

Η μετάφραση αυτής της σελίδας είναι προϊόν αυτόματης μετάφρασης [Σύνδεσμος]. Οι αυτόματες μεταφράσεις μπορεί να περιέχουν σφάλματα που δυνητικά μειώνουν τη σαφήνεια και την ακρίβεια· ο Διαμεσολαβητής δεν φέρει καμία ευθύνη για τυχόν αποκλίσεις. Για πιο αξιόπιστες πληροφορίες και μεγαλύτερη νομική ασφάλεια, ανατρέξτε στην πρωτότυπη έκδοση που αγγλικά περιέχεται στον ανωτέρω σύνδεσμο. Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευτείτε τη [γλωσσική και μεταφραστική πολιτική \[Σύνδεσμος\]](#) μας.

Απόφαση στην υπόθεση 1475/2016/JAS σχετικά με τον χειρισμό από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων της διαδικασίας παραπομπής σχετικά με τα εμβόλια κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)

Απόφαση

Υπόθεση 1475/2016/JAS - Εκκίνηση έρευνας στις 05/12/2016 - Απόφαση στις 16/10/2017
- Εμπλεκόμενο θεσμικό όργανο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (Μη διαπίστωση κακοδιοίκησης) |

Η υπόθεση αυτή αφορούσε τον τρόπο με τον οποίο ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) διεξήγαγε μια «διαδικασία παραπομπής», η οποία είναι μια διαδικασία για την αντιμετώπιση ζητημάτων που αφορούν φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά της ΕΕ. Η ειδική διαδικασία παραπομπής αφορούσε τα εμβόλια κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV). Τα εμβόλια κατά του HPV προλαμβάνουν λοιμώξεις με τους πιο κοινούς τύπους HPV, οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Η διαδικασία διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), η οποία είναι αρμόδια για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων στην αγορά. Σκοπός της διαδικασίας ήταν να εξεταστεί κατά πόσον υπάρχουν ενδείξεις αιτιώδους συνάφειας μεταξύ του εμβολιασμού κατά του HPV και δύο συνδρόμων, του σύνθετου περιφερειακού πόνου (CRPS), μιας χρόνιας πάθησης που επηρεάζει τα άκρα, και του συνδρόμου ορθοστατικής ταχυκαρδίας (POTS), μιας κατάστασης όπου ο καρδιακός ρυθμός αυξάνεται μετά από καθιστή στάση ή όρθια στάση, προκαλώντας συμπτώματα όπως ζάλη και λιποθυμία. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία δεν συνηγορούν υπέρ της διαπίστωσης ότι τα εμβόλια HPV προκαλούν CRPS ή POTS. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώθηκε αργότερα από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση του EMA. Το εύρημα μοιράζεται και με άλλους φορείς δημόσιας υγείας σε όλο τον κόσμο.

Οι καταγγέλλοντες εξέφρασαν ανησυχίες σχετικά με τον χειρισμό της διαδικασίας παραπομπής, τη διαφάνεια και τον ανοικτό χαρακτήρα της και την αμεροληψία της. Διαφώνησαν κυρίως με τη



φύση του επιστημονικού έργου της PRAC.

Το Γραφείο του Ευρωπαϊκού Διαμεσολαβητή δεν είναι επιστημονικός φορέας. Ο ρόλος του Διαμεσολαβητή δεν περιλαμβάνει την εξέταση της αξίας των επιστημονικών αξιολογήσεων που διενεργούνται από εξειδικευμένους επιστημονικούς οργανισμούς, όπως η αξιολόγηση της ασφάλειας ενός φαρμάκου από τον EMA.

Ο Διαμεσολαβητής μπορεί, ωστόσο, να επιδιώξει να αξιολογήσει κατά πόσον οι επιστημονικοί φορείς, όπως ο EMA, διαθέτουν τις αναγκαίες διαδικαστικές εγγυήσεις ώστε να διασφαλίζεται ότι η εξέταση των επιστημονικών στοιχείων είναι **πλήρης και ανεξάρτητη**, και κατά πόσον οι εν λόγω εγγυήσεις έχουν εφαρμοστεί ορθά σε οποιαδήποτε δεδομένη διαδικασία.

Μετά την έρευνά της σχετικά με τις διαδικαστικές πτυχές για τις οποίες καταγγέλλεται, η Διαμεσολαβήτρια καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η έρευνά της δεν εντόπισε διαδικαστικά ζητήματα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά το έργο και τα συμπεράσματα της PRAC στη διαδικασία παραπομπής. Η εξέταση των επιστημονικών στοιχείων ήταν πλήρης και ήταν ανεξάρτητη.

Δεδομένης της σημασίας που έχει η διασφάλιση της εμπιστοσύνης των πολιτών στις διαδικασίες φορέων όπως ο EMA, η Διαμεσολαβήτρια προτείνει ο EMA να δημοσιοποιεί προορατικά όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το επιστημονικό έργο των επιτροπών του.

Ανταποκρινόμενος σε πρόταση της Διαμεσολαβήτριας κατά τη διάρκεια της έρευνάς της, ο EMA συμφώνησε να επανεξετάσει τις απαιτήσεις εμπιστευτικότητας για τους εμπειρογνώμονες, ώστε οι εμπειρογνώμονες να μπορούν να συζητούν δημόσια την επιστημονική συζήτηση μετά την ολοκλήρωση της συζήτησης.

Η Διαμεσολαβήτρια προτείνει επίσης ο EMA να παρέχει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα έγγραφα που έχει στην κατοχή του, ώστε να είναι ευκολότερο για τους πολίτες να ζητούν πρόσβαση σε τέτοια έγγραφα.

Τέλος, η Διαμεσολαβήτρια θεωρεί ότι η πολιτική του EMA για τη σύγκρουση συμφερόντων τηρήθηκε πλήρως κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV. Δεν διαπιστώθηκαν συγκρούσεις συμφερόντων. Ως εκ τούτου, η εν λόγω διαδικασία θεωρήθηκε ότι διεξήχθη με πλήρη ανεξαρτησία από τους αρμόδιους επιστημονικούς εμπειρογνώμονες.

Η Διαμεσολαβήτρια καταλήγει στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρξε κακοδιοίκηση από τον EMA κατά τον χειρισμό της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV.

Περίληψη



Η υπόθεση αυτή αφορούσε τον τρόπο με τον οποίο ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) διεξήγαγε μια «διαδικασία παραπομπής», η οποία είναι μια διαδικασία για την αντιμετώπιση ζητημάτων που αφορούν φάρμακα που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά της ΕΕ. Η ειδική διαδικασία παραπομπής αφορούσε τα εμβόλια κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV). Τα εμβόλια κατά του HPV προλαμβάνουν λοιμώξεις με τους πιο κοινούς τύπους HPV, οι οποίοι μπορούν να προκαλέσουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας.

Η διαδικασία διεξήχθη από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), η οποία είναι αρμόδια για την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων στην αγορά. Σκοπός της διαδικασίας ήταν να εξεταστεί κατά πόσον υπάρχουν ενδείξεις αιτιώδους συνάφειας μεταξύ του εμβολιασμού κατά του HPV και δύο συνδρόμων, του σύνθετου περιφερειακού πόνου (CRPS), μιας χρόνιας πάθησης που επηρεάζει τα άκρα, και του συνδρόμου ορθοστατικής ταχυκαρδίας (POTS), μιας κατάστασης όπου ο καρδιακός ρυθμός αυξάνεται μετά από καθιστή στάση ή όρθια στάση, προκαλώντας συμπτώματα όπως ζάλη και λιποθυμία. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα στοιχεία δεν συνηγορούν υπέρ της διαπίστωσης ότι τα εμβόλια HPV προκαλούν CRPS ή POTS. Το εύρημα αυτό επιβεβαιώθηκε αργότερα από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση του EMA. Το εύρημα μοιράζεται και με άλλους φορείς δημόσιας υγείας σε όλο τον κόσμο.

Οι καταγγέλλοντες εξέφρασαν ανησυχίες σχετικά με τον χειρισμό της διαδικασίας παραπομπής, τη διαφάνεια και τον ανοικτό χαρακτήρα της και την αμεροληψία της. Διαφώνησαν κυρίως με τη φύση του επιστημονικού έργου της PRAC.

Το Γραφείο του Ευρωπαίου Διαμεσολαβητή δεν είναι επιστημονικός φορέας. Ο ρόλος του Διαμεσολαβητή δεν περιλαμβάνει την εξέταση της αξίας των επιστημονικών αξιολογήσεων που διενεργούνται από εξειδικευμένους επιστημονικούς οργανισμούς, όπως η αξιολόγηση της ασφάλειας ενός φαρμάκου από τον EMA.

Ο Διαμεσολαβητής μπορεί, ωστόσο, να επιδιώξει να αξιολογήσει κατά πόσον οι επιστημονικοί φορείς, όπως ο EMA, διαθέτουν τις αναγκαίες διαδικαστικές εγγυήσεις ώστε να διασφαλίζεται ότι η εξέταση των επιστημονικών στοιχείων είναι **πλήρης και ανεξάρτητη**, και κατά πόσον οι εν λόγω εγγυήσεις έχουν εφαρμοστεί ορθά σε οποιαδήποτε δεδομένη διαδικασία.

Μετά την έρευνά της σχετικά με τις διαδικαστικές πτυχές για τις οποίες καταγγέλλεται, η Διαμεσολαβήτρια καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η έρευνά της δεν εντόπισε διαδικαστικά ζητήματα που θα μπορούσαν να επηρεάσουν αρνητικά το έργο και τα συμπεράσματα της PRAC στη διαδικασία παραπομπής. Η εξέταση των επιστημονικών στοιχείων ήταν πλήρης και ήταν ανεξάρτητη.

Δεδομένης της σημασίας που έχει η διασφάλιση της εμπιστοσύνης των πολιτών στις διαδικασίες φορέων όπως ο EMA, η Διαμεσολαβήτρια προτείνει ο EMA να δημοσιοποιεί προορατικά όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το επιστημονικό έργο των επιτροπών του.

Ανταποκρινόμενος σε πρόταση της Διαμεσολαβήτριας κατά τη διάρκεια της έρευνάς της, ο EMA συμφώνησε να επανεξετάσει τις απαιτήσεις εμπιστευτικότητας για τους εμπειρογνώμονες, ώστε



οι εμπειρογνώμονες να μπορούν να συζητούν δημόσια την επιστημονική συζήτηση μετά την ολοκλήρωση της συζήτησης.

Η Διαμεσολαβήτρια προτείνει επίσης ο EMA να παρέχει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα έγγραφα που έχει στην κατοχή του, ώστε να είναι ευκολότερο για τους πολίτες να ζητούν πρόσβαση σε τέτοια έγγραφα.

Τέλος, η Διαμεσολαβήτρια θεωρεί ότι η πολιτική του EMA για τη σύγκρουση συμφερόντων τηρήθηκε πλήρως κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV. Δεν διαπιστώθηκαν συγκρούσεις συμφερόντων. Ως εκ τούτου, η εν λόγω διαδικασία θεωρήθηκε ότι διεξήχθη με πλήρη ανεξαρτησία από τους αρμόδιους επιστημονικούς εμπειρογνώμονες.

Η Διαμεσολαβήτρια καταλήγει στο συμπέρασμα ότι δεν υπήρξε κακοδιοίκηση από τον EMA κατά τον χειρισμό της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV.

Ιστορικό της καταγγελίας

1. Η καταγγελία, που υποβλήθηκε από τρεις ερευνητές, έναν γιατρό και ένα μέλος του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου, αφορά τον χειρισμό από τον Ευρωπαϊκό Ιατρικό Οργανισμό της λεγόμενης διαδικασίας παραπομπής για **τα εμβόλια κατά του ιού των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)** [1] .

2. Τα **εμβόλια κατά του HPV** προλαμβάνουν λοιμώξεις με τους πιο κοινούς τύπους HPV, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν, ιδίως, **καρκίνο του τραχήλου της μήτρας** . Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο τέταρτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες παγκοσμίως, με περίπου ένα τέταρτο του ενός εκατομμυρίου θανάτων ετησίως [2] . Μόνο στην Ευρωπαϊκή Ένωση, κάθε χρόνο 34,000 γυναίκες διαγιγνώσκονται με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και 13,000 γυναίκες στην Ευρώπη πεθαίνουν ετησίως από αυτόν [3] .

3. Μέχρι σήμερα, τα δεδομένα από κλινικές δοκιμές και παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία σε διάφορες ηπείρους έχουν δείξει ότι τα εμβόλια κατά του HPV είναι ασφαλή [4] . Από την πρώτη έγκριση του εμβολίου κατά του HPV το 2006, έχουν διανεμηθεί πάνω από 270 εκατομμύρια δόσεις εμβολίων κατά του HPV παγκοσμίως. Μια ανασκόπηση του 2017 από την Παγκόσμια Συμβουλευτική Επιτροπή για την Ασφάλεια των Εμβολίων του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) [5] (GACVS), η οποία είναι μια ομάδα ανεξάρτητων εμπειρογνομόνων, δεν εντόπισε καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στα εμβόλια εκτός από λιποθυμία, κοινή ανησυχία ή αντίδραση που σχετίζεται με το άγχος στην ένεση, και πολύ σπάνιες περιπτώσεις (περίπου 1,7 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο δόσεις) αναφυλαξίας (που είναι η τεχνική ονομασία μιας σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης). Συνολικά, το GACVS θεωρεί ότι τα εμβόλια HPV είναι « **εξαιρετικά ασφαλή** » [6] .

4. Δεδομένου ότι ο ΠΟΥ θεωρεί ότι τα εμβόλια HPV είναι ασφαλή και αποτελεσματικά, συνιστά τα εμβόλια HPV να περιλαμβάνονται στα εθνικά προγράμματα ανοσοποίησης [7] . Τα κράτη μέλη της ΕΕ ακολούθησαν τη σύσταση αυτή [8] . Σύμφωνα με την GACVS, τα οφέλη των



προγραμμάτων αυτών είναι ήδη εμφανή: Αρκετές χώρες που έχουν εισαγάγει εμβόλια HPV έχουν αναφέρει μείωση κατά 50 % στο ποσοστό των προκαρκινικών βλαβών του τραχήλου της μήτρας μεταξύ των νεότερων γυναικών. Αντίθετα, το ποσοστό θνησιμότητας από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε άλλες χώρες, όπου ο εμβολιασμός κατά του HPV δεν συνιστάται προληπτικά, αυξήθηκε [9] .

5. Στην ΕΕ, την ευθύνη για την έγκριση και την εποπτεία της ασφάλειας των εμβολίων κατά του HPV φέρει ο **Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA)**. Στο πλαίσιο του EMA, η **Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC)** [10] είναι επιφορτισμένη με την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων που κυκλοφορούν ήδη στην αγορά. Τα μέλη της PRAC είναι εθνικοί εμπειρογνώμονες που ορίζονται από τα κράτη μέλη της ΕΕ, καθώς και από την Ισλανδία και τη Νορβηγία. Η PRAC περιλαμβάνει επίσης ανεξάρτητους επιστημονικούς εμπειρογνώμονες, καθώς και εκπροσώπους οργανώσεων ασθενών και επαγγελματιών στον τομέα της υγείας, οι οποίοι ορίζονται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή [11] . Τα ονόματα όλων των μελών της PRAC δημοσιοποιούνται από τον EMA. Οι δηλώσεις συμφερόντων όλων των μελών της PRAC δημοσιοποιούνται επίσης από τον EMA.

6. Η ΕΕ έχει θέσει σε εφαρμογή ένα σύστημα που παρακολουθεί την ασφάλεια των φαρμάκων καθ' όλη τη διάρκεια της χρήσης τους στην πράξη (οι δραστηριότητες στον τομέα αυτό αναφέρονται ως « **φαρμακοεπαγρύπνηση** » [12]). Ένα κρίσιμο μέρος των προσπαθειών αυτών συνίσταται στη διαχείριση και την ανάλυση πληροφοριών σχετικά με τις εικαζόμενες **ανεπιθύμητες ενέργειες** των φαρμάκων. Στην ΕΕ, πληροφορίες σχετικά με τέτοιες αντιδράσεις συλλέγονται στη βάση δεδομένων EudraVigilance [13] .

7. Οι κανόνες που διέπουν το έργο του EMA περιλαμβάνουν ορισμένες αποκαλούμενες « **διαδικασίες παραπομπής** », οι οποίες είναι διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για τη διασφάλιση της ασφάλειας ή της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός φαρμάκου μετά την έγκρισή του [14] . Κατά τη διάρκεια μιας τέτοιας διαδικασίας, οι επιστημονικές επιτροπές του EMA είναι επιφορτισμένες με τη διενέργεια επιστημονικής αξιολόγησης επί του ζητήματος που τίθεται. Οι παραπομπές στον EMA μπορούν να κινηθούν από την Επιτροπή, από οποιοδήποτε κράτος μέλος της ΕΕ ή από την εταιρεία που εμπορεύεται ένα φάρμακο.

8. Όσον αφορά τα εμβόλια κατά του HPV, η διαδικασία παραπομπής έχει χρησιμοποιηθεί για να εξεταστεί εάν υπάρχει σχέση μεταξύ των εμβολίων και των δύο συνδρόμων, που είναι γνωστά ως **σύνδρομο σύνθετου περιφερειακού πόνου (CRPS)**, χρόνια κατάσταση πόνου που επηρεάζει τα άκρα) και **σύνδρομο ορθοστατικής ταχυκαρδίας** (μια κατάσταση όπου ο καρδιακός ρυθμός αυξάνεται μετά από καθιστή στάση ή όρθια στάση, προκαλώντας συμπτώματα όπως ζάλη και λιποθυμία, καθώς και πονοκέφαλο, θωρακικό πόνο και αδυναμία). Και τα δύο σύνδρομα εμφανίζονται στο γενικό πληθυσμό ανεξάρτητα από τον εμβολιασμό και μπορεί να αλληλεπικαλύπτονται με άλλες καταστάσεις, καθιστώντας τη διάγνωση δύσκολη τόσο στον γενικό πληθυσμό όσο και στα εμβολιασμένα άτομα [15] . Η διαδικασία παραπομπής κινήθηκε τον Ιούλιο του 2015 από την Επιτροπή κατόπιν αιτήματος της Δανίας [16] . Η Επιτροπή ζήτησε από τον EMA να γνωμοδοτήσει σχετικά με το κατά πόσον υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για την ύπαρξη αιτιώδους συνάφειας μεταξύ του εμβολιασμού κατά του HPV και του CRPS και/ή του POTS και, εάν ναι, εάν απαιτούνται αλλαγές στις πληροφορίες



προϊόντος [17] .

9. Μετά την έναρξη της διαδικασίας παραπομπής, η PRAC πρότεινε το μέλος της PRAC από το Ηνωμένο Βασίλειο ως **εισηγητή** της PRAC. Η PRAC πρότεινε επίσης το σουηδικό μέλος της PRAC και το μέλος της PRAC από το Βέλγιο ως **συνεισηγητές** [18] . Αυτά τα τρία μέλη της PRAC πρωτοστάτησαν στην επιστημονική αξιολόγηση. Η PRAC κατάρτισε επίσης κατάλογο ερωτήσεων που πρέπει να απαντηθούν από τις εταιρείες που διαθέτουν στην αγορά τα εμβόλια (τα οποία αναφέρονται ως κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας ή ΚΑΚ). Οι ερωτήσεις αυτές δημοσιεύθηκαν αργότερα [19] . Στη συνέχεια, οι απαντήσεις των ΚΑΚ κοινοποιήθηκαν σε κάθε μέλος της PRAC, μαζί με την αξιολόγηση των (συν)εισηγητών των απαντήσεων και άλλων διαθέσιμων δεδομένων, για παράδειγμα από το EudraVigilance.

10. Κατά την αξιολόγησή της, η PRAC ζήτησε επίσης τη γνώμη της **επιστημονικής συμβουλευτικής ομάδας για τα εμβόλια (SAG-V)** [20] , η οποία απαρτίζεται από ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες για τα εμβόλια, η οποία παρείχε συμβουλές στην PRAC σχετικά με ορισμένα ερωτήματα. Η συνάντηση SAG-V κατά την οποία συζητήθηκαν τα εμβόλια κατά του HPV περιλάμβανε επίσης εμπειρογνώμονες σχετικά με τα υπό έρευνα σύνδρομα, τη νευρολογία, την καρδιολογία και τη φαρμακοεπιδημιολογία. Οι συμβουλές της SAG-V προς την PRAC δημοσιοποιήθηκαν αργότερα στο πλαίσιο της τελικής έκθεσης αξιολόγησης [21] .

11. Τον Νοέμβριο του 2015, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι **τα στοιχεία δεν συνηγορούν υπέρ της διαπίστωσης ότι τα εμβόλια HPV προκαλούν CRPS ή POTS** . Η ανασκόπηση **δεν βρήκε στοιχεία που να αποδεικνύουν** ότι τα συνολικά ποσοστά αυτών των συνδρόμων σε εμβολιασμένα κορίτσια ήταν διαφορετικά από τα αναμενόμενα ποσοστά αυτών των συνδρόμων σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες, ακόμη και αν ληφθεί υπόψη πιθανή ελλιπής αναφορά. Ως εκ τούτου, η PRAC έκρινε ότι δεν υπήρχε λόγος να αλλάξει ο τρόπος χρήσης των εμβολίων ή να τροποποιηθούν οι τρέχουσες πληροφορίες προϊόντος. Η PRAC δήλωσε επίσης ότι τα οφέλη των εμβολίων κατά του HPV εξακολουθήσαν να υπερτερούν των κινδύνων. Στη συνέχεια, η 40σέλιδη έκθεση αξιολόγησης της PRAC δημοσιοποιήθηκε [22] .

12. Τα συμπεράσματα της PRAC συμμερίζονται και άλλοι δημόσιοι φορείς. Το 2017, η GACVS του ΠΟΥ επιβεβαίωσε το πόρισμα του 2016 [23] ότι δεν υπήρχαν στοιχεία που να υποδηλώνουν αιτιώδη συνάφεια μεταξύ του εμβολίου HPV και του CRPS ή του POTS [24] . Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η παρακολούθηση από τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων δεν έχει εντοπίσει ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια που σχετίζονται με το CRPS ή το POTS μετά τον εμβολιασμό κατά του HPV [25] .

13. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA [26], η αρμόδια για τα ανθρώπινα φάρμακα επιτροπή αποτελούμενη από εμπειρογνώμονες υψηλού επιπέδου που διορίζονται από κάθε κράτος μέλος της ΕΕ [27], συμφώνησε ομόφωνα με τη σύσταση της PRAC. Κατά συνέπεια, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των εμβολίων κατά του HPV παρέμεινε θετική και εισηγήθηκε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας [28] .

14. Τον Ιανουάριο του 2016, η Επιτροπή εξέδωσε αποφάσεις για τη διατήρηση των αδειών



κυκλοφορίας των εμβολίων κατά του HPV [29] .

15. Τον Μάιο του 2016, οι καταγγέλλοντες επικοινωνήσαν με τον EMA σχετικά με τον χειρισμό της εν λόγω διαδικασίας παραπομπής. Ζήτησαν επίσης από τον EMA σχετικά έγγραφα. Ο EMA απάντησε στους καταγγέλλοντες και τους χορήγησε πρόσβαση στα ζητηθέντα έγγραφα (πρακτικά της συνεδρίασης SAG-V).

16. Οι καταγγέλλοντες υπέβαλαν καταγγελία στον Διαμεσολαβητή τον Οκτώβριο του 2016.

Η έρευνα

17. Ο Διαμεσολαβητής κίνησε έρευνα σχετικά με την καταγγελία. Η θέση των καταγγελλόντων είναι ότι:

- 1) Η PRAC του EMA διέπραξε σφάλματα κατά τον χειρισμό της διαδικασίας παραπομπής·
- 2) Η διαδικασία παραπομπής δεν ήταν επαρκώς διαφανής και ανοικτή·
- 3) Ο χειρισμός των ζητημάτων σύγκρουσης συμφερόντων που σχετίζονται με τη διαδικασία παραπομπής ήταν ανεπαρκής.

18. Ο Διαμεσολαβητής συναντήθηκε πρώτα με τον EMA για να διευκρινίσει τις ανησυχίες των καταγγελλόντων. Στη συνέχεια, ο Διαμεσολαβητής ζήτησε από τον EMA να απαντήσει σε ορισμένες ερωτήσεις με βάση τα επιχειρήματα των καταγγελλόντων. Ο Διαμεσολαβητής έλαβε επίσης τις παρατηρήσεις των καταγγελλόντων σχετικά με την απάντηση του EMA. Τέλος, η Διαμεσολαβητρια ζήτησε από τον EMA να της παράσχει τις μη επεξεργασμένες εκδόσεις όλων των εσωτερικών εκθέσεων που εκπονήθηκαν κατά τη διαδικασία παραπομπής. Η απόφαση του Διαμεσολαβητή λαμβάνει υπόψη όλα τα ανωτέρω, καθώς και την εκτενή τεκμηρίωση που διατίθεται.

Αξιολόγηση από τη Διαμεσολαβητρια της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV

19. Η καταγγελία και η ανάλυσή της είναι κατ' ανάγκη λεπτομερής και περίπλοκη. Ως εκ τούτου, η παρούσα απόφαση παρέχει επισκόπηση των κύριων πορισμάτων, ενώ λεπτομερής αξιολόγηση των επιχειρημάτων των καταγγελλόντων περιλαμβάνεται στο **παράρτημα** .

Σχετικά με την αξιολόγηση της PRAC

20. Ο καταγγέλλων εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV. Στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής, ζητήθηκε από την PRAC να διενεργήσει επιστημονική αξιολόγηση, συγκεκριμένα να αξιολογήσει κατά πόσον υπάρχουν



ενδείξεις αιτιώδους συνάφειας μεταξύ του εμβολιασμού κατά του HPV και των συνδρόμων CRPS και POTS [30] .

21. Το Γραφείο του Ευρωπαϊκού Διαμεσολαβητή δεν είναι επιστημονικός φορέας. Η Διαμεσολαβητρία ασχολείται με καταγγελίες σχετικά με *διοικητικές* δραστηριότητες και δεν εμπίπτει στην εντολή της [31] να εξετάζει τα πλεονεκτήματα των επιστημονικών αξιολογήσεων που διενεργούνται από ειδικευμένους επιστημονικούς οργανισμούς.

22. Ωστόσο, ο Διαμεσολαβητής μπορεί να επιδιώξει να αξιολογήσει κατά πόσον οι επιστημονικοί φορείς, όπως ο EMA, διαθέτουν τις **αναγκαίες διαδικαστικές εγγυήσεις για να** διασφαλίσουν ότι οι επιστημονικές συμβουλές που λαμβάνουν είναι όσο το δυνατόν πληρέστερες και ανεξάρτητες, και **κατά πόσον οι εν λόγω εγγυήσεις έχουν εφαρμοστεί ορθά σε οποιαδήποτε δεδομένη διαδικασία** [32] .

23. Όσον αφορά τη διαδικασία, η Διαμεσολαβητρία σημειώνει ότι τα μέλη της PRAC έλαβαν την απόφασή τους σχετικά με τη διαδικασία παραπομπής βάσει εκτενών δεδομένων. Τα δεδομένα αυτά παρασχέθηκαν από τις εταιρείες που εμπορεύονται εμβόλια κατά του HPV, αλλά και από άλλες πηγές, συμπεριλαμβανομένης της βάσης δεδομένων του ίδιου του EMA για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, των κρατών μελών, καθώς και από τις παρατηρήσεις ομάδων ασθενών. Οι (συν)εισηγητές, τα μέλη της PRAC που ηγήθηκαν της επιστημονικής αξιολόγησης, αξιολόγησαν όλα αυτά τα δεδομένα, τα οποία στη συνέχεια κοινοποιήθηκαν σε όλα τα μέλη της PRAC. Στη συνέχεια, όλα τα μέλη της PRAC είχαν την ευκαιρία να σχολιάσουν όλα τα διαθέσιμα δεδομένα και τα συμπεράσματα που συνέταξαν οι (συν)εισηγητές. Τυχόν παρατηρήσεις των μελών της PRAC εξετάστηκαν από τους (συν)εισηγητές.

24. Τα μέλη της PRAC διατύπωσαν διαφορετικές απόψεις κατά την έναρξη της διαδικασίας. Ωστόσο, μετά την αξιολόγηση όλων των αποδεικτικών στοιχείων και μετά την ανταλλαγή απόψεων στο πλαίσιο της PRAC και τη διαβούλευση με μια ομάδα ανεξάρτητων εμπειρογνομόνων, **κάθε μέλος της PRAC δήλωσε ότι τα εμβόλια δεν προκαλούν τα δύο υπό έρευνα σύνδρομα, το CRPS και το POTS** .

25. Δεδομένου ότι κάθε μέλος της PRAC συμφώνησε με το συμπέρασμα ότι τα εμβόλια δεν προκαλούν τα δύο υπό έρευνα σύνδρομα, ο Διαμεσολαβητής πρέπει, ως εκ τούτου, να κρίνει ότι κάθε μέλος της PRAC έκρινε ότι οι αρχικές ανησυχίες είχαν αντιμετωπιστεί επαρκώς. Στη συνέχεια, τα πορίσματα της PRAC εγκρίθηκαν από την CHMP, την υψηλότερη επιτροπή του EMA για τα φάρμακα για τον άνθρωπο. Ως προληπτικό μέτρο και σύμφωνα με την πρακτική της σε πολλά φάρμακα, η PRAC συνέστησε να συνεχιστεί η προσεκτική παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων κατά του HPV.

26. Οι καταγγέλλοντες αμφισβητούν κυρίως το επιστημονικό έργο της PRAC. Διαφωνούν με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC, τα οποία βασίστηκαν στα διαθέσιμα δεδομένα. Αμφισβητούν επίσης την επιστημονική καταλληλότητα της μεθοδολογίας που εφαρμόστηκε για τον προσδιορισμό των εν λόγω δεδομένων. Όπως έχει ήδη εξηγηθεί, ο Διαμεσολαβητής δεν είναι σε θέση να λάβει θέση επί επιστημονικών ζητημάτων. Σημειώνει, ωστόσο, ότι τα μέλη εμπειρογνομόνων της PRAC κατέληξαν σε συναίνεση σχετικά με τα συμπεράσματά τους. Η



άποψη της PRAC επιβεβαιώθηκε από τη CHMP, και πάλι, μια επιτροπή αποτελούμενη επίσης από εξειδικευμένους εμπειρογνώμονες.

27. Υπό το πρίσμα των ανωτέρω, η Διαμεσολαβήτρια δεν διαπιστώνει κακοδιοίκηση σε σχέση με τον τρόπο εκτέλεσης των εργασιών της PRAC.

28. Ο Διαμεσολαβητής αναγνωρίζει τις εγγενείς δυσκολίες στην κοινοποίηση μιας εξαιρετικά περίπλοκης επιστημονικής διαδικασίας, όπως η παραπομπή ενός φαρμάκου. Ως εκ τούτου, προτείνει ο EMA να βρει τρόπους να εξηγήσει λεπτομερέστερα — για παράδειγμα μέσω της δημοσίευσης περισσότερων πληροφοριών στο διαδίκτυο — πώς καταλήγουν στα συμπεράσματα οι επιστημονικές επιτροπές του και πώς αντιμετωπίζονται οι διαφορές απόψεων που προκύπτουν κατά την αξιολόγηση.

Σχετικά με τη διαφάνεια και τον ανοικτό χαρακτήρα

29. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι η εμπιστευτικότητα που απαιτεί ο EMA από τους επιστημονικούς εμπειρογνώμονες του είναι υπερβολικά περιοριστική. Η Διαμεσολαβήτρια συμφωνεί ότι η διαφάνεια γύρω από τις συζητήσεις αυτές οικοδομεί εμπιστοσύνη στο έργο του EMA και του EMA.

30. Ως εκ τούτου, η Διαμεσολαβήτρια προτείνει ότι ο EMA θα μπορούσε να βελτιώσει την κατάσταση. Ο EMA έχει πλέον συμφωνήσει να επανεξετάσει τις τυποποιημένες δηλώσεις εμπιστευτικότητας, ώστε οι εμπειρογνώμονες να μπορούν, υπό ορισμένες προϋποθέσεις, να συζητούν δημοσίως τη συζήτηση που πραγματοποιήθηκε σε επιστημονικές επιτροπές όπως η PRAC μόλις ολοκληρωθεί ένα θέμα.

31. Η Διαμεσολαβήτρια προτείνει επίσης στον EMA να εξετάσει το ενδεχόμενο δημοσιοποίησης καταλόγων όλων των σχετικών εγγράφων του σχετικά με συγκεκριμένες διαδικασίες παραπομπής. Αυτό θα διευκόλυνε τους πολίτες να εντοπίζουν τα σχετικά έγγραφα και να μειώσει τον διοικητικό φόρτο για τον EMA. Εναλλακτικά, ο EMA μπορεί να εξετάσει άλλους τρόπους παροχής βοήθειας στους πολίτες κατά τον προσδιορισμό των εν λόγω εγγράφων.

32. Τέλος, η Διαμεσολαβήτρια θεωρεί ότι η απόφαση του EMA να διαγράψει τα ονόματα ορισμένων υπαλλήλων του από έγγραφα που ζητήθηκαν από τους καταγγέλλοντες ήταν σύμφωνη με τους κανόνες της ΕΕ για την προστασία των δεδομένων [33] .

Σχετικά με εικαζόμενες συγκρούσεις συμφερόντων

33. Οι καταγγέλλοντες εξέφρασαν ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τις πρακτικές σύγκρουσης συμφερόντων του EMA όσον αφορά τους επιστημονικούς εμπειρογνώμονες του, όπως εκείνους που εμπλέκονται στη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του ιού HPV.

34. Οι επιστημονικοί εμπειρογνώμονες του EMA υπόκεινται στην πολιτική του EMA για τον



χειρισμό των ανταγωνιστικών συμφερόντων των μελών και των εμπειρογνομόνων των επιστημονικών επιτροπών [34] . Στο πλαίσιο αυτό, ο EMA διατηρεί δημόσια βάση δεδομένων για όλους τους εμπειρογνώμονες που υπηρετούν ως μέλη σε επιστημονικές επιτροπές, ομάδες εργασίας και άλλες ομάδες του EMA ή που παρέχουν με άλλο τρόπο επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη [35] . Αυτή η βάση δεδομένων περιέχει τις δηλώσεις συμφερόντων των εμπειρογνομόνων. Κάθε χρόνο, οι εμπειρογνώμονες υπογράφουν τη δήλωση έτσι ώστε ο EMA να μπορεί να ελέγχει ότι δεν έχουν οικονομικά ή άλλα συμφέροντα στη φαρμακευτική βιομηχανία που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αμεροληψία τους.

35. Μία από τις ανησυχίες των καταγγελλόντων ήταν ότι δεν μπορούσαν να εντοπίσουν, στη βάση δεδομένων, τις δηλώσεις δύο από τους εμπειρογνώμονες που συμμετείχαν στη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του ιού HPV.

36. Η Διαμεσολαβήτρια ζήτησε από τον EMA να υποβάλει τις ελλείπουσες δηλώσεις, πράγμα που έπραξε. Οι δηλώσεις αυτές δεν κατέδειξαν κανένα συμφέρον που θα μπορούσε να θέσει σε κίνδυνο την ανεξαρτησία τους και, ως εκ τούτου, η συμμετοχή τους στη διαδικασία θεωρήθηκε νόμιμη. Ο EMA εξήγησε ότι οι δηλώσεις αυτές δεν περιλαμβάνονταν στη βάση δεδομένων του επειδή οι παλαιές δηλώσεις τους είχαν λήξει και ότι είχαν διαγραφεί αυτόματα από τη βάση δεδομένων όταν οι καταγγέλλοντες προσπάθησαν να έχουν πρόσβαση σε αυτές. Ο Διαμεσολαβητής σημειώνει ότι η τακτική ανανέωση των δηλώσεων συμφερόντων συνιστά ορθή διοικητική πρακτική.

37. Οι καταγγέλλοντες εξέφρασαν επίσης ανησυχίες σχετικά με τη συμμετοχή ορισμένων εμπειρογνομόνων στο SAG-V, την ομάδα εμπειρογνομόνων που συνέστησε τη σύσταση της PRAC. Αφού έλαβε και εξέτασε τις δηλώσεις συμφερόντων όλων των εν λόγω εμπειρογνομόνων, ο Διαμεσολαβητής καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι αποφάσεις σχετικά με τη συμμετοχή εμπειρογνομόνων στο SAG-V ήταν εύλογες και σύμφωνες με την πολιτική του EMA για τη σύγκρουση συμφερόντων.

Συμπέρασμα

Βάσει της έρευνας, ο Διαμεσολαβητής περατώνει την υπόθεση με το ακόλουθο συμπέρασμα [36] :

Δεν υπήρξε κακοδιοίκηση από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων κατά τον χειρισμό της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV.

Οι καταγγέλλοντες και ο EMA θα ενημερωθούν για την απόφαση αυτή .

Προτάσεις για βελτίωση

Η Διαμεσολαβήτρια προτείνει στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων να συνεχίσει να διερευνά τρόπους για να εξηγήσει λεπτομερέστερα στο κοινό τον τρόπο με τον οποίο οι



επιστημονικές επιτροπές του καταλήγουν σε επιστημονικά πορίσματα και πώς αντιμετωπίζονται οι διαφορές απόψεων που προκύπτουν κατά την αξιολόγηση. Αυτό θα μπορούσε να γίνει, για παράδειγμα, με τη δημοσίευση περισσότερων πληροφοριών στο διαδίκτυο.

Η Διαμεσολαβήτρια προτείνει στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων να εξετάσει το ενδεχόμενο δημοσιοποίησης καταλόγων όλων των σχετικών εγγράφων που έχει στην κατοχή του σχετικά με συγκεκριμένη διαδικασία παραπομπής ή να εξετάσει ο EMA άλλους τρόπους για να βοηθήσει τους πολίτες να προσδιορίσουν τα έγγραφα που επιθυμούν να αποκτήσουν.

Emily O'Reilly Ευρωπαϊά Διαμεσολαβήτρια

Στρασβούργο, 16/10/2017

Παράρτημα — Λεπτομερής αξιολόγηση των επιχειρημάτων των καταγγελλόντων

Σχετικά με την αξιολόγηση της PRAC

Επισκόπηση της διαδικασίας παραπομπής

1. Η διαδικασία παραπομπής του EMA για τα εμβόλια κατά του HPV συνίστατο στα ακόλουθα στάδια [37] :

Ημερομηνία

Διαδικαστικά στάδια

Ιούλιος 2015

Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή κινεί τη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV [38]

6-9 Ιουλίου 2015

Η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης — Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA ξεκινά τη διαδικασία της, διορίζει (συν)εισηγητές και εγκρίνει κατάλογο ερωτήσεων [39] που πρέπει να απαντηθούν από τις εταιρείες που πωλούν τα εμβόλια κατά του HPV (αυτές οι εταιρείες είναι γνωστές ως κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας ή ΚΑΚ) [40]

Αύγουστος 2015

Οι ΚΑΚ υποβάλλουν τις απαντήσεις τους στην PRAC



25 Σεπτεμβρίου 2015

Οι προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης του εισηγητή και των δύο συνεισηγητών διανέμονται στην PRAC και στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA.

5-8 Οκτωβρίου 2015

Η PRAC εγκρίνει κατάλογο ερωτήσεων για τους εμπειρογνώμονες της επιστημονικής συμβουλευτικής ομάδας για τα εμβόλια (SAG-V) [41]

21 Οκτωβρίου 2015

Συνεδρίαση της SAG-V

28 Οκτωβρίου 2015

Οι επικαιροποιημένες (συν)εισηγητές εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης διανέμονται στην PRAC και στην CHMP

3-6 Νοεμβρίου 2015

Η PRAC υιοθετεί, συναινετικά, το συμπέρασμά της ότι τα διαθέσιμα στοιχεία δεν συνηγορούν υπέρ της διαπίστωσης ότι τα εμβόλια HPV προκαλούν CRPS και POTS και συνιστά τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας [42] .

16-19 Νοεμβρίου 2015

Η CHMP συμφωνεί με τα πορίσματα της PRAC και εκδίδει γνώμη συναινετικά εισηγούμενη τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας των εμβολίων κατά του HPV [43] .

Οι προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης

2. Όπως φαίνεται στον ανωτέρω πίνακα, ο εισηγητής (μέλος της PRAC από το Ηνωμένο Βασίλειο) και οι δύο συνεισηγητές (το σουηδικό μέλος της PRAC και το μέλος της PRAC από το Βέλγιο) εκπόνησαν δύο γύρους εκθέσεων προκαταρκτικής αξιολόγησης σε διάφορα στάδια της διαδικασίας παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι οι αποκλίνουσες απόψεις που εξέφρασαν οι συνεισηγητές της PRAC στις εν λόγω εκθέσεις δεν περιλαμβάνονται στην τελική, δημόσια διαθέσιμη έκθεση αξιολόγησης της PRAC [44] .

3. Στις πρώτες εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης του Σεπτεμβρίου 2015, οι συνεισηγητές και ο εισηγητής, καθένας από τους οποίους είναι υπεύθυνοι για τα διαφορετικά εμβόλια κατά του HPV και ο τελευταίος είναι επίσης υπεύθυνος για τη συνολική αξιολόγηση, ανέλυσαν και αξιολόγησαν λεπτομερώς τις απαντήσεις των κατόχων άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) στις



ερωτήσεις της PRAC. Η έκθεση του εισηγητή περιέχει επίσης σύνοψη των εκθέσεων των συνεισηγητών, καθώς και αξιολόγηση των προκαταρκτικών συμπερασμάτων των συνεισηγητών. Στη συνέχεια, και οι τρεις εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης τέθηκαν στη διάθεση όλων των μελών της PRAC, τα οποία κλήθηκαν να υποβάλουν τις παρατηρήσεις τους.

4. Ο EMA δήλωσε ότι οι γνώμες που διατυπώνονται στις προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης συνιστούσαν «σε εξέλιξη εργασίες» και ότι οι γνώμες αυτές θα μπορούσαν, και επήλθαν, να αλλάξουν ως αποτέλεσμα των συζητήσεων και των συζητήσεων μεταξύ των μελών της PRAC. Σύμφωνα με τον EMA, όλες οι γνωμοδοτήσεις και απόψεις συζητούνται στην αρμόδια επιτροπή και τα ζητήματα επιλύονται είτε κατά τη διάρκεια των συζητήσεων της επιτροπής ολομέλειας είτε μέσω διαβούλευσης με άλλους εμπειρογνώμονες. Ο EMA δήλωσε ότι τα προκαταρκτικά συμπεράσματα των (συν)εισηγητών *« σε καμία περίπτωση δεν δεσμεύουν την PRAC στα τελικά συμπεράσματά της, τα οποία λαμβάνουν υπόψη τις απόψεις που εξέφρασαν όλα τα μέλη της PRAC, τις αβεβαιότητες που εντοπίστηκαν κατά τη διαδικασία και τις απαντήσεις σε επιστημονικά ερωτήματα που έθεσε η PRAC »*. Στην περίπτωση αυτή, για παράδειγμα, ένας από τους συνεισηγητές επανεξέτασε ορισμένες απόψεις μετά τις παρατηρήσεις των κρατών μελών και τη συμβολή των εμπειρογνομώνων SAG-V.

5. Ο EMA δήλωσε ότι κάθε μέλος της PRAC (συμπεριλαμβανομένου οποιουδήποτε συνεισηγητή) που εξακολουθεί να διατηρεί επιφυλάξεις στο τέλος της διαδικασίας μπορεί να εγείρει τις ανησυχίες αυτές καταψηφίζοντας την πλειοψηφία της επιτροπής και εκφράζοντας αποκλίνουσα θέση. Οι λόγοι για τυχόν αποκλίνουσες θέσεις τίθενται στη διάθεση του κοινού στο πλαίσιο της τεκμηρίωσης σχετικά με το αποτέλεσμα της διαδικασίας [45] .

6. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι όλα τα μέλη της PRAC έλαβαν τις (συν) εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης των εισηγητών και είχαν την ευκαιρία να σχολιάσουν και να συζητήσουν τυχόν απόψεις που εκφράστηκαν σε αυτές. Ωστόσο, ακόμη και αν ορισμένα μέλη εξέφρασαν αποκλίνουσες απόψεις **κατά τη διάρκεια** της διαδικασίας, προφανώς θεώρησαν ότι οι απόψεις τους είχαν αντιμετωπιστεί **δεόντως μέχρι το τέλος της διαδικασίας** . Αυτό αποδεικνύεται από το γεγονός ότι **όλα τα μέλη της PRAC, συμπεριλαμβανομένων και των δύο συνεισηγητών, συμφώνησαν με την τελική σύσταση που εγκρίθηκε από την PRAC** [46] . Σε αντίθεση με τους ισχυρισμούς των καταγγελλόντων, κανένας από τους συνεισηγητές, ούτε κανένα άλλο μέλος της PRAC, δεν «ακυρώθηκε» από την PRAC.

Δημοσίευση των προκαταρκτικών εκθέσεων αξιολόγησης

7. Οι καταγγέλλοντες ισχυρίστηκαν ότι η τελική, δημόσια διαθέσιμη έκθεση αξιολόγησης δεν αντικατοπτρίζει τις γνώμες που εξέφρασαν οι συνεισηγητές στις προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης τους. Οι εκθέσεις αυτές, οι οποίες μπορούν να υποστούν διάφορες τροποποιήσεις κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας, δεν δημοσιοποιούνται προορατικά.

8. Η Διαμεσολαβήτρια ζήτησε από τον EMA να εξετάσει το ενδεχόμενο διάθεσης περισσότερων πληροφοριών σχετικά με τις αξιολογήσεις του, συμπεριλαμβανομένου του τρόπου με τον οποίο αντιμετωπίζονται τυχόν αποκλίνουσες απόψεις που εκφράζονται κατά τη διαδικασία.



9. Ο EMA απάντησε ότι οι διαφορές απόψεων δημοσιοποιούνται ως παράρτημα της τελικής έκθεσης, εάν οι διαφορές αυτές εξακολουθούν να υφίστανται έως την έγκριση της τελικής έκθεσης (για παράδειγμα, βλ. υποσημείωση 45). Ωστόσο, εάν οι προκαταρκτικές αυτές απόψεις δεν διατηρηθούν στο τέλος της διαδικασίας, η δημοσίευση των πληροφοριών αυτών θα μπορούσε να προκαλέσει σύγχυση ως προς τα τελικά συμπεράσματα που συνήχθησαν.

10. Ωστόσο, ο EMA δήλωσε ότι κάθε αίτηση πρόσβασης του κοινού σε έγγραφα που περιέχουν προκαταρκτικές απόψεις, όπως οι προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης των (συν)εισηγητών, διεκπεραιώνεται σύμφωνα με τους κανόνες σχετικά με την πρόσβαση στα έγγραφα [47]. Επομένως, οποιοσδήποτε ενδιαφέρεται για τις προκαταρκτικές εργασίες που οδήγησαν στις τελικές συστάσεις μπορεί να υποβάλει αίτηση για πρόσβαση του κοινού στα εν λόγω έγγραφα. Όσον αφορά τη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του ιού HPV, για παράδειγμα, η προκαταρκτική έκθεση αξιολόγησης ενός εκ των συνεισηγητών δημοσιεύθηκε κατόπιν σχετικού αιτήματος (με περιορισμένη μόνο αναδιατύπωση των δεδομένων, για παράδειγμα τα δεδομένα προσωπικού χαρακτήρα των ασθενών).

11. Η Διαμεσολαβήτρια θεωρεί ότι οι εξηγήσεις του EMA επί του σημείου αυτού είναι γενικά εύλογες. Είναι σημαντικό ο EMA να εστιάσει την προσοχή του κοινού στα συμφωνηθέντα πορίσματα των επιστημονικών επιτροπών του. Εάν ένας ή περισσότεροι εμπειρογνώμονες διαφωνούν με αυτά τα πορίσματα, οι απόψεις τους θα πρέπει, όπως είναι πρακτική, να δημοσιοποιούνται. Ωστόσο, όλα τα μέλη της PRAC συμφώνησαν με την τελική έκθεση αξιολόγησης για τα εμβόλια κατά του HPV και, ως εκ τούτου, δεν υπήρχαν διαφορές απόψεων στο τέλος της διαδικασίας.

12. Ωστόσο, η Διαμεσολαβήτρια γνωρίζει ότι το έργο των επιστημονικών επιτροπών του EMA είναι εξαιρετικά περίπλοκο και δυνητικά δύσκολο να κοινοποιηθεί στους ενδιαφερόμενους πολίτες. **Μολονότι η Διαμεσολαβήτρια εκφράζει την ικανοποίησή της για τις προσπάθειες του EMA να εξηγήσει αυτό το έργο [48], προτείνει ο EMA να συνεχίσει να διερευνά τρόπους για να εξηγήσει με ακόμη περισσότερες λεπτομέρειες, για παράδειγμα με τη δημοσίευση περισσότερων πληροφοριών στο διαδίκτυο, τον τρόπο με τον οποίο οι επιστημονικές επιτροπές του εργάζονται για την εξαγωγή επιστημονικών συμπερασμάτων και τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζονται οι διαφορές απόψεων που προκύπτουν κατά την αξιολόγηση.**

Η «επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης»

13. Οι καταγγέλλοντες ζήτησαν από τον EMA να εξηγήσει ορισμένες δηλώσεις που έγιναν σε μία από τις εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης. Η παρούσα έκθεση, η οποία δημοσιοποιήθηκε κατόπιν αιτήματος πρόσβασης σε έγγραφα, καταρτίστηκε από έναν από τους συνεισηγητές και αποτελεί επικαιροποίηση της έκθεσης του συνεισηγητή της 25ης Σεπτεμβρίου 2015. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι οι δηλώσεις της παρούσας έκθεσης δείχνουν ότι οι επικρίσεις που διατύπωσε ο εν λόγω συνεισηγητής στη συνέχεια απλώς απορρίφθηκαν από την PRAC.



14. Προκειμένου να αξιολογήσει το επιχείρημα των καταγγελλόντων, η Διαμεσολαβήτρια ζήτησε από τον EMA να της παράσχει μη επεξεργασμένες **εκδοχές όλων των προκαταρκτικών εκθέσεων αξιολόγησης που καταρτίστηκαν κατά τη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV**. Όπως περιγράφεται στην ανωτέρω επισκόπηση, και οι τρεις (συν)εισηγητές επικαιροποίησαν τις εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης τους στα τέλη Οκτωβρίου 2015, λαμβάνοντας υπόψη τις πρόσθετες πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν μετά την πρώτη έκδοση. Μεταξύ άλλων, οι εν λόγω επικαιροποιημένες εκθέσεις περιέχουν σχόλια που ελήφθησαν από άλλα μέλη της PRAC και αξιολόγηση των εν λόγω παρατηρήσεων από τους (συν)εισηγητές.

15. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι οι δηλώσεις στις οποίες αναφέρονται οι καταγγέλλοντες ήταν στην πραγματικότητα παρατηρήσεις ενός κράτους μέλους της PRAC και όχι παρατηρήσεις του συνεισηγητή. Οι καταγγέλλοντες φαίνεται να παραπλανούν τις δηλώσεις αυτές ως (υποτιθέμενα απορριφθείσες) επικρίσεις του συνεισηγητή.

16. Από την εν λόγω προκαταρκτική έκθεση προκύπτει ότι οι παρατηρήσεις του εν λόγω κράτους μέλους της PRAC αξιολογήθηκαν από τον συνεισηγητή και ο συνεισηγητής εξηγεί τον τρόπο με τον οποίο αντιμετωπίζονται οι παρατηρήσεις αυτές. Ομοίως, οι επικαιροποιημένες εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης του εισηγητή και του άλλου συνεισηγητή περιέχουν επίσης αναλύσεις των παρατηρήσεων που ελήφθησαν από τα κράτη μέλη.

17. Ο Διαμεσολαβητής δεν βλέπει τίποτα δυσάρεστο σε αυτή τη διαδικασία, το οποίο αντικατοπτρίζει την κανονική πορεία του επιστημονικού διαλόγου, όπου υποβάλλονται ερωτήματα και στη συνέχεια αντιμετωπίζονται. Πράγματι, το γεγονός ότι υπάρχει ανοικτή, λεπτομερής και ισχυρή ανταλλαγή απόψεων στο πλαίσιο της PRAC είναι καθησυχαστικό. Επιπλέον, πρέπει να συνέβη ότι όλα τα κράτη μέλη της PRAC έκριναν ότι τα σχόλιά τους είχαν αντιμετωπιστεί και ελήφθησαν δεόντως υπόψη, καθώς υπήρχε συναίνεση μεταξύ όλων των μελών σχετικά με τις τελικές συστάσεις της PRAC.

Λήψη αποφάσεων βάσει συναίνεσης

18. Οι καταγγέλλοντες προτείνουν ότι οι επιστημονικές επιτροπές που αποσκοπούν στη λήψη αποφάσεων με συναίνεση, όπως η PRAC, διατρέχουν τον κίνδυνο να είναι μεροληπτικές. Οι καταγγέλλοντες στηρίζουν τον ισχυρισμό αυτό στην άποψή τους ότι οι εν λόγω επιτροπές συχνά έχουν ένα ή δύο κυρίαρχα άτομα με ισχυρές απόψεις.

19. Η Διαμεσολαβήτρια επισημαίνει ότι η **επιδίωξη** επιστημονικής συναίνεσης στην PRAC προβλέπεται ρητά από τον νόμο [49] .

20. Επιπλέον, οι επιστημονικοί φορείς στον ΠΟΥ [50] και στις Ηνωμένες Πολιτείες [51] χρησιμοποιούν εξίσου τη λήψη αποφάσεων βάσει συναίνεσης. Οι καταγγέλλοντες ισχυρίζονται ότι, σε ένα τέτοιο σύστημα, οι άνθρωποι δεν είναι πιθανό να εκφράσουν τη διαφωνία τους με την πλειοψηφία. Ο Διαμεσολαβητής διαφωνεί. Το καθήκον της **επιδίωξης** συναίνεσης, με τη



χρήση των βέλτιστων προσπαθειών, δεν σημαίνει ότι πρέπει να βρεθεί συναίνεση. Είναι νομικά δυνατό για την PRAC να καταλήξει σε θέση χωρίς συναίνεση, δεδομένου ότι ο νόμος ορίζει ότι « *Εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί τέτοια συναίνεση, η γνώμη [της PRAC] αποτελείται από τη θέση της πλειοψηφίας των μελών και τις αποκλίνουσες θέσεις, με τους λόγους στους οποίους βασίζονται* » [52] . Πράγματι, υπάρχουν παραδείγματα λήψης αποφάσεων της PRAC με πλειοψηφία και όχι με συναίνεση [53] . Ως εκ τούτου, η Διαμεσολαβήτρια καταλήγει στο συμπέρασμα ότι, όταν η PRAC αποφασίζει να εκδώσει απόφαση με συναίνεση, χωρίς να εκφράζονται αποκλίνουσες απόψεις, όπως έπραξε όσον αφορά τα εμβόλια κατά του HPV, αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα μέλη της PRAC, μετά από μεταξύ τους συζήτηση και διαβούλευση, κατέληξαν σε κοινή άποψη σχετικά με τα ζητήματα που έχουν τεθεί ενώπιόν τους.

21. Οι καταγγέλλοντες ισχυρίζονται επίσης ότι τα μέλη της SAG-V, από την οποία ζητήθηκε από την PRAC να υποβάλουν παρατηρήσεις σε ορισμένες ερωτήσεις, πιέζονταν να υιοθετήσουν μια ορισμένη άποψη.

22. Ο Διαμεσολαβητής δεν έχει δει στοιχεία που να αποδεικνύουν την άσκηση πίεσης σε κανένα μέλος της SAG-V. Ο Διαμεσολαβητής σημειώνει επίσης ότι, όπως και η PRAC, τα μέλη της SAG-V δεν υποχρεούνται να καταλήξουν σε συναίνεση. Η SAG-V μπορεί να λάβει θέση με πλειοψηφία εάν δεν μπορεί να επιτευχθεί συναίνεση [54] . Ως εκ τούτου, ο Διαμεσολαβητής καταλήγει στο συμπέρασμα ότι εάν κάποια μέλη της SAG-V είχαν την πρόθεση να διατυπώσουν άποψη διαφορετική από τις απόψεις των συναδέλφων τους, ήταν ελεύθερα να το πράξουν.

Πληροφορίες που παρέχονται από τους παραγωγούς των εμβολίων

23. Οι καταγγέλλοντες αμφισβήτησαν επίσης τη μεθοδολογία που εφάρμοσε η PRAC. Υποστήριξαν ότι οι πληροφορίες που παρασχέθηκαν από τους παραγωγούς των εμβολίων (ΚΑΚ) δεν ελέγχθηκαν και αξιολογήθηκαν ανεξάρτητα από την PRAC. Σύμφωνα με τους καταγγέλλοντες, η PRAC απλώς αποδέχθηκε τα δεδομένα που ελήφθησαν από τους ΚΑΚ στην ονομαστική τους αξία.

24. Η Διαμεσολαβήτρια ρώτησε τον EMA αν τα ανεπεξέργαστα δεδομένα, αναλύσεις και εξηγήσεις σχετικά με τη μεθοδολογία που εφαρμόστηκε, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προέρχονται από τους ΚΑΚ, τέθηκαν στη διάθεση όλων των μελών της PRAC.

25. Ο EMA εξήγησε ότι οι ΚΑΚ ήταν νομικά υποχρεωμένοι να παρέχουν, στις ρυθμιστικές αρχές, **όλα τα διαθέσιμα δεδομένα** που είχαν στην κατοχή τους και ότι υπήρχαν μηχανισμοί που διασφαλίζουν ότι αυτό τηρείται. Ο EMA επιβεβαίωσε επίσης ότι, σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική, **όλα τα έγγραφα** που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής, συμπεριλαμβανομένων των ΚΑΚ, τέθηκαν στη διάθεση όλων των μελών της PRAC, κυρίως μέσω ειδικής ηλεκτρονικής πύλης που διατίθεται στον δικτυακό τόπο του EMA [55] .

26. Ο Διαμεσολαβητής σημειώνει επίσης ότι οι προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης του εισηγητή και των συνεισηγητών περιέχουν πράγματι λεπτομερή αξιολόγηση των πληροφοριών



που παρασχέθηκαν από τους ΚΑΚ. Μεταξύ άλλων, οι (συν)εισηγητές αξιολόγησαν τη μεθοδολογία που εφάρμοσαν οι ΚΑΚ κατά τη συλλογή πληροφοριών. Ο εισηγητής επανεξέτασε επίσης τις αξιολογήσεις των συνεισηγητών. Όπως προαναφέρθηκε, τα δεδομένα και οι αξιολογήσεις των (συν)εισηγητών διαβιβάστηκαν στη συνέχεια σε **όλα τα** μέλη της PRAC, τα οποία μπορούσαν να υποβάλουν σχετικές παρατηρήσεις, εφόσον το επιθυμούσαν, πράγμα που έκαναν ορισμένα από αυτά. Ως εκ τούτου, δεν είναι σωστό ότι τα δεδομένα που παρασχέθηκαν από τους ΚΑΚ έγιναν δεκτά «στην ονομαστική τους αξία». Αντιθέτως, εξετάστηκε διεξοδικά.

27. Από τα διαθέσιμα έγγραφα προκύπτει επίσης ότι η PRAC δεν βασίστηκε αποκλειστικά στις πληροφορίες που παρασχέθηκαν από τους ΚΑΚ. Κατά την αξιολόγηση, οι (συν)εισηγητές έλαβαν επίσης υπόψη τη συμβολή των εμπειρογνομόνων SAG-V [56], τις παρατηρήσεις που υπέβαλαν τα κράτη μέλη, τα αποτελέσματα βιβλιογραφικών ερευνών που διεξήγαγε ο EMA, τα δεδομένα που αντλήθηκαν από τον EMA από τη βάση δεδομένων EudraVigilance σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες [57], πρόσθετες επιστημονικές μελέτες [58] και παρατηρήσεις από γιατρούς και ομάδες ασθενών [59]. Ειδικότερα, η PRAC αξιολόγησε διεξοδικά την έκθεση που υπέβαλε η Δανία, το κράτος μέλος που ζήτησε από την Επιτροπή να κινήσει τη διαδικασία παραπομπής [60]. Ως εκ τούτου, η Διαμεσολαβητρια θεωρεί ότι η PRAC έλαβε δεόντως υπόψη **όλες** τις διαθέσιμες πληροφορίες.

28. Όλα τα μέλη της PRAC θεώρησαν σαφώς ότι οι πληροφορίες που ελήφθησαν από όλες τις ανωτέρω πηγές ήταν επαρκώς εκτενείς και λεπτομερείς ώστε να μπορέσουν να καταλήξουν σε μια άποψη σχετικά με τα ζητήματα που έχουν υποβληθεί. Προς επίρρωση του συμπεράσματος αυτού, η Διαμεσολαβητρια επισημαίνει ότι η PRAC είχε το δικαίωμα να ζητήσει πρόσθετα δεδομένα από οποιαδήποτε πηγή. Δεν έκρινε αναγκαίο να το πράξει. Επιπλέον, η Διαμεσολαβητρια επισημαίνει ότι τα μέλη της PRAC θα μπορούσαν να καταψηφίσουν τις τελικές συστάσεις, εάν θεωρούσαν ότι τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επαρκούν για την τεκμηρίωση των επιστημονικών πορισμάτων της PRAC. Ωστόσο, όλα τα μέλη της PRAC υποστήριξαν τις τελικές συστάσεις.

29. Δεδομένου ότι οι καταγγέλλοντες διαφωνούν με τα επιστημονικά πορίσματα που βασίζονται στα δεδομένα που έχουν ληφθεί ή με την επιστημονική καταλληλότητα της μεθοδολογίας που εφαρμόζεται για τον προσδιορισμό των σχετικών δεδομένων, ο Διαμεσολαβητής επισημαίνει ότι δεν εναπόκειται στον Διαμεσολαβητή να λάβει θέση σε επιστημονικά ζητήματα.

Αναλύσεις ανεπιθύμητων ενεργειών

30. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι ορισμένα κρούσματα ύποπτων POTS, τα οποία εντοπίστηκαν στη βάση δεδομένων της εταιρείας για την ασφάλεια, «υπερέκινται» από έναν από τους ΚΑΚ και κρίθηκαν ότι δεν πληρούν ή δεν πληρούν μόνο εν μέρει τα διαγνωστικά κριτήρια για το σύνδρομο. Οι καταγγέλλοντες αμφισβήτησαν τον τρόπο με τον οποίο ο ΚΑΚ ήταν σε θέση να απορρίψει τη διάγνωση χωρίς να έχει πρόσβαση στις ιατρικές εκθέσεις ή στους ασθενείς.



31. Η Διαμεσολαβήτρια επισημαίνει ότι η υποβολή στην PRAC από τον εν λόγω ΚΑΚ περιλάμβανε συνοπτικές αναλύσεις για **κάθε συγκεκριμένο κρούσμα**, δηλαδή και για τις περιπτώσεις που ο ΚΑΚ έκρινε ότι δεν πληρούσαν τα κριτήρια για την POTS. Η περίληψη αυτή περιλάμβανε, μεταξύ άλλων, τον αριθμό της υπόθεσης, την αξιολόγηση του ΚΑΚ σχετικά με το κατά πόσον πληρούνται τα διαφορετικά κριτήρια του συνδρόμου και τις παρατηρήσεις του ΚΑΚ για κάθε μεμονωμένη περίπτωση. Επιπλέον, ο EMA δήλωσε ότι οι αφηγήσεις όλων των αναφερόμενων περιπτώσεων συμπεριλήφθηκαν από τον ΚΑΚ στη σχετική τεκμηρίωση και, ως εκ τούτου, τέθηκαν στη διάθεση των (συν)εισηγητών και όλων των άλλων μελών της PRAC.

32. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι οι (συν)εισηγητές εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης δείχνουν ότι οι (συν)εισηγητές αξιολόγησαν και συμφώνησαν τόσο με τις *μεθόδους* ανίχνευσης υποθέσεων όσο και με τον *χαρακτηρισμό* των υποθέσεων ως εκ των οποίων πληρούν τα κριτήρια για την POTS, εκπληρώνοντας εν μέρει ή μη POTS. Στη συνέχεια, η αξιολόγηση αυτή κοινοποιήθηκε σε όλα τα μέλη της PRAC.

33. Οι εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης δείχνουν επίσης ότι η προσέγγιση στις περιπτώσεις που κρίθηκε ότι δεν πληρούν τα κριτήρια συζητήθηκε μεταξύ των μελών της PRAC μετά από παρατηρήσεις κράτους μέλους. Τελικά, η PRAC στην τελική της έκθεση αξιολόγησης σχετικά με τον συγκεκριμένο ΚΑΚ κατέληξε στο συμπέρασμα ότι: *« Σημειώνεται ότι ο ΚΑΚ δεν συμπεριέλαβε συντηρητική ανάλυση για να συμπεριλάβει όλες τις περιπτώσεις POTS, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια . Ωστόσο, θεωρείται ότι η προσέγγιση αυτή δεν θα προσέφερε προστιθέμενη αξία και θα περιλάμβανε απλώς περιπτώσεις που είναι απίθανο να είναι POTS. Επιπλέον, ο αριθμός των αναμενόμενων περιπτώσεων δεν θα ήταν τόσο σημαντικός σε τέτοιες αναλύσεις »* [61] .

34. Ως εκ τούτου, η PRAC εξέτασε σαφώς τόσο την προσέγγιση σε αυτές τις περιπτώσεις όσο και το αν θα τις συμπεριέλαβε στην ανάλυσή της, αλλά αποφάσισε να την απορρίψει για επιστημονικούς λόγους. Η συναίνεση σχετικά με την τελική έκθεση καταδεικνύει εκ νέου ότι **όλα τα μέλη της PRAC** ήταν ικανοποιημένα με την προσέγγιση αυτή. Ο Διαμεσολαβητής δεν μπορεί να αμφισβητήσει αυτή την επιστημονική απόφαση.

Στρατηγικές αναζήτησης για μη διαγνωσμένα ανεπιθύμητα συμβάντα

35. Οι καταγγέλλοντες εξέφρασαν τη διαφωνία τους με τις στρατηγικές αναζήτησης που χρησιμοποίησαν οι ΚΑΚ για τον εντοπισμό πιθανών περιπτώσεων μη διαγνωσμένων CRPS και POTS με βάση την αναζήτηση διαφόρων συνδυασμών συμπτωμάτων για κάθε σύνδρομο.

36. Στην απάντησή τους στην PRAC, οι ΚΑΚ κλήθηκαν να εξηγήσουν τους αλγόριθμους που χρησιμοποιήθηκαν για τον εντοπισμό τέτοιων περιπτώσεων αναζητώντας συνδυασμούς σημείων και συμπτωμάτων που είναι κοινά σε CRPS ή POTS [62] . Στη συνέχεια, οι αλγόριθμοι επανεξετάστηκαν στις προκαταρκτικές εκθέσεις αξιολόγησης του εισηγητή και των συνεισηγητών και κοινοποιήθηκαν σε όλα τα μέλη της PRAC. Δεν διατυπώθηκαν αντιρρήσεις.



37. Μολονότι η Διαμεσολαβήτρια δεν μπορεί να αποφανθεί σχετικά με το κατά πόσον οι όροι αναζήτησης που χρησιμοποιούνται από τους ΚΑΚ είναι επιστημονικά κατάλληλοι, επισημαίνει ότι τα μέλη της PRAC γνώριζαν πλήρως τον τρόπο με τον οποίο οι ΚΑΚ χρησιμοποιούσαν τους όρους αναζήτησης και κανένα μέλος της PRAC δεν εξέφρασε την άποψη ότι οι όροι αναζήτησης ήταν ακατάλληλοι.

«Παρατηρήθηκε έναντι αναμενόμενης ανάλυσης»

38. Οι καταγγέλλοντες επέκρινε επίσης τη χρήση από την PRAC της λεγόμενης ανάλυσης «παρατηρούμενης έναντι αναμενόμενης» (Ο/Ε). Για την ανάλυση αυτή, ο αριθμός των ανεπιθύμητων ενεργειών που προσδιορίστηκαν ότι πληρούν ή πληρούν εν μέρει τα κριτήρια των υπό εξέταση συνδρόμων συγκρίθηκε με τον αριθμό των κρουσμάτων που αναμένεται να εκδηλωθούν με φυσικό τρόπο στον πληθυσμό-στόχο [63]. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι οι αναλύσεις που βασίζονται στην «αναμενόμενη επίπτωση» ήταν αναξιόπιστες.

39. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι από τα διαθέσιμα έγγραφα προκύπτει ότι η PRAC είχε πλήρη επίγνωση των τεχνικών περιορισμών των διαθέσιμων δεδομένων, γεγονός το οποίο συζητήθηκε ρητά από τους (συν)εισηγητές στις αντίστοιχες εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησής τους και διατυπώθηκε από άλλα κράτη μέλη. Σύμφωνα με την τελική έκθεση της PRAC, «Οι αναλύσεις που παρατηρήθηκαν έναντι των αναμενόμενων (Ο/Ε) δεν μπορούν να προσδιορίσουν την αιτιώδη συνάφεια, αλλά είναι χρήσιμες στην επικύρωση σημάτων [δηλαδή, στη διαδικασία αξιολόγησης των δεδομένων που ενδέχεται να υποδηλώνουν πιθανή αιτιώδη συνάφεια μεταξύ ενός φαρμάκου και μιας ανεπιθύμητης ενέργειας] και, ελλείψει αξιόπιστων επιδημιολογικών δεδομένων, στην προκαταρκτική αξιολόγηση σημάτων» [64].

40. Η PRAC εξήγησε επίσης τα μέτρα που ελήφθησαν για την αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών: «Δεδομένων αβεβαιοτήτων σχετικά με τον «παρατηρηθέντα» αριθμό κρουσμάτων, των επιπέδων διαγνωστικής βεβαιότητας, του επιπέδου έκθεσης του εμβολίου και των βασικών ποσοστών επίπτωσης, οι αναλύσεις ευαισθησίας συνήθως εφαρμόζονται σε στατιστικές αναλύσεις σχετικά με τα υποτιθέμενα επίπεδα ελλιπούς αναφοράς, τον αριθμό των περιπτώσεων «επιβεβαιωμένων» και «μη επιβεβαιωμένων» (χρησιμοποιώντας διάφορες κατηγορίες διαγνωστικής βεβαιότητας, ανάλογα με την περίπτωση), τον αριθμό των εμβολιασμένων ατόμων ή τις χορηγούμενες δόσεις εμβολίων και τα διαστήματα εμπιστοσύνης των ποσοστών επίπτωσης» [65] (η υπογράμμιση δική μου).

41. Για παράδειγμα, για να ληφθεί υπόψη η πιθανή ελλιπής αναφορά, η ανάλυση Ο/Ε περιλάμβανε σενάρια βάσει των οποίων το ποσοστό αναφοράς των περιπτώσεων ήταν **χαμηλότερο του 1 %** (δηλαδή, στο σενάριο αυτό, θεωρείται, για τους σκοπούς της στατιστικής ανάλυσης, ότι οι περιπτώσεις που εντοπίστηκαν αντιπροσωπεύουν μόνο το ένα εκατοστό του πραγματικού αριθμού των περιπτώσεων) [66].

42. Η PRAC ζήτησε επίσης από τους εμπειρογνώμονες του SAG-V να υποβάλουν παρατηρήσεις σχετικά με τις διαθέσιμες πληροφορίες. Οι εμπειρογνώμονες απάντησαν ότι «η Ο/Ε ανάλυση που διενεργήθηκε από τους ΚΑΚ στο πλαίσιο της παραπομπής και αξιολογήθηκε



διεξοδικά από τους εισηγητές, φαίνεται να είναι όσο ισχυρή θα μπορούσε να είναι, δεδομένων των δυσκολιών όσον αφορά το είδος των δεδομένων που συγκεντρώθηκαν και των παραδοχών που έγιναν. [...] [1] *ε επισημάνθηκε ότι οι αναλύσεις Ο/Ε κάλυπταν ένα φάσμα σεναρίων [...] και τα πλέον εύλογα σενάρια δεν κατέδειξαν υπέρβαση των περιπτώσεων POTS ή CRPS πάνω από το βασικό ποσοστό λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση σε μεμονωμένες χώρες [...]» [67] .*

43. Τελικά, η PRAC δήλωσε, λαμβάνοντας **πλήρως υπόψη και λαμβάνοντας υπόψη τους περιορισμούς των εν λόγω αναλύσεων** , ότι, στις αναλύσεις Ο/Ε, τα ποσοστά CRPS/POTS στα εμβολιασμένα κορίτσια ήταν σύμφωνα με τα αναμενόμενα ποσοστά σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες, λαμβάνοντας υπόψη ένα ευρύ φάσμα σεναρίων σχετικά με την ελλιπή αναφορά, καθώς και αναφορές που δεν πληρούσαν πλήρως τα διαγνωστικά κριτήρια για τα σύνδρομα [68] . Η Διαμεσολαβήτρια δεν έχει καμία άποψη σχετικά με τις επιστημονικές πτυχές αυτού του ζητήματος, αλλά επισημαίνει ότι η PRAC ήταν πλήρως ενήμερη και ανοικτή σχετικά με τους περιορισμούς της ανάλυσης Ο/Ε και εξήγησε τα μέτρα που ελήφθησαν για την αντιμετώπιση αυτών των περιορισμών. Τελικά, όλοι οι εμπειρογνώμονες συμφώνησαν επί των συμπερασμάτων που συνήχθησαν από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Συγκέντρωση εικονικών φαρμάκων

44. Οι καταγγέλλοντες επίσης δεν συμφώνησαν με τη μεθοδολογία που εφαρμόστηκε για τη σύγκριση του αριθμού των πιθανών κρουσμάτων CRPS και POTS μεταξύ της ομάδας που έλαβε, κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, εμβολίων κατά του HPV με την ομάδα που έλαβε εικονικό φάρμακο. Οι ΚΑΚ είχαν συγκεντρώσει τα αποτελέσματα πολλαπλών ολοκληρωμένων μελετών, στις οποίες είχαν χρησιμοποιηθεί διαφορετικοί τύποι εικονικού φαρμάκου. Οι καταγγέλλοντες υποστηρίζουν ότι η επιλογή τουλάχιστον ορισμένων από αυτά τα εικονικά φάρμακα μπορεί να ήταν προβληματική.

45. Ο EMA εξήγησε ότι η συγκέντρωση θεωρήθηκε κατάλληλη, παρά τα διάφορα εικονικά φάρμακα, καθώς τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν **μόνο** για τη συλλογή πληροφοριών σχετικά με τον **συνολικό** αριθμό κρουσμάτων POTS και CRPS με σκοπό την ανίχνευση της πιθανής ύπαρξης «σήματος» ασφάλειας που συνδέεται με τα εμβόλια κατά του HPV. Στην πραγματικότητα, ο αριθμός των υποπτων κρουσμάτων CRPS/POTS μεταξύ των δεδομένων των κλινικών δοκιμών ήταν τόσο χαμηλός ώστε η συγκέντρωση ομάδων εικονικού φαρμάκου δεν ήταν σημαντική για την επιστημονική αξιολόγηση. Για ένα από τα εμβόλια, δεν εντοπίστηκαν καθόλου κρούσματα CRPS ή POTS, ούτε στην ομάδα που έλαβε το εμβόλιο HPV ούτε σε εκείνη που έλαβε εικονικό φάρμακο [69] . Όσον αφορά την άλλη ομάδα εμβολίων, μόνο τρεις αναφορές που υποδηλώνουν CRPS (μία στο *Gardasil 9* , μία στο *Gardasil / Silgard* και 1 στο εικονικό φάρμακο) και δύο περιπτώσεις που υποδηλώνουν POTS (δύο στο *Gardasil 9* και καμία στο *Gardasil / Silgard* ή εικονικό φάρμακο) εντοπίστηκαν μεταξύ των περίπου 60,000 συμμετεχόντων στη δοκιμή. Οι (συν)εισηγητές ανέλυσαν καθένα από τα προσδιορισθέντα υποδειγματικά κρούσματα, ανεξάρτητα από το αν ένα κρούσμα αφορούσε την ομάδα εμβολίων κατά του HPV ή την ομάδα εικονικού φαρμάκου [70] . Η αξιολόγηση αυτή κοινοποιήθηκε εκ νέου σε όλα τα μέλη της PRAC. Συνολικά, η PRAC επεσήμανε ότι η συχνότητα εμφάνισης και των δύο συνδρόμων ήταν πολύ χαμηλή, τόσο στην εμβολιασμένη ομάδα όσο και στις ομάδες του



εικονικού φαρμάκου.

46. Η Διαμεσολαβήτρια επισημαίνει ότι, σε αντίθεση με ό,τι υποστηρίζουν οι καταγγέλλοντες, η PRAC δεν *συνέκρινε* τον αριθμό των πιθανών περιπτώσεων CRPS και POTS μεταξύ της ομάδας που έλαβε εμβόλια κατά του HPV με την ομάδα που έλαβε (διαφορετικούς τύπους) εικονικού φαρμάκου. Ο πολύ μικρός αριθμός πιθανών περιπτώσεων δεν θα επέτρεπε καμία σχετική σύγκριση. Ως εκ τούτου, η PRAC συνέκρινε τον αριθμό των πιθανών περιπτώσεων που εντοπίστηκαν και στις δύο ομάδες με την εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης POTS και CRPS στον γενικό μη εμβολιασμένο πληθυσμό (βλέπε επίσης σημεία 38 έως 43 σχετικά με την ανάλυση Ο/Ε). Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χαμηλή συχνότητα εμφάνισης περιστατικών κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών ήταν, στην πραγματικότητα, σύμφωνη με την εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης τέτοιων παθήσεων στον γενικό μη εμβολιασμένο πληθυσμό.

47. Οι καταγγέλλοντες αμφισβητούν επίσης την επιστημονική καταλληλότητα της χρήσης ορισμένων τύπων εικονικού φαρμάκου κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών σε εμβόλια κατά του HPV. Ο Διαμεσολαβητής δεν μπορεί να λάβει θέση σχετικά με αυτό το ζήτημα της επιστήμης.

Ανάγκη για περισσότερη έρευνα

48. Η Διαμεσολαβήτρια ζήτησε από τον EMA να επιβεβαιώσει ότι θα αξιολογεί συνεχώς τυχόν νέα στοιχεία και ότι θα εξετάζει συνεχώς εάν πρέπει να ζητηθεί στο μέλλον πιο συγκεκριμένη έρευνα σχετικά με τα εμβόλια κατά του HPV.

49. Σε απάντηση, ο EMA παρέσχε εξηγήσεις σχετικά με τις προσπάθειές του να παρακολουθεί και να αναλύει τα δεδομένα φαρμακοεπαγρύπνησης [71]. Ο EMA περιέγραψε επίσης τις υποχρεώσεις που επιβλήθηκαν στους ΚΑΚ για τα εμβόλια κατά του HPV, καθώς και τις συστάσεις της PRAC μετά τη διαδικασία παραπομπής. Με βάση τη νομοθεσία της ΕΕ για τη φαρμακοεπαγρύπνηση [72], ο EMA υποχρεώνει τους ΚΑΚ να εφαρμόζουν συστήματα διαχείρισης κινδύνου και να εκτελούν τις δραστηριότητες που περιγράφονται στα σχέδια διαχείρισης κινδύνου [73]. Επιπλέον, η PRAC εισηγήθηκε, στην τελική έκθεση αξιολόγησης, ότι «*η ασφάλεια των εν λόγω εμβολίων θα πρέπει να συνεχίσει να παρακολουθείται προσεκτικά*». Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει την παρακολούθηση των εκθέσεων CRPS ή POTS για τον προσδιορισμό των σχετικών κλινικών χαρακτηριστικών, τον εντοπισμό πιθανών περιπτώσεων POTS και CRPS με βάση ευρείες στρατηγικές αναζήτησης, συμπεριλαμβανομένων των λεπτομερειών των αποτελεσμάτων, και τη σύγκριση των ποσοστών αναφοράς με τις διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τη γνωστή επιδημιολογία των POTS και CRPS» [74] (η υπογράμμιση δική μου).

50. Επιπλέον, η CHMP, κατά την έκδοση της γνώμης της σχετικά με τη διαδικασία παραπομπής, έκρινε «*ότι η ανάλυση «Παρατηρούμενη έναντι αναμενόμενης» θα πρέπει να συνεχιστεί στις [περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια, δηλαδή στις εκθέσεις που συνέταξε ο ΚΑΚ στις οποίες περιγράφεται η εμπειρία ασφάλειας με ένα φάρμακο σε καθορισμένες χρονικές στιγμές μετά την έγκρισή του.] λαμβάνοντας υπόψη τις αλλαγές στα*



ποσοστά αναφοράς » [75] .

51. Οι δημόσια διαθέσιμες πληροφορίες δείχνουν ότι η PRAC εξέτασε κατά πόσον πρέπει να ζητηθούν πρόσθετες μελέτες από τους ΚΑΚ. Η PRAC ζήτησε επίσης από την SAG-V να συζητήσει τη σκοπιμότητα τέτοιων μελετών [76] . Τελικά, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η υποβολή αίτησης για τέτοιες μελέτες δεν ήταν δικαιολογημένη [77] .

52. Οι καταγγέλλοντες δεν συμφωνούν με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC και υποστήριξαν ότι ο EMA θα μπορούσε και θα έπρεπε να καταλήξει στο συμπέρασμα ότι απαιτείται περισσότερη έρευνα. Η Διαμεσολαβήτρια δεν μπορεί να λάβει θέση σχετικά με τα συμπεράσματα που συνάγονται από τα διαθέσιμα δεδομένα, αλλά σημειώνει τη δέσμευση της PRAC και του EMA για τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας των εμβολίων κατά του HPV.

Βιβλιογραφικές αναζητήσεις του EMA

53. Οι καταγγέλλοντες ισχυρίστηκαν ότι ο EMA είχε αφαιρέσει τις βιβλιογραφικές αναζητήσεις σχετικά με τις CRPS και POTS από μία από τις εκθέσεις προκαταρκτικής αξιολόγησης του συνεισηγητή.

54. Ο EMA δήλωσε ότι, κατ' αρχήν, οι βιβλιογραφικές αναζητήσεις δεν αποτελούν εμπιστευτικές πληροφορίες και, ως εκ τούτου, δεν απαλείφονται από έγγραφο που δημοσιεύθηκε κατόπιν αιτήματος για πρόσβαση του κοινού. Ωστόσο, ο EMA αναγνώρισε ότι, κατά την επεξεργασία αίτησης πρόσβασης στην προκαταρκτική έκθεση αξιολόγησης, οι αναζητήσεις είχαν διαγραφεί ακούσια.

55. Κατόπιν επακόλουθου αιτήματος για πρόσβαση του κοινού στα έγγραφα, ο EMA παρείχε στους καταγγέλλοντες βιβλιογραφικές αναζητήσεις. Οι καταγγέλλοντες επέκρινε το γεγονός ότι οι στρατηγικές αναζήτησης δεν περιλαμβάνονταν στο ενημερωτικό υλικό που τέθηκε στη διάθεση των εμπειρογνομόνων της SAG-V.

56. Η Διαμεσολαβήτρια μπόρεσε να επαληθεύσει ότι οι βιβλιογραφικές αναζητήσεις παρασχέθηκαν σε όλα τα μέλη της PRAC, καθώς βρίσκονται στην μη επεξεργασμένη έκδοση της προκαταρκτικής έκθεσης αξιολόγησης που της έχει τεθεί στη διάθεσή της.

57. Οι βιβλιογραφικές έρευνες δεν συμπεριλήφθηκαν στην προκαταρκτική έκθεση αξιολόγησης που υποβλήθηκε στους εμπειρογνώμονες SAG-V. Η Διαμεσολαβήτρια επισημαίνει, ωστόσο, ότι ουσιαστικά όλες οι δημοσιεύσεις που εντόπισε ο EMA κατόπιν της βιβλιογραφικής αναζήτησης περιλαμβάνονταν στον κατάλογο των **αναφορών** που περιλαμβάνεται στην προκαταρκτική έκθεση αξιολόγησης του συνεισηγητή και, ως εκ τούτου, ήταν διαθέσιμες στους εμπειρογνώμονες SAG-V. Επιπλέον, ο συνεισηγητής παρέσχε περίληψη των αποτελεσμάτων της βιβλιογραφικής αναζήτησης στην προκαταρκτική έκθεση που τέθηκε στη διάθεση του SAG-V.

58. Ο EMA επιβεβαίωσε επίσης στον Διαμεσολαβητή ότι οι εμπειρογνώμονες του SAG-V θα



μπορούσαν να είχαν ζητήσει τις βιβλιογραφικές έρευνες εάν θεωρούσαν ότι είχαν ανάγκη και θα είχαν λάβει τις βιβλιογραφικές αναζητήσεις εάν τις είχαν ζητήσει. Ο EMA δήλωσε ότι το ενημερωτικό υλικό που παρασχέθηκε στους εμπειρογνώμονες **ανέφερε ρητώς** ότι κάθε συμπληρωματική πληροφορία, όπως οι βιβλιογραφικές έρευνες, ήταν στη διάθεση των εμπειρογνομόνων κατόπιν αιτήματος. Ωστόσο, κανένας εμπειρογνώμονας της SAG-V δεν ζήτησε να του παρασχεθούν οι έρευνες.

59. Ο Διαμεσολαβητής σημειώνει επίσης ότι δεν φαίνεται ασυνήθιστο οι εμπειρογνώμονες της SAG-V να μην κάνουν χρήση αυτής της δυνατότητας. Σε αντίθεση με την PRAC, η οποία ήταν υπεύθυνη για το σύνολο της επιστημονικής αξιολόγησης, η PRAC ζήτησε από τους εμπειρογνώμονες του SAG-V να υποβάλουν στοιχεία σε ορισμένες σαφώς καθορισμένες ερωτήσεις [78]. Στο πλαίσιο αυτό, δεδομένου ότι οι εμπειρογνώμονες της SAG-V δεν ζήτησαν πρόσθετες πληροφορίες, ο Διαμεσολαβητής κατανοεί ότι τους παρασχέθηκαν όλες οι απαραίτητες πληροφορίες για την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων αυτών ζητημάτων.

Σύνταξη της τελικής έκθεσης

60. Η Διαμεσολαβήτρια ζήτησε από τον EMA να εξηγήσει ποιος συντάσσει τις τελικές εκθέσεις αξιολόγησης της PRAC σχετικά με τις διαδικασίες παραπομπής, όπως αυτή για τα εμβόλια κατά του HPV.

61. Ο EMA εξήγησε ότι στην περίπτωση αυτή, σύμφωνα με τη συνήθη διαδικασία [79], ο εισηγητής, με τη βοήθεια της γραμματείας του EMA, εκπόνησε το σχέδιο της τελικής έκθεσης αξιολόγησης της PRAC, το οποίο στη συνέχεια σχολιάστηκε και εγκρίθηκε από όλα τα μέλη της PRAC. Ουσιαστικά, η τελική έκθεση αποτελεί παγίωση της έκθεσης του εισηγητή, της γνώμης που εκφράστηκε γραπτώς από την επιστημονική συμβουλευτική ομάδα, καθώς και της συζήτησης και των συμπερασμάτων της PRAC.

Σχόλια της PRAC σχετικά με την έρευνα και τα δεδομένα από ερευνητή και το Κέντρο Παρακολούθησης της ΠΟΥ της Ουψάλας

62. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι η τελική έκθεση αξιολόγησης της PRAC περιείχε «ακατάλληλες» παρατηρήσεις σχετικά με την έρευνα που διεξήγαγε ένας ερευνητής (ο εν λόγω ερευνητής είναι ένας από τους καταγγέλλοντες). Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα: «*Συνολικά, η σειρά περιπτώσεων που αναφέρθηκε από [τον ερευνητή] θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει ένα εξαιρετικά επιλεγμένο δείγμα ασθενών, προφανώς επιλεγμένο για να ταιριάζει σε μια προκαθορισμένη υπόθεση τραυματισμού που προκαλείται από το εμβόλιο*» [80].

63. Οι καταγγέλλοντες επέκρινε περαιτέρω τον τρόπο με τον οποίο η PRAC παρουσίασε και ανέλυσε το έργο του ερευνητή και του Κέντρου Παρακολούθησης της ΠΟΥ της Ουψάλας. Οι καταγγέλλοντες υποστηρίζουν ότι η προσέγγιση της PRAC ήταν αντιεπιστημονική και περιλάμβανε «επιλογή κερασιών».



64. Ο EMA υποστήριξε ότι τίποτα στη θέση της PRAC δεν επρόκειτο να ερμηνευθεί ως υποτιμητικό ή ως κατηγορία για παράπτωμα.

65. Η Διαμεσολαβήτρια επισημαίνει ότι η έκθεση της PRAC περιέχει λεπτομερή περίληψη και εκτενή αξιολόγηση του έργου που επιτέλεσε ο ερευνητής [81] και το Κέντρο Παρακολούθησης της ΠΟΥ της Ουψάλα [82]. Το απόσπασμα που αναφέρουν οι καταγγέλλοντες αποτελεί μέρος της δισέλιδης αξιολόγησης του έργου του ερευνητή από την PRAC. Η αξιολόγηση περιέχει επίσης περαιτέρω εξηγήσεις σχετικά με τη θέση της PRAC σχετικά με την έρευνα [83]. Συνολικά, δεν υπάρχει τίποτα που να υποδηλώνει ότι το σχόλιο της PRAC ήταν κάτι περισσότερο από μέρος της επιστημονικής της άποψης σχετικά με την έρευνα.

66. Ο Διαμεσολαβητής δεν είναι σε θέση να αξιολογήσει την επιστήμη πίσω από τις απόψεις της PRAC σχετικά με την έρευνα και τα δεδομένα από τον ερευνητή και το Κέντρο Παρακολούθησης της ΠΟΥ της Ουψάλα. Ωστόσο, ο Διαμεσολαβητής επισημαίνει ότι, κατά γενικό κανόνα, η PRAC πρέπει να είναι σε θέση να λάβει θέση επί ενός επιστημονικού ζητήματος, ακόμη και αν αυτό συνεπάγεται τη διαφωνία με τις υποθέσεις που προβάλλουν άλλοι επιστήμονες.

Σχετικά με τη διαφάνεια και τον ανοικτό χαρακτήρα

Ρήτρα εμπιστευτικότητας

67. Οι καταγγέλλοντες αμφισβήτησαν το γεγονός ότι ο EMA επιβάλλει δια βίου υποχρέωση εμπιστευτικότητας στους εμπειρογνώμονές του.

68. Στην απάντησή του προς τους καταγγέλλοντες, ο EMA υποστήριξε ότι ήταν υποχρεωμένος να το πράξει εκ του νόμου: οι πραγματογνώμονες « υποχρεώνονται, ακόμη και μετά τη λήξη των καθηκόντων τους, να μην αποκαλύπτουν πληροφορίες που καλύπτονται από την υποχρέωση τήρησης του επαγγελματικού απορρήτου » [84]. Ωστόσο, ο EMA δήλωσε ότι « οι εμπειρογνώμονες που διαφωνούν με μια συλλογική απόφαση μπορούν να συζητούν δημόσια τη διαφωνία τους, υπό την προϋπόθεση ότι καθιστούν σαφές ότι οι απόψεις που εκφράζονται είναι δικές τους και όχι της άποψης της επιτροπής και ότι δεν αποκαλύπτουν εμπορικά εμπιστευτικές πληροφορίες ».

69. Οι καταγγέλλοντες υποστήριξαν ότι η διατύπωση της τυποποιημένης ρήτρας εμπιστευτικότητας του EMA δεν φαίνεται να το υποστηρίζει.

70. Η Διαμεσολαβήτρια αναγνώρισε το επιχείρημα των καταγγελλόντων και πρότεινε στον EMA να εξετάσει το ενδεχόμενο προσαρμογής της τυποποιημένης ρήτρας εμπιστευτικότητας για τους εμπειρογνώμονες («υπόδειγμα επιχείρησης εμπιστευτικού χαρακτήρα») ώστε να αντικατοπτρίζει καλύτερα τη θέση που εξέφρασε ο EMA στην απάντησή του προς τους καταγγέλλοντες. Ο EMA δήλωσε ότι έχει κινήσει διαδικασία επανεξέτασης του υποδείγματος για τον σκοπό αυτό, η οποία βρίσκεται επί του παρόντος σε εξέλιξη.



71. Η Διαμεσολαβήτρια καταλήγει στο συμπέρασμα ότι ο EMA βρίσκεται στη διαδικασία αντιμετώπισης του ζητήματος αυτού και ζητεί από τον EMA να την ενημερώσει για την έκβαση της διαδικασίας αυτής.

Πρόσβαση σε έγγραφα

72. Απαντώντας σε αίτημα για πρόσβαση του κοινού σε έγγραφα, ο EMA διαβίβασε στους καταγγέλλοντες τα πρακτικά της συνεδρίασης SAG-V σχετικά με τα εμβόλια κατά του HPV. Ωστόσο, οι καταγγέλλοντες ισχυρίστηκαν ότι εάν ο EMA « *πραγματικά ήθελε να είναι ανοικτός και διαφανής, θα είχε παράσχει κατάλογο όλων των διαθέσιμων εγγράφων στην υπόθεση του εμβολίου κατά του HPV, μαζί με την επίσημη έκθεση 40 σελίδων στον ιστότοπό του* » (η υπογράμμιση δική μου).

73. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι ο EMA δημοσιεύει ήδη σημαντικό αριθμό εγγράφων σε σχέση με τις διαδικασίες του [85]. Όσον αφορά τη διαδικασία παραπομπής για τα εμβόλια κατά του HPV, αυτό περιλάμβανε την κοινοποίηση της Επιτροπής για την έναρξη της διαδικασίας, τον κατάλογο των ερωτήσεων προς τους ΚΑΚ, το χρονοδιάγραμμα της διαδικασίας, την τελική έκθεση αξιολόγησης και τα πρακτικά της συνεδρίασης της PRAC και της CHMP όπου συζητήθηκε η παραπομπή και τα τελικά συμπεράσματα που εγκρίθηκαν [86].

74. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια της έρευνας, ο Διαμεσολαβητής πρότεινε στον EMA να εξετάσει το ενδεχόμενο δημοσιοποίησης καταλόγων όλων των σχετικών εγγράφων που έχει στην κατοχή του σχετικά με συγκεκριμένη διαδικασία παραπομπής. Αυτό θα επιτρέψει στους πολίτες να υποβάλλουν συγκεκριμένα αιτήματα για πρόσβαση του κοινού σε περίπτωση που επιθυμούν να λάβουν έγγραφο. Ως εκ τούτου, τόσο ο αιτών όσο και ο EMA θα πρέπει να αφιερώνουν λιγότερο χρόνο σε αδικαιολόγητα ευρείες αιτήσεις.

75. Δυστυχώς, ο EMA δεν εξέτασε αυτές τις προτάσεις στην απάντησή του προς τον Διαμεσολαβητή. **Ως εκ τούτου, η Διαμεσολαβήτρια επαναλαμβάνει την πρότασή της στην απόφασή της να περατώσει την έρευνά της. Εναλλακτικά, ο Διαμεσολαβητής προτείνει στον EMA να εξετάσει άλλους τρόπους παροχής βοήθειας στους πολίτες κατά τον προσδιορισμό των εγγράφων που επιθυμούν να λάβουν.** Για παράδειγμα, ο EMA θα μπορούσε να δηλώσει σαφώς ότι οι πολίτες που ζητούν περισσότερες πληροφορίες πριν από την υποβολή αίτησης για πρόσβαση του κοινού σε έγγραφα μπορούν να λάβουν τις εν λόγω πληροφορίες κάνοντας πρώτα αίτηση για πληροφορίες που θα διεκπεραιωθούν αμέσως.

Πρακτικά της ζητούμενης συνεδρίασης

76. Όπως αναφέρεται στην παράγραφο 15 του ιστορικού, οι καταγγέλλοντες ζήτησαν πρόσβαση του κοινού στα πρακτικά της SAG-V, της ομάδας εμπειρογνομόνων της οποίας ζητήθηκε η γνώμη της PRAC κατά τη διάρκεια της διαδικασίας παραπομπής. Ο EMA διαβίβασε στους καταγγέλλοντες αντίγραφο των πρακτικών αυτών. Ωστόσο, οι καταγγέλλοντες



διαφώνησαν με την απόφαση του EMA να διαγράψει τα ονόματα ορισμένων μελών του προσωπικού από το ζητούμενο έγγραφο.

77. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι οι απαλειφθείσες πληροφορίες αφορούν μόνο τα ονόματα του προσωπικού υποστήριξης του EMA (ο EMA γνωστοποίησε τα ονόματα των εισηγητών/αξιολογητών της PRAC και των ανώτερων υπαλλήλων της που αναφέρονται στα παρόντα πρακτικά). Ο EMA δήλωσε ρητώς ότι δεν θα αποκρυπτογραφήσει τα ονόματα των επιστημονικών εμπειρογνομόνων και του προσωπικού του EMA με διευθυντικά και επίσημα καθήκοντα.

78. Ο Διαμεσολαβητής θεωρεί ότι δεν υπάρχει ανάγκη δημοσιοποίησης προσωπικών δεδομένων των μελών του προσωπικού που παρέχουν γραμματειακή υποστήριξη. Επομένως, η απόφαση να απαλειφθούν τα ονόματα αυτά, αλλά όχι τα ονόματα άλλων σχετικών προσώπων, ήταν σκόπιμη.

Σχετικά με εικαζόμενες συγκρούσεις συμφερόντων

Διαθεσιμότητα των δηλώσεων συμφερόντων στον ιστότοπο του EMA

79. Οι καταγγέλλοντες εξέφρασαν ανησυχίες για το γεγονός ότι οι δηλώσεις συμφερόντων δύο μελών της SAG-V έλειπαν από τη διαδικτυακή βάση δεδομένων εμπειρογνομόνων του EMA [87]. Η Διαμεσολαβήτρια ζήτησε από τον EMA να της παράσχει αντίγραφα αυτών των δύο δηλώσεων.

80. Σε απάντηση, ο EMA υπέβαλε τις δύο δηλώσεις, τις οποίες ο Διαμεσολαβητής διαβίβασε στους καταγγέλλοντες. Ο EMA εξήγησε επίσης τους λόγους για τους οποίους οι δηλώσεις αυτές απουσίαζαν από τη βάση δεδομένων του. Οι λόγοι ήταν καθαρά διοικητικοί (οι εν λόγω δηλώσεις είχαν λήξει και είχαν διαγραφεί από τη βάση δεδομένων όταν οι καταγγέλλοντες επιχείρησαν να έχουν πρόσβαση σε αυτές). Οι δύο πραγματογνώμονες δεν δήλωσαν κανένα συμφέρον και, ως εκ τούτου, η πλήρης συμμετοχή τους στις εργασίες της SAG-V ήταν νόμιμη.

81. Ως εκ τούτου, ο EMA διευθέτησε αυτή την πτυχή της καταγγελίας.

Αξιολόγηση της σύγκρουσης συμφερόντων των επιστημονικών εμπειρογνομόνων της SAG-V

82. Οι καταγγέλλοντες επέκρινε την αξιολόγηση πιθανών συγκρούσεων συμφερόντων των εμπειρογνομόνων του EMA. Εκτός από την άσκηση κριτικής στη γενική πολιτική του EMA όσον αφορά τις συγκρούσεις συμφερόντων, έθεσαν επίσης υπό αμφισβήτηση τη συγκεκριμένη αξιολόγηση σχετικά με ορισμένους εμπειρογνώμονες SAG-V [88] που είχε πραγματοποιηθεί πριν από τη συνεδρίαση της ομάδας σχετικά με τα εμβόλια κατά του HPV. Οι καταγγέλλοντες διαφώνησαν με την απόφαση αποκλεισμού ορισμένων εμπειρογνομόνων, αλλά όχι άλλων.

83. Πρώτον, ο Διαμεσολαβητής επισημαίνει, ως ιστορικό, ότι η πολιτική του EMA όσον αφορά



τον χειρισμό των αντικρουόμενων συμφερόντων των μελών και των εμπειρογνομόνων των επιστημονικών επιτροπών έχει έκτοτε επικαιροποιηθεί [89] .

84. Δεύτερον, ο Διαμεσολαβητής αξιολόγησε προσεκτικά τις υποθέσεις στις οποίες αναφέρονται οι καταγγέλλοντες. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει τα εξής: Δεν επιτράπη σε κάθε εμπειρογνώμονα του SAG-V που είχε δηλώσει στον EMA ότι είχε τρέχοντα οικονομικά συμφέροντα (για παράδειγμα μετοχές) σε οποιαδήποτε φαρμακευτική εταιρεία, καθώς και σε κάθε εμπειρογνώμονα που είχε δηλώσει άλλα συμφέροντα που συνδέονται ειδικά με τα εμβόλια HPV (για παράδειγμα, πρώην συμβουλευτική εταιρεία ή τρέχουσα έρευνα σχετικά με τα εμβόλια HPV), δεν επιτρεπόταν να συμμετάσχει στα τελικά συμπεράσματα και στην ψηφοφορία της συνεδρίασης SAG-V σχετικά με τα εμβόλια HPV. Αυτό ήταν σύμφωνο με την πολιτική σύγκρουσης συμφερόντων του EMA την εποχή [90] , και ο Διαμεσολαβητής συμφωνεί ότι ήταν σκόπιμο να μην επιτραπεί η συμμετοχή τέτοιων εμπειρογνομόνων.

85. Ο πρόεδρος του SAG-V είχε δηλώσει, στη δημόσια διαθέσιμη δήλωση συμφερόντων του, ότι είχε προηγουμένως πραγματοποιήσει, για ορισμένους από τους ΚΑΚ των εμβολίων κατά του HPV, ερευνητικές εργασίες σχετικά με εμβόλια **πλην των εμβολίων HPV** . Ο εμπειρογνώμονας δεν δήλωσε κανένα σχετικό τρέχον συμφέρον, ούτε οικονομικό ούτε άλλο. Η Διαμεσολαβήτρια σημειώνει ότι η πολιτική σύγκρουσης συμφερόντων του EMA επιτρέπει σε έναν τέτοιο εμπειρογνώμονα να συμμετέχει πλήρως σε συνεδρίαση. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οι προηγούμενες ερευνητικές εργασίες του εμπειρογνώμονα καθιέρωσαν οποιαδήποτε μορφή εξάρτησης από τους παραγωγούς εμβολίων κατά του HPV. Επίσης, δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η έρευνα που έγινε για τις εν λόγω εταιρείες είχε οποιαδήποτε σχέση με το υπό συζήτηση θέμα, το οποίο ήταν η ασφάλεια του εμβολίου κατά του HPV.

86. Οι καταγγέλλοντες αντιμετωπίζουν επίσης ζητήματα με δημόσιες δηλώσεις του προέδρου του SAG-V κατά τις εβδομάδες πριν από τη συνεδρίαση σχετικά με τα εμβόλια κατά του HPV. Σύμφωνα με τους καταγγέλλοντες, η δήλωση αφορούσε « τις πολλές ζωές [τα εμβόλια HPV] που σώθηκαν και [ο εμπειρογνώμονας] δήλωσε ότι δεν υπάρχουν στοιχεία για προβλήματα ασφαλείας ». Οι καταγγέλλοντες υποστηρίζουν ότι αυτό υποδηλώνει μεροληψία εκ μέρους του εν λόγω εμπειρογνώμονα.

87. Η Διαμεσολαβήτρια επισημαίνει ότι δεν είναι ασυνήθιστο ένας εμπειρογνώμονας που συμμετέχει σε επιστημονική αξιολόγηση να διατυπώνει δημοσίως απόψεις για επιστημονικά θέματα που μπορούν να συζητηθούν. Οι δηλώσεις αυτές δεν συνεπάγονται ότι ένα πρόσωπο είναι *προκατειλημμένο* ή ότι οι θέσεις που λαμβάνει στις επιστημονικές επιτροπές δεν βασίζονται μόνο σε αντικειμενικές εκτιμήσεις. Οι δηλώσεις αντικατοπτρίζουν απλώς το γεγονός ότι οι εμπειρογνώμονες εργάζονται στον σχετικό τομέα της επιστήμης και έχουν αναπτύξει επιστημονικές απόψεις σε αυτόν τον τομέα της επιστήμης.

88. Επιπλέον, η δήλωση του πραγματογνώμονα φαίνεται να είναι κοινή μεταξύ των ειδικευμένων δημόσιων φορέων, όπως προκύπτει από τα σημεία 3-4 του ιστορικού, τα οποία σκιαγραφούν την πλέον πρόσφατη επανεξέταση της GACVS, της επιτροπής ανεξάρτητων εμπειρογνομόνων του ΠΟΥ. Τέλος, μολονότι ο εμπειρογνώμονας συμμετείχε στη συνεδρίαση



SAG-V, η ομάδα αυτή απλώς παρείχε συμβουλές για ορισμένες συγκεκριμένες, προκαθορισμένες ερωτήσεις. Η σύσταση για τα εμβόλια κατά του HPV, σύμφωνα με την οποία τα εμβόλια δεν προκαλούν CRPS ή POTS, ελήφθη από την PRAC και την CHMP και όχι από τον SAG-V.

[1] Διατίθεται στο εμπόριο με τις ονομασίες *Cervarix*, *Gardasil* / *Silgard* και *Gardasil 9*.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[11]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/PRAC/people_listing_000112.jsp&mid=WC0b01ac0
[Σύνδεσμος]

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

[13] Ορισμένα δεδομένα από την EudraVigilance είναι διαθέσιμα στο κοινό στη διεύθυνση:
<http://www.adrreports.eu/en/index.html> [Σύνδεσμος]

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

[15]



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

[16] Σύμφωνα με το άρθρο 20 του κανονισμού 726/2004 [κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΕ 2004, L 136, σ. 1), ενοποιημένη έκδοση διατίθεται στη διεύθυνση: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20120702:EN:PDF> [Σύνδεσμος]).

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

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

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

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

[21] Σελίδες 32-36 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης, διαθέσιμες στη διεύθυνση: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provide
[Σύνδεσμος]

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

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

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

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

[26] Η CHMP είναι υπεύθυνη για: διεξαγωγή της αρχικής αξιολόγησης των αιτήσεων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας σε επίπεδο ΕΕ· αξιολόγηση τροποποιήσεων ή επεκτάσεων υφιστάμενης άδειας κυκλοφορίας· και λαμβάνοντας υπόψη τις συστάσεις της PRAC σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων στην αγορά (



http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp
[Σύνδεσμος].

[27]

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

[28]

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

[29] Διαθέσιμο στη διεύθυνση:

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

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

[30]

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

[31] Άρθρο 228 παράγραφος 1 της ΣΛΕΕ: « Ο Ευρωπαίος Διαμεσολαβητής, ο οποίος εκλέγεται από το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, εξουσιοδοτείται να λαμβάνει καταγγελίες από κάθε πολίτη της Ένωσης ή από κάθε φυσικό ή νομικό πρόσωπο που κατοικεί ή έχει την καταστατική του έδρα σε κράτος μέλος **σχετικά με περιπτώσεις κακοδιοίκησης στο πλαίσιο της δράσης των** θεσμικών και λοιπών οργάνων ή οργανισμών της Ένωσης, με εξαίρεση το Δικαστήριο της Ευρωπαϊκής Ένωσης κατά την άσκηση του δικαιοδοτικού του ρόλου. Εξετάζει τις καταγγελίες αυτές και υποβάλλει σχετική έκθεση » (η υπογράμμιση δική μου).

[32] Βλ. απόφαση στην υπόθεση 1375/2016/JAS σχετικά με τον χειρισμό από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή των ανησυχιών σχετικά με την ανανέωση της έγκρισης του συστατικού ζιζανιοκτόνου glyphosate, παράγραφος 18, διαθέσιμη στη διεύθυνση:

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

[33] Κανονισμός (ΕΚ) 45/2001 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Δεκεμβρίου 2000, σχετικά με την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα από τα όργανα και τους οργανισμούς της Κοινότητας και σχετικά με την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών (ΕΕ 2001, L 8, σ. 1, στη διεύθυνση: <http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj> [Σύνδεσμος])

[34] Διαθέσιμο στη διεύθυνση:

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



[Σύνδεσμος]

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

[Σύνδεσμος]

[36] Πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία επανεξέτασης διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Διαμεσολαβητή:

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

[Σύνδεσμος]

[37] Βλ. επίσης «Χρονοδιάγραμμα της διαδικασίας», διαθέσιμο στη διεύθυνση:

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

[Σύνδεσμος]

[38]

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

[Σύνδεσμος]

[39]

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

[Σύνδεσμος]

[40]

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

[Σύνδεσμος]

[41]

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

[Σύνδεσμος]

[42]

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

[Σύνδεσμος]

[43]

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

[Σύνδεσμος]

[44] Διαθέσιμο στη διεύθυνση:

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

[Σύνδεσμος]

[45] Βλ., για παράδειγμα, έκθεση αξιολόγησης οξικής κυπροτερόνης/αιθινυλοιστραδιόλης (2 mg/0,035 mg) που περιέχουν φαρμακευτικά προϊόντα, σελίδες 38-39, διαθέσιμη στη διεύθυνση:

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



[Σύνδεσμος]

[46] Βλ. σελίδα 14 των πρακτικών της συνόδου ολομέλειας της PRAC του Νοεμβρίου 2015, στη διεύθυνση:

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

[Σύνδεσμος]

[47] Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το καθεστώς πρόσβασης του EMA στα έγγραφα διατίθενται στη διεύθυνση:

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

[Σύνδεσμος]

[48] Βλ. π.χ.:

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

[Σύνδεσμος]

[49] Το άρθρο 61α του κανονισμού 726/2004 για την PRAC παραπέμπει στο άρθρο 61, παράγραφος 7, το οποίο ορίζει τα εξής: « Κατά την κατάρτιση της γνωμοδότησης, κάθε επιτροπή καταβάλλει κάθε δυνατή προσπάθεια για την επίτευξη επιστημονικής συναίνεσης. Εάν δεν είναι δυνατή η επίτευξη τέτοιας συναίνεσης, η γνώμη συνίσταται στη θέση της πλειοψηφίας των μελών και στις αποκλίνουσες θέσεις, με τους λόγους στους οποίους βασίζονται. »

[50] Οι αποφάσεις ή οι συστάσεις της GACVS λαμβάνονται, κατά κανόνα, με συναίνεση (http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/ [Σύνδεσμος]). Οι Μονογραφικές Ομάδες Εργασίας του Διεθνούς Οργανισμού Έρευνας για τον Καρκίνο (IARC) του ΠΟΥ επιδιώκουν την επίτευξη συναινετικής αξιολόγησης (

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php> [Σύνδεσμος]).

[51] Το Συμβούλιο Εποπτείας Ασφάλειας Φαρμάκων της Υπηρεσίας Τροφίμων και Φαρμάκων διατυπώνει τις συστάσεις του μέσω συναίνεσης ή με ψηφοφορία (

<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofProcedures/ucm070606.pdf> [Σύνδεσμος]).

[52] Άρθρο 61 παράγραφος 7 του κανονισμού 726/2004.

[53] Βλ., για παράδειγμα, σελίδα 10 των πρακτικών της συνεδρίασης της PRAC στις 13-16 Μαΐου 2013

(http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf)

και [Σύνδεσμος] της έκθεσης αξιολόγησης της οξικής κυπροτερόνης/αιθινυλοιστραδιόλης (2 mg/0,035 mg) που περιέχουν φαρμακευτικά προϊόντα, σελίδες 38-39, (διατίθεται στη διεύθυνση:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R [Σύνδεσμος]). Στην περίπτωση αυτή, οι απόψεις του μέλους της PRAC που εξέφρασε

αποκλίνουσα άποψη από την πλειοψηφία εκτέθηκαν λεπτομερώς στην έκθεση αξιολόγησης της PRAC.



[54]

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

[Σύνδεσμος]

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

[56] Βλ. σελίδες 32-36 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[57] Βλ. σελίδα 31 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[58] Βλ. σελίδα 30-31 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[59] Βλ. επίσης σελίδα 32 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[60] Η τελική έκθεση αξιολόγησης περιλαμβάνει, στις σελίδες 21-30, λεπτομερή περίληψη και ανάλυση του περιεχομένου της παρούσας έκθεσης.

[61] Σελίδα 17 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[62] Βλ. ερώτηση 1 του καταλόγου ερωτήσεων, που διατίθεται στη διεύθυνση:

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

[Σύνδεσμος]

[63] Βλ. επίσης σελίδες 12-13 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[64] Σελίδα 13 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[65] Σελίδα 13 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[66] Βλ., για παράδειγμα, σελίδα 16 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[67] Σελίδες 34-35 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[68] Βλ. σελίδα 39 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[69] Σελίδα 13 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[70] Βλ. επίσης σελίδα 15 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[71] Βλ. επίσης

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

[Σύνδεσμος]

[72] Άρθρο 21 παράγραφος 2 του κανονισμού 726/2004.



[73] Βλ. παραρτήματα II της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης για το *Cervarix* (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024) [Σύνδεσμος] και το *Gardasil* ([a](#) [Σύνδεσμος]).

[74] Σελίδα 39 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

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

[76] Σελίδα 36 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[77] Σελίδα 37 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[78] Βλ. σελίδες 32-36 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[79] Άρθρο 6.2 του εσωτερικού κανονισμού της PRAC, διαθέσιμο στη διεύθυνση:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/03/WC500139609.pdf
[Σύνδεσμος]

[80] Σελίδα 24 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[81] Σελίδες 21-24 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[82] Σελίδες 26-29 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης.

[83] Σελίδα 23 της τελικής έκθεσης αξιολόγησης: « Είναι σαφές από την πρώτη εργασία ότι οι ασθενείς αποκλείστηκαν εάν δεν πληρούν μια προκαθορισμένη υπόθεση της νόσου που προκαλείται από το εμβόλιο (συμπτώματα πριν από τον εμβολιασμό, έναρξη μεγαλύτερη από 2 μήνες μετά τον εμβολιασμό, άγνωστος χρόνος έναρξης ή εάν μπορούσαν να βρεθούν άλλες αιτίες). Οι ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην τρίτη εργασία με βάση μόνο εθελοντικές απαντήσεις σε ερωτηματολόγιο. Η συνέπεια στο προφίλ των συμπτωμάτων σε όλη τη σειρά περιπτώσεων επισημαίνεται στις εργασίες. Ωστόσο, δεν είναι σαφές αν η απουσία ή η παρουσία συγκεκριμένων συμπτωμάτων ζητήθηκε από τον ερευνητή, αν και η παρουσία των αποτελεσμάτων υποδηλώνει ότι αυτό συνέβη. Αν ναι, τότε ίσως να μην προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι μια τέτοια επιλεγμένη σειρά περιπτώσεων που ανακρίθηκε αναδρομικά με αυτόν τον τρόπο θα έδινε αυτά τα χαρακτηριστικά των συμπτωμάτων .

[84] Άρθρο 76 του κανονισμού 726/2004.

[85] Επισκόπηση των εγγράφων που δημοσιεύονται διατίθεται στη διεύθυνση:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000169.jsp&mid=WC0b0c
[Σύνδεσμος]

[86] Βλ. επισκόπηση της διαδικασίας παραπομπής .



[87] Διαθέσιμο στη διεύθυνση:

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

[88] Τα μέλη του SAG-V, εμπειρογνώμονες που επιλέγονται σύμφωνα με τη συγκεκριμένη εμπειρογνωσία τους, διορίζονται από την CHMP (βλ. άρθρο 16 του εσωτερικού κανονισμού της CHMP, διαθέσιμο στη διεύθυνση:

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

[89] Η νέα πολιτική είναι διαθέσιμη στη διεύθυνση:

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

[90] Πολιτική του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων για τον χειρισμό των δηλώσεων συμφερόντων των μελών και των εμπειρογνομόνων των επιστημονικών επιτροπών, EMA/626261/2014, Corr. 1.