

Tato stránka byla přeložena pomocí strojového překladu [Odkaz]. Strojové překlady mohou obsahovat chyby, které mohou snižovat jejich srozumitelnost a přesnost. Veřejný ochránce práv nenese žádnou odpovědnost za případné nesrovnalosti. Pokud chcete mít nejspolehlivější informace a právní jistotu, podívejte se na původní znění v angličtině (odkaz viz výše). Více informací naleznete v naší [politice týkající se jazyků a překladů](#) [Odkaz].

Rozhodnutí ve věci 1475/2016/JAS ohledně postupu přezkoumání Evropské agentury pro léčivé přípravky týkajícího se vakcín proti lidskému papilomaviru (HPV)

Rozhodnutí

Případ 1475/2016/JAS - Otevřeno dne 05/12/2016 - Rozhodnutí ze dne 16/10/2017 -

Dotčený orgán Evropská agentura pro léčivé přípravky (Nebyl zjištěn nesprávný úřední postup) |

Tento případ se týkal toho, jak Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) provedla postup přezkoumání, tedy postup zabývající se otázkami vztahujícími se k léčivým přípravkům, které jsou již na trhu v EU. Tento konkrétní postup přezkoumání se týkal vakcín proti lidskému papilomaviru (HPV). Vakcíny proti HPV brání nákaze nejběžnějšími druhy HPV, které mohou způsobit rakovinu děložního čípku.

Řízení vedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor Evropské agentury pro léčivé přípravky odpovědný za sledování bezpečnosti léčivých přípravků na trhu. Cílem řízení bylo prošetřit, zda existuje důkaz o příčinné souvislosti mezi očkováním proti HPV a dvěma syndromy, komplexním regionálním bolestivým syndromem (KRBS), tedy chronickou bolestí končetin, a syndromem posturální ortostatické tachykardie (POTS), onemocněním, kdy se zvýší tepová frekvence po sezení nebo když člověk vstane, což vyvolává příznaky, jako jsou závratě a mdloby. Výbor PRAC dospěl k závěru, že důkazy nepodporují zjištění, že by vakcíny proti HPV způsobovaly KRBS nebo POTS. Toto zjištění bylo později potvrzeno Výborem pro humánní léčivé přípravky agentury EMA. Zjištění sdílely i jiné orgány ochrany veřejného zdraví ve světě.

Stěžovatelé vyjádřili obavy ohledně provádění postupu přezkoumání, jeho transparentnosti, otevřenosti a nestrannosti. Zejména nesouhlasili s povahou vědecké práce výboru PRAC.

Úřad evropského veřejného ochránce práv není vědecká instituce. Úloha veřejné ochránkyně práv nezahrnuje zaujímání stanoviska k věcné podstatě vědeckého hodnocení provedeného specializovanými vědeckými agenturami jako v případě posouzení bezpečnosti léčivého



přípravku agenturou EMA.

Veřejná ochránkyně práv však může usilovat o posouzení, zda vědecké subjekty, jako je agentura EMA, mají zavedené nezbytné procesní záruky zajišťující, aby zkoumání vědeckých důkazů bylo **úplné a nezávislé**, a zda tyto záruky byly v daném řízení řádně uplatněny.

Po prošetření procesních aspektů, jichž se stížnost týkala, dospěla veřejná ochránkyně práv k závěru, že její šetření nezjistilo žádné procesní problémy, které by mohly negativně ovlivnit práci a závěry výboru PRAC v daném postupu přezkoumání. Zkoumání vědeckých důkazů bylo úplné a bylo nezávislé.

Vzhledem k tomu, jak je důležité zajistit, aby občané důvěřovali postupu orgánů, jako je agentura EMA, veřejná ochránkyně práv navrhuje, aby Evropská agentura pro léčivé přípravky iniciativně zveřejňovala co nejvíce informací o vědecké práci svých výborů.

V reakci na návrh veřejné ochránkyně práv během jejího šetření Evropská agentura pro léčivé přípravky souhlasila s tím, že přezkoumá požadavky na důvěrnou povahu informací vztahující se na znalce tak, aby znalci mohli veřejně projednávat podrobnosti z vědecké debaty po jejím skončení.

Veřejná ochránkyně práv rovněž navrhuje, aby Evropská agentura pro léčivé přípravky poskytovala více informací o relevantních dokumentech, které má ve svém držení, aby si občané mohli snáze vyžádat přístup k takovým dokumentům.

A konečně se veřejná ochránkyně práv domnívá, že zásady agentury EMA ohledně střetu zájmů byly během postupu přezkoumání týkajícího se vakcín proti HPV dodrženy v plném rozsahu. Nebyl zjištěn žádný střet zájmů. Předmětné řízení je tudíž považováno za řízení, které bylo příslušnými vědeckými odborníky vedeno zcela nezávisle.

Veřejná ochránkyně práv dospěla k závěru, že ze strany Evropské agentury pro léčivé přípravky nedošlo k nesprávnému úřednímu postupu během provádění postupu přezkoumání týkajícího se vakcín proti HPV.

Abstraktní

Tento případ se týkal toho, jak Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) provedla „referenční postup“, což je postup pro řešení otázek týkajících se léčivých přípravků, které jsou již na trhu v EU. Zvláštní postup přezkoumání se vztahoval na vakcíny proti lidskému papilomaviru (HPV). Vakcíny proti HPV brání infekcím nejčastějšími typy HPV, které mohou způsobit rakovinu děložního čípku.

Tento postup provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), který je výborem agentury EMA odpovědným za sledování bezpečnosti léčivých přípravků na trhu. Cílem



tohoto postupu bylo zjistit, zda existují důkazy o příčinné souvislosti mezi očkováním proti HPV a dvěma syndromy, komplexním regionálním bolestivým syndromem (CRPS), chronickým stavem bolesti postihujícím končetiny a syndromem posturální ortostatické tachykardie (POTS), což je stav, kdy se srdeční frekvence zvyšuje po sezení nebo vstávání, což způsobuje příznaky, jako je závratě a mdloby. Výbor PRAC dospěl k závěru, že důkazy nepodporují zjištění, že vakcíny proti HPV způsobují CRPS nebo POTS. Toto zjištění bylo později potvrzeno Výborem pro humánní léčivé přípravky agentury EMA. Toto zjištění sdílí i další orgány veřejného zdraví po celém světě.

Stěžovatelé vyjádřili obavy ohledně postupu postoupení věci, jeho transparentnosti a otevřenosti a jeho nestrannosti. Nesouhlasili především s povahou vědecké práce výboru PRAC.

Úřad evropského veřejného ochránce práv není vědeckým subjektem. Úloha veřejného ochránce práv nezahrnuje stanovisko k opodstatněnosti vědeckých hodnocení prováděných specializovanými vědeckými agenturami, jako je hodnocení bezpečnosti léčivého přípravku provedené agenturou EMA.

*Veřejný ochránce práv se však může pokusit posoudit, zda vědecké subjekty, jako je EMA, mají zavedeny nezbytné procesní záruky, aby bylo zajištěno, že zkoumání vědeckých důkazů je **úplné a nezávislé**, a zda byly tyto záruky řádně uplatněny v rámci daného postupu.*

V návaznosti na šetření procesních aspektů, které byly předmětem stížnosti, dospěla veřejná ochránkyně práv k závěru, že její šetření neidentifikovalo žádné procesní otázky, které by mohly negativně ovlivnit práci a závěry výboru PRAC v rámci postupu přezkoumání. Zkoumání vědeckých důkazů bylo úplné a bylo nezávislé.

Vzhledem k tomu, že je důležité zajistit důvěru občanů v postupy orgánů, jako je EMA, veřejná ochránkyně práv navrhuje, aby agentura EMA aktivně zveřejňovala co nejvíce informací o vědecké práci svých výborů.

V reakci na návrh veřejné ochránkyně práv během šetření EMA souhlasila s přezkumem požadavků na důvěrnost odborníků tak, aby odborníci mohli veřejně diskutovat o vědecké rozpravě, jakmile bude tato rozprava dokončena.

Veřejná ochránkyně práv rovněž navrhuje, aby agentura EMA poskytla více informací o dokumentech, které má k dispozici, aby občané mohli požádat o přístup k těmto dokumentům.

Veřejná ochránkyně práv se rovněž domnívá, že politika agentury EMA v oblasti střetu zájmů byla během postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV plně dodržena. Nebyly zjištěny žádné střety zájmů. Měl tedy za to, že dotčený postup byl proveden zcela nezávisle příslušnými vědeckými odborníky.

Veřejná ochránkyně práv dospěla k závěru, že při vyřizování postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV ze strany agentury EMA nedošlo k nesprávnému úřednímu postupu.



Skutečnosti předcházející stížnosti

1. Stížnost, kterou podali tři výzkumní pracovníci, lékař a poslankyně Evropského parlamentu, se týká toho, jak Evropská lékařská agentura zachází s tzv. postupem přezkoumání **vakcín proti lidskému papilomaviru (HPV)** [1] .

2. **Vakcíny proti HPV** zabraňují infekcím nejčastějšími typy HPV, které mohou způsobit zejména **rakovinu děložního čípku** . Rakovina děložního čípku je čtvrtou nejčastější rakovinou u žen na celém světě, s přibližně čtvrt milionu úmrtí ročně [2] . Jen v Evropské unii je každoročně diagnostikováno 34,000 žen s rakovinou děložního čípku a 13,000 evropských žen ročně zemře [3] .

3. Údaje z klinických studií a sledování po uvedení přípravku na trh prováděné na několika kontinentech dosud ukázaly, že vakcíny proti HPV jsou bezpečné [4] . Od první registrace vakcíny proti HPV v roce 2006 bylo celosvětově distribuováno více než 270 milionů dávek vakcín proti HPV. Přezkum Světové zdravotnické organizace (WHO) Global Advisory Committee on Vaccine Safety [5] (GACVS), který je skupinou nezávislých odborníků, nezjistil žádné nežádoucí účinky na vakcíny kromě mdloby, běžné úzkosti nebo stresové reakce na injekci a velmi vzácných případů (přibližně 1,7 případů na milion dávek) anafylaxe (což je technický název pro závažnou alergickou reakci). Celkově GACVS považuje vakcíny proti HPV za „ *velmi bezpečné* “ [6] .

4. Vzhledem k tomu, že WHO považuje vakcíny proti HPV za bezpečné a účinné, doporučuje, aby byly vakcíny proti HPV zařazeny do vnitrostátních imunizačních programů [7] . Členské státy EU se tímto doporučením řídily [8] . Podle GACVS jsou přínosy těchto programů již zřejmé: Několik zemí, které zavedly HPV vakcíny, hlásilo 50 % snížení rychlosti prekancerózních lézí děložního čípku u mladších žen. Naopak úmrtnost na rakovinu děložního čípku v jiných zemích, kde se očkování proti HPV proaktivně nedoporučuje, se zvýšila [9] .

5. V EU odpovídá za registraci očkovacích látek proti HPV a za dohled nad bezpečností těchto očkovacích látek **Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA)**. V rámci agentury EMA je pověřen sledováním bezpečnosti léčivých přípravků, které jsou již na trhu, **Farmakovigilanční výbor** pro posuzování rizik léčiv (PRAC) [10] . Členy výboru PRAC jsou národní odborníci jmenovaní členskými státy EU, jakož i Islandem a Norskem. Výbor PRAC zahrnuje rovněž nezávislé vědecké odborníky, jakož i zástupce organizací pacientů a zdravotnických profesí, kteří jsou všichni nominováni Evropskou komisí [11] . Jména všech členů výboru PRAC zveřejňuje agentura EMA. Agentura EMA rovněž zveřejňuje prohlášení o zájmech všech členů výboru PRAC.

6. EU zavedla systém, který sleduje bezpečnost léčivých přípravků po celou dobu jejich používání v praxi (činnosti v této oblasti se nazývají „ **farmakovigilance** “ [12]). Klíčovou součástí tohoto úsilí je správa a analýza informací o podezřeních na **nežádoucí účinky léčivých přípravků** . V EU jsou informace o těchto reakcích shromažďovány v databázi EudraVigilance [13] .



7. Pravidla, jimiž se řídí činnost agentury EMA, zahrnují řadu tzv. „**postupů přezkoumání**“, což jsou postupy používané k zajištění poměru bezpečnosti nebo poměru přínosů a rizik léčivého přípravku po jeho registraci [14]. Během takového postupu jsou vědecké výbory agentury EMA pověřeny prováděním vědeckého posouzení vznesené otázky. Předložení žádosti agentuře EMA může zahájit Komise, kterýkoli členský stát EU nebo společnost, která léčivý přípravek uvádí na trh.

8. Pokud jde o vakcíny proti HPV, postup přezkoumání byl použit k posouzení, zda existuje nějaká souvislost mezi vakcínami a dvěma syndromy, známými jako **komplexní regionální bolestivý syndrom (CRPS)**, chronický stav bolesti postihující končetiny) a **posturální ortostatický syndrom tachykardie (POTS)**, stav, kdy se srdeční frekvence zvyšuje po sezení nebo vstávání, což způsobuje příznaky, jako je závrať a mdloby, jakož i bolest hlavy, bolest na hrudi a slabost). Oba syndromy se vyskytují v obecné populaci bez ohledu na očkování a mohou se překrývat s jinými stavy, což ztěžuje diagnostiku jak u obecné populace, tak u očkovaných jedinců [15]. Postup přezkoumání byl zahájen v červenci 2015 Komisí na žádost Dánska [16]. Komise požádala agenturu EMA, aby vydala stanovisko k tomu, zda existují důkazy o příčinné souvislosti mezi očkováním proti HPV a CRPS a/nebo POTS, a pokud ano, zda jsou nezbytné změny v informacích o přípravku [17].

9. Po zahájení postupu přezkoumání jmenoval výbor PRAC člena výboru PRAC ve Spojeném království **zpravodajem** výboru PRAC. Výbor PRAC rovněž jmenoval švédského člena výboru PRAC a belgického člena výboru PRAC **spoluzpravodaji** [18]. Tito tři členové výboru PRAC se ujali vedení vědeckého hodnocení. Výbor PRAC rovněž připravil seznam otázek, na které mají společnosti, které uvádějí vakcíny na trh (které jsou označovány jako držitelé rozhodnutí o registraci nebo držitelé rozhodnutí o registraci), odpovědět. Tyto otázky byly později zveřejněny [19]. Odpovědi držitelů rozhodnutí o registraci byly poté sdíleny s každým členem výboru PRAC spolu s posouzením odpovědí (spolu)zpravodajů a dalšími dostupnými údaji, například z databáze EudraVigilance.

10. Během svého hodnocení výbor PRAC rovněž konzultoval **vědeckou poradní skupinu pro očkovací látky (SAG-V)** [20], složenou z nezávislých odborníků na očkovací látky, která výboru PRAC poskytla poradenství ohledně řady otázek. Na zasedání SAG-V, na němž byly projednány vakcíny proti HPV, byli rovněž odborníci na zkoumané syndromy, neurologii, kardiologii a farmakoepidemiologii. Doporučení výboru SAG-V určené výboru PRAC bylo později zveřejněno v rámci závěrečné hodnotící zprávy [21].

11. V listopadu 2015 dospěl výbor PRAC k závěru, že **důkazy nepodporují zjištění, že vakcíny proti HPV způsobují CRPS nebo POTS**. Přezkum nezjistil **žádný důkaz o tom**, že by se celková míra těchto syndromů u očkovaných dívek lišila od očekávaného výskytu těchto syndromů u těchto věkových skupin, a to i s přihlédnutím k možnému nedostatečnému hlášení. Výbor PRAC proto dospěl k závěru, že neexistuje žádný důvod ke změně způsobu používání očkovacích látek nebo ke změně stávajících informací o přípravku. Výbor PRAC rovněž uvedl, že přínosy vakcín proti HPV i nadále převažují nad riziky. Následně byla zveřejněna 40stránková hodnotící zpráva výboru PRAC [22].



12. Závěry výboru PRAC sdílejí i další veřejné subjekty. V roce 2017 GACVS WHO znovu potvrdila své zjištění z roku 2016 [23] , že neexistují žádné důkazy, které by naznačovaly příčinnou souvislost mezi vakcínou proti HPV a CRPS nebo POTS [24] . Ve Spojených státech, monitorování středisky pro kontrolu a prevenci nemocí neodhalilo žádné bezpečnostní obavy související s CRPS nebo POTS po očkování proti HPV [25] .

13. Výbor pro humánní léčivé přípravky EMA (CHMP) [26] , výbor příslušný pro humánní léčivé přípravky složený z odborníků na vysoké úrovni jmenovaných každým členským státem EU [27] , jednomyslně souhlasil s doporučením výboru PRAC. Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik vakcín proti HPV zůstává příznivý, a doporučil zachovat rozhodnutí o registraci [28] .

14. V lednu 2016 vydala Komise rozhodnutí o zachování registrací očkovacích látek proti HPV [29] .

15. V květnu 2016 se stěžovatelé obrátili na agenturu EMA, pokud jde o zpracování tohoto postupu přezkoumání. Požádali také agenturu EMA o související dokumenty. Agentura EMA stěžovatelům odpověděla a poskytla jim přístup k požadovaným dokumentům (zápisy ze schůze SAG-V).

16. Stěžovatelé podali stížnost veřejnému ochránci práv v říjnu 2016.

Šetření

17. Veřejný ochránce práv zahájil šetření stížnosti. Stěžovatelé se domnívají, že:

- 1) výbor PRAC agentury EMA se během postupu přezkoumání dopustil chyb;
- 2) Postup přezkoumání nebyl dostatečně transparentní a otevřený;
- 3) Řešení otázek střetu zájmů souvisejících s postupem postoupení bylo nedostatečné.

18. Veřejná ochránkyně práv se poprvé setkala s agenturou EMA, aby objasnila obavy stěžovatelů. Veřejná ochránkyně práv poté požádala agenturu EMA, aby na základě argumentů stěžovatelů odpověděla na řadu otázek. Veřejná ochránkyně práv rovněž obdržela připomínky stěžovatelů k odpovědi agentury EMA. Na závěr veřejná ochránkyně práv požádala agenturu EMA, aby jí poskytla neupravené verze všech interních zpráv vypracovaných během postupu přezkoumání. Rozhodnutí veřejného ochránce práv zohledňuje všechny výše uvedené skutečnosti a rozsáhlou zpřístupněnou dokumentaci.

Posouzení postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV ze strany veřejné ochránkyně práv



19. Stížnost a její analýza je nutně podrobná a složitá. Toto rozhodnutí proto poskytuje přehled hlavních zjištění, zatímco podrobné posouzení argumentů stěžovatelů je uvedeno v **příloze** .

K posouzení výboru PRAC

20. Stěžovatel vyjádřil řadu obav ohledně postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV. V rámci postupu přezkoumání byl výbor PRAC požádán, aby provedl vědecké posouzení, konkrétně aby posoudil, zda existují důkazy o příčinné souvislosti mezi očkováním proti HPV a syndromy CRPS a POTS [30] .

21. Úřad evropského veřejného ochránce práv není vědeckým subjektem. Veřejná ochránkyně práv se zabývá stížnostmi na *správní* činnosti a není v jejím mandátu [31] zkoumat opodstatněnost vědeckých hodnocení prováděných specializovanými vědeckými agenturami.

22. Veřejný ochránce práv se však může pokusit posoudit, zda vědecké subjekty, jako je EMA, mají zavedeny nezbytné procesní záruky, aby bylo zajištěno, že vědecké poradenství, které obdrží, je co nejúplnější a nezávislé a zda byly tyto záruky řádně uplatněny v rámci daného postupu [32] .

23. Pokud jde o postup, veřejná ochránkyně práv konstatuje, že členové výboru PRAC přijali rozhodnutí o postupu přezkoumání na základě rozsáhlých údajů. Tyto údaje poskytly společnosti, které uvádějí na trh vakcíny proti HPV, ale také z jiných zdrojů, včetně vlastní databáze EMA o nežádoucích účincích, členských států a z podání skupin pacientů. (Spolu)zpravodajové, členové výboru PRAC, kteří se ujali vedení vědeckého hodnocení, vyhodnotili všechny tyto údaje, které byly poté sdíleny se všemi členy výboru PRAC. Všichni členové výboru PRAC pak měli příležitost vyjádřit se ke všem dostupným údajům a k závěrům, které (spolu)zpravodajové vyvodili. Veškeré připomínky členů výboru PRAC řešili (spolu)zpravodajové.

24. Členové výboru PRAC na začátku řízení předložili různé názory. Po vyhodnocení všech důkazů a po výměně názorů v rámci výboru PRAC a konzultacích se skupinou nezávislých odborníků však každý člen výboru PRAC uvedl, že vakcíny nezpůsobují oba zkoumané syndromy, tj. CRPS a POTS .

25. Vzhledem k tomu, že každý člen výboru PRAC souhlasil se závěrem, že vakcíny nezpůsobují oba vyšetřované syndromy, musí veřejný ochránce práv zastávat názor, že každý člen výboru PRAC měl za to, že jakékoli počáteční obavy byly odpovídajícím způsobem vyřešeny. Zjištění výboru PRAC poté schválila výbor CHMP, nejvyšší výbor EMA pro humánní léčivé přípravky. Jako preventivní opatření a v souladu se svou praxí v mnoha léčivých přípravcích výbor PRAC doporučil, aby bezpečnost vakcín proti HPV byla i nadále pečlivě sledována.

26. Stěžovatelé zpochybňují především vědeckou práci výboru PRAC. Nesouhlasí s vědeckými zjištěními výboru PRAC, která byla založena na dostupných údajích. Zpochybňují rovněž



vědeckou vhodnost metodiky použité k identifikaci těchto údajů. Jak již bylo vysvětleno, veřejný ochránce práv není schopen se k vědeckým otázkám vyjádřit. Konstatuje však, že odborníci výboru PRAC dosáhli ohledně svých závěrů konsensu. Stanovisko výboru PRAC potvrdil výbor CHMP, opět výbor složený z kvalifikovaných odborníků.

27. S ohledem na výše uvedené veřejné ochránce práv neshledává žádný nesprávný úřední postup, pokud jde o způsob, jakým výbor PRAC vykonával svou práci.

28. Veřejná ochránce práv uznává, že je obtížné komunikovat s velmi složitým vědeckým postupem, jako je postoupení léčivého přípravku. Navrhuje proto, aby agentura EMA našla způsoby, jak podrobněji vysvětlit – například zveřejněním více informací on-line – jak její vědecké výbory dospívají k závěrům a jak jsou řešeny rozdíly v názorech, které vznikají během hodnocení.

O transparentnosti a otevřenosti

29. Stěžovatelé tvrdili, že důvěrnost, kterou agentura EMA vyžaduje od svých vědeckých odborníků, je příliš restriktivní. Veřejná ochránce práv souhlasí s tím, že transparentnost těchto jednání vytváří důvěru v práci agentury EMA a agentury EMA.

30. Veřejná ochránce práv proto navrhla, aby agentura EMA situaci zlepšila. Agentura EMA nyní souhlasila s přezkumem svých standardních prohlášení o důvěrnosti tak, aby odborníci mohli za určitých podmínek veřejně projednat rozpravu, k níž došlo ve vědeckých výborech, jako je výbor PRAC, jakmile bude záležitost uzavřena.

31. Veřejná ochránce práv rovněž navrhla agentuře EMA, aby zvážila zpřístupnění seznamů všech svých příslušných dokumentů o konkrétních postupech přezkoumání. To by občanům usnadnilo identifikaci příslušných dokumentů a snížilo by administrativní zátěž agentury EMA. Alternativně by agentura EMA mohla zvážit jiné způsoby, jak pomoci občanům při identifikaci těchto dokumentů.

32. V neposlední řadě se veřejná ochránce práv domnívá, že rozhodnutí agentury EMA vyškrtnout jména některých svých zaměstnanců z dokumentů požadovaných stěžovateli bylo v souladu s pravidly EU o ochraně údajů [33] .

O údajném střetu zájmů

33. Stěžovatelé vyjádřili řadu obav ohledně postupů agentury EMA v oblasti střetu zájmů týkajících se jejích vědeckých odborníků, například těch, kteří se účastní postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV.

34. Vědečtí odborníci agentury EMA podléhají politice agentury EMA v oblasti řešení protichůdných zájmů členů a odborníků vědeckých výborů [34] . V rámci toho vede agentura



EMA veřejnou databázi všech odborníků, kteří působí jako členové vědeckých výborů, pracovních skupin a dalších skupin agentury EMA nebo kteří jinak poskytují vědecké odborné znalosti [35]. Tato databáze obsahuje prohlášení odborníků o zájmech. Každý rok podepisují odborníci prohlášení, aby agentura EMA mohla ověřit, zda nemají žádné finanční ani jiné zájmy ve farmaceutickém průmyslu, které by mohly ovlivnit jejich nezávislost.

35. Jedním z obav stěžovatelů bylo, že v databázi nenalezli prohlášení dvou odborníků, kteří byli zapojeni do postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV.

36. Veřejná ochránkyně práv požádala agenturu EMA, aby předložila chybějící prohlášení, což učinila. Tato prohlášení neprokázala žádné zájmy, které by mohly ohrozit jejich nezávislost, a jejich účast na řízení byla proto považována za legitimní. Agentura EMA vysvětlila, že tato prohlášení nebyla ve své databázi, protože jejich stará prohlášení vypršela, a byla automaticky odstraněna z databáze, když se stěžovatelé pokusili o přístup k nim. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že pravidelné obnovování prohlášení o zájmech představuje správnou správní praxi.

37. Stěžovatelé rovněž vyjádřili obavy ohledně účasti některých odborníků v odborné skupině SAG-V, která poskytovala poradenství výboru PRAC. Poté, co veřejný ochránce práv získal a přezkoumal prohlášení o zájmech všech dotčených odborníků, dospěl k závěru, že rozhodnutí o účasti odborníků na SAG-V byla přiměřená a v souladu s politikou agentury EMA v oblasti střetu zájmů.

Závěr

Na základě šetření veřejný ochránce práv uzavře tento případ s následujícím závěrem [36] :

Evropská agentura pro léčivé přípravky při postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV nedosáhla nesprávného úředního postupu .

Stěžovatelé a agentura EMA budou o tomto rozhodnutí informováni .

Návrhy na zlepšení

Veřejná ochránkyně práv navrhuje, aby Evropská agentura pro léčivé přípravky i nadále zkoumala způsoby, jak veřejnosti podrobněji vysvětlit, jak její vědecké výbory dospívají k vědeckým závěrům a jak jsou řešeny rozdíly v názorech, které vznikají během hodnocení. Toho lze dosáhnout například zveřejněním více informací online.

Veřejná ochránkyně práv navrhuje, aby Evropská agentura pro léčivé přípravky zvážila zveřejnění seznamů všech příslušných dokumentů, které má k dispozici, které se týkají konkrétního postupu přezkoumání, nebo aby agentura EMA zvážila jiné způsoby, jak pomoci občanům identifikovat dokumenty, které si přejí získat.



Emily O'Reillyová evropská veřejná ochránkyně práv

Ve Štrasburku dne 16. října 2017

Příloha – Podrobné posouzení argumentů stěžovatelů

K posouzení výboru PRAC

Přehled postupu přezkoumání

1. Postup agentury EMA týkající se očkovacích látek proti HPV se skládal z následujících kroků [37] :

Datum

Procesní kroky

Červenec 2015

Evropská komise zahájila postup přezkoumání očkovacích látek proti HPV [38]

6.–9. července 2015

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA zahajuje svůj postup, jmenuje (spolu)zpravodaje a přijímá seznam otázek [39] , na které musí odpovědět společnosti prodávající vakcíny proti HPV (tyto společnosti jsou známy jako držitelé rozhodnutí o registraci nebo držitelé rozhodnutí o registraci) [40]

Srpen 2015

Držitelé rozhodnutí o registraci předložili své odpovědi výboru PRAC

Září 2015

Předběžné hodnotící zprávy zpravodaje a obou spoluzpravodajů jsou rozesílány výboru PRAC a Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA.

5.–8. října 2015

Výbor PRAC přijal seznam otázek pro odborníky Vědecké poradní skupiny pro očkovací látky (SAG-V) [41]

Října 2015



Schůze SAG-V

Října 2015

Aktualizované (spolu)zpravodajské předběžné hodnotící zprávy jsou rozesílány výboru PRAC a výboru CHMP

A 6. listopadu 2015

Výbor PRAC přijímá na základě konsensu svůj závěr, že dostupné důkazy nepodporují zjištění, že vakcíny proti HPV způsobují CRPS a POTS, a doporučuje zachování registrací [42] .

A 19. listopadu 2015

Výbor CHMP souhlasí se zjištěními výboru PRAC a přijímá na základě konsensu stanovisko, v němž doporučuje zachovat rozhodnutí o registraci vakcín proti HPV [43] .

Předběžné hodnotící zprávy

2. Jak je patrné z výše uvedené tabulky, zpravodaj (člen výboru PRAC ve Spojeném království) a dva spoluzpravodajové (švédský člen výboru PRAC a belgický člen výboru PRAC) vypracovali dvě kola předběžných hodnotících zpráv v různých fázích postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV. Stěžovatelé tvrdili, že rozdílné názory vyjádřené spoluzpravodaji výboru PRAC v těchto zprávách byly vynechány z konečné, veřejně dostupné hodnotící zprávy výboru PRAC [44] .

3. V prvních předběžných hodnotících zprávách ze září 2015 spoluzpravodajové a zpravodaj, z nichž každý odpovídá za různé vakcíny proti HPV, a druhý je rovněž odpovědný za celkové hodnocení, zejména analyzovali a podrobně posoudili odpovědi držitelů rozhodnutí o registraci na otázky položené výborem PRAC. Zpráva zpravodaje rovněž obsahuje shrnutí zpráv spoluzpravodajů a posouzení předběžných závěrů spoluzpravodajů. Všechny tři předběžné hodnotící zprávy byly poté zpřístupněny všem členům výboru PRAC, kteří byli vyzváni, aby se vyjádřili.

4. EMA uvedla, že stanoviska uvedená v předběžných hodnotících zprávách představují „probíhající práci“ a že tato stanoviska se mohou a změní v důsledku jednání a diskusí mezi členy výboru PRAC. Podle agentury EMA jsou všechna stanoviska a stanoviska projednávána v příslušném výboru a otázky jsou řešeny buď během diskusí v plénu, nebo prostřednictvím konzultací s jinými odborníky. EMA uvedla, že předběžné závěry (spolu)zpravodajů „*v žádném případě nezavazují výbor PRAC ke svým konečným závěrům, které zohledňují stanoviska vyjádřená všemi členy výboru PRAC, nejistoty zjištěné během postupu a odpovědi na vědecké otázky položené výborem PRAC*“. V tomto případě například jeden ze spoluzpravodajů přehodnotil některé názory v návaznosti na připomínky členských států a příspěvky odborníků



SAG-V.

5. Agentura EMA uvedla, že každý člen výboru PRAC (včetně spoluzpravodaje), který má na konci postupu i nadále výhrady, může tyto obavy vyjádřit hlasováním proti většině výboru a vyjádřením odlišného postoje. Důvody pro rozdílné postoje jsou poté zpřístupněny veřejnosti v rámci dokumentace o výsledku řízení [45] .

6. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že všem členům výboru PRAC byly poskytnuty předběžné hodnotící zprávy (spolu) zpravodajů a měli možnost vyjádřit se k veškerým názorům v nich vyjádřeným a projednat je. Nicméně, i když někteří členové **během** postupu vyjádřili rozdílné názory, považovali své názory za řádně **řešené do konce postupu** . To dokládá skutečnost, že **všichni členové výboru PRAC, včetně obou spoluzpravodajů, souhlasili s konečným doporučením přijatým výborem PRAC** [46] . Na rozdíl od tvrzení stěžovatelů nebyl žádný ze spoluzpravodajů ani žádný jiný člen výboru PRAC „přehlasován“ výborem PRAC.

Zveřejnění předběžných hodnotících zpráv

7. Stěžovatelé tvrdili, že závěrečná veřejně dostupná hodnotící zpráva neodráží stanoviska vyjádřená spoluzpravodaji ve svých předběžných hodnotících zprávách. Tyto zprávy, které mohou během postupu projít několika úpravami, nejsou proaktivně veřejně přístupné.

8. Veřejná ochránkyně práv požádala agenturu EMA, aby zvažila zpřístupnění více informací o svých posouzeních, včetně toho, jak jsou řešeny případné rozdílné názory vyjádřené v průběhu procesu.

9. Agentura EMA odpověděla, že rozdíly v názorech jsou zveřejněny jako příloha závěrečné zprávy, pokud tyto rozdíly přetrvávají až do přijetí závěrečné zprávy (například viz poznámka pod čarou 45). Pokud však tato předběžná stanoviska nebudou na konci řízení zachována, zveřejnění takových informací by mohlo vést k nejasnostem ohledně konečných závěrů.

10. **Agentura EMA** nicméně uvedla, že každá žádost o přístup veřejnosti k dokumentům obsahujícím předběžná stanoviska, jako jsou předběžné hodnotící zprávy (spolu)zpravodajů, se zpracovává v souladu s pravidly pro přístup k dokumentům [47] . Každý, kdo má zájem o přípravné práce vedoucí ke konečným doporučením, tak může podat žádost o přístup veřejnosti k těmto dokumentům. Pokud jde například o postup přezkoumání očkovacích látek proti HPV, byla na základě takové žádosti zveřejněna předběžná hodnotící zpráva jednoho ze spoluzpravodajů (s pouze omezenou redakcí údajů, například osobních údajů pacientů).

11. Veřejná ochránkyně práv považuje vysvětlení agentury EMA k tomuto bodu obecně za přiměřená. Je důležité, aby agentura EMA zaměřila pozornost veřejnosti na schválená zjištění svých vědeckých výborů. Pokud jeden nebo více odborníků s těmito zjištěními nesouhlasí, měly by být jejich názory, jak je tomu v praxi, zveřejněny. Všichni členové výboru PRAC však souhlasili se závěrečnou hodnotící zprávou o očkovacích látkách proti HPV, a na konci postupu



tedy neexistovaly žádné rozdíly v názorech.

12. Veřejná ochránkyně práv si je nicméně vědoma toho, že práce vědeckých výborů agentury EMA je velmi složitá a potenciálně obtížně komunikuje se zainteresovanými občany. Ačkoli veřejná ochránkyně práv vítá úsilí agentury EMA o vysvětlení této práce [48] , navrhuje , aby agentura EMA i nadále zkoumala způsoby, jak ještě podrobněji vysvětlit, například zveřejněním více informací on-line, jak její vědecké výbory pracují, aby dospěly k vědeckým závěrům, a jak jsou řešeny rozdíly v názorech, které vznikají během hodnocení .

„Aktualizovaná hodnotící zpráva“

13. Stěžovatelé požádali agenturu EMA, aby vysvětlila řadu prohlášení uvedených v jedné z předběžných hodnotících zpráv. Tato zpráva, která byla zveřejněna na základě žádosti o přístup k dokumentům, byla vypracována jedním ze spolupracovníků a je aktualizací zprávy spolupracovatele ze dne 25. září 2015. Stěžovatelé tvrdili, že prohlášení uvedená v této zprávě ukazují, že kritika vznesená tímto spolupracovatelem byla později výborem PRAC jednoduše zamítnuta.

14. Za účelem posouzení argumentu stěžovatelů veřejný ochránce práv požádal agenturu EMA, aby jí poskytla **neupravené verze všech předběžných hodnotících zpráv vypracovaných během postupu přezkoumání očkovacích látek proti HPV** . Jak je uvedeno v přehledu výše, všichni tři (spolu)zpravodajové aktualizovali své předběžné hodnotící zprávy na konci října 2015 s přihlédnutím k dodatečným informacím shromážděným od první verze. Tyto aktualizované zprávy obsahují mimo jiné připomínky ostatních členů výboru PRAC a hodnocení těchto připomínek (spolu)zpravodajů.

15. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že prohlášení uvedená stěžovateli byla ve skutečnosti vyjádřením člena výboru PRAC z členského státu, a nikoli vyjádřením spolupracovatele. Zdá se, že stěžovatelé tato prohlášení zaměňují jako (údajně zavržené) kritiky vznesené spolupracovatelem.

16. Z uvedené předběžné zprávy vyplývá, že připomínky tohoto člena výboru PRAC tohoto členského státu posoudil spolupracovatel a spolupracovatel vysvětluje, jak jsou tyto připomínky řešeny. Stejně tak aktualizované předběžné hodnotící zprávy zpravodaje a druhého spolupracovatele rovněž obsahují analýzy připomínek obdržných od členských států.

17. Veřejná ochránkyně práv v tomto procesu nevidí nic nepříznivého, což odráží běžný průběh vědeckého diskurzu, v němž jsou položeny a následně řešeny otázky. Skutečnost, že v rámci výboru PRAC probíhá otevřená, podrobná a důkladná výměna názorů, je skutečně uklidňující. Kromě toho se muselo stát, že všichni členové členských států výboru PRAC cítili, že jejich připomínky byly projednány a řádně zohledněny, neboť mezi všemi členy panovala shoda ohledně konečných doporučení výboru PRAC.



Rozhodování založené na konsensu

18. Stěžovatelé navrhuji, aby vědecké výbory, jejichž cílem je dosáhnout rozhodnutí na základě konsensu, jako je výbor PRAC, byly vystaveny riziku předpojatosti. Stěžovatelé toto tvrzení opírají o svůj názor, že tyto výbory mají často jednu nebo dvě dominantní osoby se silnými názory.

19. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že **snaha o** vědecký konsensus v výboru PRAC je výslovně stanovena zákonem [49] .

20. Kromě toho vědecké orgány WHO [50] a ve Spojených státech [51] rovněž využívají rozhodování založené na konsensu. Stěžovatelé tvrdí, že v takovém systému lidé pravděpodobně nevyjádří nesouhlas s většinou. Veřejný ochránce práv nesouhlasí. Povinnost **usilovat o** konsensus s vynaložením maximálního úsilí neznámá, že je třeba dosáhnout konsensu. Je právně možné, aby výbor PRAC dospěl k postoji, *aniž by dosáhl konsensu, neboť zákon stanoví, že „nemůže-li být tohoto konsensu dosaženo, stanovisko [PRAC] sestává z postoje většiny členů a odlišných postojů s důvody, na nichž jsou založeny“* [52] . Existují příklady toho, že výbor PRAC rozhoduje většinou hlasů, a nikoli konsensem [53] . Veřejná ochránkyně práv proto dospěla k závěru, že pokud se výbor PRAC rozhodne přijmout rozhodnutí na základě konsenzu, aniž by byly vyjádřeny odlišné názory, jako tomu bylo v případě očkovacích látek proti HPV, je to proto, že členové výboru PRAC po vzájemné diskusi a jednání dospěli ke společnému názoru na otázky, které jim byly předloženy.

21. Stěžovatelé rovněž tvrdí, že členové SAG-V, který byl výborem PRAC požádán o vyjádření k řadě otázek, byli nuceni přijmout určitý názor.

22. Veřejný ochránce práv neviděl žádné důkazy o vyvíjení nátlaku na kteréhokoli člena SAG-V. Veřejný ochránce práv rovněž konstatuje, že podobně jako u výboru PRAC nejsou členové SAG-V povinni dosáhnout konsensu. SAG-V může zaujmout postoj na základě většinového hlasování, pokud nelze dosáhnout konsensu [54] . Veřejný ochránce práv proto dospěl k závěru, že pokud by některý člen SAG-V vyjádřil názor, který se lišil od názorů jeho kolegů, mohli tak učinit svobodně.

Informace poskytnuté výrobci očkovacích látek

23. Stěžovatelé rovněž zpochybnili metodiku použitou výborem PRAC. Tvrdili, že informace poskytnuté výrobci očkovacích látek (dále jen „držitelé rozhodnutí o registraci“) nebyly výborem PRAC kontrolovány a nezávisle posouzeny. Podle stěžovatelů výbor PRAC jednoduše přijal údaje obdržené od držitelů rozhodnutí o registraci v nominální hodnotě.

24. Veřejná ochránkyně práv se zeptala agentury EMA, zda byly základní údaje, analýzy a vysvětlení použité metodiky, včetně údajů pocházejících od držitelů rozhodnutí o registraci, zpřístupněny všem členům výboru PRAC.



25. Agentura EMA vysvětlila, že držitelé rozhodnutí o registraci jsou ze zákona povinni poskytnout regulačním orgánům **veškeré dostupné údaje**, které mají k dispozici, a že existují mechanismy, které zajišťují dodržování těchto údajů. Agentura EMA rovněž potvrdila, že v souladu se standardní praxí byla **veškerá dokumentace** předložená v rámci postupu přezkoumání, a to i od držitelů rozhodnutí o registraci, zpřístupněna všem členům výboru PRAC, zejména prostřednictvím specializovaného elektronického portálu, který je k dispozici na internetových stránkách agentury EMA [55].

26. Veřejná ochránkyně práv rovněž konstatuje, že předběžné hodnotící zprávy zpravodaje a spoluzpravodajů ve skutečnosti obsahují podrobné posouzení informací poskytnutých držiteli rozhodnutí o registraci. Mimo jiné (spolu)zpravodajové posuzovali metodiku, kterou držitelé rozhodnutí o registraci použili při shromažďování informací. Zpravodaj rovněž přezkoumal hodnocení spoluzpravodajů. Jak je uvedeno výše, údaje a hodnocení (spolu)zpravodajů byly poté poskytnuty **všem** členům výboru PRAC, kteří k nim mohli předložit připomínky, pokud si to přejí – což někteří z nich učinili. Není tedy správné, že údaje poskytnuté držiteli rozhodnutí o registraci byly přijaty „v nominální hodnotě“. Spíše to bylo důkladně prozkoumáno.

27. Z dostupné dokumentace rovněž vyplývá, že výbor PRAC nespoléhal pouze na informace poskytnuté držiteli rozhodnutí o registraci. Během hodnocení (spolu)zpravodajové rovněž zohlednili příspěvky odborníků SAG-V [56], připomínky členských států, výsledky vyhledávání literatury provedené agenturou EMA, údaje získané agenturou EMA z databáze EudraVigilance o nežádoucích účincích [57], další vědecké studie [58] a podání lékařů a skupin pacientů [59]. Výbor PRAC zejména důkladně posoudil zprávu předloženou Dánskem, členským státem, který požádal Komisi o zahájení postupu přezkoumání [60]. Veřejná ochránkyně práv se proto domnívá, že výbor PRAC řádně zohlednil **všechny** dostupné informace.

28. Všichni členové výboru PRAC se jasně domnívali, že informace získané ze všech výše uvedených zdrojů jsou dostatečně rozsáhlé a podrobné, aby jim umožnily získat stanovisko k otázkám, které mu byly předloženy. Na podporu tohoto závěru veřejná ochránkyně práv konstatuje, že výbor PRAC byl oprávněn požadovat další údaje z jakéhokoli zdroje. Nepovažovala za nutné tak učinit. Veřejná ochránkyně práv dále konstatuje, že členové výboru PRAC mohli hlasovat proti konečným doporučením, pokud budou mít za to, že dostupné údaje nepostačují k podpoře vědeckých závěrů výboru PRAC. Všichni členové výboru PRAC však konečná doporučení podpořili.

29. Vzhledem k tomu, že stěžovatelé nesouhlasí s vědeckými závěry založenými na získaných údajích nebo s vědeckou vhodností metodiky použité k identifikaci příslušných údajů, veřejná ochránkyně práv konstatuje, že veřejnému ochránci práv nepřísluší zaujmout stanovisko k vědeckým otázkám.

Analýzy nežádoucích účinků

30. Stěžovatelé tvrdili, že některé případy podezření na POTS, které byly identifikovány v



bezpečnostní databázi společnosti, byly „přeříznuty“ jedním z držitelů rozhodnutí o registraci a shledány, že nesplňují nebo jen částečně nesplňují diagnostická kritéria pro syndrom. Stěžovatelé zpochybnili, jak mohl držitel rozhodnutí o registraci odmítnout diagnózu, aniž by měl přístup k lékařským zprávám nebo k pacientům.

31. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že podání dotyčného držitele rozhodnutí o registraci výboru PRAC zahrnovalo souhrnné analýzy **každého zjištěného případu**, tj. **rovněž** těch případů, u nichž se držitel rozhodnutí o registraci domníval, že nesplňují kritéria pro POTS. Tento souhrn zahrnoval mimo jiné číslo případu, posouzení držitele rozhodnutí o registraci, zda byla splněna různá kritéria syndromu, a připomínky držitele rozhodnutí o registraci ke každému jednotlivému případu. Agentura EMA dále uvedla, že popisy všech hlášených případů byly držiteli rozhodnutí o registraci zahrnuty do příslušné dokumentace, a proto byly zpřístupněny (spolu)zpravodajům a všem ostatním členům výboru PRAC.

32. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že předběžné hodnotící zprávy (spolu)zpravodajů ukazují, že (spolu)zpravodajové posuzovali a souhlasili jak s *metodami* odhalování případů, tak s *klasifikací* případů jako případů splňujících kritéria pro POTS, částečně je splňují nebo nejsou POTS. Toto hodnocení bylo poté sdíleno se všemi členy výboru PRAC.

33. Z předběžných hodnotících zpráv rovněž vyplývá, že přístup k případům, u nichž se má za to, že nesplňují kritéria, byl projednán mezi členy výboru PRAC na základě připomínek členského státu. Výbor PRAC nakonec dospěl ve své závěrečné hodnotící zprávě týkající se tohoto držitele rozhodnutí o registraci k závěru: „*Je třeba poznamenat, že držitel rozhodnutí o registraci nezahrnoval konzervativní analýzu, která by zahrnovala všechny případy POTS, včetně těch, které nesplňují diagnostická kritéria, avšak má se za to, že tento přístup by nepřinesl přidanou hodnotu a jednoduše by zahrnoval případy, u nichž je nepravděpodobné, že by se jednalo o POTS. Kromě toho by počet očekávaných případů nebyl v takových analýzách relevantní*“ [61] .

34. Výbor PRAC tedy jasně zvážil jak přístup k těmto případům, tak i to, zda je má zahrnout do své analýzy, ale rozhodl se proti němu z vědeckých důvodů. Konsenzus ohledně závěrečné zprávy opět ukazuje, že **všichni členové výboru PRAC** byli s tímto přístupem spokojeni. Veřejný ochránce práv nemůže tento vědecký úsudek zpochybnit.

Vyhledávací strategie pro nediagnostikované nežádoucí příhody

35. Stěžovatelé vyjádřili nesouhlas s vyhledávacími strategiemi používanými držiteli rozhodnutí o registraci k identifikaci možných případů nediagnostikovaných CRPS a POTS na základě hledání různých kombinací příznaků pro každý syndrom.

36. Ve své odpovědi výboru PRAC byli držitelé rozhodnutí o registraci povinni vysvětlit algoritmy používané k identifikaci takových případů hledáním kombinací příznaků a příznaků běžných v CRPS nebo POTS [62] . Algoritmy byly poté přezkoumány v předběžných hodnotících zprávách



zpravodaje a spoluzpravodajů a byly sdíleny se všemi členy výboru PRAC. Nebyly vzneseny žádné námitky.

37. Ačkoli veřejná ochránkyně práv nemůže zaujmout stanovisko k tomu, zda jsou vyhledávací výrazy používané držiteli rozhodnutí o registraci vědecky vhodné, konstatuje, že členové výboru PRAC si byli plně vědomi toho, jak držitelé rozhodnutí o registraci používají vyhledávací výrazy, a žádný člen výboru PRAC nevyjádřil názor, že vyhledávané výrazy jsou nevhodné.

„Pozorovaná vs. očekávaná analýza“

38. Stěžovatelé rovněž kritizovali, že výbor PRAC používá analýzu tzv. „pozorovaných versus očekávaných“ (O/E). Pro tuto analýzu byl porovnán počet nežádoucích účinků, u nichž bylo zjištěno, že splňují nebo částečně splňují kritéria syndromů, které jsou předmětem šetření, s počtem případů, u nichž by se očekávalo, že se v cílové populaci přirozeně vyskytnou [63]. Stěžovatelé tvrdili, že analýzy založené na „očekávaném výskytu“ jsou nespolehlivé.

39. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že z dostupných dokumentů vyplývá, že výbor PRAC si byl plně vědom technických omezení dostupných údajů, což je skutečnost, kterou (spolu)zpravodajové (spolu)zpravodajové výslovně projednali ve svých příslušných předběžných hodnotících zprávách a k níž se vyjádřily ostatní členské státy. Podle závěrečné zprávy výboru PRAC „*analýzy pozorovaných versus očekávaných (O/E) nemohou určit kauzalitu, ale jsou užitečné při validaci signálu* [to znamená proces hodnocení údajů, které by mohly naznačovat možnou příčinnou souvislost mezi léčivým přípravkem a nežádoucím účinkem] a při neexistenci spolehlivých epidemiologických údajů při předběžném vyhodnocení signálu“ [64].

40. Výbor PRAC rovněž vysvětlil opatření přijatá k řešení těchto omezení: „Vzhledem k nejistotě ohledně „pozorovaného“ počtu případů, úrovně diagnostické jistoty, úrovně expozice očkovacích látek a míry výskytu pozadí se **analýzy citlivosti** obvykle používají ve statistických analýzách kolem předpokládaných úrovní nedostatečného hlášení, počtu „potvrzených“ a „nepotvrzených“ případů (s použitím několika kategorií diagnostické jistoty podle potřeby), počtu podaných dávek očkovaných jedinců nebo očkovacích látek a intervalů spolehlivosti výskytu“ [65] (zvýraznění doplněno).

41. Například, aby se zohlednilo možné **nedostatečné vykazování, analýza O/E zahrnovala scénáře, které předpokládaly míru vykazování případů až na 1 %** (což znamená, že v tomto scénáři se pro účely statistické analýzy předpokládá, že zjištěné případy představují pouze setinu skutečného počtu případů) [66].

42. Výbor PRAC rovněž požádal odborníky SAG-V, aby se k dostupným informacím vyjádřili. Odborníci odpověděli, že „*analýza O/E provedená držiteli rozhodnutí o registraci v rámci přezkoumání a důkladně posouzená zpravodaji se zdá být stejně spolehlivá, jak by mohla být, vzhledem k obtížím s typem shromážděných údajů a k učiněným předpokladům. [...] [i] t bylo konstatováno, že analýzy O/E zahrnovaly řadu scénářů [...] a nejpravděpodobnější scénáře*



nevykazovaly žádný přebytek případů POTS nebo CRPS nad rámec míry pozadí s ohledem na situaci v jednotlivých zemích [...]“ [67] .

43. Výbor PRAC nakonec při **plném poznání a zvážení omezení těchto analýz** uvedl, že v O/E analýzách byla míra CRPS/POTS u očkováných dívek v souladu s očekávanou mírou u těchto věkových skupin, přičemž zohlednila širokou škálu scénářů týkajících se nedostatečného podávání zpráv, jakož i zprávy, které plně nesplňují diagnostická kritéria pro syndromy [68] . Veřejná ochránkyně práv se k vědeckým aspektům této otázky nezaujímá, konstatuje však, že výbor PRAC si byla plně vědoma omezení analýzy O/E a vysvětlila opatření přijatá k jejich řešení. V konečném důsledku se všichni odborníci shodli na závěrech vyvozených z dostupných údajů.

Sdružování placeba

44. Žadatelé rovněž nesouhlasili s metodikou použitou ke srovnání počtu možných případů CRPS a POTS ve skupině, která v průběhu klinických studií obdržela vakcíny proti HPV se skupinou, která dostávala placebo. Držitelé rozhodnutí o registraci shromáždili výsledky několika dokončených studií, které používaly různé typy placeba. Stěžovatelé tvrdí, že volba alespoň některých z těchto placeba mohla být problematická.

45. Agentura EMA vysvětlila, že sdružení bylo navzdory různým placebem považováno za vhodné, neboť údaje byly použity **pouze** ke shromáždění informací o **celkovém** počtu případů POTS a CRPS za účelem zjištění možné existence bezpečnostního „signálu“ souvisejícího s vakcínami proti HPV. Ve skutečnosti byl počet podezřelých případů CRPS/POTS mezi údaji z klinických hodnocení tak nízký, že sdružování skupin placeba nebylo pro vědecké hodnocení relevantní. U jedné z vakcín nebyly vůbec zjištěny žádné případy CRPS nebo POTS, a to ani ve skupině, která obdržela vakcínu proti HPV, ani ve skupině, která dostávala placebo [69] . Pokud jde o druhou skupinu vakcín, pouze tři zprávy naznačující CRPS (jedna v přípravku *Gardasil 9* , jedna v přípravku *Gardasil / Silgard* a 1 v placebu) a dva případy naznačující POTS (dva v přípravku *Gardasil 9* a žádné v přípravku *Gardasil / Silgard* nebo placebo) byly identifikovány mezi přibližně 60,000 účastníky studie. (Spolu)zpravodajové analyzovali každý z identifikovaných sugestivních případů bez ohledu na to, zda se jednalo o skupinu vakcín proti HPV nebo skupinu s placebem [70] . Toto hodnocení bylo opět sdíleno se všemi členy výboru PRAC. Výbor PRAC celkově konstatoval, že výskyt obou syndromů byl velmi nízký, a to jak ve skupině očkované, tak ve skupinách s placebem.

46. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že na rozdíl od toho, co tvrdí stěžovatelé, výbor PRAC nesrovnal *počet* možných případů CRPS a POTS mezi skupinou, která dostávala vakcíny proti HPV, se skupinou, která dostávala (různé typy) placeba. Velmi nízký počet možných případů by neumožnil žádné relevantní srovnání. Výbor PRAC proto porovnal počet možných případů zjištěných v obou skupinách s odhadovanou incidencí POTS a CRPS v obecné neočkované populaci (viz také body 38–43, pokud jde o analýzu O/E). Výbor PRAC dospěl k závěru, že nízká incidence případů během klinických studií je ve skutečnosti v souladu s odhadovanou incidencí těchto stavů v obecné neočkované populaci.



47. Stěžovatelé rovněž zpochybňují vědeckou vhodnost používání určitých typů placeba během klinických hodnocení očkovacích látek proti HPV. Veřejný ochránce práv se k této otázce vědy nemůže vyjádřit.

Potřeba dalšího výzkumu

48. Veřejná ochránkyně práv požádala agenturu EMA, aby potvrdila, že bude průběžně vyhodnocovat veškeré nové důkazy a že bude průběžně zkoumat, zda je třeba v budoucnu požadovat konkrétnější výzkum týkající se očkovacích látek proti HPV.

49. V reakci na to agentura EMA poskytla vysvětlení svého úsilí o sledování a analýzu farmakovigilančních údajů [71]. Agentura EMA rovněž popsala povinnosti uložené držitelům rozhodnutí o registraci očkovacích látek proti HPV, jakož i doporučení výboru PRAC v návaznosti na postup přezkoumání. Na základě právních předpisů EU týkajících se farmakovigilance [72] EMA ukládá držitelům rozhodnutí o registraci povinnost zavést systémy řízení rizik a provádět činnosti uvedené v plánech řízení rizik [73]. Výbor PRAC dále v závěrečné hodnotící zprávě doporučil, aby „*bezpečnost těchto očkovacích látek byla i nadále pečlivě sledována*“. *To by mělo zahrnovat sledování zpráv CRPS nebo POTS s cílem určit příslušné klinické charakteristiky, identifikovat možné případy POTS a CRPS na základě rozsáhlých strategií vyhledávání včetně podrobností o výsledcích a porovnat míry hlášení s dostupnými informacemi o známé epidemiologii POTS a CRPS*“ [74] (zvýraznění doplněno).

50. Výbor CHMP dále při vydávání svého stanoviska k postupu přezkoumání usoudil, že „*analýza „pozorovaná versus očekávaná“ by měla být i nadále prováděna v [pravidelných zprávách o aktualizaci bezpečnosti, tj. ve zprávách vypracovaných držitelem rozhodnutí o registraci, které popisují zkušenosti s bezpečností léčivého přípravku ve stanovených časech po jeho registraci,] s ohledem na změny míry hlášení*“ [75].

51. Z veřejně dostupných informací vyplývá, že výbor PRAC zvážil, zda by od držitelů rozhodnutí o registraci měly být požadovány další studie. Výbor PRAC rovněž požádal společnost SAG-V, aby projednala proveditelnost takových studií [76]. Výbor PRAC nakonec dospěl k závěru, že žádost o takové studie není opodstatněná [77].

52. Stěžovatelé nesouhlasili s vědeckými závěry výboru PRAC a tvrdili, že agentura EMA mohla a měla dospět k závěru, že je zapotřebí dalšího výzkumu. Veřejná ochránkyně práv se nemůže vyjadřovat k závěrům vyvozeným z dostupných údajů, ale bere na vědomí závazek výboru PRAC a agentury EMA k průběžnému monitorování bezpečnosti očkovacích látek proti HPV.

Vyhledávání v literatuře agentury EMA

53. Stěžovatelé tvrdili, že agentura EMA odstranila své rešerše v literatuře týkající se CRPS a POTS z jedné z předběžných hodnotících zpráv spoluzpravodaje.



54. EMA uvedla, že vyhledávání v literatuře v zásadě nejsou důvěrnými informacemi, a nejsou proto upraveny v dokumentu vydaném na základě žádosti o přístup veřejnosti. Agentura EMA však uznala, že při zpracování žádosti o přístup ke zprávě o předběžném posouzení byla vyhledávání neúmyslně vymazána.

55. Na základě následné žádosti o přístup veřejnosti k dokumentům agentura EMA poskytla stěžovatelům své rešerše v literatuře. Stěžovatelé kritizovali skutečnost, že strategie vyhledávání nebyly zahrnuty do informačních materiálů poskytnutých odborníkům SAG-V.

56. Veřejná ochránkyně práv byla schopna ověřit, že rešerše literatury byly poskytnuty všem členům výboru PRAC, jak je lze nalézt v neupravené verzi zprávy o předběžném posouzení, která jí byla zpřístupněna.

57. Rešerše literatury nebyly zahrnuty do předběžné hodnotící zprávy poskytnuté odborníkům SAG-V. Veřejná ochránkyně práv však konstatuje, že v podstatě všechny publikace identifikované agenturou EMA po jejím vyhledávání v literatuře byly zařazeny do seznamu **odkazů** uvedených v předběžné hodnotící zprávě spoluzpravodaje, a byly tak k dispozici odborníkům SAG-V. Spoluzpravodaj dále poskytl shrnutí výsledků rešerše literatury v předběžné zprávě, která byla zpřístupněna SAG-V.

58. Agentura EMA rovněž veřejnému ochránci práv potvrdila, že odborníci SAG-V mohli požádat o rešerše literatury, pokud by se domnívali, že je potřebují, a že by jim bylo poskytnuto rešerše literatury, pokud by o ně požádali. EMA uvedla, že informační materiály poskytnuté odborníkům **výslovně uváděly**, že veškeré doplňující informace, jako jsou rešerše literatury, jsou odborníkům na požádání k dispozici. Žádný odborník SAG-V však nepožádal o poskytnutí vyhledávání.

59. Veřejná ochránkyně práv rovněž konstatuje, že se nezdá neobvyklé, že by odborníci SAG-V této možnosti nevyužili. Na rozdíl od výboru PRAC, který byl odpovědný za celé vědecké hodnocení, výbor PRAC požádal odborníky SAG-V, aby poskytli podklady k řadě jasně definovaných otázek [78]. Vzhledem k tomu, že odborníci SAG-V v této souvislosti nepožádali o žádné další informace, veřejný ochránce práv chápe, že jim byly poskytnuty všechny informace nezbytné k řešení těchto konkrétních otázek.

Vypracování závěrečné zprávy

60. Veřejná ochránkyně práv požádala agenturu EMA, aby vysvětlila, kdo připravuje závěrečné hodnotící zprávy výboru PRAC týkající se postupů přezkoumání, jako je například zpráva o očkovacích látkách proti HPV.

61. Agentura EMA vysvětlila, že v tomto případě připravila zpravodajka za pomoci sekretariátu agentury EMA v souladu se standardním postupem [79] návrh závěrečné hodnotící zprávy výboru PRAC, k níž následně vyjádřili připomínky a přijali ji všichni členové výboru PRAC.



Závěrečná zpráva je v podstatě konsolidací zprávy zpravodaje, stanoviska vyjádřeného písemně vědeckou poradní skupinou, jakož i diskuse a závěrů výboru PRAC.

Připomínky výboru PRAC k výzkumu a údajům od výzkumného pracovníka a monitorovacího centra WHO Uppsala

62. Stěžovatelé tvrdili, že závěrečná hodnotící zpráva výboru PRAC obsahovala „nevhodné“ připomínky týkající se výzkumu prováděného výzkumným pracovníkem (dotčený výzkumný pracovník je jedním ze stěžovatelů). Výbor PRAC dospěl k závěru: „*Celkově se má za to, že série případů hlášená [výzkumným pracovníkem] představuje vysoce vybraný vzorek pacientů, který je zjevně vybrán tak, aby odpovídal předem specifikované hypotéze poranění vyvolaného vakcínou*“ [80] .

63. Stěžovatelé dále kritizovali, jak výbor PRAC prezentoval a analyzoval práci výzkumného pracovníka a monitorovacího střediska WHO Uppsala. Stěžovatelé tvrdí, že přístup výboru PRAC byl nevědecký a zahrnoval „terry-picking“.

64. EMA tvrdila, že nic v postoji výboru PRAC nemělo být vykládáno jako pejorativní nebo obvinění z pochybení.

65. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že zpráva výboru PRAC obsahuje podrobné shrnutí a rozsáhlé hodnocení práce výzkumného pracovníka [81] a monitorovacího střediska WHO Uppsala [82] . Citace uvedená stěžovateli je součástí dvoustránkového hodnocení práce výzkumného pracovníka výborem PRAC. Posouzení rovněž obsahuje další vysvětlení k postoji výboru PRAC k výzkumu [83] . Celkově nic nenasvědčuje tomu, že by komentář výboru PRAC byl více než součástí jeho vědeckého pohledu na výzkum.

66. Veřejná ochránkyně práv není schopna vyhodnotit vědu, která stojí za názory výboru PRAC na výzkum a údaje výzkumného pracovníka a monitorovacího střediska WHO Uppsala. Veřejná ochránkyně práv však konstatuje, že výbor PRAC musí být zpravidla schopen zaujmout stanovisko k otázce vědy, i když to zahrnuje nesouhlas s hypotézami předloženými jinými vědci.

O transparentnosti a otevřenosti

Ustanovení o důvěrnosti

67. Stěžovatelé zpochybnili skutečnost, že EMA svým odborníkům ukládá doživotní povinnost mlčenlivosti.

68. Ve své odpovědi stěžovatelům EMA tvrdila, že je povinna tak učinit ze zákona: znalci „*jsou povinni, a to i po skončení svých povinností, nezveřejňovat informace, na které se vztahuje povinnost zachovávat služební tajemství*“ [84] . Agentura EMA však uvedla, že „*odborníci, kteří nesouhlasili s kolegiálním rozhodnutím, mohou svůj nesouhlas projednat veřejně, pokud*



objasní, že vyjádřené názory jsou jejich vlastní, a nikoli názor výboru, a že nezveřejňují důvěrné obchodní informace“.

69. Stěžovatelé tvrdili, že znění standardní doložky o důvěrnosti agentury EMA to zřejmě nepodporuje.

70. Veřejná ochránkyně práv vzala na vědomí argument stěžovatelů a navrhla agentuře EMA, aby zvažila úpravu své standardní doložky důvěrnosti pro odborníky (dále jen „předloha závazku důvěrnosti“), aby lépe odrážela postoj agentury EMA vyjádřený v její odpovědi stěžovatelům. Agentura EMA uvedla, že za tímto účelem zahájila přezkum šablony, který v současné době probíhá.

71. Veřejná ochránkyně práv dospěla k závěru, že agentura EMA se tímto bodem zabývá, a žádá agenturu, aby ji informovala o výsledku tohoto procesu.

Přístup k dokumentům

72. V reakci na žádost o přístup veřejnosti k dokumentům poskytla agentura EMA stěžovatelům zápis ze zasedání SAG-V o očkovacích látkách proti HPV. Stěžovatelé však tvrdili, že pokud by agentura EMA „*chtěla být skutečně otevřená a transparentní, poskytla by seznam **všech dostupných dokumentů** v případě vakcíny proti HPV spolu se svou oficiální 40stránkovou zprávou na svých internetových stránkách*“ (zdůraznění doplněno).

73. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že agentura EMA již v souvislosti se svými postupy zveřejňuje značný počet dokumentů [85]. Pokud jde o postup přezkoumání očkovacích látek proti HPV, jednalo se o oznámení Komise o zahájení postupu, seznam otázek adresovaných držitelům rozhodnutí o registraci, harmonogram postupu, závěrečnou zprávu o hodnocení a zápis ze zasedání výboru PRAC a výboru CHMP, kde bylo přezkoumání projednáno, a konečné závěry přijaté [86].

74. Během šetření však veřejná ochránkyně práv navrhla, aby agentura EMA zvažila zpřístupnění seznamů všech příslušných dokumentů, které má k dispozici, týkajících se konkrétního postupu přezkoumání. To by občanům umožnilo podávat konkrétní žádosti o přístup veřejnosti, pokud by si přáli získat dokument. Žadatel i agentura EMA by proto musely trávit méně času zbytečně širokými žádostmi.

75. Agentura EMA se bohužel těmito návrhy ve své odpovědi veřejnému ochránci práv nezabývala. **Veřejná ochránkyně práv proto opakuje svůj návrh ve svém rozhodnutí o ukončení šetření. Alternativně veřejná ochránkyně práv navrhuje, aby agentura EMA zvažila jiné způsoby, jak pomoci občanům při identifikaci dokumentů, které si přejí získat. Agentura EMA by například mohla jasně uvést, že občané, kteří požadují více informací před podáním žádosti o přístup veřejnosti k dokumentům, mohou tyto informace získat tím, že nejprve podají žádost o informace, která bude vyřízena neprodleně.**



Požadovaný zápis ze schůze

76. Jak je uvedeno v bodě 15 podkladů, stěžovatelé požádali o přístup veřejnosti k zápisu ze zasedání SAG-V, skupiny odborníků, kterou výbor PRAC konzultoval během postupu přezkoumání. Agentura EMA poskytla stěžovatelům kopii tohoto zápisu. Stěžovatelé však nesouhlasili s rozhodnutím agentury EMA vyškrtnout jména některých zaměstnanců z požadovaného dokumentu.

77. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že upravené informace se týkají pouze jmen podpůrných zaměstnanců agentury EMA (EMA zveřejnila jména zpravodajů/hodnotitelů výboru PRAC a jejích vedoucích pracovníků uvedených v tomto zápisu). Agentura EMA výslovně uvedla, že nebude redigovat jména žádných vědeckých odborníků a zaměstnanců agentury EMA s řídicími a úředními funkcemi.

78. Veřejná ochránkyně práv se domnívá, že není nutné zveřejňovat osobní údaje zaměstnanců, kteří poskytují podporu sekretariátu. Rozhodnutí o úpravě těchto jmen, nikoli však jmen jiných relevantních osob, bylo tedy vhodné.

O údajném střetu zájmů

Dostupnost prohlášení o zájmech na internetových stránkách agentury EMA

79. Stěžovatelé vyjádřili obavy, že prohlášení o zájmech dvou členů SAG-V chybí v online databázi odborníků agentury EMA [87]. Veřejná ochránkyně práv požádala agenturu EMA, aby jí poskytla kopie těchto dvou prohlášení.

80. V reakci na to agentura EMA předložila dvě prohlášení, která veřejná ochránkyně práv předala stěžovatelům. Agentura EMA rovněž vysvětlila, proč tato prohlášení ve své databázi chyběla. Důvody byly čistě správní (dotčená prohlášení vypršela a byla vymazána z databáze, když se stěžovatelé pokusili o přístup k nim). Oba odborníci v otázkách neprohlásili žádné zájmy, a jejich plná účast na práci SAG-V byla tedy legitimní.

81. EMA tedy tento aspekt stížnosti vyřešila.

Posouzení střetu zájmů vědeckých odborníků SAG-V

82. Stěžovatelé kritizovali hodnocení možných střetů zájmů odborníků EMA. Kromě toho, že kritizovali obecnou politiku agentury EMA v oblasti střetu zájmů, zpochybnili rovněž konkrétní posouzení týkající se některých odborníků SAG-V [88], které proběhlo před zasedáním skupiny týkajícím se očkovacích látek proti HPV. Stěžovatelé nesouhlasili s rozhodnutím vyloučit některé odborníky, nikoli však jiné.

83. Zaprvé veřejná ochránkyně práv jako podklad konstatuje, že politika agentury EMA v oblasti



řešení protichůdných zájmů členů a odborníků vědeckých výborů byla od té doby aktualizována [89] .

84. Za druhé, veřejná ochránkyně práv pečlivě posoudila případy, na které stěžovatelé poukázali. Veřejná ochránkyně práv bere na vědomí následující: Žádnému odborníkovi SAG-V, který agentura EMA prohlásil, že má současné finanční zájmy (například podíly) v jakékoli farmaceutické společnosti, a každému odborníkovi, který prohlásil jiné zájmy související konkrétně s očkovacími látkami proti HPV (např. bývalé poradenství nebo současný výzkum očkovacích látek proti HPV), se nemohl účastnit konečných závěrů a hlasování o zasedání SAG-V o očkovacích látkách proti HPV. To bylo v souladu s tehdejší politikou agentury EMA v oblasti střetu zájmů [90] a veřejná ochránkyně práv souhlasí s tím, že bylo vhodné nepovolit účast těchto odborníků.

85. Předseda SAG-V ve svém veřejně dostupném prohlášení o zájmech prohlásil, že u některých držitelů rozhodnutí o registraci očkovacích látek proti HPV dříve provedl výzkum týkající se **jiných očkovacích látek než očkovacích látek proti HPV** . Odborník neprohlásil žádné relevantní současné zájmy, a to ani finanční, ani jiné. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že politika agentury EMA v oblasti střetu zájmů umožňuje, aby se tento odborník mohl plně účastnit schůze. Neexistují žádné důkazy o tom, že by předchozí výzkumná práce odborníka prokázala jakoukoli formu závislosti na výrobcích vakcín proti HPV. Neexistuje ani žádný důkaz o tom, že výzkum provedený u těchto společností měl nějakou souvislost s předmětem jednání, kterým byla bezpečnost vakcíny proti HPV.

86. Stěžovatelé se rovněž zabývají veřejnými prohlášeními předsedy SAG-V v týdnech před zasedáním o očkovacích látkách proti HPV. Podle stěžovatelů se prohlášení týkalo „ *zachráněných mnoha životů [očkovanych vakcín proti HPV] a [odborník] uvedl, že neexistují žádné důkazy o bezpečnostních problémech* “. Stěžovatelé tvrdí, že to naznačuje zaujatost tohoto odborníka.

87. Veřejná ochránkyně práv konstatuje, že není neobvyklé, aby odborník zapojený do vědeckého hodnocení veřejně vyjadřoval stanoviska k vědeckým tématům, která mohou být diskutována. Z těchto tvrzení nevyplývá, že by osoba byla *zaujatá* nebo že postoje, které zastává ve vědeckých výborech, nejsou založeny pouze na objektivních úvahách. Tato prohlášení pouze odrážejí skutečnost, že odborníci pracují v příslušné oblasti vědy a rozvinuli vědecké názory na tuto oblast vědy.

88. Dále se zdá, že prohlášení znalce je mezi specializovanými veřejnými subjekty nesporné, jak vyplývá z bodů 3–4 pozadí, které nastiňují nejnovější přezkum ze strany GACVS, výboru nezávislých odborníků Světové zdravotnické organizace. A konečně, i když se odborník zúčastnil zasedání SAG-V, tato skupina pouze poskytla poradenství k řadě konkrétních, předem definovaných otázek. Doporučení týkající se vakcín proti HPV – aby vakcíny nezpůsobovaly CRPS nebo POTS – užíval výbor PRAC a výbor CHMP, nikoli SAG-V.



[1] Uváděno na trh pod názvy *Cervarix* , *Gardasil* / *Silgard* a *Gardasil 9* .

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

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

[4] <http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/> [Odkaz]

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

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

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

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

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

[10]

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

[11]

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/PRAC/people_listing_000112.jsp&mid=WC0b01ac0
[Odkaz]

[12]

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

[13] Některé údaje z databáze EudraVigilance jsou veřejně dostupné na adrese:

<http://www.adrreports.eu/en/index.html> [Odkaz]

[14]

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

[15]

<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/HumanPapillomavirusVaccines/>
[Odkaz]

[16] V souladu s článkem 20 nařízení 726/2004 (nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky, Úř. věst. 2004, L 136, s. 1, konsolidované znění dostupné na



adrese:

<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20120702:EN:PDF>
[Odkaz]).

[17]

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

[18]

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

[19]

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

[20]

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

[21] Stránky 32–36 závěrečné hodnotící zprávy, k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provide
[Odkaz]

[22]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provide
[Odkaz]

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

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

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

[26] Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) je odpovědný za: provádění počátečního posouzení žádostí o registraci v celé EU; posouzení změn nebo rozšíření stávající registrace; a s ohledem na doporučení výboru PRAC týkající se bezpečnosti léčivých přípravků na trhu (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp [Odkaz]).

[27]

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/2010/02/people_listing_000002.jsp&mid=WC0b01ac0
[Odkaz]

[28]



http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/European_Community_Register/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf
[Odkaz]

[29] Dostupné na adrese:

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf
[Odkaz] (Cervarix), [Odkaz] (Gardasil),

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133733/dec_133733_en.pdf
[Odkaz] (Gardasil 9) a [Odkaz] (silgard).

[30]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starting_a_referral/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf
[Odkaz]

[31] Článek 228 odst. 1 SFEU: „*Evropský veřejný ochránce práv zvolený Evropským parlamentem je oprávněn přijímat stížnosti od každého občana Unie nebo jakékoli fyzické či právnické osoby s bydlištěm nebo se sídlem v členském státě týkající se případů nesprávného úředního postupu orgánů, institucí nebo jiných subjektů Unie, s výjimkou Soudního dvora Evropské unie při výkonu jeho soudní funkce. Tyto stížnosti přezkoumá a podá o nich zprávu*“ (zdůraznění doplněno).

[32] Viz rozhodnutí ve věci 1375/2016/JAS o řešení obav Evropské komise týkajících se obnovení schválení složky herbicidu glyfosátu, bod 18, k dispozici na adrese:

<https://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/decision.faces/en/75832/html.bookmark> [Odkaz]

[33] Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 45/2001 ze dne 18. prosince 2000 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů orgány a institucemi Společenství a o volném pohybu těchto údajů (Úř. věst. 2001, L 8, s. 1; Zvl. vyd. 09/01, s. 23), k dispozici na adrese: <http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj> [Odkaz]

[34] Dostupné na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/11/WC500216190.pdf
[Odkaz]

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

[36] Informace o přezkumném řízení jsou k dispozici na internetových stránkách veřejného ochránce práv:

<http://www.ombudsman.europa.eu/en/resources/otherdocument.faces/en/70669/html.bookmark>
[Odkaz]

[37] Viz také „Řízení pro postup“, k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starting_a_referral/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf
[Odkaz]



[38]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte

[Odkaz]

[39]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte

[Odkaz]

[40]

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

[Odkaz]

[41]

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

[Odkaz]

[42]

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

[Odkaz]

[43]

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

[Odkaz]

[44] Dostupné na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_providec

[Odkaz]

[45] Viz například zpráva o hodnocení cyproteron-acetát/ethinylestradiol (2 mg/0,035 mg)

obsahující léčivé přípravky, strany 38–39, k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R

[Odkaz]

[46] Viz strana 14 zápisu z plenárního zasedání výboru PRAC v listopadu 2015, k dispozici na adrese:

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

[Odkaz]

[47] Další informace o režimu přístupu agentury EMA k dokumentům jsou k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/document_library/document_listing/document_listing_000312

[Odkaz]

[48] Viz například:



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

[49] Článek 61a nařízení č. 726/2004 o výboru PRAC odkazuje na čl. 61 odst. 7, který stanoví:
„ Při přípravě stanoviska vynaloží každý výbor veškeré úsilí k dosažení vědeckého konsensu.
Nelze-li tohoto konsensu dosáhnout, skládá se stanovisko z postoje většiny členů a z odlišných
postojů s odůvodněním .

[50] Rozhodnutí nebo doporučení GACVS jsou zpravidla přijímána na základě konsensu (http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/ [Odkaz]). Monografické pracovní skupiny Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC) Světové zdravotnické organizace usilují o dosažení konsensuálního hodnocení (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php> [Odkaz]).

Food and Drug Administration's Drug Safety Oversight Board formuluje svá doporučení prostřednictvím konsensu nebo hlasováním (<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofPol> [Odkaz]).

[52] čl. 61 odst. 7 nařízení 726/2004.

[53] Viz například strana 10 zápisu ze zasedání výboru PRAC konaného ve dnech 13.–16. května 2013 (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf) a [Odkaz]hodnotící zpráva o léčivých přípravcích obsahujících cyproteron-acetát/ethinylestradiol (2 mg/0,035 mg), strany 38–39 (k dispozici na adrese: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R [Odkaz]). V takovém případě byly v hodnotící zprávě výboru PRAC podrobně uvedeny názory člena výboru PRAC, které vyjádřily nesouhlasný názor většiny.

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

[55] <http://esubmission.ema.europa.eu/> [Odkaz]

[56] Viz strany 32–36 závěrečné hodnotící zprávy.

[57] Viz strana 31 závěrečné hodnotící zprávy.

[58] Viz strana 30–31 závěrečné hodnotící zprávy.

[59] Viz také strana 32 závěrečné hodnotící zprávy.

[60] Závěrečná hodnotící zpráva obsahuje na stranách 21–30 podrobné shrnutí a analýzu



obsahu této zprávy.

[61] Strana 17 závěrečné hodnotící zprávy.

[62] Viz první otázku seznamu otázek, která je k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte

[Odkaz]

[63] Viz rovněž strany 12–13 závěrečné hodnotící zprávy.

[64] Strana 13 závěrečné hodnotící zprávy.

[65] Strana 13 závěrečné hodnotící zprávy.

[66] Viz například strana 16 závěrečné hodnotící zprávy.

[67] Stránky 34–35 závěrečné hodnotící zprávy.

[68] Viz strana 39 závěrečné hodnotící zprávy.

[69] Strana 13 závěrečné hodnotící zprávy.

[70] Viz také strana 15 závěrečné hodnotící zprávy.

[71] Viz také

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

[Odkaz]

[72] čl. 21 odst. 2 nařízení 726/2004.

[73] Viz přílohy II Evropské veřejné zprávy o hodnocení *Cervarixu* ([Odkaz]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024

[a \[Odkaz\]](#) *Gardasilu* .

[74] Strana 39 závěrečné hodnotící zprávy.

[75]

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

[Odkaz]

[76] Strana 36 závěrečné hodnotící zprávy.

[77] Strana 37 závěrečné hodnotící zprávy.

[78] Viz strany 32–36 závěrečné hodnotící zprávy.



[79] Článek 6.2 jednacího řádu výboru PRAC, k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/03/WC500139609.pdf

[Odkaz]

[80] Strana 24 závěrečné hodnotící zprávy.

[81] Stránky 21–24 závěrečné hodnotící zprávy.

[82] Stránky 26–29 závěrečné hodnotící zprávy.

[83] Strana 23 závěrečné hodnotící zprávy: „Z prvního článku je zřejmé, že pacienti byli vyloučeni, pokud nesplňují předem definovanou hypotézu onemocnění vyvolaného vakcínou (příznaky před očkováním, nástup delší než 2 měsíce po vakcinaci, neznámý čas nástupu nebo pokud lze nalézt jiné příčiny). Pacienti byli zařazeni do třetího dokumentu pouze na základě dobrovolných odpovědí na dotazník. Konzistence profilu symptomů v celé řadě případů je zvláště zřejmá v dokumentech. Není však jasné, zda tazatel požádal o absenci nebo přítomnost specifických příznaků, i když prezentace výsledků naznačuje, že tomu tak bylo. Pokud ano, pak možná není divu, že takto vybraná série případů, která byla takto dotazována zpětně, by přinesla tyto příznakové charakteristiky .

[84] Článek 76 nařízení 726/2004.

[85] Přehled zveřejňovaných dokumentů je k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000169.jsp&mid=WC0b0

[Odkaz]

[86] Viz přehled postupu přezkoumání .

[87] Dostupné na adrese:

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

[88] Členové SAG-V, odborníci vybraní podle jejich specifických odborných znalostí, jsou jmenováni výborem CHMP (viz článek 16 jednacího řádu výboru CHMP, který je k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004628.pdf

[Odkaz]).

[89] Nová politika je k dispozici na adrese:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/11/WC500216190.pdf

[Odkaz]

[90] Politika Evropské agentury pro léčivé přípravky pro nakládání s prohlášeními o zájmech členů a odborníků vědeckých výborů, EMA/626261/2014, Corr. 1.