

La traducción de esta página es automática [\[Enlace\]](#). Las traducciones automáticas pueden contener errores que menoscaben la claridad y la exactitud del texto. El Defensor del Pueblo declina toda responsabilidad por las eventuales discrepancias. Para asegurarse de que dispone de información fiable y [disfruta de] seguridad jurídica, consulte la versión original en inglés cuyo enlace aparece arriba. Para ampliar información, consulte nuestra [política en materia de idiomas y de traducción \[Enlace\]](#).

Decisión en el asunto 1475/2016/JAS sobre la gestión por parte de la Agencia Europea de Medicamentos del procedimiento de remisión relativo a las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH)

Decisión

Caso 1475/2016/JAS - Abierto el 05/12/2016 - Decisión de 16/10/2017 - Institución concernida Agencia Europea de Medicamentos (No se constató mala administración) |

Este caso se refería a cómo la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) llevó a cabo un «procedimiento de remisión», que es un procedimiento para tratar cuestiones relacionadas con medicamentos que ya están en el mercado en la UE. El procedimiento de remisión específico relacionado con las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Las vacunas contra el VPH previenen infecciones con los tipos más comunes de VPH, que pueden causar cáncer de cuello uterino.

El procedimiento fue llevado a cabo por el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), que es el comité de la EMA encargado de supervisar la seguridad de los medicamentos en el mercado. El objetivo del procedimiento fue examinar si hay alguna evidencia de una relación causal entre la vacunación contra el VPH y dos síndromes, el síndrome de dolor regional complejo (CRPS), una condición de dolor crónico que afecta a las extremidades y el síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS), una condición en la que la frecuencia cardíaca aumenta después de sentarse o ponerse de pie, causando síntomas como mareos y desmayos. El PRAC concluyó que la evidencia no respaldaba la conclusión de que las vacunas contra el VPH causan CRPS o POTS. Esta constatación fue confirmada posteriormente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA. El hallazgo es compartido por otros organismos de salud pública de todo el mundo.

Los denunciantes expresaron su preocupación por la tramitación del procedimiento de remisión, su transparencia y apertura, y su imparcialidad. Principalmente no estaban de acuerdo con la naturaleza del trabajo científico del PRAC.



La Oficina del Defensor del Pueblo Europeo no es un organismo científico. El papel del Defensor del Pueblo no incluye tomar una opinión sobre los méritos de las evaluaciones científicas llevadas a cabo por agencias científicas especializadas, como la evaluación de la seguridad de un medicamento por parte de la EMA.

No obstante, el Defensor del Pueblo podrá tratar de evaluar si organismos científicos como la EMA disponen de las garantías procedimentales necesarias para garantizar que el examen de las pruebas científicas sea **completo e independiente**, y si dichas salvaguardias se han aplicado correctamente en un procedimiento determinado.

Tras su investigación sobre los aspectos procedimentales denunciados, la Defensora del Pueblo concluye que su investigación no identificó ninguna cuestión de procedimiento que pudiera haber afectado negativamente al trabajo y las conclusiones del PRAC en el procedimiento de remisión. El examen de la evidencia científica fue completo y fue independiente.

Dada la importancia de garantizar la confianza de los ciudadanos en los procedimientos de organismos como la EMA, la Defensora del Pueblo sugiere que la EMA haga pública de manera proactiva la mayor cantidad de información posible sobre el trabajo científico de sus comités.

En respuesta a una sugerencia formulada por la Defensora del Pueblo durante su investigación, la EMA acordó revisar los requisitos de confidencialidad de los expertos para que los expertos pudieran debatir en los detalles públicos del debate científico una vez finalizado dicho debate.

El Defensor del Pueblo también sugiere que la EMA proporcione más información sobre los documentos pertinentes que posee, de modo que sea más fácil para los ciudadanos solicitar el acceso a dichos documentos.

Por último, el Defensor del Pueblo considera que la política de conflictos de intereses de la EMA se cumplió plenamente durante el procedimiento de remisión sobre las vacunas contra el VPH. No se identificaron conflictos de intereses. Por lo tanto, se consideró que el procedimiento en cuestión había sido llevado a cabo con plena independencia por los expertos científicos pertinentes.

El Defensor del Pueblo concluye que no hubo mala administración por parte de la EMA en la tramitación del procedimiento de remisión de vacunas contra el VPH.

Resumen



Este caso se refería a cómo la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) llevó a cabo un «procedimiento de remisión», que es un procedimiento para tratar cuestiones relacionadas con medicamentos que ya están en el mercado en la UE. El procedimiento de remisión específico relacionado con las vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH). Las vacunas contra el VPH previenen infecciones con los tipos más comunes de VPH, que pueden causar cáncer de cuello uterino.

El procedimiento fue llevado a cabo por el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), que es el comité de la EMA encargado de supervisar la seguridad de los medicamentos en el mercado. El objetivo del procedimiento fue examinar si hay alguna evidencia de una relación causal entre la vacunación contra el VPH y dos síndromes, el síndrome de dolor regional complejo (CRPS), una condición de dolor crónico que afecta a las extremidades y el síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS), una condición en la que la frecuencia cardíaca aumenta después de sentarse o ponerse de pie, causando síntomas como mareos y desmayos. El PRAC concluyó que la evidencia no respaldaba la conclusión de que las vacunas contra el VPH causan CRPS o POTS. Esta constatación fue confirmada posteriormente por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA. El hallazgo es compartido por otros organismos de salud pública de todo el mundo.

Los denunciantes expresaron su preocupación por la tramitación del procedimiento de remisión, su transparencia y apertura, y su imparcialidad. Principalmente no estaban de acuerdo con la naturaleza del trabajo científico del PRAC.

La Oficina del Defensor del Pueblo Europeo no es un organismo científico. El papel del Defensor del Pueblo no incluye tomar una opinión sobre los méritos de las evaluaciones científicas llevadas a cabo por agencias científicas especializadas, como la evaluación de la seguridad de un medicamento por parte de la EMA.

*No obstante, el Defensor del Pueblo podrá tratar de evaluar si organismos científicos como la EMA disponen de las garantías procedimentales necesarias para garantizar que el examen de las pruebas científicas sea **completo e independiente**, y si dichas salvaguardias se han aplicado correctamente en un procedimiento determinado.*

Tras su investigación sobre los aspectos procedimentales denunciados, la Defensora del Pueblo concluye que su investigación no identificó ninguna cuestión de procedimiento que pudiera haber afectado negativamente al trabajo y las conclusiones del PRAC en el procedimiento de remisión. El examen de la evidencia científica fue completo y fue independiente.

Dada la importancia de garantizar la confianza de los ciudadanos en los procedimientos de organismos como la EMA, la Defensora del Pueblo sugiere que la EMA haga pública de manera proactiva la mayor cantidad de información posible sobre el trabajo científico de sus comités.

En respuesta a una sugerencia formulada por la Defensora del Pueblo durante su investigación, la EMA acordó revisar los requisitos de confidencialidad de los expertos para que los expertos



podieran debatir en los detalles públicos del debate científico una vez finalizado dicho debate.

El Defensor del Pueblo también sugiere que la EMA proporcione más información sobre los documentos pertinentes que posee, de modo que sea más fácil para los ciudadanos solicitar el acceso a dichos documentos.

Por último, el Defensor del Pueblo considera que la política de conflictos de intereses de la EMA se cumplió plenamente durante el procedimiento de remisión sobre las vacunas contra el VPH. No se identificaron conflictos de intereses. Por lo tanto, se consideró que el procedimiento en cuestión había sido llevado a cabo con plena independencia por los expertos científicos pertinentes.

El Defensor del Pueblo concluye que no hubo mala administración por parte de la EMA en la tramitación del procedimiento de remisión de vacunas contra el VPH .

Antecedentes de la denuncia

1. La denuncia, presentada por tres investigadores, un médico y un diputado al Parlamento Europeo, se refiere a la gestión por parte de la Agencia Médica Europea del denominado procedimiento de remisión de **vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH)** [1] .
2. Las vacunas contra el VPH previenen infecciones con los tipos más comunes de VPH, que pueden causar, en particular, **cáncer de cuello uterino** . El cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en mujeres en todo el mundo, con aproximadamente un cuarto de millón de muertes por año [2] . Solo en la Unión Europea, cada año 34,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de cuello uterino y 13,000 mujeres europeas mueren anualmente de él [3] .
3. Hasta la fecha, los datos de los ensayos clínicos y la vigilancia posterior a la comercialización realizados en varios continentes han demostrado que las vacunas contra el VPH son seguras [4] . Desde la primera autorización de una vacuna contra el VPH en 2006, se han distribuido más de 270 millones de dosis de vacunas contra el VPH en todo el mundo. Una revisión de 2017 realizada por el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [5] (GACVS), que es un grupo de expertos independientes, no identificó reacciones adversas a las vacunas excepto por desmayos, una reacción común relacionada con la ansiedad o el estrés a la inyección, y casos muy raros (aproximadamente 1,7 casos por millón de dosis) de anafilaxia (que es el nombre técnico para una reacción alérgica grave). En general, GACVS considera que las vacunas contra el VPH son «*extremadamente seguras* » [6] .
4. Como la OMS considera que las vacunas contra el VPH son seguras y eficaces, recomienda que las vacunas contra el VPH se incluyan en los programas nacionales de inmunización [7] . Los Estados miembros de la UE han seguido esa recomendación [8] . Según el GACVS, los beneficios de estos programas ya son evidentes: Varios países que han introducido vacunas



contra el VPH han reportado una disminución del 50 % en la tasa de lesiones precancerosas del cuello uterino entre las mujeres más jóvenes. Por el contrario, la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino en otros países, donde la vacunación contra el VPH no se recomienda proactivamente, aumentó [9] .

5. En la UE, la responsabilidad de la autorización y la supervisión de la seguridad de las vacunas contra el VPH corresponde a la **Agencia Europea de Medicamentos (EMA)**. Dentro de la EMA, es el **Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC)** [10] el encargado de supervisar la seguridad de los medicamentos que ya están en el mercado. Los miembros del PRAC son expertos nacionales designados por los Estados miembros de la UE, así como por Islandia y Noruega. El PRAC también incluye expertos científicos independientes, así como representantes de organizaciones de pacientes y profesiones sanitarias, todos nombrados por la Comisión Europea [11] . La EMA hace públicos los nombres de todos los miembros del PRAC. La EMA también hace públicas las declaraciones de intereses de todos los miembros del PRAC.

6. La UE ha establecido un sistema que supervisa la seguridad de los medicamentos a lo largo de su uso en la práctica (las actividades en este ámbito se denominan « **farmacovigilancia** » [12]). Una parte crucial de estos esfuerzos consiste en gestionar y analizar la información sobre las sospechas de **reacciones adversas** a los medicamentos. En la UE, la información sobre tales reacciones se recoge en la base de datos EudraVigilance [13] .

7. Las normas que rigen el trabajo de la EMA incluyen una serie de « **procedimientos de arbitraje** », que son procedimientos utilizados para garantizar la seguridad o la relación riesgo/beneficio de un medicamento después de su autorización [14] . Durante dicho procedimiento, los comités científicos de la EMA tienen la tarea de llevar a cabo una evaluación científica sobre la cuestión planteada. La Comisión, cualquier Estado miembro de la UE o la empresa que comercializa un medicamento pueden recurrir a la EMA.

8. En cuanto a las vacunas contra el VPH, el procedimiento de remisión se ha utilizado para examinar si existe algún vínculo entre las vacunas y dos síndromes, conocido como **síndrome de dolor regional complejo (CRPS)** , una condición de dolor crónico que afecta a las extremidades) y el **síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS)** , una condición en la que la frecuencia cardíaca aumenta después de sentarse o ponerse de pie, causando síntomas como mareos y desmayos, así como dolor de cabeza, dolor de pecho y debilidad). Ambos síndromes ocurren en la población general independientemente de la vacunación, y pueden superponerse con otras condiciones, lo que dificulta el diagnóstico tanto en la población general como en los individuos vacunados [15] . El procedimiento de consulta fue iniciado en julio de 2015 por la Comisión a petición de Dinamarca [16] . La Comisión pidió a la EMA que emitiera su dictamen sobre si existían pruebas de una relación causal entre la vacunación contra el VPH y el CRPS o el POTS y, en caso afirmativo, si era necesario modificar la información sobre el producto [17] .

9. Tras la puesta en marcha del procedimiento de consulta, el PRAC designó al miembro del PRAC del Reino Unido como **ponente** del PRAC. El PRAC también designó como



componentes al miembro sueco del PRAC y al miembro belga del PRAC [18] . Estos tres miembros del PRAC tomaron la iniciativa en la evaluación científica. PRAC también preparó una lista de preguntas que deben responder las empresas que comercializan las vacunas (que se denominan titulares de autorizaciones de comercialización o TAC). Estas preguntas se publicaron más tarde [19] . A continuación, se compartieron las respuestas de los TAC con cada miembro del PRAC, junto con la evaluación de los (co)ponentes de las respuestas y de otros datos disponibles, por ejemplo de EudraVigilance.

10. Durante su evaluación, el PRAC también consultó al **grupo científico consultivo sobre vacunas (SAG-V)** [20] , compuesto por expertos independientes en vacunas, que prestó asesoramiento al PRAC sobre una serie de cuestiones. La reunión SAG-V en la que se discutieron las vacunas contra el VPH también incluyó expertos en los síndromes bajo investigación, en neurología, cardiología y farmacoepidemiología. El asesoramiento de la SAG-V al PRAC se hizo público más tarde como parte del informe de evaluación final [21] .

11. En noviembre de 2015, el PRAC concluyó que la **evidencia no respaldaba la conclusión de que las vacunas contra el VPH causan CRPS o POTS** . La revisión **no encontró evidencia** de que las tasas generales de estos síndromes en las niñas vacunadas fueran diferentes de las tasas esperadas de estos síndromes en estos grupos de edad, incluso teniendo en cuenta la posible subnotificación. Por lo tanto, el PRAC consideró que no había motivos para modificar la forma en que se utilizaban las vacunas ni para modificar la información actual sobre el producto. PRAC también declaró que los beneficios de las vacunas contra el VPH seguían superando cualquier riesgo. Posteriormente, el informe de evaluación de 40 páginas del PRAC se puso a disposición del público [22] .

12. Las conclusiones del PRAC son compartidas por otros organismos públicos. En 2017, el GACVS de la OMS reafirmó su conclusión de 2016 [23] de que no había evidencia que sugiera un vínculo causal entre la vacuna contra el VPH y el CRPS o POTS [24] . En los Estados Unidos, el monitoreo por parte de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades no ha detectado ninguna preocupación de seguridad relacionada con CRPS o POTS después de la vacunación contra el VPH [25] .

13. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) [26] de la EMA, la comisión competente para los medicamentos de uso humano compuesta por expertos de alto nivel nombrados por cada Estado miembro de la UE [27], estuvo de acuerdo por unanimidad con la recomendación del PRAC. Por consiguiente, el CHMP concluyó que la relación riesgo/beneficio de las vacunas contra el VPH seguía siendo favorable y recomendó el mantenimiento de las autorizaciones de comercialización [28] .

14. En enero de 2016, la Comisión adoptó decisiones por las que se mantenían las autorizaciones de comercialización de las vacunas contra el VPH [29] .

15. En mayo de 2016, los denunciantes se pusieron en contacto con la EMA en relación con la tramitación de este procedimiento de remisión. También pidieron a la EMA documentos relacionados. La EMA respondió a los denunciantes y les concedió acceso a los documentos



solicitados (minutos de la reunión SAG-V).

16. Los demandantes presentaron una reclamación ante el Defensor del Pueblo en octubre de 2016.

La investigación

17. El Defensor del Pueblo inició una investigación sobre la reclamación. La posición de los denunciantes es que:

- 1) El PRAC de la EMA cometió errores durante la tramitación del procedimiento de arbitraje;
- 2) El procedimiento de remisión no fue suficientemente transparente y abierto;
- 3) La gestión de las cuestiones de conflicto de intereses relacionadas con el procedimiento de remisión era inadecuada.

18. El Defensor del Pueblo se reunió por primera vez con la EMA para aclarar las preocupaciones de los demandantes. A continuación, el Defensor del Pueblo pidió a la EMA que respondiera a una serie de preguntas basadas en los argumentos de los demandantes. El Defensor del Pueblo también recibió las observaciones de los reclamantes sobre la respuesta de la EMA. Por último, la Defensora del Pueblo pidió a la EMA que le facilitara las versiones no editadas de todos los informes internos elaborados durante el procedimiento de remisión. La decisión del Defensor del Pueblo tiene en cuenta todo lo anterior, además de la amplia documentación disponible.

Evaluación del Defensor del Pueblo del procedimiento de remisión sobre las vacunas contra el VPH

19. La denuncia y su análisis son necesariamente detallados y complejos. Por lo tanto, la presente Decisión ofrece una visión general de las principales conclusiones, mientras que en el **anexo** figura una evaluación detallada de los argumentos de los denunciantes.

Sobre la evaluación del PRAC

20. El denunciante planteó una serie de preocupaciones en relación con el procedimiento de remisión de vacunas contra el VPH. En el procedimiento de arbitraje, se pidió al PRAC que llevara a cabo una evaluación científica, a saber, si había alguna evidencia de una asociación causal entre la vacunación contra el VPH y los síndromes CRPS y POTS [30].

21. La Oficina del Defensor del Pueblo Europeo no es un organismo científico. La Defensora del Pueblo se ocupa de las quejas relativas a las actividades *administrativas* y no corresponde



a su mandato [31] examinar los méritos de las evaluaciones científicas llevadas a cabo por organismos científicos especializados.

22. No obstante, el Defensor del Pueblo podrá tratar de evaluar si organismos científicos como la EMA disponen de **las garantías procedimentales necesarias para** garantizar que el asesoramiento científico que reciben sea lo más completo posible e independiente, y **si dichas salvaguardias se han aplicado correctamente en un procedimiento determinado** [32] .

23. En cuanto al procedimiento, el Defensor del Pueblo observa que los miembros del PRAC adoptaron su decisión sobre el procedimiento de remisión sobre la base de amplios datos. Estos datos fueron proporcionados por las empresas que comercializan vacunas contra el VPH, pero también de otras fuentes, incluida la propia base de datos de la EMA sobre reacciones adversas, los Estados miembros y las presentaciones de grupos de pacientes. Los (co)ponentes, los miembros del PRAC que tomaron la iniciativa en la evaluación científica, evaluaron todos esos datos, que luego se compartieron con todos los miembros del PRAC. A continuación, todos los miembros del PRAC tuvieron la oportunidad de comentar todos los datos disponibles y las conclusiones extraídas por los (co)ponentes. Las observaciones de los miembros del PRAC fueron abordadas por los (co)ponentes.

24. Los miembros del PRAC presentaron puntos de vista diferentes al comienzo del procedimiento. Sin embargo, tras la evaluación de todas las pruebas, y tras los intercambios de puntos de vista en el PRAC y la consulta con un grupo de expertos independientes, **todos los miembros del PRAC declararon que las vacunas no causan los dos síndromes investigados, CRPS y POTS** .

25. Dado que todos los miembros del PRAC estuvieron de acuerdo con la conclusión de que las vacunas no causan los dos síndromes investigados, el Defensor del Pueblo debe considerar que cada miembro del PRAC considera que las preocupaciones iniciales se han abordado adecuadamente. Las conclusiones del PRAC fueron aprobadas por el CHMP, el comité de mayor rango de la EMA para medicamentos para humanos. Como medida de precaución, y en consonancia con su práctica en muchos medicamentos, el PRAC recomendó que se siguiera supervisando cuidadosamente la seguridad de las vacunas contra el VPH.

26. Los denunciantes cuestionan principalmente el trabajo científico del PRAC. No están de acuerdo con los hallazgos científicos que hizo el PRAC, que se basaron en los datos disponibles. También cuestionan la idoneidad científica de la metodología aplicada para identificar esos datos. Como ya se ha explicado, el Defensor del Pueblo no está en condiciones de pronunciarse sobre cuestiones científicas. Señala, sin embargo, que los miembros expertos del PRAC llegaron a un consenso sobre sus conclusiones. La opinión del PRAC fue confirmada por el CHMP, una vez más, un comité compuesto también por expertos cualificados.

27. A la luz de lo anterior, el Defensor del Pueblo no encuentra mala administración en relación con la forma en que el PRAC llevó a cabo su trabajo.

28. El Defensor del Pueblo reconoce las dificultades inherentes a la comunicación de un



procedimiento científico muy complejo, como la remisión de un medicamento. Por lo tanto, sugiere que la EMA encuentre formas de explicar con más detalle, por ejemplo, publicando más información en línea, cómo sus comités científicos llegan a conclusiones y cómo se abordan las diferencias de puntos de vista que surgen durante la evaluación.

Sobre transparencia y apertura

29. Los denunciantes alegaron que la confidencialidad que la EMA exige a sus expertos científicos es demasiado restrictiva. El Defensor del Pueblo está de acuerdo en que la transparencia en torno a estos debates genera confianza en el trabajo de la EMA y de la EMA.

30. Por lo tanto, el Defensor del Pueblo sugirió que la EMA podría mejorar la situación. La EMA ha acordado revisar sus declaraciones de confidencialidad estándar para que los expertos puedan, bajo ciertas condiciones, debatir en público el debate que se ha producido en comités científicos como el PRAC una vez que se ha concluido un asunto.

31. El Defensor del Pueblo también sugirió a la EMA que considerara la posibilidad de hacer públicas listas de todos sus documentos pertinentes sobre procedimientos de remisión específicos. Esto facilitaría a los ciudadanos la identificación de los documentos pertinentes y la reducción de la carga administrativa para la EMA. Alternativamente, la EMA podría considerar otras formas de ayudar a los ciudadanos a identificar dichos documentos.

32. Por último, el Defensor del Pueblo considera que la decisión de la EMA de suprimir los nombres de parte de su personal de los documentos solicitados por los denunciantes se ajustaba a las normas de la UE en materia de protección de datos [33] .

Sobre supuestos conflictos de intereses

33. Los denunciantes plantearon una serie de preocupaciones en relación con las prácticas de conflicto de intereses de la EMA en relación con sus expertos científicos, como los que participan en el procedimiento de remisión de vacunas contra el VPH.

34. Los expertos científicos de la EMA están sujetos a la política de la EMA sobre la gestión de intereses en competencia de los miembros y expertos de los comités científicos [34] . Como parte de esto, la EMA mantiene una base de datos pública sobre todos los expertos que actúan como miembros de los comités científicos, grupos de trabajo y otros grupos de la EMA, o que proporcionan de otro modo conocimientos científicos [35] . Esta base de datos contiene las declaraciones de intereses de los expertos. Cada año, los expertos firman la declaración para que la EMA pueda comprobar que no tienen ningún interés financiero o de otro tipo en la industria farmacéutica que pueda afectar a su imparcialidad.

35. Una de las preocupaciones de los denunciantes era que no podían encontrar en la base de datos las declaraciones de dos de los expertos que habían participado en el procedimiento de



remisión de vacunas contra el VPH.

36. El Defensor del Pueblo pidió a la EMA que presentara las declaraciones que faltaban, lo que hizo. Estas declaraciones no mostraban ningún interés que pudiera haber comprometido su independencia y, por lo tanto, su participación en el procedimiento se consideró legítima. La EMA explicó que estas declaraciones no habían estado en su base de datos porque sus declaraciones antiguas habían expirado y se habían eliminado automáticamente de la base de datos cuando los denunciantes intentaron acceder a ellas. El Defensor del Pueblo observa que la renovación periódica de las declaraciones de intereses constituye una buena práctica administrativa.

37. Los denunciantes también expresaron su preocupación por la participación de algunos expertos en el SAG-V, el grupo de expertos que aconsejaba proporcionar PRAC. Tras obtener y examinar las declaraciones de intereses de todos los expertos en cuestión, el Defensor del Pueblo llega a la conclusión de que las decisiones relativas a la participación de expertos en el SAG-V eran razonables y estaban en consonancia con la política de conflictos de intereses de la EMA.

Conclusión

Sobre la base de la investigación, el Defensor del Pueblo archiva este caso con la siguiente conclusión [36] :

No hubo mala administración por parte de la Agencia Europea de Medicamentos en la tramitación del procedimiento de remisión de vacunas contra el VPH.

Se informará de esta decisión a los denunciantes y a la EMA .

Sugerencias de mejora

El Defensor del Pueblo sugiere que la Agencia Europea de Medicamentos siga explorando formas de explicar al público con más detalle cómo llegan sus comités científicos a las conclusiones científicas y cómo se abordan las diferencias de puntos de vista que surgen durante la evaluación. Esto podría hacerse, por ejemplo, publicando más información en línea.

El Defensor del Pueblo sugiere que la Agencia Europea de Medicamentos considere la posibilidad de hacer públicas listas de todos los documentos pertinentes en su poder relacionados con un procedimiento de arbitraje específico, o que la EMA estudie otras formas de ayudar a los ciudadanos a identificar los documentos que desean obtener.

Emily O'Reilly Defensora del Pueblo Europeo



Estrasburgo, 16.10.2017

Anexo — Evaluación detallada de los argumentos de los denunciantes

Sobre la evaluación del PRAC

Resumen del procedimiento de arbitraje

1. El procedimiento de arbitraje de la EMA sobre las vacunas contra el VPH consistió en las siguientes etapas [37] :

Fecha

Trámites de procedimiento

Julio de 2015

La Comisión Europea inicia el procedimiento de arbitraje sobre las vacunas contra el VPH [38]

6-9 de julio de 2015

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA inicia su procedimiento, nombra a (co)ponentes y adopta la lista de preguntas [39] que deben responder las empresas que venden las vacunas contra el VPH (estas empresas se conocen como titulares de autorizaciones de comercialización o TAC) [40]

Agosto de 2015

Los TAC presentan sus respuestas al PRAC

25 de septiembre de 2015

Los informes preliminares de evaluación del ponente y de los dos coponentes se distribuyen al PRAC y al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA.

5-8 de octubre de 2015

El PRAC adopta una lista de preguntas para los expertos del Grupo Consultivo Científico sobre Vacunas (SAG-V) [41]

21 de octubre de 2015



Reunión del SAG-V

28 de octubre de 2015

Los informes de evaluación preliminares actualizados de los ponentes se distribuyen al PRAC y al CHMP

3-6 de noviembre de 2015

El PRAC adopta, por consenso, su conclusión de que las pruebas disponibles no respaldan la conclusión de que las vacunas contra el VPH causan CRPS y POTS y recomienda el mantenimiento de las autorizaciones de comercialización [42] .

16-19 de noviembre de 2015

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones del PRAC y adopta un dictamen por consenso en el que recomienda que se mantengan las autorizaciones de comercialización de las vacunas contra el VPH [43] .

Los informes preliminares de evaluación

2. Como puede verse en el cuadro anterior, el ponente (miembro del PRAC del Reino Unido) y los dos copONENTES (el miembro sueco del PRAC y el miembro belga del PRAC) elaboraron dos rondas de informes preliminares de evaluación en diferentes fases del procedimiento de remisión sobre las vacunas contra el VPH. Los denunciantes alegaron que las opiniones divergentes expresadas por los copONENTES del PRAC en estos informes no figuraban en el informe de evaluación final del PRAC, disponible públicamente [44] .

3. En los primeros informes de evaluación preliminares de septiembre de 2015, los copONENTES y el ponente, cada uno responsable de las diferentes vacunas contra el VPH y este último también responsables de la evaluación global, analizaron y evaluaron en detalle las respuestas de los titulares de autorizaciones de comercialización (TAC) a las preguntas planteadas por el PRAC. El informe del ponente también contiene un resumen de los informes de los copONENTES, así como una evaluación de las conclusiones preliminares de los copONENTES. Los tres informes preliminares de evaluación se pusieron a disposición de todos los miembros del PRAC, a los que se invitó a formular observaciones.

4. La EMA declaró que los dictámenes expuestos en los informes de evaluación preliminares constituían «trabajo en curso» y que estos dictámenes podían cambiar, y lo hicieron, como resultado de las deliberaciones y los debates entre los miembros del PRAC. Según la EMA, todos los dictámenes y puntos de vista se debaten en la comisión competente y las cuestiones se resuelven durante los debates de las comisiones plenarios o mediante consultas con otros expertos. La EMA declaró que las conclusiones preliminares de los copONENTES «no vinculan en modo alguno al PRAC a sus conclusiones finales, que tienen en cuenta las opiniones expresadas



por todos los miembros del PRAC, las incertidumbres detectadas durante el procedimiento y las respuestas a las preguntas científicas planteadas por el PRAC ». En este caso, por ejemplo, uno de los coponentes había reconsiderado algunas opiniones a raíz de las observaciones de los Estados miembros y de las aportaciones de los expertos de SAG-V.

5. La EMA dijo que cualquier miembro del PRAC (incluido cualquier coponente) que siga teniendo reservas al final del procedimiento puede plantear esas preocupaciones votando en contra de la mayoría de la comisión y expresando una posición divergente. Las razones de cualquier posición divergente se ponen entonces a disposición del público como parte de la documentación sobre el resultado del procedimiento [45] .

6. El Defensor del Pueblo observa que todos los miembros del PRAC recibieron los informes preliminares de evaluación de los (co) ponentes y tuvieron la oportunidad de formular observaciones y debatir las opiniones expresadas en ellos. Sin embargo, aunque algunos miembros expresaron opiniones divergentes **durante** el procedimiento, obviamente consideraron que sus opiniones habían sido tratadas adecuadamente **al final del procedimiento** . Esto queda demostrado por el hecho de que **todos los miembros del PRAC, incluidos los dos coponentes, estuvieron de acuerdo con la recomendación final adoptada por el PRAC** [46] . Contrariamente a las alegaciones de los denunciantes, ninguno de los coponentes, ni ningún otro miembro del PRAC, fue «revocado» por el PRAC.

Publicación de los informes preliminares de evaluación

7. Los denunciantes alegaron que el informe de evaluación final, disponible públicamente, no reflejaba las opiniones expresadas por los coponentes en sus informes de evaluación preliminares. Estos informes, que pueden sufrir varias modificaciones durante un procedimiento, no se hacen públicos de forma proactiva.

8. El Defensor del Pueblo pidió a la EMA que considerara la posibilidad de facilitar más información sobre sus evaluaciones, incluida la forma en que se abordan las opiniones divergentes expresadas durante el proceso.

9. La EMA respondió que las diferencias de opinión se ponen a disposición del público como anexo al informe final si dichas diferencias persisten hasta la adopción del informe final (véase, por ejemplo, la nota a pie de página 45). Sin embargo, si no se mantienen tales puntos de vista preliminares al final del procedimiento, la publicación de dicha información podría dar lugar a confusión en cuanto a las conclusiones finales a las que se llegó.

10. No obstante, la EMA señaló que cualquier solicitud de acceso del público a documentos que contengan puntos de vista preliminares, como los informes de evaluación preliminares de los (co)ponentes, se tramita de conformidad con las normas de acceso a los documentos [47] . Por lo tanto, cualquier persona interesada en el trabajo preliminar previo a las recomendaciones finales puede presentar una solicitud de acceso público a esos documentos. Por lo que se refiere al procedimiento de remisión sobre las vacunas contra el VPH, por



ejemplo, el informe de evaluación preliminar de uno de los componentes se publicó a raíz de dicha solicitud (con una redacción limitada de los datos, por ejemplo, los datos personales de los pacientes).

11. El Defensor del Pueblo considera que, en general, las explicaciones de la EMA sobre este punto son razonables. Es importante que la EMA centre la atención del público en las conclusiones acordadas de sus comités científicos. Si uno o más expertos no están de acuerdo con estos hallazgos, sus puntos de vista deben, como es práctica, hacerse públicos. Sin embargo, todos los miembros del PRAC estuvieron de acuerdo con el informe final de evaluación de las vacunas contra el VPH, por lo que no hubo diferencias de opinión al final del procedimiento.

12. No obstante, el Defensor del Pueblo es consciente de que el trabajo de los comités científicos de la EMA es muy complejo y potencialmente difícil de comunicar a los ciudadanos interesados. **Si bien la Defensora del Pueblo acoge con satisfacción los esfuerzos de la EMA para explicar este trabajo [48] , sugiere que la EMA continúe explorando formas de explicar con más detalle, por ejemplo, publicando más información en línea, cómo trabajan sus comités científicos para llegar a conclusiones científicas y cómo se abordan las diferencias de puntos de vista que surgen durante la evaluación .**

El «informe de evaluación actualizado»

13. Los denunciantes pidieron a la EMA que explicara una serie de declaraciones realizadas en uno de los informes de evaluación preliminares. Este informe, que es el que se puso a disposición del público tras una solicitud de acceso a documentos, fue elaborado por uno de los componentes y es una actualización del informe de dicho componente de 25 de septiembre de 2015. Los denunciantes alegaron que las declaraciones de este informe muestran que las críticas formuladas por ese componente fueron, posteriormente, simplemente descartadas por el PRAC.

14. Para evaluar el argumento de las demandantes, la Defensora del Pueblo pidió a la EMA que le facilitara **versiones no redactadas de todos los informes de evaluación preliminares elaborados durante el procedimiento de remisión sobre las vacunas contra el VPH .** Como se indica en el resumen anterior, los tres ponentes (componentes) actualizaron sus informes preliminares de evaluación a finales de octubre de 2015, teniendo en cuenta la información adicional recopilada desde la primera versión. Entre otras cosas, estos informes actualizados contienen comentarios recibidos de otros miembros del PRAC y la evaluación de los (co)ponentes de dichas observaciones.

15. El Defensor del Pueblo observa que las declaraciones a las que se refieren los denunciantes fueron, de hecho, observaciones de un miembro del PRAC de un Estado miembro y no observaciones del componente. Los denunciantes parecen confundir estas afirmaciones con las críticas (supuestamente descartadas) formuladas por el componente.



16. El informe preliminar en cuestión muestra que las observaciones de este Estado miembro del PRAC fueron evaluadas por el coponente y el coponente explica cómo se abordan estas observaciones. Del mismo modo, los informes de evaluación preliminares actualizados del ponente y del otro coponente también contienen análisis de las observaciones recibidas de los Estados miembros.

17. **El Defensor del Pueblo no ve nada malo en este proceso, que refleja el curso normal del discurso científico, donde las preguntas se plantean y luego se abordan.** De hecho, el hecho de que exista un intercambio de puntos de vista abierto, detallado y sólido dentro del PRAC es tranquilizador. Además, debe haber sido el caso de que todos los Estados miembros en relación con el PRAC sintieron que sus observaciones habían sido tratadas y tenidas en cuenta adecuadamente, ya que había consenso entre todos los miembros sobre las recomendaciones finales del PRAC.

Adopción de decisiones basadas en el consenso

18. Los denunciantes sugieren que los comités científicos que pretenden tomar decisiones por consenso, como el PRAC, corren el riesgo de ser sesgados. Los denunciantes basan esta afirmación en su opinión de que esos comités suelen tener una o dos personas dominantes con fuertes opiniones.

19. El Defensor del Pueblo observa **que** los esfuerzos por lograr un consenso científico en el PRAC están expresamente previstos por la ley [49] .

20. Además, los organismos científicos de la OMS [50] y en los Estados Unidos [51] utilizan igualmente la toma de decisiones basada en el consenso. Los denunciantes alegan que, en ese sistema, es probable que las personas no expresen su desacuerdo con la mayoría. El Defensor del Pueblo no está de acuerdo. El deber de **esforzarse por lograr** el consenso, haciendo todo lo posible, no significa que se deba encontrar un consenso. Es legalmente posible que el PRAC llegue a una posición sin llegar a un consenso, ya que la ley establece que « *Si no se puede alcanzar tal consenso, la opinión [del PRAC] consistirá en la posición de la mayoría de los miembros y las posiciones divergentes, con los motivos en los que se basan* » [52] . De hecho, hay ejemplos de PRAC que llegan a decisiones por mayoría y no por consenso [53] . Por lo tanto, el Defensor del Pueblo concluye que cuando el PRAC decide adoptar una decisión por consenso, sin que se expresen opiniones divergentes, como lo hizo con respecto a las vacunas contra el VPH, es porque los miembros del PRAC, tras un debate y una deliberación entre sí, llegaron a una opinión común sobre las cuestiones que tienen ante sí.

21. Los denunciantes también alegan que los miembros del SAG-V, al que el PRAC pidió información sobre una serie de preguntas, fueron presionados para que adoptaran un cierto punto de vista.

22. El Defensor del Pueblo no ha visto pruebas de que se ejerza presión alguna sobre ningún miembro de la SAG-V. El Defensor del Pueblo también observa que, al igual que el PRAC, los



miembros de SAG-V no están obligados a llegar a un consenso. El SAG-V puede adoptar una posición sobre la base de un voto mayoritario si no se puede llegar a un consenso [54] . Por lo tanto, el Defensor del Pueblo llega a la conclusión de que si alguno de los miembros de SAG-V tenía la intención de dar una opinión diferente de la de sus colegas, era libre de hacerlo.

Información facilitada por los productores de las vacunas

23. Los denunciantes también cuestionaron la metodología aplicada por el PRAC. Alegaron que la información facilitada por los productores de las vacunas (los TAC) no había sido examinada ni evaluada de forma independiente por el PRAC. Según los denunciantes, el PRAC simplemente aceptó los datos recibidos de los TAC por su valor nominal.

24. El Defensor del Pueblo preguntó a la EMA si los datos brutos, los análisis y las explicaciones sobre la metodología aplicada, incluidos los procedentes de los TAC, se pusieron a disposición de todos los miembros del PRAC.

25. La EMA explicó que los TAC estaban legalmente obligados a facilitar a las autoridades reguladoras **todos los datos disponibles** que tenían en su poder y que existían mecanismos para garantizar su cumplimiento. La EMA también confirmó que, de conformidad con la práctica habitual, **toda la documentación** presentada en el contexto del procedimiento de arbitraje, incluidos los titulares de autorizaciones de comercialización, se puso a disposición de todos los miembros del PRAC, principalmente a través de un portal electrónico específico disponible en el sitio web de la EMA [55] .

26. El Defensor del Pueblo también observa que los informes de evaluación preliminares del ponente y de los coponentes contienen de hecho una evaluación detallada de la información facilitada por los TAC. Entre otras cosas, los coponentes evaluaron la metodología aplicada por los TAC cuando recopilaban información. El ponente también examina las evaluaciones de los coponentes. Como se ha indicado anteriormente, los datos y las evaluaciones de los coponentes se facilitaron a **todos los** miembros del PRAC, que podrían presentar observaciones al respecto si así lo deseaban, lo que algunos de ellos hicieron. Por lo tanto, no es correcto que los datos facilitados por los TAC fueran aceptados «por su valor nominal». Más bien, se examinó rigurosamente.

27. También se desprende de la documentación disponible que el PRAC no se basó únicamente en la información facilitada por los TAC. Durante la evaluación, los coponentes también tuvieron en cuenta las aportaciones de los expertos de SAG-V [56] , las observaciones de los Estados miembros, los resultados de las búsquedas bibliográficas realizadas por la EMA, los datos extraídos por la EMA de su base de datos EudraVigilance sobre reacciones adversas [57] , estudios científicos adicionales [58] y presentaciones de médicos y grupos de pacientes [59] . En particular, el PRAC evaluó extensamente un informe presentado por Dinamarca, el Estado miembro que pidió a la Comisión que iniciara el procedimiento de arbitraje [60] . Por lo tanto, el Defensor del Pueblo considera que el PRAC tuvo debidamente en cuenta **toda** la información disponible.



28. Todos los miembros del PRAC consideraron claramente que la información obtenida de todas las fuentes mencionadas era lo suficientemente amplia y detallada como para permitirles llegar a una opinión sobre las cuestiones que tenía ante sí. En apoyo de esta conclusión, el Defensor del Pueblo observa que el PRAC tenía derecho a solicitar datos adicionales de cualquier fuente. No consideró necesario hacerlo. Además, el Defensor del Pueblo observa que los miembros del PRAC podrían haber votado en contra de las recomendaciones finales, si consideraban que los datos disponibles eran insuficientes para respaldar las conclusiones científicas del PRAC. Sin embargo, todos los miembros del PRAC apoyaron las recomendaciones finales.

29. En la medida en que los demandantes no están de acuerdo con las conclusiones científicas basadas en los datos obtenidos, o con la idoneidad científica de la metodología aplicada para identificar los datos pertinentes, el Defensor del Pueblo observa que no corresponde al Defensor del Pueblo adoptar una posición sobre cuestiones científicas.

Análisis de eventos adversos

30. Los denunciantes alegaron que algunos casos de sospecha de TPO, identificados en la base de datos de seguridad de la empresa, fueron «revocados» por uno de los TAC y se consideró que no cumplían o solo cumplían parcialmente los criterios diagnósticos del síndrome. Los denunciantes cuestionaron cómo el titular de la autorización de comercialización pudo descartar un diagnóstico sin tener acceso a los informes médicos o a los pacientes.

31. El Defensor del Pueblo observa que la presentación al PRAC por parte del TAC en cuestión incluía análisis resumidos de **cada caso identificado**, es decir, **también** de aquellos casos que el TAC consideró que no cumplían los criterios para los POTS. Este resumen incluía, entre otras cosas, el número de casos, la evaluación del TAC de si se cumplían los diferentes criterios del síndrome y las observaciones del TAC sobre cada caso concreto. Además, la EMA declaró que el titular de la autorización de comercialización incluyó las descripciones de todos los casos notificados en la documentación pertinente y, por lo tanto, se puso a disposición de los (co)ponentes y de todos los demás miembros del PRAC.

32. El Defensor del Pueblo observa que los informes preliminares de evaluación de los (co)ponentes muestran que los ponentes (co)ponentes evaluaron y aceptaron tanto los *métodos* de detección de casos como la *clasificación* de los casos como que cumplen los criterios para los POTS, los cumplen parcialmente o no lo son. Esta evaluación se compartió con todos los miembros del PRAC.

33. Los informes preliminares de evaluación también muestran que el enfoque de los casos que se considera que no cumplen los criterios se debatió entre los miembros del PRAC tras las observaciones de un Estado miembro. En última instancia, el PRAC concluyó en su informe final de evaluación relativo a este TAC: « *Se observa que el titular de la autorización de comercialización no incluyó un análisis conservador para incluir todos los casos de SPT,*



incluidos los que no cumplen los criterios de diagnóstico , *sin embargo, se considera que este enfoque no agregaría valor y simplemente habría incluido casos que es poco probable que sean POTS. Además, el número de casos previstos no habría sido tan relevante en tales análisis* » [61] .

34. Por lo tanto, el PRAC consideró claramente tanto el enfoque de estos casos como su inclusión en su análisis , pero se pronunció en contra por motivos científicos. El consenso sobre el informe final muestra una vez más que **todos los miembros del PRAC** estaban satisfechos con este enfoque. El Defensor del Pueblo no puede cuestionar esa sentencia científica.

Estrategias de búsqueda de eventos adversos no diagnosticados

35. Los denunciantes expresaron su desacuerdo con las estrategias de búsqueda utilizadas por los TAC para identificar posibles casos de CRPS y POTS no diagnosticados basándose en la búsqueda de diversas combinaciones de síntomas para cada síndrome.

36. En su respuesta al PRAC, se pidió a los TAC que explicaran los algoritmos utilizados para identificar tales casos mediante la búsqueda de combinaciones de signos y síntomas comunes en CRPS o POTS [62] . A continuación, los algoritmos se revisaron en los informes preliminares de evaluación del ponente y de los coponentes, y se compartieron con todos los miembros del PRAC. No se formularon objeciones.

37. Si bien la Defensora del Pueblo no puede pronunciarse sobre si los términos de búsqueda utilizados por los TAC son científicamente adecuados, señala que los miembros del PRAC eran plenamente conscientes de cómo los TAC usaban términos de búsqueda y ningún miembro del PRAC expresó ninguna opinión de que los términos de búsqueda eran inapropiados.

«Análisis observado vs esperado»

38. Los denunciantes también criticaron el uso por parte del PRAC de un análisis denominado «observado frente a esperado» (O/E). Para este análisis, se comparó el número de reacciones adversas identificadas como que cumplían o cumplían parcialmente los criterios de los síndromes investigados con el número de casos que cabría esperar que se hubieran producido naturalmente en la población objetivo [63] . Los denunciantes alegaron que los análisis basados en la «incidencia esperada» no eran fiables.

39. El Defensor del Pueblo observa que la documentación disponible muestra que el PRAC era plenamente consciente de las limitaciones técnicas de los datos disponibles, hecho que fue discutido expresamente por los (co)ponentes en sus respectivos informes de evaluación preliminares y comentado por otros Estados miembros. Según el informe final del PRAC, « *Los análisis observados versus esperados (O/E) no pueden determinar la causalidad, pero son útiles*



en la validación de señales [es decir, el proceso de evaluación de datos que podrían sugerir una posible asociación causal entre un medicamento y una reacción adversa] y, en ausencia de datos epidemiológicos sólidos, en la evaluación preliminar de señales » [64] .

40. El PRAC también explicó las medidas adoptadas para hacer frente a estas limitaciones: « *Dadas las incertidumbres en torno al número 'observado' de casos, los niveles de certeza diagnóstica, el nivel de exposición a las vacunas y las tasas de incidencia de fondo, los **análisis de sensibilidad** se suelen aplicar en los análisis estadísticos en torno a los niveles supuestos de infranotificación, números de casos 'confirmados' y 'no confirmados' (utilizando varias categorías de certeza diagnóstica según proceda), número de individuos vacunados o dosis de vacunas administradas e intervalos de confianza de las tasas de incidencia » [65] (énfasis añadido).*

41. Por ejemplo, para tener en cuenta la posible infranotificación, el análisis O/E incluyó escenarios que suponían una tasa de notificación de casos tan **baja como el 1 %** (lo que significa que, en este escenario, se supone, a efectos del análisis estadístico, que los casos identificados representan solo una centésima parte del número real de casos) [66] .

42. PRAC también pidió a los expertos de SAG-V que comentaran la información disponible. Los expertos respondieron que « *el análisis O/E realizado por los TAC en el marco de la remisión, y evaluado exhaustivamente por los ponentes, parece tan sólido como podría ser, dadas las dificultades con el tipo de datos recopilados y las hipótesis formuladas. [...] [I] t se observó que los análisis O/E abarcaban una serie de escenarios [...] y los escenarios más plausibles no mostraban un exceso de los casos POTS o CRPS por encima de la tasa de referencia teniendo en cuenta la situación en países individuales [...]» [67] .*

43. En última instancia, PRAC declaró, con **pleno conocimiento y consideración de las limitaciones de tales análisis** , que, en los análisis O/E, las tasas de CRPS/POTS en las niñas vacunadas eran consistentes con las tasas esperadas en estos grupos de edad, teniendo en cuenta una amplia gama de escenarios con respecto a la subnotificación, así como los informes que no cumplían plenamente los criterios diagnósticos para los síndromes [68] . El Defensor del Pueblo no se pronuncia sobre los aspectos científicos de esta cuestión, pero señala que el PRAC era plenamente consciente y abierto sobre las limitaciones del análisis O/E y explicó las medidas adoptadas para abordar estas limitaciones. En última instancia, todos los expertos convinieron en las conclusiones extraídas de los datos disponibles.

Puesta en común de placebos

44. Los denunciantes tampoco estuvieron de acuerdo con la metodología aplicada para comparar el número de posibles casos de CRPS y POTS entre el grupo que recibió, durante los ensayos clínicos, vacunas contra el VPH con el grupo que recibió placebos. Los TAC habían agrupado los resultados de múltiples estudios completados, que habían utilizado diferentes tipos de placebos. Los denunciantes sostienen que la elección de al menos algunos de estos placebos puede haber sido problemática.



45. La EMA explicó que la puesta en común se consideró adecuada, a pesar de los diferentes placebos, ya que los datos se utilizaron **solo** para recopilar información sobre **el número total** de casos de POTS y CRPS con el fin de detectar la posible existencia de una «señal» de seguridad vinculada a las vacunas contra el VPH. De hecho, el número de casos sospechosos de CRPS/POTS entre los datos de los ensayos clínicos fue tan bajo que la agrupación de grupos placebo no fue relevante para la evaluación científica. Para una de las vacunas, no se identificaron casos de CRPS o POTS, ni en el grupo que recibió la vacuna contra el VPH ni en el que recibió placebos [69]. Con respecto al otro grupo de vacunas, solo se identificaron tres informes que sugerían CRPS (uno en *Gardasil 9*, uno en *Gardasil / Silgard* y 1 en placebo) y dos casos sugerentes de SPT (dos en *Gardasil 9* y ninguno en *Gardasil / Silgard* o placebo) entre los aproximadamente 60,000 participantes del ensayo. Los componentes analizaron cada uno de los casos sugerentes identificados, independientemente de si un caso se refería al grupo de la vacuna contra el VPH o al grupo placebo [70]. Esa evaluación fue compartida de nuevo con todos los miembros del PRAC. En general, PRAC observó que la incidencia de ambos síndromes era muy baja, tanto en el grupo vacunado como en los grupos de placebo.

46. El Defensor del Pueblo observa que, contrariamente a lo que sostienen los denunciantes, el PRAC no comparó el número de posibles casos de CRPS y POTS entre el grupo que recibió vacunas contra el VPH con el grupo que recibió (diferentes tipos de) placebos. El muy bajo número de casos posibles no habría permitido ninguna comparación pertinente. Por lo tanto, el PRAC comparó el número de posibles casos identificados en ambos grupos con la incidencia estimada de SPT y CRPS en la población general no vacunada (véanse también los apartados 38 a 43 en relación con el análisis O/E). PRAC concluyó que la baja incidencia de casos durante los ensayos clínicos estaba, de hecho, en línea con la incidencia estimada de tales condiciones en la población general no vacunada.

47. Los denunciantes también cuestionan la idoneidad científica del uso de determinados tipos de placebos durante los ensayos clínicos sobre vacunas contra el VPH. El Defensor del Pueblo no puede pronunciarse sobre esta cuestión de la ciencia.

Necesidad de más investigación

48. El Defensor del Pueblo pidió a la EMA que confirmara que evaluará continuamente cualquier nueva evidencia y que examinará continuamente si es necesario solicitar en el futuro investigaciones más específicas sobre las vacunas contra el VPH.

49. En respuesta, la EMA dio explicaciones sobre sus esfuerzos por supervisar y analizar los datos de farmacovigilancia [71]. La EMA también describió las obligaciones impuestas a los TAC de las vacunas contra el VPH, así como las recomendaciones formuladas por el PRAC tras el procedimiento de remisión. Sobre la base de la legislación de la UE en materia de farmacovigilancia [72], la EMA obliga a los TAC a establecer sistemas de gestión de riesgos y a llevar a cabo las actividades descritas en los planes de gestión de riesgos [73]. Además, el PRAC recomendó, en el informe de evaluación final, que «la *seguridad de estas vacunas*



debería seguir siendo objeto de un seguimiento minucioso» . Esto debe incluir el seguimiento de los informes CRPS o POTS para determinar las características clínicas pertinentes, identificar posibles casos de POTS y CRPS sobre la base de estrategias de búsqueda amplias, incluidos los detalles de los resultados, y comparar las tasas de notificación con la información disponible sobre la epidemiología conocida de POTS y CRPS » [74] (énfasis añadido).

50. Además, el CHMP, al emitir su dictamen sobre el procedimiento de arbitraje, consideró *que «el análisis «Observado frente a lo esperado» debe seguir realizándose en [informes periódicos actualizados de seguridad, es decir, los informes elaborados por el titular de la autorización de comercialización que describen la experiencia de seguridad con un medicamento en momentos definidos después de su autorización,] teniendo en cuenta los cambios en los índices de notificación » [75] .*

51. La información disponible públicamente muestra que el PRAC consideró si debían solicitarse estudios adicionales a los TAC. PRAC también pidió a SAG-V que discutiera la viabilidad de tales estudios [76] . Al final, el PRAC llegó a la conclusión de que la solicitud de tales estudios no estaba justificada [77] .

52. Los denunciantes no estuvieron de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC y alegaron que la EMA podía y debería haber llegado a la conclusión de que era necesaria más investigación. El Defensor del Pueblo no puede pronunciarse sobre las conclusiones extraídas de los datos disponibles, pero toma nota del compromiso del PRAC y de la EMA con el seguimiento continuo de la seguridad de las vacunas contra el VPH.

Búsquedas bibliográficas de EMA

53. Los denunciantes alegaron que la EMA había eliminado sus búsquedas bibliográficas sobre CRPS y POTS de uno de los informes preliminares de evaluación del coponente.

54. La EMA declaró que, en principio, las búsquedas bibliográficas no son información confidencial y, por lo tanto, no se expurgan de un documento publicado a raíz de una solicitud de acceso público. Sin embargo, la EMA reconoció que cuando tramitó una solicitud de acceso al informe de evaluación preliminar, las búsquedas se habían suprimido inadvertidamente.

55. A raíz de una solicitud posterior de acceso público a los documentos, la EMA facilitó a los denunciantes sus búsquedas bibliográficas. Los denunciantes criticaron el hecho de que las estrategias de búsqueda no se incluyeran en el material informativo puesto a disposición de los expertos de SAG-V.

56. El Defensor del Pueblo ha podido verificar que las búsquedas bibliográficas se proporcionaron a todos los miembros del PRAC, como se puede encontrar en la versión no redactada del informe de evaluación preliminar que se le puso a su disposición.



57. Las búsquedas bibliográficas no se incluyeron en el informe de evaluación preliminar proporcionado a los expertos de SAG-V. Sin embargo, el Defensor del Pueblo observa que, esencialmente, todas las publicaciones identificadas por la EMA tras su búsqueda bibliográfica se incluyeron en la lista de **referencias** facilitada en el informe preliminar de evaluación del componente y, por lo tanto, estaban a disposición de los expertos de SAG-V. Además, el componente presentó un resumen de los resultados de la búsqueda bibliográfica en el informe preliminar que se puso a disposición de la SAG-V.

58. La EMA también ha confirmado al Defensor del Pueblo que los expertos de SAG-V podrían haber solicitado las búsquedas bibliográficas si consideraban que los necesitaban y se les habrían facilitado las búsquedas bibliográficas si las hubieran solicitado. La EMA declaró que el material informativo facilitado a los expertos **indicaba expresamente** que toda información complementaria, como las búsquedas bibliográficas, estaba a disposición de los expertos previa solicitud. Sin embargo, ningún experto de SAG-V solicitó que se le proporcionaran las búsquedas.

59. El Defensor del Pueblo observa también que no parece inusual que los expertos de SAG-V no hubieran hecho uso de esta posibilidad. A diferencia del PRAC, que fue responsable de toda la evaluación científica, el PRAC pidió a los expertos de SAG-V que aportaran información sobre una serie de preguntas claramente definidas [78]. En este contexto, dado que los expertos de SAG-V no solicitaron ninguna información adicional, el Defensor del Pueblo entiende que se les facilitó toda la información necesaria para abordar estas cuestiones específicas.

Redacción del informe final

60. El Defensor del Pueblo pidió a la EMA que explicara quién redacta los informes finales de evaluación del PRAC sobre los procedimientos de remisión, como el relativo a las vacunas contra el VPH.

61. La EMA explicó que, en este caso, de conformidad con el procedimiento normalizado [79], el ponente, con la asistencia de la Secretaría de la EMA, preparó el proyecto del informe final de evaluación del PRAC, que posteriormente fue comentado y adoptado por todos los miembros del PRAC. Esencialmente, el informe final es una consolidación del informe del ponente, la opinión expresada por escrito por el grupo científico consultivo, así como el debate y las conclusiones del PRAC.

Comentarios del PRAC sobre la investigación y los datos de un investigador y del Centro de Monitoreo de la OMS de Uppsala

62. Los denunciantes alegaron que el informe final de evaluación del PRAC contenía comentarios «inapropiados» sobre la investigación realizada por un investigador (el investigador en cuestión es uno de los denunciantes). El PRAC había concluido: « *En general, se considera que la serie de casos reportada por [el investigador] representa una muestra*



altamente seleccionada de pacientes, aparentemente elegidos para adaptarse a una hipótesis preespecificada de lesión inducida por la vacuna » [80] .

63. Los denunciantes criticaron además la forma en que el PRAC presentó y analizó el trabajo del investigador y del Observatorio Uppsala de la OMS. Los denunciantes argumentan que el enfoque del PRAC no era científico e implicaba «la selección de cerezas».

64. La EMA alegó que nada en la posición del PRAC estaba destinado a ser interpretado como peyorativo o una acusación de mala conducta.

65. El Defensor del Pueblo observa que el informe del PRAC contiene un resumen detallado y una evaluación exhaustiva del trabajo realizado por el investigador [81] y el Uppsala WHO Monitoring Centre [82] . La cita a la que se refieren los denunciantes forma parte de la evaluación de dos páginas del PRAC sobre el trabajo del investigador. La evaluación también contiene explicaciones adicionales sobre la posición del PRAC en relación con la investigación [83] . En general, no hay nada que sugiera que el comentario del PRAC fuera algo más que parte de su punto de vista científico sobre la investigación.

66. El Defensor del Pueblo no está en condiciones de evaluar la ciencia detrás de las opiniones del PRAC sobre la investigación y los datos del investigador y del Observatorio de Uppsala de la OMS. Sin embargo, el Defensor del Pueblo observa que, por regla general, el PRAC debe poder pronunciarse sobre una cuestión de ciencia, incluso si ello implica discrepar con las hipótesis presentadas por otros científicos.

Sobre transparencia y apertura

Cláusula de confidencialidad

67. Los denunciantes se mostraron en desacuerdo con el hecho de que la EMA impone a sus expertos un deber de confidencialidad de por vida.

68. En su respuesta a los denunciantes, la EMA alegó que estaba obligada a hacerlo por ley: los expertos « *estarán obligados, incluso después de haber cesado sus funciones, a no divulgar información del tipo amparado por la obligación de secreto profesional* » [84] . Sin embargo, la EMA declaró que « *los expertos que no estaban de acuerdo con una decisión colegiada pueden discutir su desacuerdo en público, siempre que dejen claro que las opiniones expresadas son propias y no la opinión de la comisión y que no divulgan información comercial confidencial* ».

69. Los denunciantes alegaron que la redacción de la cláusula estándar de confidencialidad de la EMA no parece respaldarlo.

70. El Defensor del Pueblo reconoció el argumento de los reclamantes y sugirió a la EMA que considerara la posibilidad de adaptar su cláusula estándar de confidencialidad para los



expertos (el «modelo de compromiso de confidencialidad») de modo que refleje mejor la posición de la EMA expresada en su respuesta a los reclamantes. La EMA declaró que había iniciado un proceso de revisión de la plantilla a tal fin, que estaba actualmente en curso.

71. La Defensora del Pueblo concluye que la EMA está abordando este punto y le pide que le informe del resultado de este proceso.

Acceso a los documentos

72. En respuesta a una solicitud de acceso público a los documentos, la EMA facilitó a los denunciantes el acta de la reunión SAG-V sobre las vacunas contra el VPH. Sin embargo, los denunciantes alegaron que si la EMA *«quería realmente ser abierta y transparente, habría proporcionado una lista de **todos los documentos disponibles** en el caso de la vacuna contra el VPH, junto con su informe oficial de 40 páginas en su sitio web»* (énfasis añadido).

73. El Defensor del Pueblo observa que la EMA ya publica un número significativo de documentos en relación con sus procedimientos [85]. Por lo que se refiere al procedimiento de arbitraje sobre las vacunas contra el VPH, esto incluyó la notificación de la Comisión de inicio del procedimiento, la lista de preguntas a los TAC, el calendario del procedimiento, el informe de evaluación final y las actas de reunión del PRAC y el CHMP donde se debatió la remisión y se adoptaron las conclusiones finales [86].

74. No obstante, durante la investigación, el Defensor del Pueblo sugirió que la EMA considerara la posibilidad de poner a disposición del público listas de todos los documentos pertinentes en su poder relacionados con un procedimiento de arbitraje específico. Esto permitiría a los ciudadanos hacer solicitudes específicas de acceso público si desean obtener un documento. Por lo tanto, tanto el solicitante como la EMA tendrían que dedicar menos tiempo a solicitudes innecesariamente amplias.

75. Lamentablemente, la EMA no abordó estas sugerencias en su respuesta al Defensor del Pueblo. **La Defensora del Pueblo reitera así su sugerencia en su decisión de cierre de su investigación. Como alternativa, el Defensor del Pueblo sugiere que la EMA considere otras formas de ayudar a los ciudadanos a identificar los documentos que desean obtener.** Por ejemplo, la EMA podría indicar claramente que los ciudadanos que requieran más información antes de presentar una solicitud de acceso público a los documentos pueden obtener dicha información haciendo primero una solicitud de información que se tramitará con prontitud.

Acta de reunión solicitada

76. Como se menciona en el apartado 15 de los antecedentes, los denunciantes solicitaron acceso público a las actas de la SAG-V, el grupo de expertos consultado por el PRAC durante el procedimiento de remisión. La EMA facilitó a los denunciantes una copia de estas actas. Sin



embargo, los denunciantes no estaban de acuerdo con la decisión de la EMA de borrar los nombres de determinados miembros del personal del documento solicitado.

77. La Defensora del Pueblo observa que la información expurgada se refiere únicamente a los nombres del personal de apoyo de la EMA (EMA dio a conocer los nombres de los ponentes/asesores del PRAC y de su personal superior mencionados en la presente acta). La EMA declaró expresamente que no borraría los nombres de ningún experto científico ni del personal de la EMA con funciones directivas y oficiales.

78. El Defensor del Pueblo considera que no es necesario divulgar los datos personales de los miembros del personal que prestan apoyo de secretaría. Por lo tanto, la decisión de redactar esos nombres, pero no los de otras personas pertinentes, era apropiada.

Sobre supuestos conflictos de intereses

Disponibilidad de declaraciones de intereses en el sitio web de la EMA

79. Los denunciantes expresaron su preocupación por el hecho de que las declaraciones de intereses de dos miembros de SAG-V no figuraran en la base de datos de expertos en línea de la EMA [87]. La Defensora del Pueblo pidió a la EMA que le facilitara copias de estas dos declaraciones.

80. En respuesta, la EMA presentó las dos declaraciones, que el Defensor del Pueblo transmitió a los demandantes. La EMA también explicó por qué estas declaraciones habían estado ausentes de su base de datos. Las razones eran puramente administrativas (las declaraciones en cuestión habían expirado y se habían eliminado de la base de datos cuando los denunciantes intentaron acceder a ellas). Los dos expertos en cuestiones no declararon ningún interés y, por lo tanto, su plena participación en la labor de la SAG-V era legítima.

81. Así pues, la EMA ha resuelto este aspecto de la denuncia.

Evaluación del conflicto de intereses de los expertos científicos de SAG-V

82. Los denunciantes criticaron la evaluación de posibles conflictos de intereses de los expertos de la EMA. Además de criticar la política general de la EMA en materia de conflictos de intereses, también cuestionaron la evaluación específica relativa a determinados expertos de SAG-V [88] que había tenido lugar antes de la reunión del grupo sobre vacunas contra el VPH. Los denunciantes no estaban de acuerdo con la decisión de excluir a determinados expertos, pero no a otros.

83. En primer lugar, el Defensor del Pueblo observa, a modo de antecedentes, que desde entonces se ha actualizado la política de la EMA en materia de gestión de intereses concurrentes de los miembros y expertos de los comités científicos [89].



84. En segundo lugar, el Defensor del Pueblo ha evaluado cuidadosamente los casos mencionados por los demandantes. El Defensor del Pueblo observa lo siguiente: Cualquier experto de SAG-V que hubiera declarado a la EMA que tenía intereses financieros actuales (por ejemplo, acciones) en cualquier compañía farmacéutica, y cualquier experto que hubiera declarado otros intereses relacionados específicamente con las vacunas contra el VPH (por ejemplo, consultoría anterior o investigación actual sobre vacunas contra el VPH), no se le permitió participar en las conclusiones finales y la votación de la reunión SAG-V sobre vacunas contra el VPH. Esto estaba en consonancia con la política de conflictos de intereses de la EMA en ese momento [90] , y el Defensor del Pueblo está de acuerdo en que era apropiado no permitir la participación de dichos expertos.

85. El presidente del SAG-V había declarado, en su declaración de intereses públicamente disponible, que había llevado a cabo anteriormente, para algunos de los TAC de vacunas contra el VPH, trabajos de investigación sobre vacunas **distintas de las vacunas contra el VPH**. El experto no declaró ningún interés actual relevante, ni financiero ni de otro tipo. El Defensor del Pueblo observa que la política de la EMA en materia de conflictos de intereses permite que dicho experto participe plenamente en una reunión. No hay evidencia de que el trabajo de investigación anterior del experto estableciera ninguna forma de dependencia de los productores de vacunas contra el VPH. Tampoco hay evidencia de que la investigación realizada para esas empresas tuviera ningún vínculo con el tema en discusión, que era la seguridad de la vacuna contra el VPH.

86. Los denunciantes también cuestionan las declaraciones públicas formuladas por el presidente del SAG-V en las semanas previas a la reunión sobre las vacunas contra el VPH. Según los denunciantes, la declaración se refería a « *las muchas vidas salvadas [vacunas contra el VPH] y [el experto] dijo que no había pruebas de problemas de seguridad* ». Los denunciantes sostienen que esto indica un sesgo por parte de este experto.

87. El Defensor del Pueblo observa que no es raro que un experto que participa en una evaluación científica exprese públicamente sus opiniones sobre temas científicos que puedan debatirse. Tales afirmaciones no implican que una persona esté *sesgada* o que las posiciones que toman en los comités científicos no se basen solo en consideraciones objetivas. Las declaraciones reflejan simplemente el hecho de que los expertos trabajan en el área relevante de la ciencia y han desarrollado puntos de vista científicos sobre esa área de la ciencia.

88. Además, la declaración del experto parece ser común entre los organismos públicos especializados, como se desprende de los párrafos 3 a 4 de los antecedentes, que describen el examen más reciente realizado por el GACVS, el comité de expertos independientes de la OMS. Por último, si bien el experto participó en la reunión SAG-V, ese grupo simplemente proporcionó asesoramiento sobre una serie de preguntas específicas y predefinidas. La recomendación sobre las vacunas contra el VPH -que las vacunas no causan CRPS o POTS- fue tomada por el PRAC y el CHMP, no por el SAG-V.



[1] Comercializado bajo los nombres *Cervarix* , *Gardasil* / *Silgard* y *Gardasil 9* .

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

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

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

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

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

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

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

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

[10]

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

[11]

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/PRAC/people_listing_000112.jsp&mid=WC0b01ac00
[Enlace]

[12]

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b00
[Enlace]

[13] Ciertos datos de EudraVigilance están disponibles públicamente en:

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

[14]

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

[15]

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

[16] De conformidad con el artículo 20 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario



y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO 2004, L 136, p. 1, versión consolidada disponible en:

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

[17]

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

[18]

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

[19]

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

[20]

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

[21] Páginas 32-36 del informe final de evaluación, disponibles en:

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

[22]

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

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

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

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

[26] El CHMP es responsable de: llevar a cabo la evaluación inicial de las solicitudes de autorización de comercialización a escala de la UE; evaluar las modificaciones o ampliaciones de una autorización de comercialización existente; y teniendo en cuenta las recomendaciones del PRAC sobre la seguridad de los medicamentos en el mercado (

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

[27]

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



[28]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/European_Commission/2016/11/WC500216190.pdf
[Enlace]

[29] Disponible en:

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

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

[30]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starters/2016/11/WC500216190.pdf
[Enlace]

[31] Artículo 228 TFUE, apartado 1: « *El Defensor del Pueblo Europeo, elegido por el Parlamento Europeo, estará facultado para recibir reclamaciones de cualquier ciudadano de la Unión o de cualquier persona física o jurídica que resida o tenga su domicilio social en un Estado miembro en **relación con casos de mala administración** en las actividades de las instituciones, órganos u organismos de la Unión, con excepción del Tribunal de Justicia de la Unión Europea en el ejercicio de sus funciones judiciales. Examinará dichas quejas e informará de ellas* » (el subrayado es mío).

[32] Véase la Decisión en el asunto 1375/2016/JAS sobre el tratamiento por parte de la Comisión Europea de las preocupaciones relativas a la renovación de la aprobación del ingrediente herbicida glifosato, apartado 18, disponible en:
<http://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/decision.faces/en/75832/html.bookmark> [Enlace]

[33] Reglamento (CE) n.º 45/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de diciembre de 2000, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones y los organismos de la Comunidad y a la libre circulación de estos datos (DO 2001, L 8, p. 1), disponible en: <http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj>
[Enlace]

[34] Disponible en:

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

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

[36] La información sobre el procedimiento de revisión puede consultarse en el sitio web del Defensor del Pueblo:

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



[Enlace]

[37] Véase también «Programa para el procedimiento», disponible en:

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

[Enlace]

[38]

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

[Enlace]

[39]

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

[Enlace]

[40]

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

[Enlace]

[41]

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

[Enlace]

[42]

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

[Enlace]

[43]

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

[Enlace]

[44] Disponible en:

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

[Enlace]

[45] Véase, por ejemplo, el informe de evaluación acetato de ciproterona/etinilestradiol (2 mg/0,035 mg) que contienen medicamentos, páginas 38-39, disponible en:

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

[Enlace]

[46] Véase la página 14 del acta del pleno del PRAC de noviembre de 2015, disponible en:

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

[Enlace]

[47] Más información sobre el régimen de acceso de la EMA a los documentos puede consultarse en:



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

[48] Véase, por ejemplo:

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

[49] El artículo 61 bis del Reglamento (CE) n.º 726/2004 sobre el PRAC hace referencia al artículo 61, apartado 7, que establece: « *Al preparar el dictamen, cada comité hará todo lo posible por llegar a un consenso científico. En caso de que no pueda alcanzarse tal consenso, el dictamen consistirá en la posición de la mayoría de los miembros y en las posiciones divergentes, con los motivos en que se basan.* »

[50] Las decisiones o recomendaciones de los GACVS se toman, por regla general, por consenso (http://www.who.int/vaccine_safety_committee/working_mechanisms/en/ [Enlace]). Los Grupos de trabajo de monografía de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) de la OMS se esfuerzan por lograr una evaluación consensuada (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php> [Enlace]).

[51] La Junta de Supervisión de Seguridad de Medicamentos de la Administración de Alimentos y Medicamentos formula sus recomendaciones por consenso o por voto (<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofP> [Enlace]).

[52] Artículo 61, apartado 7, del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

[53] Véanse, por ejemplo, la página 10 del acta de la reunión del PRAC del 13 al 16 de mayo de 2013 ([Enlace]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf) y el informe de evaluación acetato de ciproterona/etinilestradiol (2 mg/0,035 mg) que contienen medicamentos, páginas 38-39, (disponible en:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R [Enlace]). En ese caso, las opiniones del miembro del PRAC que expresaban una opinión disidente de la mayoría se expusieron en detalle en el informe de evaluación del PRAC.

[54]

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

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

[56] Véanse las páginas 32 a 36 del informe final de evaluación.

[57] Véase la página 31 del informe final de evaluación.



[58] Véanse las páginas 30-31 del informe final de evaluación.

[59] Véase también la página 32 del informe de evaluación final.

[60] El informe final de evaluación incluye, en las páginas 21-30, un resumen detallado y un análisis del contenido de este informe.

[61] Página 17 del informe final de evaluación.

[62] Véase la pregunta 1 de la lista de preguntas, disponible en:

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

[63] Véanse también las páginas 12-13 del informe final de evaluación.

[64] Página 13 del informe final de evaluación.

[65] Página 13 del informe final de evaluación.

[66] Véase, por ejemplo, la página 16 del informe final de evaluación.

[67] Páginas 34-35 del informe final de evaluación.

[68] Véase la página 39 del informe final de evaluación.

[69] Página 13 del informe final de evaluación.

[70] Véase también la página 15 del informe de evaluación final.

[71] Véase también

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

[72] Artículo 21, apartado 2, del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

[73] Véanse los anexos II del Informe Público Europeo de Evaluación de *Cervarix* (

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024
[Enlace]) y *Gardasil* (- [Enlace]).

[74] Página 39 del informe final de evaluación.

[75]

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



[76] Página 36 del informe final de evaluación.

[77] Página 37 del informe final de evaluación.

[78] Véanse las páginas 32 a 36 del informe final de evaluación.

[79] Artículo 6.2 del Reglamento del PRAC, disponible en:

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

[Enlace]

[80] Página 24 del informe final de evaluación.

[81] Páginas 21-24 del informe final de evaluación.

[82] Páginas 26-29 del informe final de evaluación.

[83] Página 23 del informe de evaluación final: *« Está claro en el primer artículo que los pacientes fueron excluidos si no cumplen con una hipótesis predefinida de enfermedad inducida por la vacuna (síntomas antes de la vacunación, inicio mayor de 2 meses después de la vacunación, tiempo de inicio desconocido o si se pueden encontrar otras causas). Los pacientes fueron incluidos en el tercer artículo basándose solo en las respuestas voluntarias a un cuestionario. La consistencia en el perfil de síntomas en toda la serie de casos se destaca en los documentos. Sin embargo, no está claro si la ausencia o presencia de síntomas específicos fue solicitada por el entrevistador, aunque la presentación de los resultados sugiere que este fue el caso. Si es así, entonces tal vez no sea sorprendente que una serie de casos seleccionados entrevistados retrospectivamente de esta manera produzca estas características sintomáticas .*

[84] Artículo 76 del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

[85] Se puede consultar un resumen de los documentos publicados en:

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

[Enlace]

[86] Véase el *resumen del procedimiento de remisión* .

[87] Disponible en:

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

[88] Los miembros del SAG-V, expertos seleccionados según sus conocimientos específicos, son nombrados por el CHMP (véase el artículo 16 del Reglamento interno del CHMP, disponible en:

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

[Enlace]).

[89] La nueva política está disponible en:



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

[90] Política de la Agencia Europea de Medicamentos sobre el tratamiento de las declaraciones de intereses de los miembros y expertos de los comités científicos, EMA/626261/2014, Corr. 1.