начина, по който Европейската агенция по лекарствата (EMA) е провела „процедура по сезиране“ — процедура за разглеждане на въпроси във връзка с лекарства, които вече са пуснати на пазара в ЕС. Конкретната процедура по сезиране е свързана с ваксините срещу човешки папиломен вирус (HPV). Ваксините срещу HPV предотвратяват инфекции с най-често срещаните видове HPV, които могат да причинят рак на маточната шийка.

Процедурата е проведена от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC), който е компетентният комитет на EMA за следене на безопасността на лекарствата на пазара. Целта на процедурата е да провери дали са налице доказателства за причинно-следствена връзка между ваксинацията срещу HPV и два синдрома — комплексния регионален болков синдром (CRPS), т.е. състоянието на хронична болка, засягащо крайниците, и синдрома на постурална ортостатична тахикардия (POTS), т.е. състоянието, при което сърдечният ритъм се учестява при сядане или изправяне, причинявайки симптоми като световъртеж и припадък. Заключението на PRAC е, че доказателствата не подкрепят констатация, че ваксините срещу HPV причиняват CRPS или POTS. Впоследствие тази констатация е потвърдена от Комитета за лекарствени продукти за хуманна употреба на EMA. Констатацията се споделя и от други органи от сферата на общественото здраве в целия свят.

Жалбоподателите изразяват загриженост относно начина на провеждане на процедурата по сезиране, нейната прозрачност и откритост, и нейната безпристрастност. Те изразяват несъгласие най-вече с естеството на научната работа на PRAC.

Службата на Европейския омбудсман не е научен орган. Ролята на Омбудсмана не включва вземането на становище по основателността на научни оценки, извършвани от специализирани научни агенции, като например оценката на EMA на безопасността на определено лекарство.

Омбудсманът обаче може да се опита да прецени дали научните органи, например EMA, са въвели необходимите процедурни предпазни мерки, за да се гарантира, че проучването на научните доказателства е **пълно и независимо** , както и дали тези предпазни мерки са приложени правилно в дадена процедура.

След проверка на процедурните аспекти, във връзка с които е подадена жалбата, Омбудсманът заключава, че при проверката ѝ не са установени никакви процедурни проблеми, които може да са повлияли неблагоприятно на работата и заключенията на PRAC в процедурата по сезиране. Проучването на научните доказателства е било пълно и независимо.

Като се има предвид колко е важно да се гарантира доверието на гражданите в процедурите на органи като EMA, Омбудсманът предлага EMA активно да публикува възможно най-много информация за научната дейност на нейните комитети.

В отговор на предложение, отправено от Омбудсмана в хода на проверката, EMA се съгласи да преразгледа изискванията за поверителност към експертите, така че експертите да могат да обсъждат публично подробности за научните дебати след тяхното приключване.

Омбудсманът също така предлага EMA да предоставя повече информация за важните документи, с които разполага, така че гражданите да бъдат улеснени в достъпа до тях.

На последно място, Омбудсманът счита, че политиката на EMA относно конфликта на интереси е била спазена изцяло при процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV. Не са установени никакви конфликти на интереси. Поради това се счита, че въпросната процедура е била проведена при пълна независимост от съответните научни експерти.

Омбудсманът заключава, че липсва лошо администриране от страна на EMA при провеждането на процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV.

Абстрактни

Този случай се отнася до начина, по който Европейската агенция по лекарствата (EMA) е извършила „процедура за препращане“, която е процедура за разглеждане на въпроси, свързани с лекарства, които вече са на пазара в ЕС. Специфичната процедура по сезиране е свързана с ваксините срещу човешки папиломавирус (HPV). HPV ваксините предотвратяват инфекции с най-често срещаните видове HPV, които могат да причинят рак на маточната шийка.

Процедурата е проведена от Комитета за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC), който е комитетът на EMA, отговарящ за наблюдението на безопасността на лекарствата на пазара. Целта на процедурата е да се проучи дали има доказателства за причинно-следствена връзка между ваксинацията срещу HPV и два синдрома, комплексен регионален болков синдром (CRPS), състояние на хронична болка, засягащо крайниците, и синдром на постурална ортостатична тахикардия (POTS), състояние, при което сърдечната честота се увеличава след седене или изправяне, причинявайки симптоми като световъртеж и припадък. PRAC заключава, че доказателствата не подкрепят констатацията, че ваксините срещу HPV причиняват CRPS или POTS. Тази констатация по-късно е потвърдена от Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба на EMA. Откритието се споделя от други органи за обществено здраве по целия свят.

Жалбоподателите изразиха загриженост относно разглеждането на процедурата за сезиране, нейната прозрачност и откритост, както и нейната безпристрастност. Те не са съгласни с естеството на научната работа на PRAC.

Службата *на Европейския омбудсман не е научен орган. Ролята на Омбудсмана не включва вземане на становище относно основателността на научните оценки, извършвани от специализирани научни агенции, като например оценката на EMA на безопасността на дадено лекарство.*

Омбудсманът обаче може да се стреми да прецени дали научните органи като EMA разполагат с необходимите процедурни гаранции, за да гарантират, че проверката на научните доказателства е **пълна и независима,** *както и дали тези гаранции са били правилно приложени в дадена процедура.*

След проверка на процедурните аспекти, за които е подадена жалба, Омбудсманът стига до заключението, че при проверката не са установени процедурни въпроси, които биха могли да окажат отрицателно въздействие върху работата и заключенията на PRAC в процедурата по сезиране. Изследването на научните доказателства е пълно и то е независимо.

Като се има предвид колко е важно да се гарантира доверието на гражданите в процедурите на органи като EMA, омбудсманът предлага EMA проактивно да оповестява публично възможно най-много информация относно научната работа на своите комисии.

В отговор на предложение, направено от омбудсмана по време на нейната проверка, ЕМА се съгласи да преразгледа изискванията за поверителност по отношение на експертите, така че експертите да могат да обсъждат публично подробности за научния дебат, след като този дебат приключи.

Омбудсманът също така предлага ЕМА да предостави повече информация относно документите от значение, с които разполага, така че гражданите да могат по-лесно да поискат достъп до такива документи.

И накрая, омбудсманът счита, че политиката на ЕМА в областта на конфликтите на интереси е била изцяло спазена по време на процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV. Не са установени конфликти на интереси. Следователно се счита, че въпросната процедура е проведена при пълна независимост от съответните научни експерти.

Омбудсманът заключава, че не е имало лошо администриране от страна на ЕМА при разглеждането на процедурата по сезиране на ваксини срещу HPV .

Контекст на жалбата

1. Жалбата, подадена от трима изследователи, лекар и член на Европейския парламент, се отнася до работата на Европейската медицинска агенция по т.нар. процедура по сезиране на **ваксини срещу човешки папиломавирус (HPV)** [1] .

2. HPV ваксините предотвратяват инфекции с най-често срещаните видове HPV, които могат да причинят по-специално **рак на маточната шийка** . Ракът на маточната шийка е четвъртият най-често срещан рак при жените в света, с около четвърт милион смъртни случая годишно . Само в Европейския съюз всяка година 34,000 жени се диагностицират с рак на маточната шийка, а 13,000 европейски жени умират годишно от него [3] .

3. Към днешна дата данните от клиничните изпитвания и постмаркетинговото наблюдение, проведени на няколко континента, показват, че ваксините срещу HPV са безопасни [4] . След първото разрешаване на HPV ваксината през 2006 г. в световен мащаб са разпространени над 270 милиона дози HPV ваксини. Преглед от 2017 г. на Световния консултативен комитет за безопасност на ваксините към Световната здравна организация (СЗО) [5] (GACVS), който е група от независими експерти, не установи нежелани реакции към ваксините, освен при припадък, обща тревожност или свързана със стреса реакция към инжекцията и много редки случаи (приблизително 1,7 случая на милион дози) на анафилаксия (което е техническото наименование за тежка алергична реакция). Като цяло GACVS счита HPV ваксините за „ *изключително безопасни* “ [6] .

4. Тъй като СЗО счита ваксините срещу HPV за безопасни и ефективни, тя препоръчва ваксините срещу HPV да бъдат включени в националните имунизационни програми [7] . Държавите — членки на ЕС, са изпълнили тази препоръка [8] . Според GACVS ползите от

тези програми вече са очевидни: Няколко страни, които са въвели HPV ваксини, съобщават за 50 % намаление на честотата на преканцерозни лезии на маточната шийка сред по-младите жени. За разлика от това, смъртността от рак на маточната шийка в други страни, където ваксинацията срещу HPV не се препоръчва проактивно, се увеличава [9] .

5. В ЕС отговорността за разрешаването и надзора на безопасността на ваксините срещу HPV се носи от **Европейската агенция по лекарствата** (EMA). В рамките на EMA **Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност** (PRAC) [10] е натоварен с наблюдението на безопасността на лекарствата, които вече са на пазара. Членовете на PRAC са национални експерти, определени от държавите — членки на ЕС, както и от Исландия и Норвегия. PRAC също така включва независими научни експерти, както и представители на пациентски организации и здравни професии, всички номинирани от Европейската комисия [11] . Имената на всички членове на PRAC се оповестяват публично от EMA. Декларациите за интереси на всички членове на PRAC също се оповестяват публично от EMA.

6. ЕС е въвел система за наблюдение на безопасността на лекарствата по време на тяхната употреба на практика (дейностите в тази област се наричат „ **фармакологична** бдителност“ [12]). Важна част от тези усилия се състои в управлението и анализа на информацията за предполагаемите **нежелани реакции** към лекарствата. В ЕС информацията за такива реакции се събира в базата данни EudraVigilance [13] .

7. Правилата, уреждащи работата на EMA, включват редица т.нар. „ процедури по сезиране “, които са процедури, използвани за гарантиране на безопасността или съотношението полза /риск на дадено лекарство след разрешаването му [14] . В хода на тази процедура научните комитети на EMA са натоварени с извършването на научна оценка по повдигнатия въпрос. Сезирането на EMA може да бъде инициирано от Комисията, всяка държава — членка на ЕС, или от фирмата, която предлага лекарство.

8. По отношение на ваксините срещу HPV процедурата по сезиране е използвана за изследване дали има някаква връзка между ваксините и два синдрома, известни като **комплексен регионален болков синдром (CRPS** , хронично състояние на болката, засягащо крайниците) и **синдром на постурална ортостатична тахикардия** (**POTS** — състояние, при което сърдечната честота се увеличава след седене или изправяне, причинявайки симптоми като замаяност и припадък, както и главоболие, болка в гърдите и слабост). И двата синдрома се срещат в общата популация независимо от ваксинацията и могат да се припокриват с други състояния, което затруднява диагностицирането както при общото население, така и при ваксинираните индивиди [15] . Процедурата по сезиране беше започната през юли 2015 г. от Комисията по искане на Дания [16] . Комисията поиска от EMA да даде становището си относно това дали има доказателства за причинно-следствена връзка между ваксинацията срещу HPV и CRPS и/или POTS и, ако е така, дали са необходими промени в информацията за продукта [17] .

9. След началото на процедурата по сезиране PRAC номинира члена на PRAC от

Обединеното кралство за **докладчик** на PRAC. PRAC също така номинира шведския член на PRAC и белгийския член на PRAC **за съдокладчици** [18] . Тези трима членове на PRAC поеха водеща роля в научната оценка. PRAC също така изготви списък с въпроси, на които трябва да отговорят дружествата, които пускат на пазара ваксините (наричани притежатели на разрешения за употреба или ПРУ). Тези въпроси бяха публикувани по-късно [19] . След това отговорите на ПРУ се споделят с всеки член на PRAC, заедно с оценката на (съ)докладчиците на отговорите и на други налични данни, например от EudraVigilance.

10. По време на своята оценка PRAC се консултира и с **научната консултативна група по ваксините** (**SAG-V**) [20] , съставена от независими експерти по ваксините, която предостави съвети на PRAC по редица въпроси. На срещата на SAG-V, на която бяха обсъдени ваксините срещу HPV, бяха включени и експерти по изследваните синдроми, неврологията, кардиологията и фармакоепидемиологията. Становището на SAG-V към PRAC по-късно беше оповестено публично като част от окончателния доклад за оценка [21] .

11. През ноември 2015 г. PRAC заключи, че **доказателствата не подкрепят констатацията, че ваксините срещу HPV причиняват CRPS или POTS** . Прегледът **не открива доказателства** , че общата честота на тези синдроми при ваксинирани момичета е различна от очакваната честота на тези синдроми в тези възрастови групи, дори като се има предвид възможното недостатъчно докладване. Поради това PRAC счита, че няма причина за промяна на начина на употреба на ваксините или за изменение на настоящата информация за продукта. PRAC също така заявява, че ползите от ваксините срещу HPV продължават да превишават рисковете. Впоследствие докладът за оценка от 40 страници на PRAC беше публично достъпен [22] .

12. Заключенията на PRAC се споделят от други публични органи. През 2017 г. GACVS на СЗО потвърди своята констатация от 2016 г. [23] , че няма доказателства, които да предполагат причинно-следствена връзка между ваксината срещу HPV и CRPS или POTS [24] . В Съединените щати мониторингът от Центровете за контрол и превенция на заболяванията не е открил никакви опасения за безопасността, свързани с CRPS или POTS след ваксинация срещу HPV [25] .

13. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на EMA [26], комитетът, отговарящ за лекарствените продукти за хуманна употреба, съставен от експерти на високо равнище, назначени от всяка държава — членка на ЕС [27] , единодушно се съгласи с препоръката на PRAC. Вследствие на това CHMP заключава, че съотношението полза/риск за ваксините срещу HPV остава благоприятно, и препоръчва запазването на разрешенията за употреба [28] .

14. През януари 2016 г. Комисията издаде решения за запазване на разрешенията за търговия с ваксини срещу HPV [29] .

15. През май 2016 г. жалбоподателите се свързаха с EMA във връзка с разглеждането на

тази процедура по сезиране. Те също така поискаха от EMA свързани документи. EMA отговори на жалбоподателите и им предостави достъп до поисканите документи (протокол от заседанието на SAG-V).

16. Жалбоподателите са подали жалба до омбудсмана през октомври 2016 г.

Запитването

17. Омбудсманът започна проверка на жалбата. Позицията на жалбоподателите е, че:

1) PRAC на EMA е допуснал грешки по време на работата си по процедурата по сезиране;

2) Процедурата по сезиране не е достатъчно прозрачна и открита;

3) Обработката на въпроси, свързани с конфликт на интереси, свързани с процедурата по сезиране, е неадекватна.

18. Омбудсманът първо се срещна с EMA, за да изясни опасенията на жалбоподателите. След това омбудсманът поиска от EMA да отговори на няколко въпроса въз основа на аргументите на жалбоподателите. Омбудсманът получи и мненията на жалбоподателите относно отговора на EMA. Накрая омбудсманът поиска от EMA да ѝ предостави нередактираните версии на всички вътрешни доклади, изготвени по време на процедурата по сезиране. Решението на Омбудсмана взема предвид всичко изложено по-горе, както и предоставената подробна документация.

Оценка на Омбудсмана на процедурата за сезиране на ваксини срещу HPV

19. Жалбата и нейният анализ задължително са подробни и сложни. Поради това в настоящото решение се прави преглед на основните констатации, докато в **приложението** се съдържа подробна оценка на аргументите на жалбоподателите.

Относно оценката на PRAC

20. Жалбоподателят изрази редица опасения във връзка с процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV. В процедурата по сезиране PRAC е помолен да извърши научна оценка, а именно да прецени дали има доказателства за причинно-следствена връзка между ваксинацията срещу HPV и синдромите CRPS и POTS [30] .

21. Службата на Европейския омбудсман не е научен орган. Омбудсманът разглежда жалби относно *административни* дейности и не е в рамките на неговия мандат [31] да разглежда достойнствата на научните оценки, извършвани от специализирани научни

агенции.

22. Омбудсманът обаче може да се опита да прецени дали научните органи като EMA разполагат с **необходимите процедурни гаранции, за да** гарантират, че научните становища, които получават, са възможно най-пълни и независими, както и **дали тези гаранции са били правилно приложени в дадена процедура** [32] .

23. По отношение на процедурата омбудсманът отбелязва, че членовете на PRAC са взели своето решение относно процедурата по сезиране въз основа на подробни данни. Тези данни бяха предоставени от дружествата, които предлагат на пазара ваксини срещу HPV, но и от други източници, включително от собствената база данни на EMA за нежеланите реакции, държавите членки и от подадените данни от групи пациенти. (Съ)докладчиците, членовете на PRAC, които поеха водеща роля в научната оценка, оцениха всички тези данни, които след това бяха споделени с всички членове на PRAC. След това всички членове на PRAC имаха възможност да коментират всички налични данни и заключенията, направени от (съ)докладчиците. Всички коментари на членовете на PRAC бяха разгледани от (съ)докладчиците.

24. Членовете на PRAC представиха различни мнения в началото на процедурата. Въпреки това, след оценката на всички доказателства и след размяната на мнения в PRAC и консултацията с група от независими експерти, **всеки член на PRAC заяви, че ваксините не причиняват двата изследвани синдрома — CRPS и POTS** .

25. Тъй като всеки член на PRAC е съгласен със заключението, че ваксините не причиняват двата разследвани синдрома, омбудсманът трябва да приеме, че всеки член на PRAC счита, че всички първоначални опасения са били разгледани по подходящ начин. След това констатациите на PRAC са одобрени от CHMP, най-високопоставеният комитет на EMA по лекарствата за хуманна употреба. Като предпазна мярка и в съответствие с практиката си при много лекарства PRAC препоръчва безопасността на ваксините срещу HPV да продължи да се следи внимателно.

26. Жалбоподателите оспорват главно научната работа на PRAC. Те не са съгласни с научните констатации, направени от PRAC, които се основават на наличните данни. Те също така поставят под въпрос научната целесъобразност на прилаганата методология за идентифициране на тези данни. Както вече беше обяснено, омбудсманът не е в състояние да се произнесе по научни въпроси. Тя обаче отбелязва, че експертите на PRAC са постигнали консенсус по своите заключения. Становището на PRAC е потвърдено от CHMP, отново комисия, съставена от квалифицирани експерти.

27. С оглед на гореизложеното Омбудсманът не констатира лошо администриране във връзка с начина, по който PRAC е извършило работата си.

28. Омбудсманът признава присъщите трудности при съобщаването на изключително сложна научна процедура, като например сезирането на лекарство. Поради това тя предлага EMA да намери начини да обясни по-подробно — например чрез публикуване

на повече информация онлайн — как нейните научни комитети стигат до заключения и как се преодоляват различията в мненията, които възникват по време на оценката.

Относно прозрачността и откритостта

29. Жалбоподателите твърдят, че поверителността, която EMA изисква от своите научни експерти, е твърде ограничителна. Омбудсманът е съгласен, че прозрачността около тези дискусии изгражда доверие в работата на EMA и EMA.

30. Поради това Омбудсманът предложи EMA да подобри положението. Сега EMA се съгласи да преразгледа стандартните си декларации за поверителност, така че експертите да могат при определени условия да обсъдят публично дебата, който се е състоял в научни комитети като PRAC, след като даден въпрос бъде приключен.

31. Омбудсманът също така предложи на EMA да разгледа възможността за предоставяне на публичен достъп до списъците на всички свои съответни документи относно конкретни процедури за сезиране. Това ще улесни гражданите при идентифицирането на съответните документи и ще намали административната тежест за EMA. Като алтернатива EMA може да обмисли други начини за подпомагане на гражданите при идентифицирането на такива документи.

32. И накрая, омбудсманът счита, че решението на EMA да заличи имената на някои от нейните служители от документите, поискани от жалбоподателите, е в съответствие с правилата на ЕС за защита на данните [33] .

Относно предполагаеми конфликти на интереси

33. Жалбоподателите изразиха редица опасения във връзка с практиките на EMA в областта на конфликтите на интереси по отношение на нейните научни експерти, като например тези, участващи в процедурата по сезиране относно ваксини срещу HPV.

34. Научните експерти на EMA са обект на политиката на EMA за справяне с конкуриращите се интереси на членовете и експертите на научните комитети [34] . Като част от това EMA поддържа публична база данни за всички експерти, които служат като членове на научните комитети, работни групи и други групи на EMA или които по друг начин предоставят научен експертен опит [35] . Тази база данни съдържа декларациите за интереси на експертите. Всяка година експертите подписват декларацията, така че EMA да може да проверява дали нямат финансови или други интереси във фармацевтичната промишленост, които биха могли да повлияят на тяхната безпристрастност.

35. Едно от опасенията на жалбоподателите е, че те не са могли да намерят в базата данни декларациите на двама от експертите, участвали в процедурата по сезиране

относно ваксините срещу HPV.

36. Омбудсманът поиска от EMA да представи липсващите декларации, което тя направи. Тези декларации не показват интереси, които биха могли да накърнят тяхната независимост, поради което участието им в процедурата се счита за законосъобразно. EMA обясни, че тези декларации не са били в нейната база данни, тъй като техните стари декларации са изтекли и са били автоматично премахнати от базата данни, когато жалбоподателите са се опитали да получат достъп до тях. Омбудсманът отбелязва, че редовното подновяване на декларациите за интереси представлява добра административна практика.

37. Жалбоподателите също така изразиха опасения относно участието на някои експерти в SAG-V — експертната група, която съветва да предостави PRAC. След като получи и разгледа декларациите за интереси на всички засегнати експерти, омбудсманът стига до заключението, че решенията относно участието на експерти в SAG-V са били разумни и в съответствие с политиката на EMA в областта на конфликтите на интереси.

Извод

Въз основа на проверката омбудсманът приключва този случай със следното заключение [36] :

Европейската агенция по лекарствата не е допуснала лошо администриране при обработката на процедурата по сезиране на ваксини срещу HPV.

Жалбоподателите и EMA ще бъдат информирани за това решение **.**

Предложения за подобрение

Омбудсманът предлага Европейската агенция по лекарствата да продължи да проучва начини за по-подробно обяснение на обществеността как нейните научни комитети стигат до научни заключения и как се преодоляват различията в мненията, които възникват по време на оценката. Това може да стане например чрез публикуване на повече информация онлайн.

Омбудсманът предлага Европейската агенция по лекарствата да **обмисли предоставянето на публичен достъп до списъците на всички съответни документи, с които разполага, свързани с конкретна процедура за сезиране, или EMA да обмисли други начини за подпомагане на гражданите да идентифицират документите, които желаят да получат.**

Емили О'Райли Европейски омбудсман

Страсбург, 16.10.2017 г.

Приложение — Подробна оценка на аргументите на жалбоподателите

Относно оценката на PRAC

Преглед на процедурата по сезиране

1. Процедурата по сезиране на EMA относно ваксините срещу HPV се състои от следните стъпки [37] :

Дата

Процедурни стъпки

Юли 2015 г.

Европейската комисия задейства процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV [38]

6—9 юли 2015 г.

Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (PRAC) на EMA започва своята процедура, назначава (съ)докладчици и приема списък с въпроси [39] , на които трябва да отговорят дружествата, продаващи ваксини срещу HPV (тези дружества са известни като притежатели на разрешения за употреба или ПРУ) [40]

Август 2015 г.

ПРУ представят отговорите си на PRAC

25 септември 2015 г.

Предварителните доклади за оценка на докладчика и на двамата съдокладчици се изпращат до PRAC и Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на EMA.

5—8 октомври 2015 г.

PRAC приема списък с въпроси към експертите от Научната консултативна група по ваксините (SAG-V) [41]

21 октомври 2015 г.

Заседание на SAG-V

28 октомври 2015 г.

Актуализираните (съ)докладчиците за предварителна оценка се изпращат до PRAC и CHMP

3—6 ноември 2015 г.

PRAC приема с консенсус заключението си, че наличните доказателства не подкрепят констатацията, че ваксините срещу HPV причиняват CRPS и POTS, и препоръчва запазването на разрешенията за употреба [42] .

16—19 ноември 2015 г.

CHMP е съгласен с констатациите на PRAC и приема становище с консенсус, препоръчващо разрешенията за употреба на ваксини срещу HPV да бъдат запазени [43] .

Докладите за предварителна оценка

2. Както може да се види в горната таблица, докладчикът (членът на PRAC от Обединеното кралство) и двамата съдокладчици (членът на PRAC от Швеция и членът на PRAC от Белгия) изготвиха два кръга от предварителни доклади за оценка на различни етапи от процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV. Жалбоподателите твърдят, че различните мнения, изразени от съдокладчиците на PRAC в тези доклади, не са включени в окончателния публично достъпен доклад за оценка на PRAC [44] .

3. В първите доклади за предварителна оценка от септември 2015 г. съдокладчиците и докладчикът, всеки от които отговаря за различните ваксини срещу HPV, а последният отговаря и за цялостната оценка, основно анализира и оцени подробно отговорите на притежателите на разрешения за употреба (ПРУ) на въпросите, поставени от PRAC. Докладът на докладчика съдържа също така обобщение на докладите на съдокладчиците, както и оценка на предварителните заключения на съдокладчиците. След това и трите доклада за предварителна оценка бяха предоставени на всички членове на PRAC, които бяха поканени да коментират.

4. EMA заяви, че становищата, изложени в докладите за предварителна оценка, представляват „текуща работа“ и че тези становища биха могли и действително се променят в резултат на обсъжданията и обсъжданията между членовете на PRAC. Според EMA всички становища и гледни точки се обсъждат в съответната комисия и въпросите се решават или по време на пленарните обсъждания в комисията, или чрез консултации с други експерти. EMA заяви, че предварителните заключения на

(съ)докладчиците *по никакъв начин не обвързват PRAC с неговите окончателни заключения, които отчитат становищата, изразени от всички членове на PRAC, несигурността, установена по време на процедурата, и отговорите на научните въпроси, поставени от PRAC* . В този случай например един от съдокладчиците е преразгледал някои становища след коментарите на държавите членки и приноса на експертите на SAG-V.

5. EMA заяви, че всеки член на PRAC (включително всеки съдокладчик), който продължава да има резерви в края на процедурата, може да изрази тези опасения, като гласува против мнозинството на комисията и изрази различна позиция. След това причините за различните позиции се предоставят на обществеността като част от документацията относно резултата от процедурата [45] .

6. Омбудсманът отбелязва, че на всички членове на PRAC са били предоставени (съ)докладите за предварителна оценка на докладчиците и са имали възможност да коментират и да обсъдят всички изразени в тях становища. Въпреки това, дори някои членове да са изразили различни мнения в **хода** на процедурата, те очевидно са счели, че техните становища са били правилно **разгледани до края на процедурата** . Това се доказва от факта, че **всички членове на PRAC, включително и двамата съдокладчици, са съгласни с окончателната препоръка, приета от PRAC** [46] . Противно на твърденията на жалбоподателите, нито един от съдокладчиците, нито който и да е друг член на PRAC не е бил „отменен“ от PRAC.

Публикуване на докладите за предварителна оценка

7. Жалбоподателите твърдят, че окончателният публично достъпен доклад за оценка не отразява становищата, изразени от съдокладчиците в техните доклади за предварителна оценка. Тези доклади, които могат да претърпят няколко изменения по време на дадена процедура, не се оповестяват проактивно.

8. Омбудсманът поиска от EMA да обмисли предоставянето на повече информация относно своите оценки, включително относно начина, по който се разглеждат различните мнения, изразени по време на процеса.

9. EMA отговори, че различията в становищата се оповестяват публично като приложение към окончателния доклад, ако тези различия продължават да съществуват до приемането на окончателния доклад (например вж. бележка под линия 45). Ако обаче тези предварителни становища не бъдат запазени в края на процедурата, публикуването на такава информация би могло да доведе до объркване по отношение на окончателните заключения.

10. Въпреки това EMA заяви, че всяко искане за публичен достъп до документи, съдържащи предварителни становища, като например предварителните доклади за оценка на (съ)докладчиците, се обработва в съответствие с правилата за достъп до

документи [47] . По този начин всеки, който се интересува от предварителната работа, довела до окончателните препоръки, може да подаде заявление за публичен достъп до тези документи. По отношение на процедурата по сезиране на ваксини срещу HPV, например, докладът за предварителна оценка на един от съдокладчиците беше публикуван след такова искане (с само ограничено редактиране на данни, например личните данни на пациентите).

11. Омбудсманът счита, че обясненията на EMA по този въпрос като цяло са разумни. Важно е EMA да съсредоточи общественото внимание върху договорените констатации на своите научни комитети. Ако един или повече експерти не са съгласни с тези констатации, техните становища, както е практиката, следва да бъдат оповестени публично. Всички членове на PRAC обаче се съгласиха с окончателния доклад за оценка на ваксините срещу HPV и следователно няма различия в мненията в края на процедурата.

12. Въпреки това Омбудсманът е наясно, че работата на научните комитети на EMA е изключително сложна и потенциално трудна за комуникация със заинтересованите граждани. **Въпреки че Омбудсманът приветства усилията на EMA за разясняване на тази работа [48]** , **тя предлага EMA да продължи да проучва начини за още по-подробно обяснение, например чрез публикуване на повече информация онлайн, как нейните научни комитети работят за постигане на научни заключения и как се преодоляват различията в мненията, които възникват по време на оценката.**

„Актуализиран доклад за оценка“

13. Жалбоподателите поискаха от EMA да обясни редица изявления, направени в един от докладите за предварителна оценка. Този доклад, който беше оповестен публично след искане за достъп до документи, беше изготвен от един от съдокладчиците и представлява актуализация на доклада на съдокладчика от 25 септември 2015 г. Жалбоподателите твърдят, че изявленията в този доклад показват, че критиките, отправени от този съдокладчик, по-късно просто са били отхвърлени от PRAC.

14. За да оцени аргумента на жалбоподателите, омбудсманът поиска от EMA да ѝ предостави **нередактирани версии на всички доклади за предварителна оценка, изготвени по време на процедурата по сезиране относно ваксините срещу HPV** . Както е посочено в прегледа по-горе, и тримата (съ)докладчици актуализираха своите доклади за предварителна оценка в края на октомври 2015 г., като взеха предвид допълнителната информация, събрана след първата версия. Наред с другото, тези актуализирани доклади съдържат коментари, получени от други членове на PRAC, и оценката на (съ)докладчиците на тези коментари.

15. Омбудсманът отбелязва, че изявленията, на които се позовават жалбоподателите, всъщност са коментари, направени от член на PRAC от държава членка, а не коментари от съдокладчика. Жалбоподателите изглежда грешат тези изявления като

(предполагаемо отхвърлени) критики, отправени от съдокладчика.

16. Въпросният предварителен доклад показва, че коментарите, направени от този член на PRAC на държавата членка, са оценени от съдокладчика, а съдокладчикът обяснява как се разглеждат тези коментари. По подобен начин актуализираните предварителни доклади за оценка на докладчика и на другия съдокладчик също съдържат анализи на коментарите, получени от държавите членки.

17. Омбудсманът не вижда нищо неприятно в този процес, който отразява нормалния ход на научния дискурс, при който въпросите се поставят и след това се разглеждат. В действителност фактът, че е налице открит, подробен и стабилен обмен на мнения в рамките на PRAC, е успокояващ. Освен това трябва да е било така, че всички държави членки в PRAC считат, че техните коментари са били разгледани и взети предвид по подходящ начин, тъй като е налице консенсус между всички членове относно окончателните препоръки на PRAC.

Вземане на решения въз основа на консенсус

18. Жалбоподателите твърдят, че научните комитети, които имат за цел да вземат решения с консенсус, като PRAC, рискуват да бъдат пристрастни. Жалбоподателите основават това твърдение на своето мнение, че такива комисии често имат един или двама доминиращи лица със силни възгледи.

19. Омбудсманът отбелязва, че **стремежът към** научен консенсус в PRAC е изрично предвиден в закон [49] .

20. Освен това научните органи в СЗО [50] и в Съединените щати [51] също използват вземане на решения въз основа на консенсус. Жалбоподателите твърдят, че при такава система няма вероятност хората да изразят несъгласие с мнозинството. Омбудсманът не е съгласен. Задължението за постигане на консенсус, като **се** полагат най-добри усилия, не означава, че трябва да се намери консенсус. От правна гледна точка е възможно PRAC да стигне до позиция, без да постигне консенсус, тъй като законът гласи, че „ *Ако такъв консенсус не може да бъде постигнат, становището* [на PRAC] *се състои от позицията на мнозинството от членовете и различаващите се позиции, с основанията, на които те се основават* “ [52] . Действително има примери за вземане на решения от PRAC с мнозинство, а не с консенсус [53] . По този начин омбудсманът заключава, че когато PRAC реши да приеме решение с консенсус, без да се изразяват различни мнения, както по отношение на ваксините срещу HPV, това се дължи на факта, че членовете на PRAC, след обсъждане и обсъждане помежду си, са постигнали общо мнение по въпросите, пред които са изправени.

21. Жалбоподателите също така твърдят, че членовете на SAG-V, което е било поискано от PRAC за принос по редица въпроси, са били подложени на натиск да приемат определена гледна точка.

22. Омбудсманът не е видял доказателства за оказване на натиск върху който и да е член на SAG-V. Омбудсманът отбелязва също така, че подобно на PRAC, членовете на SAG-V не са длъжни да постигнат консенсус. SAG-V може да приеме позиция въз основа на гласуване с мнозинство, ако не може да бъде постигнат консенсус [54] . Поради това Омбудсманът стига до заключението, че ако някой от членовете на SAG-V е бил склонен да изрази мнение, което се различава от възгледите на неговите колеги, те са свободни да го направят.

Информация, предоставена от производителите на ваксини

23. Жалбоподателите поставиха под въпрос и методологията, прилагана от PRAC. Те твърдят, че информацията, предоставена от производителите на ваксините (ПРУ), не е разгледана и независимо оценена от PRAC. Според жалбоподателите PRAC просто приема данните, получени от ПРУ по номинална стойност.

24. Омбудсманът попита EMA дали необработените данни, анализи и обяснения относно приложената методология, включително произхождащите от ПРУ, са предоставени на всички членове на PRAC.

25. EMA обясни, че ПРУ са правно задължени да предоставят на регулаторните органи **всички налични данни** , с които разполагат, и че съществуват механизми, които да гарантират, че те се спазват. EMA също така потвърди, че в съответствие със стандартната практика **цялата документация** , представена в контекста на процедурата по сезиране, включително от ПРУ, е предоставена на всички членове на PRAC, главно чрез специален електронен портал, достъпен на уебсайта на EMA [55] .

26. Омбудсманът отбелязва също така, че предварителните доклади за оценка на докладчика и съдокладчиците всъщност съдържат подробна оценка на информацията, предоставена от ПРУ. Наред с другото, (съ)докладчиците оценяват методологията, прилагана от ПРУ, когато събират информация. Докладчикът също така преразгледа оценките на съдокладчиците. Както беше посочено по-горе, данните и оценките на (съ)докладчиците след това бяха предоставени на **всички** членове на PRAC, които биха могли да представят коментари по тях, ако пожелаят — което някои от тях направиха. Следователно не е вярно, че данните, предоставени от ПРУ, са приети „по номинална стойност“. По-скоро беше щателно проучена.

27. От наличната документация е видно също, че PRAC не разчита единствено на информацията, предоставена от ПРУ. По време на оценката (съ)докладчиците също така взеха предвид приноса на експертите на SAG-V [56] , коментарите, предоставени от държавите членки, резултатите от търсенията в литературата, проведени от EMA, данните, извлечени от EMA от нейната база данни EudraVigilance относно нежеланите реакции [57] , допълнителните научни изследвания [58] и представените от лекари и групи пациенти [59] . По-специално PRAC направи обстойна оценка на доклад,

представен от Дания — държавата членка, която поиска от Комисията да започне процедурата по сезиране [60] . Поради това Омбудсманът счита, че PRAC надлежно е взела предвид **цялата** налична информация.

28. Всички членове на PRAC ясно считат, че информацията, получена от всички горепосочени източници, е достатъчно обширна и подробна, за да им позволи да достигнат до становище по поставените пред нея въпроси. В подкрепа на това заключение Омбудсманът отбелязва, че PRAC е имала право да изисква допълнителни данни от какъвто и да е източник. Той не счете за необходимо да го направи. Освен това Омбудсманът отбелязва, че членовете на PRAC биха могли да гласуват против окончателните препоръки, ако считат, че наличните данни са недостатъчни, за да подкрепят научните заключения на PRAC. Всички членове на PRAC обаче подкрепиха окончателните препоръки.

29. Тъй като жалбоподателите не са съгласни с научните заключения, основани на получените данни, или с научната целесъобразност на прилаганата методология за идентифициране на съответните данни, Омбудсманът отбелязва, че омбудсманът не трябва да заема позиция по научни въпроси.

Анализи на нежелани събития

30. Жалбоподателите твърдят, че някои случаи на съмнение за POTS, идентифицирани в базата данни за безопасност на дружеството, са били „надхвърлени“ от един от ПРУ и са преценени като неотговарящи или само частично отговарящи на диагностичните критерии за синдрома. Жалбоподателите поставят под въпрос как ПРУ е могъл да отхвърли диагнозата, без да има достъп до медицинските доклади или до пациентите.

31. Омбудсманът отбелязва, че представянето на PRAC от въпросния ПРУ включва обобщени анализи на **всеки идентифициран случай** , т.е. **и** на тези случаи, за които ПРУ счита, че не отговарят на критериите за POTS. Това резюме включва, наред с другото, номера на случая, оценката на ПРУ дали са изпълнени различните критерии за синдрома и коментарите на ПРУ за всеки отделен случай. Освен това EMA заявява, че описанията на всички докладвани случаи са включени от ПРУ в съответната документация и по този начин са предоставени на разположение на (съ)докладчиците и всички други членове на PRAC.

32. Омбудсманът отбелязва, че докладите за предварителна оценка на (съ)докладчиците показват, че (съ)докладчиците са оценили и се съгласили както с *методите* за откриване на случаи, така и с *класификацията* на случаите като отговарящи на критериите за POTS, като частично ги изпълняват или не са POTS. След това тази оценка беше споделена с всички членове на PRAC.

33. Докладите за предварителна оценка показват също така, че подходът към случаите, за които се счита, че не отговарят на критериите, е бил обсъден сред членовете на PRAC

след коментари от страна на държава членка. В крайна сметка PRAC заключава в окончателния си доклад за оценка на този ПРУ: „ *Следва да се отбележи, че ПРУ не е включил консервативен анализ, който да включва всички случаи на POTS,* **включително тези, които не отговарят на диагностичните критерии** *, но се счита, че* **този подход не би добавил стойност** *и просто би включил случаи, които е малко вероятно да бъдат POTS. Освен това броят на очакваните случаи не би бил толкова релевантен в такива анализи* “ [61] .

34. Следователно PRAC ясно е разгледал както подхода към тези случаи, така и дали да ги включи в анализа си , но е взел решение срещу него на научни основания. Консенсусът по окончателния доклад отново показва, че **всички членове на PRAC** са доволни от този подход. Омбудсманът не може да оспорва тази научна преценка.

Стратегии за търсене на недиагностицирани нежелани събития

35. Жалбоподателите изразяват несъгласие със стратегиите за търсене, използвани от ПРУ за установяване на възможни случаи на недиагностицирани CRPS и POTS въз основа на търсене на различни комбинации от симптоми за всеки синдром.

36. В отговора си на PRAC от ПРУ се изисква да обяснят алгоритмите, използвани за идентифициране на такива случаи, като търсят комбинации от признаци и симптоми, често срещани при CRPS или POTS [62] . След това алгоритмите бяха разгледани в предварителните доклади за оценка на докладчика и съдокладчиците и бяха споделени с всички членове на PRAC. Не бяха повдигнати възражения.

37. Въпреки че омбудсманът не може да изрази становище дали термините за търсене, използвани от ПРУ, са подходящи от научна гледна точка, тя отбелязва, че членовете на PRAC са напълно наясно с начина, по който ПРУ използват думи за търсене, и нито един член на PRAC не е изразил становище, че думите за търсене са неподходящи.

„Наблюдаван спрямо очакван анализ“

38. Жалбоподателите също така критикуват използването от PRAC на т.нар. анализ „наблюдавани спрямо очаквани“ (O/E). За този анализ броят на нежеланите реакции, определени като отговарящи или частично отговарящи на критериите на разследваните синдроми, е сравнен с броя на случаите, които се очаква да са настъпили естествено в целевата популация [63] . Жалбоподателите твърдят, че анализите, основани на „очакваната заболеваемост“, са ненадеждни.

39. Омбудсманът отбелязва, че наличната документация показва, че PRAC е напълно наясно с техническите ограничения на наличните данни — факт, който беше изрично обсъден от (съ)докладчиците в съответните им доклади за предварителна оценка и

коментиран от други държави членки. Според окончателния доклад на PRAC „Наблюдаваните *спрямо очакваните (О/Е) анализи не могат да определят причинно-следствената връзка, но те са полезни при валидирането на сигнала* [т.е. процеса на оценка на данните, които биха могли да предполагат възможна причинно-следствена връзка между дадено лекарство и нежелана реакция] *, а при липса на надеждни епидемиологични данни — при предварителна оценка на сигнала* “ [64] .

40. PRAC също така обясни мерките, предприети за преодоляване на тези ограничения: „ *Предвид несигурността относно „наблюдавания„брой случаи, нивата на диагностична сигурност, нивото на експозиция на ваксината и фоновата заболеваемост,* **анализите на чувствителността** *обикновено се прилагат в статистическите анализи около предполагаемите нива на недостатъчно докладване, броя на „потвърдените„и „непотвърдените„случаи (като се използват няколко категории диагностична сигурност, според случая), брой ваксинирани лица или приложени дози ваксини и доверителни интервали на заболеваемостта* “ [65] (подчертаването е добавено).

41. Например, за да се вземе предвид възможното недостатъчно докладване, анализът О/Е включва сценарии, при които се приема, че процентът на докладване на случаите е под **1 %** (което означава, че при този сценарий се приема, за целите на статистическия анализ, че идентифицираните случаи представляват само една стотна от действителния брой на случаите) [66] .

42. PRAC също така поиска от експертите на SAG-V да коментират наличната информация. Експертите отговориха, че „ *анализът О/Е, извършен от ПРУ в рамките на сезирането и обстойно оценен от докладчиците, изглежда толкова надежден, колкото би могъл да бъде, предвид трудностите, свързани с вида на събраните данни и направените допускания.* [...] [I] *t беше отбелязано, че анализите О/Е обхващат редица сценарии* [...] *и най-правдоподобните сценарии не показват излишък на случаите на POTS или CRPS над фоновия процент, като се има предвид ситуацията в отделните държави* [...]“ [67] .

43. В крайна сметка PRAC заяви, **при пълно познаване и разглеждане на ограниченията на тези анализи** , че в анализите О/Е нивата на CRPS/POTS при ваксинирани момичета са в съответствие с очакваните нива в тези възрастови групи, като се вземат предвид широк спектър от сценарии по отношение на недостатъчното докладване, както и доклади, които не отговарят напълно на диагностичните критерии за синдромите [68] . Омбудсманът не е на мнение по научните аспекти на този въпрос, но отбелязва, че PRAC е бил напълно наясно с ограниченията на анализа О/Е и е обяснил мерките, предприети за преодоляване на тези ограничения. В крайна сметка всички експерти постигнаха съгласие по заключенията, направени въз основа на наличните данни.

Обединяване на плацебо

44. Жалбоподателите също така не са съгласни с прилаганата методология за сравняване на броя на възможните случаи на CRPS и POTS сред групата, която е получила по време на клиничните изпитвания ваксини срещу HPV с групата, която е получавала плацебо. ПРУ обединяват резултатите от множество завършени проучвания, в които са използвани различни видове плацебо. Жалбоподателите твърдят, че изборът на поне някои от тези плацебо може да е проблематичен.

45. EMA обясни, че обединяването е счетено за подходящо, въпреки различните плацебо, тъй като данните са използвани **само** за събиране на информация за **общия** брой на случаите на POTS и CRPS с цел откриване на потенциалното наличие на „сигнал“ за безопасност, свързан с ваксините срещу HPV. Всъщност броят на предполагаемите случаи на CRPS/POTS сред данните от клиничните изпитвания е толкова малък, че обединяването на групите с плацебо не е от значение за научната оценка. За една от ваксините не са установени никакви случаи на CRPS или POTS, нито в групата, която е получила HPV ваксината, нито в групата, която получава плацебо [69] . Що се отнася до другата група ваксини, сред около 60,000 участници в изпитването са установени само три съобщения за CRPS (един в *Gardasil 9 , един в Gardasil / Silgard* и 1 в плацебо) и два случая, предполагащи POTS (два в *Gardasil 9 и нито един в Gardasil / Silgard* или плацебо). (Съ)докладчиците анализираха всеки от идентифицираните предполагаеми случаи, независимо от това дали даден случай се отнася до групата на ваксините срещу HPV или групата на плацебо [70] . Тази оценка отново беше споделена с всички членове на PRAC. Като цяло PRAC отбелязва, че честотата на двата синдрома е много ниска както при ваксинираната група, така и при групите на плацебо.

46. Омбудсманът отбелязва, че противно на твърденията на жалбоподателите PRAC не е сравнила броя *на възможните* случаи на CRPS и POTS сред групата, която е получила ваксини срещу HPV, с групата, която е получила (различни видове) плацебо. Много малкият брой възможни случаи не би позволил никакво съответно сравнение. Поради това PRAC сравни броя на възможните случаи, установени и в двете групи, с прогнозната честота на POTS и CRPS в общата неваксинирана популация (вж. също точки 38—43 относно анализа O/E). PRAC заключава, че ниската честота на случаите по време на клиничните изпитвания всъщност е в съответствие с очакваната честота на такива състояния при общата неваксинирана популация.

47. Жалбоподателите също така поставят под въпрос научната целесъобразност на употребата на някои видове плацебо по време на клиничните изпитвания на ваксини срещу HPV. Омбудсманът не може да се произнесе по този научен въпрос.

Необходимост от повече изследвания

48. Омбудсманът поиска от EMA да потвърди, че ще извършва непрекъсната оценка на всички нови доказателства и че непрекъснато ще проверява дали в бъдеще трябва да бъдат поискани по-конкретни изследвания по отношение на ваксините срещу HPV.

49. В отговор ЕМА предостави обяснения относно усилията си за мониторинг и анализ на данните от фармакологичната бдителност [71] . ЕМА описва също задълженията, наложени на ПРУ на ваксини срещу HPV, както и препоръките, направени от PRAC след процедурата по сезиране. Въз основа на законодателството на ЕС в областта на фармакологичната бдителност [72] ЕМА задължава ПРУ да въведат системи за управление на риска и да извършват дейностите, посочени в плановете за управление на риска [73] . Освен това PRAC препоръча в окончателния доклад за оценка „ *безопасността на тези ваксини да* **продължи да се наблюдава внимателно** *. Това следва да включва проследяване на докладите CRPS или POTS, за да се определят съответните клинични характеристики, да се установят възможните случаи на POTS и CRPS въз основа на широкообхватни стратегии за търсене, включително подробности за резултатите, и да се сравнят процентите на докладване с наличната информация относно известната епидемиология на POTS и CRPS* [74] (подчертаването е добавено).

50. Освен това при издаването на становището си относно процедурата по сезиране CHMP счита, *че „анализът „Наблюдавани спрямо очакваните„трябва да продължи да се извършва в* [периодични актуализирани доклади за безопасност, т.е. докладите, изготвени от ПРУ, описващи опита във връзка с безопасността на дадено лекарство в определени моменти след разрешаването му,] *като се имат предвид промените в честотата на докладване* “ [75] .

51. Публично достъпната информация показва, че PRAC обмисля дали трябва да бъдат поискани допълнителни проучвания от ПРУ. PRAC също така поиска от SAG-V да обсъди осъществимостта на такива проучвания [76] . В крайна сметка PRAC заключи, че искането за такива проучвания не е оправдано [77] .

52. Жалбоподателите не са съгласни с научните заключения на PRAC и твърдят, че ЕМА е могла и е трябвало да заключи, че са необходими повече изследвания. Омбудсманът не може да се произнесе по заключенията, направени въз основа на наличните данни, но отбелязва ангажимента на PRAC и ЕМА за текущ мониторинг на безопасността на ваксините срещу HPV.

Търсене на литература от ЕМА

53. Жалбоподателите твърдят, че ЕМА е премахнала своите литературни търсения на CRPS и POTS от един от предварителния доклад за оценка на съдокладчика.

54. ЕМА посочва, че по принцип търсенето на литература не е поверителна информация и следователно не е заличено от документ, предоставен след искане за публичен достъп. ЕМА обаче признава, че когато е обработила заявление за достъп до доклада за предварителна оценка, търсенията са били заличени по невнимание.

55. След последващо искане за публичен достъп до документи EMA предостави на жалбоподателите своите литературни търсения. Жалбоподателите критикуват факта, че стратегиите за търсене не са били включени в информационните материали, предоставени на експертите на SAG-V.

56. Омбудсманът успя да провери дали търсенето на литература е било предоставено на всички членове на PRAC, тъй като те могат да бъдат намерени в нередактираната версия на предварителния доклад за оценка, който ѝ е предоставен.

57. Търсенията в литературата не са включени в предварителния доклад за оценка, предоставен на експертите на SAG-V. Омбудсманът отбелязва обаче, че по същество всички публикации, идентифицирани от EMA след нейното търсене в литературата, са включени в списъка с **препратки** , предоставен в доклада за предварителна оценка на съдокладчика, и следователно са били на разположение на експертите на SAG-V. Освен това съдокладчикът предостави обобщение на резултатите от търсенето на литература в предварителния доклад, предоставен на SAG-V.

58. EMA също така потвърди пред Омбудсмана, че експертите на SAG-V биха могли да поискат търсене на литература, ако считат, че имат нужда от тях и биха получили търсенията на литературата, ако ги поискат. EMA посочва, че в информационните материали, предоставени на експертите, **изрично се посочва** , че всяка допълнителна информация, като например търсенето на литература, е на разположение на експертите при поискване. Нито един експерт по SAG-V обаче не е поискал да му бъдат предоставени търсенията.

59. Омбудсманът отбелязва също, че не изглежда необичайно експертите на SAG-V да не са се възползвали от тази възможност. За разлика от PRAC, който отговаря за цялата научна оценка, PRAC поиска от експертите по SAG-V да предоставят информация по редица ясно определени въпроси [78] . В този контекст, като се има предвид, че експертите на SAG-V не са поискали допълнителна информация, омбудсманът разбира, че им е била предоставена цялата информация, необходима за разглеждането на тези конкретни въпроси.

Изготвяне на окончателния доклад

60. Омбудсманът поиска от EMA да обясни кой изготвя окончателните доклади за оценка на PRAC относно процедурите за сезиране, като например този относно ваксините срещу HPV.

61. EMA обясни, че в този случай, в съответствие със стандартната процедура [79] , докладчикът, със съдействието на секретариата на EMA, изготви проекта на окончателния доклад за оценка на PRAC, който впоследствие беше коментиран и приет от всички членове на PRAC. По същество окончателният доклад представлява консолидиране на доклада на докладчика, становището, изразено в писмена форма от

научната консултативна група, както и обсъждането и заключенията на PRAC.

Коментари на PRAC относно изследванията и данните от изследовател и Центъра за мониторинг на СЗО в Упсала

62. Жалбоподателите твърдят, че окончателният доклад за оценка на PRAC съдържа „неподходящи“ коментари относно изследването, проведено от изследовател (въпросният изследовател е един от жалбоподателите). PRAC заключи: „ *Като цяло се счита, че поредицата от случаи, съобщени от [изследователя], представлява високо подбрана извадка от пациенти, която очевидно е избрана така, че да отговаря на предварително определена хипотеза за нараняване, предизвикано от ваксината* “ [80] .

63. Жалбоподателите критикуват допълнително начина, по който PRAC е представил и анализирал работата на изследователя и Центъра за мониторинг на СЗО в Упсала. Жалбоподателите твърдят, че подходът на PRAC е бил ненаучен и е включвал „подбиране на череши“.

64. EMA твърди, че нищо в позицията на PRAC не е трябвало да се тълкува като пейоративен или като обвинение в неправомерно поведение.

65. Омбудсманът отбелязва, че докладът на PRAC съдържа подробно резюме и подробна оценка на работата, извършена от изследователя [81] и Центъра за мониторинг на СЗО в Упсала [82] . Цитатът, на който се позовават жалбоподателите, е част от оценката на PRAC от две страници за работата на изследователя. Оценката съдържа и допълнителни обяснения относно позицията на PRAC по отношение на изследването [83] . Като цяло няма нищо, което да предполага, че коментарът на PRAC е нещо повече от част от научната му гледна точка за изследването.

66. Омбудсманът не е в състояние да оцени науката, която стои зад възгледите на PRAC относно изследванията и данните от изследователя и Центъра за мониторинг на СЗО в Упсала. Омбудсманът обаче отбелязва, че като общо правило PRAC трябва да може да се произнесе по въпрос, свързан с науката, дори ако това включва несъгласие с хипотезите, представени от други учени.

Относно прозрачността и откритостта

Клауза за поверителност

67. Жалбоподателите оспориха факта, че EMA налага на своите експерти задължение за поверителност през целия живот.

68. В отговора си до жалбоподателите EMA заяви, че е длъжна да направи това по закон: експертите „ *се задължават, дори след прекратяване на техните задължения, да не*

разкриват информация от вида, обхванат от задължението за професионална тайна “ [84] . EMA обаче заяви, че „ *експертите, които не са съгласни с решение на колегиума, могат да обсъдят несъгласието си публично, при условие че пояснят, че изразените становища са техни собствени, а не мнение на комитета и че не разкриват поверителна търговска информация* “.

69. Жалбоподателите твърдят, че формулировката на стандартната клауза за поверителност на EMA изглежда не подкрепя това.

70. Омбудсманът призна аргумента на жалбоподателите и предложи на EMA да обмисли адаптиране на стандартната си клауза за поверителност за експертите („образец на предприятието за поверителност“), така че да отразява по-добре позицията на EMA, изразена в отговора ѝ до жалбоподателите. EMA заяви, че за тази цел е започнала процес на преразглеждане на образеца, който понастоящем е в ход.

71. Омбудсманът стига до заключението, че EMA е в процес на разглеждане на този въпрос, и отправя искане към EMA да я информира за резултата от този процес.

Достъп до документи

72. В отговор на искане за публичен достъп до документи EMA предостави на жалбоподателите протокола от заседанието на SAG-V относно ваксините срещу HPV. Жалбоподателите обаче заявиха, че ако EMA „ *наистина иска да бъде открита и прозрачна, тя би предоставила списък с* **всички налични документи** *по случая с ваксината срещу HPV, заедно с официалния си доклад от 40 страници на своя уебсайт* “ (подчертаването е добавено).

73. Омбудсманът отбелязва, че EMA вече публикува значителен брой документи във връзка със своите процедури [85] . Що се отнася до процедурата по сезиране за ваксини срещу HPV, това включва нотификацията на Комисията за започване на процедурата, списъка с въпроси към ПРУ, графика за процедурата, окончателния доклад за оценка и протоколите от заседанията на PRAC и CHMP, където е обсъдено сезирането, и окончателните заключения, приети [86] .

74. По време на проверката Омбудсманът все пак предложи EMA да обмисли предоставянето на публичен достъп до списъците на всички съответни документи, с които разполага, свързани с конкретна процедура за сезиране. Това ще даде възможност на гражданите да подават конкретни искания за публичен достъп, ако желаят да получат документ. По този начин както заявителят, така и EMA ще трябва да отделят по-малко време за ненужно широки искания.

75. За съжаление EMA не разгледа тези предложения в отговора си до омбудсмана. **По този начин омбудсманът повтаря предложението си в решението си за приключване на проверката. Като алтернатива омбудсманът предлага EMA да**

разгледа други начини за подпомагане на гражданите при идентифицирането на документите, които желаят да получат. Например EMA би могла ясно да посочи, че гражданите, които се нуждаят от повече информация, преди да подадат заявление за публичен достъп до документи, могат да получат такава информация, като първо отправят искане за информация, която ще бъде обработена своевременно.

Поискан протокол от заседанието

76. Както е посочено в точка 15 от предходните документи, жалбоподателите поискаха публичен достъп до протокола на SAG-V — експертната група, консултирана от PRAC по време на процедурата по сезиране. EMA предостави на жалбоподателите копие от настоящия протокол. Жалбоподателите обаче изразиха несъгласие с решението на EMA да заличи имената на някои служители от искания документ.

77. Омбудсманът отбелязва, че редактираната информация се отнася само до имената на помощния персонал на EMA (EMA разкри имената на докладчиците/оценители на PRAC и на нейните висши служители, посочени в настоящия протокол). EMA изрично заявява, че няма да заличи имената на научни експерти и на служители на EMA с управленски и официални функции.

78. Омбудсманът счита, че не е необходимо да се разкриват лични данни на служители, които предоставят секретарска подкрепа. Следователно решението да се заличат тези имена, но не и имената на други заинтересовани лица, е подходящо.
Относно предполагаеми конфликти на интереси

Наличност на декларациите за интереси на уебсайта на EMA

79. Жалбоподателите изразиха загриженост, че декларациите за интереси на двама членове на SAG-V липсват в онлайн експертната база данни на EMA [87] . Омбудсманът поиска от EMA да ѝ предостави копия от тези две декларации.

80. В отговор EMA представи двете декларации, които омбудсманът изпрати на жалбоподателите. EMA също така обясни защо тези декларации липсват в нейната база данни. Мотивите са чисто административни (съответните декларации са изтекли и са били заличени от базата данни, когато жалбоподателите са се опитали да получат достъп до тях). Двамата експерти по въпросите не са декларирали никакви интереси и поради това пълноценното им участие в работата на SAG-V е било законосъобразно.

81. По този начин EMA е разрешила този аспект на оплакването.

Оценка на конфликта на интереси на научните експерти на SAG-V

82. Жалбоподателите критикуват оценката на възможните конфликти на интереси на експертите на EMA. Освен че критикуват общата политика на EMA относно конфликтите на интереси, те също така поставят под въпрос специфичната оценка на някои експерти по SAG-V [88] , извършена преди заседанието на групата относно ваксините срещу HPV. Жалбоподателите не са съгласни с решението за изключване на някои експерти, но не и на други.

83. Първо, Омбудсманът отбелязва, че политиката на EMA за справяне с конкуриращите се интереси на членовете и експертите на научните комитети оттогава е актуализирана [89] .

84. Второ, омбудсманът внимателно оцени случаите, посочени от жалбоподателите. Омбудсманът отбелязва следното: На всеки експерт по SAG-V, който е декларирал пред EMA, че има текущи финансови интереси (например акции) във фармацевтично дружество, както и всеки експерт, който е декларирал други интереси, свързани конкретно с ваксините срещу HPV (например предишни консултации или текущи изследвания на ваксини срещу HPV), не е било разрешено да участва в окончателните заключения и гласуването на срещата на SAG-V относно ваксините срещу HPV. Това е било в съответствие с политиката на EMA в областта на конфликтите на интереси по онова време [90] , и омбудсманът е съгласен, че е целесъобразно да не се позволява на такива експерти да участват.

85. Председателят на SAG-V е декларирал в своята публично достъпна декларация за интереси, че преди това е извършил за някои от ПРУ на HPV ваксини изследователска работа по ваксини, различни **от ваксините срещу HPV.** Експертът не е декларирал никакви актуални интереси, нито финансови, нито други. Омбудсманът отбелязва, че политиката на EMA в областта на конфликтите на интереси позволява на такъв експерт да участва пълноценно в заседание. Няма доказателства, че предишната изследователска работа на експерта е установила някаква форма на зависимост от производителите на ваксини срещу HPV. Също така няма доказателства, че изследванията, извършени за тези дружества, са имали някаква връзка с обсъжданата тема, която е била безопасността на ваксината срещу HPV.

86. Жалбоподателите също така повдигат въпроси с публични изявления, направени от председателя на SAG-V в седмиците преди срещата относно ваксините срещу HPV. Според жалбоподателите изявлението е за „ *много животи* [HPV ваксини] *спасени и* [експертът] *каза, че няма доказателства за проблеми с безопасността* “. Жалбоподателите твърдят, че това показва пристрастност от страна на този експерт.

87. Омбудсманът отбелязва, че не е необичайно експерт, участващ в научна оценка, да изразява публично становища по научни теми, които могат да бъдат обсъждани. Такива изявления не означават, че дадено лице е *пристрастно* или че позициите, които заемат в научните комитети, не се основават само на обективни съображения. Изявленията просто отразяват факта, че експертите работят в съответната област на науката и са

развили научни възгледи в тази област на науката.

88. Освен това изявлението на експерта изглежда е общовалидно сред специализираните публични органи, както е видно от точки 3—4 от контекста, които очертават най-скорошния преглед от страна на GACVS, комитета от независими експерти към СЗО. Накрая, макар експертът да е участвал в заседанието на SAG-V, тази група просто е предоставила съвети по редица конкретни, предварително определени въпроси. Препоръката относно HPV ваксините — че ваксините не причиняват CRPS или POTS — е приета от PRAC и CHMP, а не от SAG-V.

[1] Продава се под имената *Cervarix* , *Gardasil* / *Silgard* и *Gardasil 9* .

[2] http://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=16&type=0&sex=2 [Връзка]

[3] http://eco.iarc.fr/eucan/CancerOne.aspx?Cancer=25&Gender=2#block-table-f [Връзка]

[4] http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/ [Връзка]

[5] http://www.who.int/vaccine_safety/committee/en/ [Връзка]

[6] http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/ [Връзка]

[7] http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255353/1/WER9219.pdf?ua=1 [Връзка]

[8] http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx [Връзка]

[9] http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/ [Връзка]

[10] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000537.jsp [Връзка]

[11] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/PRAC/people_listing_000112.jsp&mid=WC0b01ac05 [Връзка]

[12] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b0 [Връзка]

[13] Някои данни от EudraVigilance са публично достъпни на адрес: http://www.adrreports.eu/en/index.html [Връзка]

[14]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000150.jsp
[Връзка]

[15]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Human_papillomavirus_vaccines/
[Връзка]

[16] В съответствие с член 20 от Регламент 726/2004 (Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата, OB L 136, 2004 г., стр. 1; Специално издание на български език, 2007 г., глава 13, том 1, стр. 3), консолидирана версия, достъпна на адрес:
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20120702:EN:PDF
[Връзка]).

[17]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte
[Връзка]

[18]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2015/09/WC500194105.pdf
[Връзка]

[19]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte
[Връзка]

[20]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/CHMP/people_listing_000116.jsp&mid=WC0b01ac0
[Връзка]

[21] Страници 32—36 от окончателния доклад за оценка, достъпни на адрес:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided
[Връзка]

[22]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided
[Връзка]

[23] http://www.who.int/wer/2016/wer9103.pdf?ua=1 [Връзка]

[24] http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/ [Връзка]

[25] https://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaccines/hpv/hpv-safety-faqs.html [Връзка]

[26] CHMP отговаря за: извършване на първоначална оценка на заявленията за разрешение за търговия в целия ЕС; оценяване на изменения или разширения на съществуващо разрешение за търговия; и като се имат предвид препоръките на PRAC относно безопасността на лекарствата на пазара (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp [Връзка]).

[27] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/2010/02/people_listing_000002.jsp&mid=WC0b01ac [Връзка]

[28] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/European_Comm [Връзка]

[29] Наличен на адрес: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf [Връзка] (*Cervarix*) , [Връзка] (*Gardasil*),

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133733/dec_133733_en.pdf [Връзка] (*Gardasil 9*) и [Връзка] (*Silgard*).

[30] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte [Връзка]

[31] Член 228, параграф 1 от ДФЕС: „ *Европейският омбудсман, избран от Европейския парламент, е оправомощен да получава жалби от всеки гражданин на Съюза или от всяко физическо или юридическо лице, което пребивава или има седалище според устройствения му акт в държава членка,* **във връзка със случаи на лошо администриране** *в дейностите на институциите, органите, службите или агенциите на Съюза, с изключение на Съда на Европейския съюз при изпълнението на неговите съдебни функции. Той разглежда тези жалби и докладва за тях* " (подчертаването е добавено).

[32] Вж. Решение по дело 1375/2016/JAS относно разглеждането от страна на Европейската комисия на опасения във връзка с подновяването на одобрението на хербицидната съставка глифосат, точка 18, на разположение на адрес: https://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/decision.faces/en/75832/html.bookmark [Връзка]

[33] Регламент (ЕО) № 45/2001 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2000 година относно защитата на лицата по отношение на обработката на лични данни от

институции и органи на Общността и за свободното движение на такива данни, ОВ L 8, 2001 г., стр. 1, достъпен на адрес: http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj [Връзка]

[34] Наличен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/11/WC500216190.pdf [Връзка]

[35] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/landing/experts.jsp [Връзка]

[36] Информация относно процедурата за преразглеждане може да бъде намерена на уебсайта на Омбудсмана: http://www.ombudsman.europa.eu/en/resources/otherdocument.faces/en/70669/html.bookmark [Връзка]

[37] Вж. също „График за процедурата“, достъпен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte [Връзка]

[38] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte [Връзка]

[39] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte [Връзка]

[40] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2015/09/WC500194105.pdf [Връзка]

[41] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2015/11/WC500197320.pdf [Връзка]

[42] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2016/01/WC500199609.pdf [Връзка]

[43] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2015/12/WC500199231.pdf [Връзка]

[44] Наличен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided

[Връзка]

[45] Вж. например доклада за оценка на лекарствените продукти, съдържащи ципротерон ацетат/етинилестрадиол (2 mg/0,035 mg), стр. 38—39, достъпен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R [Връзка]

[46] Вж. стр. 14 от протокола от пленарната сесия на PRAC през ноември 2015 г., достъпна на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2016/01/WC500199609.pdf [Връзка]

[47] Повече информация за режима на достъп до документи на EMA е на разположение на адрес: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/document_library/document_listing/document_listing_000312 [Връзка]

[48] Вж. например: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_001787.jsp&mid=WC0b01 [Връзка]

[49] Член 61а от Регламент 726/2004 относно PRAC препраща към член 61, параграф 7, който гласи: „ *При изготвянето на становището всеки комитет полага всички усилия за постигане на научен консенсус. Ако такъв консенсус не може да бъде постигнат, становището се състои от позицията на мнозинството от членовете и различаващите се позиции, като се посочват основанията, на които те се основават.*

[50] Решенията или препоръките на GACVS по правило се приемат с консенсус (http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/ [Връзка]). Монографските работни групи на Международната агенция за изследване на рака (IARC) на СЗО се стремят да постигнат консенсусна оценка (http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php [Връзка]).

[51] Надзорният съвет за безопасност на наркотиците към Администрацията по храните и лекарствата формулира своите препоръки с консенсус или чрез гласуване (https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofPol [Връзка]).

[52] Член 61, параграф 7 от Регламент № 726/2004.

[53] Вж. например страница 10 от протокола от заседанието на PRAC от 13—16 май 2013 г. (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf) и [Връзка]доклада за оценка на ципротерон ацетат/етинилестрадиол (2 mg/0,035 mg), съдържащи лекарствени продукти, стр. 38—39 (достъпно на адрес:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R
[Връзка]). В този случай становищата на члена на PRAC, изразяващ особено мнение от мнозинството, са изложени подробно в доклада за оценка на PRAC.

[54] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/06/WC500091622.pdf [Връзка]

[55] http://esubmission.ema.europa.eu/ [Връзка]

[56] Вж. стр. 32—36 от окончателния доклад за оценка.

[57] Вж. стр. 31 от окончателния доклад за оценка.

[58] Вж. стр. 30—31 от окончателния доклад за оценка.

[59] Вж. също стр. 32 от окончателния доклад за оценка.

[60] Окончателният доклад за оценка включва на стр. 21—30 подробно резюме и анализ на съдържанието на настоящия доклад.

[61] Страница 17 от окончателния доклад за оценка.

[62] Вж. въпрос 1 от списъка с въпроси, достъпен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte [Връзка]

[63] Вж. също стр. 12—13 от окончателния доклад за оценка.

[64] Страница 13 от окончателния доклад за оценка.

[65] Страница 13 от окончателния доклад за оценка.

[66] Вж. например стр. 16 от окончателния доклад за оценка.

Страници 34—35 от окончателния доклад за оценка.

[68] Вж. стр. 39 от окончателния доклад за оценка.

[69] Страница 13 от окончателния доклад за оценка.

[70] Вж. също стр. 15 от окончателния доклад за оценка.

[71] Вж. също http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001819.jsp&mid=WC0b0

[Връзка]

[72] Член 21, параграф 2 от Регламент № 726/2004.

[73] Вж. приложения II към Европейския публичен оценъчен доклад за *Cervarix* (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024 [Връзка]) и *Gardasil* (... [Връзка]).

[74] Страница 39 от окончателния доклад за оценка.

[75] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2015/12/WC500199231.pdf [Връзка]

[76] Страница 36 от окончателния доклад за оценка.

[77] Страница 37 от окончателния доклад за оценка.

[78] Вж. стр. 32—36 от окончателния доклад за оценка.

[79] Член 6.2 от Процедурния правилник на PRAC, достъпен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/03/WC500139609.pdf [Връзка]

[80] Страница 24 от окончателния доклад за оценка.

[81] Страници 21—24 от окончателния доклад за оценка.

Страници 26—29 от окончателния доклад за оценка.

[83] Страница 23 от окончателния доклад за оценка: „ *От първия доклад става ясно, че пациентите са изключени, ако не отговарят на предварително определена хипотеза за заболяване, индуцирано от ваксината (симптоми преди ваксинацията, начало над 2 месеца след ваксинацията, неизвестно време за начало или ако могат да бъдат открити други причини). Пациентите са включени в третия документ само въз основа на доброволни отговори на въпросник. Последователността в профила на симптомите в серията случаи е подчертана в статиите. Не е ясно обаче дали отсъствието или наличието на специфични симптоми е поискано от интервюиращия, въпреки че представянето на резултатите предполага, че това е така. Ако е така, тогава може би не е изненадващо, че такава избрана поредица от случаи, интервюирани ретроспективно по този начин, ще даде тези характеристики на симптомите* .

[84] Член 76 от Регламент № 726/2004.

[85] Преглед на това кои документи са публикувани на адрес: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000169.jsp&mid=WC0b0 [Връзка]

[86] Вж. *Преглед на процедурата по сезиране* .

[87] Наличен на адрес: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/landing/experts.jsp [Връзка]

[88] Членовете на SAG-V, експерти, избрани според техния специфичен експертен опит, се назначават от CHMP (вж. член 16 от Процедурния правилник на CHMP, достъпен на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004628.pdf [Връзка]).

[89] Новата политика е достъпна на адрес: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/11/WC500216190.pdf [Връзка]

[90] Политика на Европейската агенция по лекарствата относно обработката на декларациите за интереси на членовете и експертите на научните комитети, EMA/626261/2014, Corr. 1.