

La traduction de cette page a été générée par traduction automatique [Lien]. Les traductions automatiques peuvent comporter des erreurs susceptibles de nuire à la clarté et à l'exactitude; le Médiateur décline toute responsabilité en cas de divergences. Pour obtenir les informations les plus fiables et pour assurer la sécurité juridique, veuillez consulter la version source en anglais dont le lien figure ci-dessus. Pour en savoir plus, veuillez consulter notre [politique linguistique et de traduction](#) [Lien].

Décision rendue dans le dossier 1475/2016/JAS sur le traitement par l'Agence européenne des médicaments de la procédure de saisine relative aux vaccins contre les infections à papillomavirus humain

Décision

Affaire 1475/2016/JAS - **Ouvert le** 05/12/2016 - **Décision le** 16/10/2017 - **Institution concernée** Agence européenne des médicaments (Pas d'acte de mauvaise administration constaté) |

Ce dossier concernait la manière dont l'Agence européenne des médicaments (EMA) avait exécuté une «procédure de saisine», procédure qui vise à traiter les questions relatives aux médicaments déjà commercialisés dans l'UE. La procédure de saisine en cause concernait les vaccins contre les infections à papillomavirus humain. Les vaccins contre les infections à papillomavirus humain permettent d'éviter les infections dues aux types de virus du papillome humain (VPH) les plus courants, qui peuvent provoquer un cancer du col de l'utérus.

La procédure a été conduite par le comité d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité de l'EMA chargé d'assurer la surveillance de la sécurité des médicaments sur le marché. Elle avait pour objet d'examiner s'il existe des preuves d'un lien de causalité entre le vaccin contre les infections à papillomavirus humain et deux syndromes, à savoir le syndrome douloureux régional complexe (SDRC), caractérisé par des douleurs chroniques touchant les extrémités, et le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (STOP), une condition dans laquelle le rythme cardiaque augmente lors du passage à la station assise ou debout, provoquant des symptômes comme des étourdissements ou une syncope. Le PRAC a jugé que les preuves ne permettaient pas de conclure que les vaccins contre les infections à papillomavirus humain provoquent le SDRC ou le STOP. Cette conclusion a été confirmée ultérieurement par le comité des médicaments à usage humain de l'EMA. D'autres organismes de santé publique du monde entier partagent ce constat.

Les plaignants ont exprimé des inquiétudes concernant le traitement de la procédure de



saisine, sa transparence, son ouverture et son impartialité. Ils contestaient principalement la nature du travail scientifique du PRAC.

Le Bureau du Médiateur européen n'est pas un organe scientifique. Le rôle du Médiateur ne consiste pas à se prononcer sur le bien-fondé des évaluations scientifiques menées par des agences scientifiques spécialisées, telles que l'évaluation de la sécurité d'un médicament par l'EMA.

Le Médiateur peut toutefois chercher à déterminer, d'une part, si des organismes scientifiques comme l'EMA ont mis en place les garanties procédurales nécessaires pour que l'examen des preuves scientifiques soit **complet et indépendant**, et, d'autre part, si ces garanties ont été appliquées correctement dans une procédure donnée.

Suite à son enquête sur les aspects procéduraux visés par la plainte, la Médiatrice a conclu que l'enquête n'avait permis d'identifier aucune question procédurale susceptible d'avoir eu un effet négatif sur le travail et les conclusions du PRAC dans la procédure de saisine. L'examen des preuves scientifiques était complet et indépendant.

Compte tenu de l'importance de garantir la confiance des citoyens dans les procédures mises en œuvre par des organismes comme l'EMA, la Médiatrice suggère que l'EMA agisse en amont en rendant publiques autant d'informations que possible sur le travail scientifique de ses comités.

En réponse à une suggestion formulée par la Médiatrice au cours de son enquête, l'EMA a accepté de revoir les obligations de confidentialité de ses experts afin que ceux-ci puissent discuter en public des détails du débat scientifique une fois celui-ci terminé.

La Médiatrice suggère également que l'EMA fournisse davantage d'informations sur les documents importants en sa possession, afin que les citoyens puissent plus facilement demander d'accéder à ces documents.

Enfin, la Médiatrice considère que la politique de l'EMA en matière de conflits d'intérêts a été pleinement respectée pendant la procédure de saisine relative aux vaccins contre les infections à papillomavirus humain. Aucun conflit d'intérêts n'a été identifié. La Médiatrice a donc estimé que la procédure en cause avait été conduite en toute indépendance par les experts scientifiques concernés.

Elle a conclu qu'il n'y a pas eu de mauvaise administration de la part de l'EMA dans le traitement de la procédure de saisine relative aux vaccins contre les infections à papillomavirus humain.

Résumé



Cette affaire portait sur la manière dont l'Agence européenne des médicaments (EMA) a procédé à une «procédure de saisine», qui est une procédure visant à traiter des questions relatives aux médicaments déjà sur le marché dans l'UE. La procédure de saisine spécifique concernait les vaccins contre le virus du papillome humain (VPH). Les vaccins contre le VPH préviennent les infections avec les types les plus courants de HPV, qui peuvent causer le cancer du col de l'utérus.

La procédure a été menée par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité de l'EMA chargé du contrôle de la sécurité des médicaments sur le marché. L'objectif de la procédure était d'examiner s'il existe des preuves d'un lien de causalité entre la vaccination contre le VPH et deux syndromes, le syndrome de douleur régionale complexe (SCRCP), une douleur chronique affectant les membres, et le syndrome de tachycardie orthostatique posturale (POTS), une condition où la fréquence cardiaque augmente après s'être assis ou debout, provoquant des symptômes tels que des étourdissements et des évanouissements. Le PRAC a conclu que les éléments de preuve n'étaient pas la conclusion selon laquelle les vaccins contre le VPH sont à l'origine du SRPC ou du STOP. Cette constatation a ensuite été confirmée par le comité des médicaments à usage humain de l'EMA. Cette découverte est partagée par d'autres organismes de santé publique à travers le monde.

Les plaignants se sont inquiétés du traitement de la procédure de saisine, de sa transparence et de son ouverture, ainsi que de son impartialité. Ils étaient principalement en désaccord avec la nature des travaux scientifiques du PRAC.

Le Bureau du Médiateur européen n'est pas un organe scientifique. Le rôle du Médiateur ne consiste pas à se prononcer sur le bien-fondé des évaluations scientifiques effectuées par des agences scientifiques spécialisées, telles que l'évaluation par l'EMA de la sécurité d'un médicament.

*Le Médiateur peut toutefois s'efforcer d'évaluer si des organismes scientifiques tels que l'EMA disposent des garanties procédurales nécessaires pour s'assurer que l'examen des preuves scientifiques est **complet et indépendant**, et si ces garanties ont été correctement appliquées dans une procédure donnée.*

À la suite de son enquête sur les aspects procéduraux reprochés, la Médiatrice conclut que son enquête n'a identifié aucun problème de procédure qui aurait pu avoir une incidence négative sur le travail et les conclusions du PRAC dans la procédure de saisine. L'examen des preuves scientifiques était complet et indépendant.

Compte tenu de l'importance de garantir la confiance des citoyens dans les procédures d'organismes tels que l'EMA, le Médiateur suggère que l'EMA rende publique le plus d'informations possible sur les travaux scientifiques de ses commissions.

En réponse à une suggestion faite par la Médiatrice au cours de son enquête, l'EMA a accepté de revoir les exigences de confidentialité applicables aux experts afin que les experts puissent



discuter en public du débat scientifique une fois ce débat terminé.

Le Médiateur suggère également que l'EMA fournisse davantage d'informations sur les documents pertinents dont elle dispose, de sorte qu'il soit plus facile pour les citoyens de demander l'accès à ces documents.

Enfin, le Médiateur estime que la politique de l'EMA en matière de conflits d'intérêts a été pleinement respectée au cours de la procédure de saisine concernant les vaccins contre le VPH. Aucun conflit d'intérêts n'a été identifié. La procédure en question a donc été considérée comme ayant été menée en toute indépendance par les experts scientifiques concernés.

Le Médiateur conclut qu'il n'y a pas eu de mauvaise administration de la part de l'EMA dans le traitement de la procédure de saisine concernant les vaccins contre le VPH.

Contexte de la plainte

1. La plainte, déposée par trois chercheurs, un médecin et un député au Parlement européen, concerne le traitement par l'Agence médicale européenne de la procédure dite de saisine sur les **vaccins contre le virus du papillome humain (VPH)** [1] .

2. **Les vaccins** contre le VPH préviennent les infections avec les types les plus courants de VPH, qui peuvent causer, en particulier, le **cancer du col utérin** . Le cancer du col de l'utérus est le quatrième cancer le plus fréquent chez les femmes dans le monde, avec environ un quart de million de décès par an [2] . Rien que dans l'Union européenne, 34,000 femmes reçoivent chaque année un diagnostic de cancer du col de l'utérus et 13,000 femmes européennes en meurent chaque année [3] .

3. À ce jour, les données des essais cliniques et de la surveillance post-commercialisation menées sur plusieurs continents ont montré que les vaccins contre le VPH étaient sûrs [4] . Depuis la première autorisation d'un vaccin contre le VPH en 2006, plus de 270 millions de doses de vaccins contre le VPH ont été distribuées dans le monde entier. Un examen de 2017 par le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [5] (GACVS), qui est un groupe d'experts indépendants, n'a identifié aucun effet indésirable aux vaccins à l'exception de l'évanouissement, une réaction commune à l'anxiété ou au stress à l'injection, et des cas très rares (environ 1,7 cas par million de doses) d'anaphylaxie (qui est le nom technique d'une réaction allergique grave). Dans l'ensemble, GACVS considère que les vaccins contre le VPH sont « *extrêmement sûrs* » [6] .

4. Étant donné que l'OMS considère que les vaccins contre le VPH sont sûrs et efficaces, elle recommande que les vaccins contre le VPH soient inclus dans les programmes nationaux de vaccination [7] . Les États membres de l'UE ont suivi cette recommandation [8] . Selon le GACVS, les avantages de ces programmes sont déjà évidents: Plusieurs pays qui ont introduit des vaccins contre le VPH ont signalé une diminution de 50 % du taux de lésions précancéreuses du col utérin chez les jeunes femmes. En revanche, le taux de mortalité due au



cancer du col de l'utérus dans d'autres pays, où la vaccination contre le VPH n'est pas recommandée de manière proactive, a augmenté [9] .

5. Dans l'UE, la responsabilité de l'autorisation et de la surveillance de la sécurité des vaccins contre le VPH incombe à l' **Agence européenne des médicaments** (EMA). Au sein de l'EMA, c'est le **comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance** (PRAC) [10] qui est chargé de surveiller la sécurité des médicaments déjà sur le marché. Les membres du PRAC sont des experts nationaux désignés par les États membres de l'UE, ainsi que par l'Islande et la Norvège. Le PRAC comprend également des experts scientifiques indépendants, ainsi que des représentants d'organisations de patients et de professions de la santé, tous désignés par la Commission européenne [11] . Les noms de tous les membres du PRAC sont rendus publics par l'EMA. Les déclarations d'intérêts de tous les membres du PRAC sont également rendues publiques par l'EMA.

6. L'UE a mis en place un système de contrôle de la sécurité des médicaments tout au long de leur utilisation dans la pratique (les activités dans ce domaine sont appelées « **pharmacovigilance** » [12]). Une partie cruciale de ces efforts consiste à gérer et à analyser les informations sur les **effets indésirables** présumés des médicaments. Dans l'UE, des informations sur ces réactions sont collectées dans la base de données EudraVigilance [13] .

7. Les règles régissant les travaux de l'EMA comprennent un certain nombre de « **procédures de saisine** », qui sont des procédures utilisées pour garantir la sécurité ou le rapport bénéfice/risque d'un médicament après son autorisation [14] . Au cours d'une telle procédure, les comités scientifiques de l'EMA sont chargés d'effectuer une évaluation scientifique sur la question soulevée. Les saisines de l'EMA peuvent être déclenchées par la Commission, tout État membre de l'UE ou par l'entreprise qui commercialise un médicament.

8. En ce qui concerne les vaccins contre le VPH, la procédure de saisine a été utilisée pour examiner s'il existe un lien entre les vaccins et deux syndromes, connus sous le nom de **syndrome de douleur régionale complexe** (SRC, une douleur chronique affectant les membres) et le **syndrome de tachycardie orthostatique posturale** (**POTS** , une condition où la fréquence cardiaque augmente après s'être assis ou debout, provoquant des symptômes tels que des étourdissements et des évanouissements, ainsi que des maux de tête, des douleurs thoraciques et une faiblesse). Les deux syndromes se produisent dans la population générale, indépendamment de la vaccination, et peuvent se chevaucher avec d'autres conditions, ce qui rend le diagnostic difficile à la fois dans la population générale et les individus vaccinés [15] . La procédure de saisine a été lancée en juillet 2015 par la Commission à la demande du Danemark [16] . La Commission a demandé à l'EMA de rendre son avis sur la question de savoir s'il existait des preuves d'un lien de causalité entre la vaccination contre le VPH et le CRPS et/ou le POTS et, dans l'affirmative, si des modifications des informations sur le produit étaient nécessaires [17] .

9. À la suite du lancement de la procédure de saisine, le PRAC a désigné le membre britannique du PRAC comme **rapporteur** du PRAC. Le PRAC a également nommé le membre suédois du PRAC et le membre belge du PRAC en tant que **corapporteurs** [18] . Ces trois



membres du PRAC ont pris la tête de l'évaluation scientifique. Le PRAC a également préparé une liste de questions auxquelles les sociétés commercialisant les vaccins (appelées titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou titulaires d'autorisations de mise sur le marché) doivent répondre. Ces questions ont ensuite été publiées [19]. Les réponses des titulaires de l'AMM ont ensuite été partagées avec tous les membres du PRAC, ainsi que l'évaluation par les (co)rapporteurs des réponses et d'autres données disponibles, par exemple d'EudraVigilance.

10. Au cours de son évaluation, le PRAC a également consulté le **groupe consultatif scientifique sur les vaccins (SAG-V)** [20], composé d'experts indépendants sur les vaccins, qui a fourni des conseils au PRAC sur un certain nombre de questions. La réunion SAG-V au cours de laquelle les vaccins contre le VPH ont été discutés comprenait également des experts sur les syndromes étudiés, sur la neurologie, la cardiologie et la pharmacoépidémiologie. Les conseils du GSC-V au PRAC ont ensuite été rendus publics dans le cadre du rapport d'évaluation final [21].

11. En novembre 2015, le PRAC a conclu que les **éléments de preuve n'étaient pas la conclusion selon laquelle les vaccins contre le VPH étaient à l'origine du SRPC ou des POTS**. L'examen n'a trouvé **aucune preuve** que les taux globaux de ces syndromes chez les filles vaccinées étaient différents des taux attendus de ces syndromes dans ces groupes d'âge, même en tenant compte de la sous-déclaration possible. Le PRAC a donc estimé qu'il n'y avait aucune raison de modifier la façon dont les vaccins étaient utilisés ou de modifier les informations actuelles sur le produit. Le PRAC a également déclaré que les avantages des vaccins contre le VPH continuaient de l'emporter sur tous les risques. Le rapport d'évaluation de 40 pages du PRAC a ensuite été rendu public [22].

12. Les conclusions du PRAC sont partagées par d'autres organismes publics. En 2017, le GACVS de l'OMS a réaffirmé sa conclusion de 2016 [23] selon laquelle il n'y avait aucune preuve suggérant un lien de causalité entre le vaccin contre le VPH et CRPS ou POTS [24]. Aux États-Unis, la surveillance par les Centers for Disease Control and Prevention n'a détecté aucun problème de sécurité lié au CRPS ou aux POTS à la suite de la vaccination contre le VPH [25].

13. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA [26], la **commission compétente pour les médicaments à usage** humain composée d'experts de haut niveau nommés par chaque État membre de l'UE [27], a approuvé à l'unanimité la recommandation du PRAC. En conséquence, le CHMP a conclu que le rapport bénéfice/risque des vaccins contre le VPH restait favorable et a recommandé le maintien des autorisations de mise sur le marché [28].

14. En janvier 2016, la Commission a rendu des décisions maintenant les autorisations de mise sur le marché des vaccins contre le VPH [29].

15. En mai 2016, les plaignants ont contacté l'EMA au sujet du traitement de cette procédure de saisine. Ils ont également demandé à l'EMA des documents connexes. L'EMA a répondu aux plaignants et leur a accordé l'accès aux documents demandés (procès-verbal de la réunion du



GSC-V).

16. Les plaignants ont déposé une plainte auprès du Médiateur en octobre 2016.

L'enquête

17. Le Médiateur a ouvert une enquête sur la plainte. La position des plaignants est que:

- 1) Le PRAC de l'EMA a commis des erreurs lors de son traitement de la procédure de saisine;
- 2) La procédure de saisine n'était pas suffisamment transparente et ouverte;
- 3) Le traitement des questions de conflit d'intérêts liées à la procédure de saisine était inadéquat.

18. Le Médiateur a d'abord rencontré l'EMA pour clarifier les préoccupations des plaignants. Le Médiateur a ensuite demandé à l'EMA de répondre à un certain nombre de questions fondées sur les arguments des plaignants. Le Médiateur a également reçu les commentaires des plaignants sur la réponse de l'EMA. Enfin, le Médiateur a demandé à l'EMA de lui remettre les versions non expurgées de tous les rapports internes produits au cours de la procédure de saisine. La décision de l'Ombudsman tient compte de tout ce qui précède, ainsi que de la documentation exhaustive mise à disposition.

Évaluation par le Médiateur de la procédure de saisine concernant les vaccins contre le VPH

19. La plainte et son analyse sont nécessairement détaillées et complexes. La présente décision donne donc un aperçu des principales constatations, tandis qu'une évaluation détaillée des arguments des plaignants figure en **annexe** .

Sur l'évaluation du PRAC

20. Le plaignant a fait part d'un certain nombre de préoccupations concernant la procédure de saisine concernant les vaccins contre le VPH. Dans le cadre de la procédure de saisine, il a été demandé au PRAC de procéder à une évaluation scientifique, à savoir s'il existait des preuves d'une association causale entre la vaccination contre le VPH et les syndromes CRPS et POTS [30] .

21. Le Bureau du Médiateur européen n'est pas un organe scientifique. L'Ombudsman traite des plaintes concernant des activités *administratives* et il ne relève pas de son mandat [31] d'examiner le bien-fondé des évaluations scientifiques effectuées par des organismes scientifiques spécialisés.



22. Toutefois, le Médiateur peut s'efforcer d'évaluer si des organismes scientifiques tels que l'EMA disposent des **garanties procédurales nécessaires pour** garantir que les avis scientifiques qu'ils reçoivent sont aussi complets que possible et indépendants, et **si ces garanties ont été correctement appliquées dans le cadre d'une procédure donnée** [32] .

23. En ce qui concerne la procédure, le Médiateur note que les membres du PRAC ont pris leur décision sur la procédure de saisine sur la base de données détaillées. Ces données ont été fournies par les sociétés qui commercialisent des vaccins contre le VPH, mais également d'autres sources, y compris la propre base de données de l'EMA sur les effets indésirables, les États membres, et les soumissions de groupes de patients. Les (co)rapporteurs, les membres du PRAC qui ont pris la tête de l'évaluation scientifique, ont évalué toutes ces données, qui ont ensuite été partagées avec tous les membres du PRAC. Tous les membres du PRAC ont ensuite eu l'occasion de commenter toutes les données disponibles et les conclusions tirées par les (co)rapporteurs. Toutes les observations formulées par les membres du PRAC ont été traitées par les (co)rapporteurs.

24. Les membres du PRAC ont présenté des points de vue différents au début de la procédure. Toutefois, à la suite de l'évaluation de tous les éléments de preuve, et à la suite des échanges de vues au sein du PRAC et de la consultation d'un groupe d'experts indépendants, **chaque membre du PRAC a déclaré que les vaccins ne causent pas les deux syndromes faisant l'objet de l'enquête, CRPS et POTS** .

25. Étant donné que chaque membre du PRAC est d'accord avec la conclusion selon laquelle les vaccins ne causent pas les deux syndromes faisant l'objet de l'enquête, le Médiateur doit donc considérer que chaque membre du PRAC a estimé que toute préoccupation initiale avait été traitée de manière adéquate. Les conclusions du PRAC ont ensuite été approuvées par le CHMP, le comité le plus élevé de l'EMA pour les médicaments à usage humain. À titre de mesure de précaution, et conformément à sa pratique dans de nombreux médicaments, le PRAC a recommandé que l'innocuité des vaccins contre le VPH continue d'être soigneusement surveillée.

26. Les plaignants contestent principalement les travaux scientifiques du PRAC. Ils ne sont pas d'accord avec les conclusions scientifiques du PRAC, qui étaient fondées sur les données disponibles. Ils s'interrogent également sur la pertinence scientifique de la méthodologie appliquée pour identifier ces données. Comme nous l'avons déjà expliqué, le Médiateur n'est pas en mesure de se prononcer sur des questions scientifiques. Elle note toutefois que les membres experts du PRAC sont parvenus à un consensus sur leurs conclusions. Le point de vue du PRAC a été confirmé par le CHMP, une fois de plus, un comité composé également d'experts qualifiés.

27. Compte tenu de ce qui précède, le Médiateur ne constate aucune mauvaise administration en ce qui concerne la manière dont le PRAC a mené ses travaux.

28. Le Médiateur reconnaît les difficultés inhérentes à la communication d'une procédure



scientifique très complexe, telle que la saisine d'un médicament. Elle suggère donc que l'EMA trouve des moyens d'expliquer plus en détail — par exemple en publiant davantage d'informations en ligne — comment ses comités scientifiques arrivent à des conclusions et comment les divergences de vues qui se manifestent au cours de l'évaluation sont prises en compte.

Sur la transparence et l'ouverture

29. Les plaignants ont fait valoir que la confidentialité que l'EMA exige de ses experts scientifiques est trop restrictive. La Médiatrice convient que la transparence autour de ces discussions renforce la confiance dans les travaux de l'EMA et de l'EMA.

30. Le Médiateur a donc suggéré que l'EMA pourrait améliorer la situation. L'EMA a maintenant accepté de revoir ses déclarations de confidentialité standard afin que les experts puissent, sous certaines conditions, discuter en public du débat qui a eu lieu au sein de comités scientifiques tels que le PRAC une fois qu'une question a été réglée.

31. Le Médiateur a également suggéré à l'EMA d'envisager de mettre à la disposition du public des listes de tous ses documents pertinents sur des procédures de saisine spécifiques. Cela permettrait aux citoyens d'identifier plus facilement les documents pertinents et de réduire la charge administrative pesant sur l'EMA. À titre subsidiaire, l'EMA pourrait envisager d'autres moyens d'aider les citoyens à identifier de tels documents.

32. Enfin, le Médiateur considère que la décision de l'EMA de supprimer les noms de certains membres de son personnel des documents demandés par les plaignants était conforme aux règles de l'UE en matière de protection des données [33] .

Sur les prétendus conflits d'intérêts

33. Les plaignants ont soulevé un certain nombre de préoccupations concernant les pratiques de l'EMA en matière de conflits d'intérêts concernant ses experts scientifiques, telles que celles impliquées dans la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH.

34. Les experts scientifiques de l'EMA sont soumis à la politique de l'EMA concernant le traitement des intérêts concurrents des membres et des experts des comités scientifiques [34] . Dans ce cadre, l'EMA tient une base de données publique sur tous les experts qui siègent en tant que membres des comités scientifiques, des groupes de travail et d'autres groupes de l'EMA, ou qui fournissent une expertise scientifique [35] . Cette base de données contient les déclarations d'intérêts des experts. Chaque année, les experts signent la déclaration afin que l'EMA puisse vérifier qu'ils n'ont pas d'intérêts financiers ou autres dans l'industrie pharmaceutique qui pourraient affecter leur impartialité.

35. L'une des préoccupations des plaignants était qu'ils n'ont pas pu trouver, dans la base de



données, les déclarations de deux des experts ayant participé à la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH.

36. Le Médiateur a demandé à l'EMA de fournir les déclarations manquantes, ce qu'elle a fait. Ces déclarations ne montraient aucun intérêt qui aurait pu compromettre leur indépendance et leur participation à la procédure était donc considérée comme légitime. L'EMA a expliqué que ces déclarations ne figuraient pas dans sa base de données parce que leurs anciennes déclarations avaient expiré et qu'elles avaient été automatiquement supprimées de la base de données lorsque les plaignants ont tenté d'y accéder. Le Médiateur note que le renouvellement régulier des déclarations d'intérêts constitue une bonne pratique administrative.

37. Les plaignants ont également fait part de leurs préoccupations quant à la participation de certains experts au GSC-V, le groupe d'experts qui a conseillé le PRAC. Après avoir obtenu et examiné les déclarations d'intérêt de tous les experts en question, le Médiateur conclut que les décisions concernant la participation d'experts au GSC-V étaient raisonnables et conformes à la politique de l'EMA en matière de conflits d'intérêts.

Conclusion

Sur la base de l'enquête, le Médiateur clôt cette affaire avec la conclusion suivante [36] :

Il n'y a pas eu de mauvaise administration par l'Agence européenne des médicaments dans le traitement de la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH.

Les plaignants et l'EMA seront informés de cette décision .

Suggestions d'amélioration

Le Médiateur suggère que l'Agence européenne des médicaments continue d'étudier les moyens d'expliquer plus en détail au public comment ses comités scientifiques parviennent aux conclusions scientifiques et comment les divergences de vues qui se manifestent au cours de l'évaluation sont prises en compte. Cela pourrait être fait, par exemple, en publiant davantage d'informations en ligne.

Le Médiateur suggère à l' Agence européenne des médicaments d' envisager de mettre à la disposition du public des listes de tous les documents pertinents en sa possession relatifs à une procédure de saisine spécifique, ou d'envisager d'autres moyens d'aider les citoyens à identifier les documents qu'ils souhaitent obtenir.

Emily O'Reilly Médiatrice européenne

Strasbourg, le 16/10/2017



Annexe — Évaluation détaillée des arguments des plaignants

Sur l'évaluation du PRAC

Aperçu de la procédure de saisine

1. La procédure de saisine de l'EMA sur les vaccins contre le VPH comprenait les étapes suivantes [37] :

Date

Étapes procédurales

Juillet 2015

La Commission européenne déclenche la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH [38]

6-9 juillet 2015

Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA lance sa procédure, nomme des (co)rapporteurs et adopte une liste de questions [39] auxquelles les sociétés vendant les vaccins contre le VPH (ces sociétés sont appelées titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou titulaires d'autorisations de mise sur le marché) [40]

Août 2015

Les TAMM soumettent leurs réponses au PRAC

25 septembre 2015

Les rapports d'évaluation préliminaires du rapporteur et des deux corapporteurs sont distribués au PRAC et au comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA.

5-8 octobre 2015

Le PRAC adopte une liste de questions à l'intention des experts du Groupe consultatif scientifique des vaccins (SAG-V) [41]

21 octobre 2015

Réunion du GSC-V



28 octobre 2015

Les rapports d'évaluation préliminaires mis à jour (co-)rapporteurs sont distribués au PRAC et au CHMP

3-6 novembre 2015

Le PRAC adopte, par consensus, sa conclusion selon laquelle les éléments de preuve disponibles ne corroborent pas la conclusion selon laquelle les vaccins contre le VPH sont à l'origine du SRPC et du STOP et recommande le maintien des autorisations de mise sur le marché [42] .

16-19 novembre 2015

Le CHMP approuve les conclusions du PRAC et adopte un avis par consensus recommandant que les autorisations de mise sur le marché des vaccins contre le VPH soient maintenues [43] .

Les rapports d'évaluation préliminaires

2. Comme le montre le tableau ci-dessus, le rapporteur (membre britannique du PRAC) et les deux corapporteurs (le membre suédois du PRAC et le membre belge du PRAC) ont produit deux séries de rapports d'évaluation préliminaires à différents stades de la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH. Les plaignants ont fait valoir que les opinions divergentes exprimées par les corapporteurs du PRAC dans ces rapports étaient exclues du rapport d'évaluation final du PRAC [44] .

3. Dans les premiers rapports d'évaluation préliminaires de septembre 2015, les corapporteurs et le rapporteur, chacun responsable des différents vaccins contre le VPH et ce dernier également responsable de l'évaluation globale, ont principalement analysé et évalué en détail les réponses des titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM) aux questions posées par le PRAC. Le rapport du rapporteur contient également un résumé des rapports des corapporteurs ainsi qu'une évaluation des conclusions préliminaires des corapporteurs. Les trois rapports d'évaluation préliminaires ont ensuite été mis à la disposition de tous les membres du PRAC, qui ont été invités à commenter.

4. L'EMA a déclaré que les avis formulés dans les rapports d'évaluation préliminaires constituaient des «travaux en cours» et que ces avis pouvaient, et l'ont fait, changer à la suite des délibérations et des discussions entre les membres du PRAC. Selon l'EMA, tous les avis et points de vue sont examinés au sein de la commission compétente et les questions sont résolues soit au cours des discussions en plénière en commission, soit en consultation avec d'autres experts. L'EMA a déclaré que les conclusions préliminaires des (co-)rapporteurs «ne lient en aucun cas le PRAC à ses conclusions finales, qui tiennent compte des points de vue exprimés par tous les membres du PRAC, des incertitudes identifiées au cours de la procédure et



des réponses aux questions scientifiques posées par le PRAC ». Dans ce cas, par exemple, l'un des corapporteurs a réexaminé certains points de vue à la suite des observations des États membres et de la contribution des experts du GSC-V.

5. L'EMA indique que tout membre du PRAC (y compris tout corapporteur) qui continue d'avoir des réserves à la fin de la procédure peut soulever ces préoccupations en votant contre la majorité de la commission et en exprimant une position divergente. Les raisons de toute divergence de position sont ensuite mises à la disposition du public dans le cadre de la documentation sur l'issue de la procédure [45] .

6. Le Médiateur note que tous les membres du PRAC ont reçu les rapports préliminaires d'évaluation des (co-) rapporteurs et ont eu l'occasion de commenter et de discuter des points de vue qui y sont exprimés. Toutefois, même si certains membres ont exprimé des opinions divergentes **au** cours de la procédure, ils ont évidemment considéré que leurs avis avaient été correctement traités **à la fin de la procédure** . Cela est démontré par le fait que **tous les membres du PRAC, y compris les deux corapporteurs, ont approuvé la recommandation finale adoptée par le PRAC** [46] . Contrairement à ce qu'affirment les plaignants, aucun des corapporteurs, ni aucun autre membre du PRAC, n'a été «dominé» par le PRAC.

Publication des rapports d'évaluation préliminaires

7. Les plaignants ont fait valoir que le rapport d'évaluation final, accessible au public, ne reflétait pas les opinions exprimées par les corapporteurs dans leurs rapports d'évaluation préliminaires. Ces rapports, qui peuvent faire l'objet de plusieurs modifications au cours d'une procédure, ne sont pas rendus publics de manière proactive.

8. Le Médiateur a demandé à l'EMA d'envisager de fournir davantage d'informations sur ses évaluations, y compris sur la manière dont les opinions divergentes exprimées au cours du processus sont prises en compte.

9. L'EMA a répondu que les divergences d'opinion sont rendues publiques en annexe au rapport final si ces différences persistent jusqu'à l'adoption du rapport final (voir par exemple la note de bas de page 45). Toutefois, si de tels avis préliminaires ne sont pas maintenus à la fin de la procédure, la publication de ces informations pourrait donner lieu à une confusion quant aux conclusions finales dégagées.

10. Néanmoins, l'EMA a indiqué que toute demande d'accès du public à des documents contenant des avis préliminaires, tels que les rapports d'évaluation préliminaires des (co)rapporteurs, est traitée conformément aux règles relatives à l'accès aux documents [47] . Ainsi, toute personne intéressée par les travaux préliminaires menant aux recommandations finales peut présenter une demande d'accès du public à ces documents. En ce qui concerne la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH, par exemple, le rapport d'évaluation préliminaire de l'un des corapporteurs a été publié à la suite d'une telle demande (avec une cadence limitée des données, par exemple les données à caractère personnel des patients).



11. Le Médiateur estime que les explications de l'EMA sur ce point sont généralement raisonnables. Il est important que l'EMA attire l'attention du public sur les conclusions concertées de ses comités scientifiques. Si un ou plusieurs experts ne sont pas d'accord avec ces conclusions, leurs opinions devraient, comme c'est la pratique, être rendues publiques. Cependant, tous les membres du PRAC étaient d'accord avec le rapport d'évaluation final sur les vaccins contre le VPH et il n'y avait donc pas de divergence d'opinion à la fin de la procédure.

12. Néanmoins, le Médiateur est conscient du fait que le travail des comités scientifiques de l'EMA est extrêmement complexe et peut-être difficile à communiquer aux citoyens intéressés. **Bien que la Médiatrice se félicite des efforts déployés par l'EMA pour expliquer ce travail [48] , elle suggère que l' EMA continue d'explorer des moyens d'expliquer encore plus en détail, par exemple en publiant davantage d'informations en ligne, comment ses comités scientifiques travaillent pour parvenir à des conclusions scientifiques et comment les divergences de vues qui surgissent au cours de l'évaluation sont prises en compte .**

Le «rapport d'évaluation mis à jour»

13. Les plaignants ont demandé à l'EMA d'expliquer un certain nombre de déclarations faites dans l'un des rapports d'évaluation préliminaires. Ce rapport, qui a été rendu public à la suite d'une demande d'accès aux documents, a été produit par l'un des corapporteurs et constitue une mise à jour du rapport de ce corapporteur du 25 septembre 2015. Les plaignants ont fait valoir que les déclarations contenues dans ce rapport montrent que les critiques formulées par ce corapporteur ont été, par la suite, simplement rejetées par le PRAC.

14. Afin d'évaluer l'argument des plaignants, le Médiateur a demandé à l'EMA de lui fournir des **versions non expurgées de tous les rapports d'évaluation préliminaires produits au cours de la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH** . Comme indiqué dans la vue d'ensemble ci-dessus, les trois (co-)rapporteurs ont mis à jour leurs rapports d'évaluation préliminaires à la fin du mois d'octobre 2015, en tenant compte des informations supplémentaires recueillies depuis la première version. Ces rapports actualisés contiennent, entre autres, les commentaires reçus d'autres membres du PRAC et l'évaluation de ces observations par les corapporteurs.

15. Le Médiateur note que les déclarations mentionnées par les plaignants étaient en fait des commentaires d'un membre du PRAC d'un État membre et non des commentaires du corapporteur. Les plaignants semblent confondre ces déclarations comme des critiques (prétendument écartées) formulées par le corapporteur.

16. Le rapport préliminaire en question montre que les observations formulées par cet État membre du PRAC ont été évaluées par le corapporteur et le corapporteur explique comment ces observations sont traitées. De même, les rapports d'évaluation préliminaires actualisés du rapporteur et de l'autre corapporteur contiennent également des analyses des



observations reçues des États membres.

17. L'Ombudsman ne voit rien de fâcheux dans ce processus, qui reflète le cours normal du discours scientifique, où des questions sont posées puis traitées. En effet, le fait qu'il y ait un échange de vues ouvert, détaillé et solide au sein du PRAC est rassurant. En outre, il a dû être le cas que tous les États membres du PRAC ont estimé que leurs observations avaient été traitées et prises en compte correctement, étant donné qu'il y avait consensus entre tous les membres sur les recommandations finales du PRAC.

Prise de décisions consensuelles

18. Les plaignants suggèrent que les comités scientifiques qui visent à prendre des décisions par consensus, comme le PRAC, courent le risque d'être biaisés. Les plaignants fondent cette affirmation sur leur point de vue selon lequel ces comités ont souvent une ou deux personnes dominantes avec des opinions fortes.

19. Le Médiateur note que la **recherche** d'un consensus scientifique dans le PRAC est expressément prévue par la loi [49] .

20. En outre, les organismes scientifiques de l'OMS [50] et des États-Unis [51] utilisent également la prise de décision consensuelle. Les plaignants affirment que, dans un tel système, les gens ne sont pas susceptibles d'exprimer leur désaccord avec la majorité. Le Médiateur n'est pas d'accord. L'obligation de s' **efforcer de parvenir** au consensus, en faisant tout son possible, ne signifie pas qu'un consensus doit être trouvé. Il est juridiquement possible pour le PRAC d'arriver à une position sans parvenir à un consensus puisque la loi stipule que « *Si un tel consensus ne peut être atteint, l'avis [du PRAC] se compose de la position de la majorité des membres et des positions divergentes, avec les motifs sur lesquels ils sont fondés* » [52] . En effet, il existe des exemples de décisions prises par le PRAC à la majorité et non par consensus [53] . Ainsi, le Médiateur conclut que lorsque le PRAC décide d'adopter une décision par consensus, sans que des opinions divergentes ne soient exprimées, comme il l'a fait en ce qui concerne les vaccins contre le VPH, c'est parce que les membres du PRAC, après discussion et délibération entre eux, sont parvenus à un point de vue commun sur les questions dont ils sont saisis.

21. Les plaignants affirment également que les membres du GSC-V, à qui le PRAC a demandé des contributions sur un certain nombre de questions, ont été contraints d'adopter un certain point de vue.

22. Le Médiateur n'a vu aucune preuve d'une quelconque pression exercée sur un membre du GSC-V. Le Médiateur note également que, à l'instar du PRAC, les membres du SAG-V ne sont pas tenus de parvenir à un consensus. Le GSC-V peut adopter une position sur la base d'un vote à la majorité s'il n'est pas possible de parvenir à un consensus [54] . Par conséquent, le Médiateur conclut que si des membres du SAG-V avaient l'intention de donner un point de vue différent de celui de ses collègues, ils étaient libres de le faire.



Informations fournies par les producteurs des vaccins

23. Les plaignants ont également remis en question la méthodologie appliquée par le PRAC. Ils ont fait valoir que les informations fournies par les producteurs des vaccins (les Tamm) n'avaient pas fait l'objet d'un examen minutieux et d'une évaluation indépendante par le PRAC. Selon les plaignants, le PRAC a simplement accepté les données reçues des titulaires de l'AMM à la valeur nominale.

24. Le Médiateur a demandé à l'EMA si les données brutes, les analyses et les explications sur la méthodologie appliquée, y compris celles provenant des titulaires de l'autorisation de mise sur le marché, étaient mises à la disposition de tous les membres du PRAC.

25. L'EMA a expliqué que les titulaires d'autorisation de mise sur le marché étaient légalement tenus de fournir aux autorités de régulation **toutes les données disponibles** qu'ils avaient en leur possession et qu'il existait des mécanismes permettant de s'assurer que cela était respecté. L'EMA a également confirmé que, conformément à la pratique habituelle, **toute la documentation** soumise dans le cadre de la procédure de saisine, y compris par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché, a été mise à la disposition de tous les membres du PRAC, principalement par l'intermédiaire d'un portail électronique dédié disponible sur le site web de l'EMA [55] .

26. Le Médiateur note également que les rapports d'évaluation préliminaires du rapporteur et des corapporteurs contiennent en fait une évaluation détaillée des informations fournies par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché. Entre autres choses, les (co-)rapporteurs ont évalué la méthodologie appliquée par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché lorsqu'ils ont recueilli des informations. Le rapporteur passe également en revue les évaluations des corapporteurs. Comme indiqué ci-dessus, les données et les évaluations des (co-)rapporteurs ont ensuite été communiquées à **tous les** membres du PRAC, qui pourraient présenter des observations à ce sujet s'ils le souhaitent, ce que certains d'entre eux ont fait. Il n'est donc pas exact que les données fournies par les titulaires de l'AMM aient été acceptées «à valeur nominale». Au contraire, il a été rigoureusement examiné.

27. Il ressort également de la documentation disponible que le PRAC ne s'est pas fondé uniquement sur les informations fournies par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché. Au cours de l'évaluation, les (co-)rapporteurs ont également tenu compte de la contribution des experts du GSC-V [56] , des commentaires fournis par les États membres, des résultats des recherches documentaires effectuées par l'EMA, des données extraites par l'EMA de sa base de données EudraVigilance sur les effets indésirables [57] , d'études scientifiques supplémentaires [58] et des soumissions de médecins et de groupes de patients [59] . En particulier, le PRAC a longuement évalué un rapport présenté par le Danemark, l'État membre qui a demandé à la Commission de déclencher la procédure de saisine [60] . Le Médiateur estime donc que le PRAC a dûment tenu compte de **toutes les** informations disponibles.



28. Tous les membres du PRAC ont clairement considéré que les informations obtenues de toutes les sources susmentionnées étaient suffisamment détaillées et détaillées pour leur permettre de se prononcer sur les questions dont il était saisi. À l'appui de cette conclusion, le Médiateur note que le PRAC était en droit de demander des données supplémentaires de quelque source que ce soit. Elle n'a pas jugé nécessaire de le faire. En outre, le Médiateur note que les membres du PRAC auraient pu voter contre les recommandations finales s'ils considéraient que les données disponibles étaient insuffisantes pour étayer les conclusions scientifiques du PRAC. Cependant, tous les membres du PRAC ont appuyé les recommandations finales.

29. Dans la mesure où les plaignants ne sont pas d'accord avec les conclusions scientifiques fondées sur les données obtenues ou sur la pertinence scientifique de la méthodologie appliquée pour identifier les données pertinentes, le Médiateur note qu'il n'appartient pas au Médiateur de prendre position sur des questions scientifiques.

Analyses d'événements indésirables

30. Les plaignants ont fait valoir que certains cas de STOP suspectés, identifiés dans la base de données sur la sécurité de l'entreprise, ont été «dérogés» par l'un des titulaires de l'autorisation de mise sur le marché et jugés comme ne satisfaisant pas, ou seulement partiellement, aux critères de diagnostic du syndrome. Les plaignants se sont interrogés sur la manière dont le titulaire de l'AMM a pu rejeter un diagnostic sans avoir accès aux rapports médicaux ou aux patients.

31. Le Médiateur note que la soumission au PRAC par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en question comprenait des analyses sommaires de **chaque cas identifié**, c'est-à-dire **également** des cas qui, selon lui, ne remplissaient pas les critères de POTS. Ce résumé comprenait, entre autres, le numéro du cas, l'évaluation par le titulaire de l'AMM de la question de savoir si les différents critères du syndrome étaient remplis et les commentaires du titulaire de l'AMM sur chaque cas individuel. En outre, l'EMA a déclaré que les récits de tous les cas signalés ont été inclus par le titulaire de l'AMM dans la documentation pertinente et ont donc été mis à la disposition des (co-)rapporteurs et de tous les autres membres du PRAC.

32. La Médiatrice note que les rapports d'évaluation préliminaires des corapporteurs montrent que les (co-)rapporteurs ont évalué et approuvé à la fois les *méthodes* de détection des cas et la *classification* des cas comme satisfaisant aux critères applicables aux POTS, les remplissant partiellement ou non. Cette évaluation a ensuite été partagée avec tous les membres du PRAC.

33. Les rapports d'évaluation préliminaires montrent également que l'approche des cas considérés comme ne répondant pas aux critères a été examinée par les membres du PRAC à la suite des commentaires d'un État membre. En fin de compte, le PRAC a conclu dans son rapport d'évaluation finale concernant ce titulaire de l'AMM: « *Il est à noter que le titulaire de l'AMM n'a pas inclus une analyse prudente visant à inclure tous les cas de POTS, y compris ceux qui ne répondent pas aux critères de diagnostic ; toutefois, il est considéré que cette*



approche n'apporterait pas de valeur ajoutée et aurait simplement inclus des cas peu susceptibles d'être des POTS. En outre, le nombre de cas attendus n'aurait pas été aussi pertinent dans de telles analyses » [61] .

34. Le PRAC a donc clairement examiné à la fois l'approche adoptée dans ces affaires et l'opportunité de les inclure dans son analyse , mais s'est prononcé contre celle-ci pour des raisons scientifiques. Le consensus sur le rapport final montre une fois de plus que **tous les membres du PRAC** étaient satisfaits de cette approche. Le Médiateur ne saurait remettre en cause ce jugement scientifique.

Stratégies de recherche d'événements indésirables non diagnostiqués

35. Les plaignants ont exprimé leur désaccord avec les stratégies de recherche utilisées par les titulaires de l'AMM pour identifier d'éventuels cas de SPRC et de POTS non diagnostiqués sur la base d'une recherche de diverses combinaisons de symptômes pour chaque syndrome.

36. Dans leur réponse au PRAC, les titulaires de l'AMM ont été tenus d'expliquer les algorithmes utilisés pour identifier de tels cas en recherchant des combinaisons de signes et de symptômes fréquents dans CRPS ou POTS [62] . Les algorithmes ont ensuite été examinés dans les rapports d'évaluation préliminaires du rapporteur et des corapporteurs, puis partagés avec tous les membres du PRAC. Aucune objection n'a été soulevée.

37. Bien que la Médiatrice ne puisse pas se prononcer sur la question de savoir si les termes de recherche utilisés par les titulaires de l'AMM sont scientifiquement appropriés, elle note que les membres du PRAC étaient pleinement conscients de la manière dont les TMM utilisaient les termes de recherche et qu'aucun membre du PRAC n'a estimé que les termes de recherche étaient inappropriés.

«Analyse observée par rapport à l'analyse attendue»

38. Les plaignants ont également critiqué l'utilisation par le PRAC d'une analyse dite «observée par rapport aux attentes» (O/E). Pour cette analyse, le nombre d'effets indésirables identifiés comme satisfaisant ou partiellement aux critères des syndromes faisant l'objet de l'enquête a été comparé au nombre de cas qui devraient se produire naturellement dans la population cible [63] . Les plaignants ont soutenu que les analyses fondées sur «l'incidence attendue» n'étaient pas fiables.

39. Le Médiateur note que la documentation disponible montre que le PRAC était pleinement conscient des limites techniques des données disponibles, ce qui a été expressément discuté par les (co)rapporteurs dans leurs rapports d'évaluation préliminaires respectifs et commenté par d'autres États membres. Selon le rapport final du PRAC, «les analyses observées contre attendues (O/E) ne peuvent pas déterminer la causalité, mais elles sont utiles pour la validation



du signal [c'est-à-dire le processus d'évaluation des données qui pourraient suggérer une possible association causale entre un médicament et un effet indésirable] et, en l'absence de données épidémiologiques solides, dans l'évaluation préliminaire du signal » [64] .

40. Le PRAC a également expliqué les mesures prises pour remédier à ces limitations: « *Compte tenu des incertitudes concernant le nombre «observé» de cas, les niveaux de certitude diagnostique, le niveau d'exposition au vaccin et les taux d'incidence de fond, les **analyses de sensibilité** sont généralement appliquées dans les analyses statistiques autour des niveaux supposés de sous-déclaration, du nombre de cas «confirmés» et «non confirmés» (en utilisant plusieurs catégories de certitude diagnostique, le cas échéant), du nombre d'individus vaccinés ou des doses de vaccin administrées et des intervalles de confiance des taux d'incidence » [65] (soulignement ajouté).*

41. Par exemple, pour tenir compte d'une éventuelle sous-déclaration, l'analyse O/E comprenait des scénarios qui supposaient un taux de déclaration des cas **aussi bas que 1 %** (ce qui signifie que, dans ce scénario, il est supposé, aux fins de l'analyse statistique, que les cas identifiés ne représentent qu'un centième du nombre réel de cas) [66] .

42. Le PRAC a également demandé aux experts du GSC-V de commenter les informations disponibles. Les experts ont répondu que « *l'analyse O/E menée par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la saisine et évaluée de manière approfondie par les rapporteurs semble être aussi solide qu'elle pourrait l'être, compte tenu des difficultés liées au type de données recueillies et aux hypothèses formulées. [...] [!] t a été noté que les analyses O/E couvraient une série de scénarios [...] et que les scénarios les plus plausibles ne montraient aucun dépassement des cas POTS ou CRPS au-dessus du taux de référence compte tenu de la situation dans chaque pays [...]» [67] .*

43. En fin de compte, le PRAC a déclaré, en pleine connaissance et en tenant compte des limites de ces analyses , que, dans les analyses O/E, les taux de CRPS/POTS chez les filles vaccinées étaient compatibles avec les taux attendus dans ces groupes d'âge, en tenant compte d'un large éventail de scénarios concernant la sous-déclaration ainsi que des rapports qui ne satisfaisaient pas entièrement aux critères de diagnostic des syndromes [68] . Le Médiateur ne se prononce pas sur les aspects scientifiques de cette question, mais note que le PRAC était pleinement conscient et ouvert des limites de l'analyse O/E et a expliqué les mesures prises pour remédier à ces limitations. En fin de compte, tous les experts se sont mis d'accord sur les conclusions tirées des données disponibles.

Mise en commun des placebos

44. Les plaignants n'étaient pas non plus d'accord avec la méthodologie appliquée pour comparer le nombre de cas possibles de SPRC et de STOP parmi le groupe ayant reçu, au cours des essais cliniques, des vaccins contre le VPH avec le groupe ayant reçu des placebos. Les titulaires de l'AMM avaient mis en commun les résultats de plusieurs études achevées, qui avaient utilisé différents types de placebos. Les plaignants soutiennent que le choix d'au moins



certaines de ces placebos peut avoir été problématique.

45. L'EMA a expliqué que la mise en commun était jugée appropriée, malgré les différents placebos, étant donné que les données n'étaient utilisées **que** pour recueillir des informations **sur le nombre total** de cas de POTS et de CRPS aux fins de détecter l'existence potentielle d'un «signal» de sécurité lié aux vaccins contre le VPH. En fait, le nombre de cas suspects de CRPS/POTS parmi les données des essais cliniques était si faible que la mise en commun des groupes placebo n'était pas pertinente pour l'évaluation scientifique. Pour l'un des vaccins, aucun cas de CRPS ou de POTS n'a été identifié, ni dans le groupe qui a reçu le vaccin contre le VPH ni dans celui qui a reçu des placebos [69]. En ce qui concerne l'autre groupe de vaccins, seuls trois rapports suggestifs de CRPS (un dans *Gardasil 9*, un dans *Gardasil / Silgard* et 1 sous placebo) et deux cas suggestifs de POTS (deux dans *Gardasil 9* et aucun dans *Gardasil / Silgard* ou placebo) ont été identifiés parmi les quelque 60,000 participants à l'essai. Les corapporteurs ont analysé chacun des cas suggestifs identifiés, indépendamment du fait qu'un cas concernait le groupe vaccin contre le VPH ou le groupe placebo [70]. Cette évaluation a de nouveau été partagée avec tous les membres du PRAC. Dans l'ensemble, PRAC a noté que l'incidence des deux syndromes était très faible, tant dans le groupe vacciné que dans les groupes placebo.

46. Le Médiateur note que, contrairement à ce que soutiennent les plaignants, le PRAC n'a *pas* comparé le nombre de cas possibles de CRPS et de POTS parmi le groupe ayant reçu des vaccins contre le VPH avec le groupe qui a reçu (différents types de) placebos. Le très faible nombre de cas possibles n'aurait pas permis de procéder à une comparaison pertinente. Le PRAC a donc comparé le nombre de cas possibles identifiés dans les deux groupes avec l'incidence estimée de POTS et de CRPS dans la population générale non vaccinée (voir également les paragraphes 38 à 43 concernant l'analyse O/E). Le PRAC a conclu que la faible incidence des cas au cours des essais cliniques était, en fait, conforme à l'incidence estimée de ces affections dans la population générale non vaccinée.

47. Les plaignants s'interrogent également sur la pertinence scientifique de l'utilisation de certains types de placebos au cours des essais cliniques sur les vaccins contre le VPH. Le Médiateur ne peut pas se prononcer sur cette question de la science.

Besoin de plus de recherche

48. Le Médiateur a demandé à l'EMA de confirmer qu'elle évaluera en permanence toute nouvelle preuve et qu'elle examinera en permanence si des recherches plus spécifiques doivent être demandées à l'avenir en ce qui concerne les vaccins contre le VPH.

49. En réponse, l'EMA a fourni des explications sur ses efforts pour surveiller et analyser les données de pharmacovigilance [71]. L'EMA a également décrit les obligations imposées aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché des vaccins contre le VPH, ainsi que les recommandations formulées par le PRAC à la suite de la procédure de saisine. Sur la base de la législation de l'UE en matière de pharmacovigilance [72], l'EMA oblige les titulaires de l'AMM



à mettre en place des systèmes de gestion des risques et à mener à bien les activités décrites dans les plans de gestion des risques [73] . En outre, le PRAC a recommandé, dans le rapport d'évaluation final, que « l' *innocuité de ces vaccins continue à faire l'objet d'un suivi attentif* ». *Cela devrait inclure le suivi des rapports de SPRC ou de STOP afin de déterminer les caractéristiques cliniques pertinentes, d'identifier les cas possibles de POTS et de SPRC sur la base de stratégies de recherche générales, y compris les détails sur les résultats, et de comparer les taux de déclaration avec les informations disponibles sur l'épidémiologie connue de POTS et CRPS* » [74] (soulignement ajouté).

50. En outre, le CHMP, lorsqu'il a émis son avis sur la procédure de saisine, a considéré que « l'analyse « observée par rapport à attendue » devrait continuer à être effectuée dans les [rapports périodiques actualisés de sécurité, c'est-à-dire les rapports préparés par le titulaire de l'AMM décrivant l'expérience en matière de sécurité avec un médicament à des moments définis après son autorisation,] *compte tenu de l'évolution des taux de déclaration* » [75] .

51. Les informations accessibles au public montrent que le PRAC a examiné si des études supplémentaires devaient être demandées aux titulaires de l'autorisation de mise sur le marché. Le PRAC a également demandé au SAG-V de discuter de la faisabilité de telles études [76] . En fin de compte, le PRAC a conclu que la demande de telles études n'était pas justifiée [77] .

52. Les plaignants n'étaient pas d'accord avec les conclusions scientifiques du PRAC et ont fait valoir que l'EMA aurait pu et aurait dû conclure qu'il fallait davantage de recherches. Le Médiateur ne peut pas se prononcer sur les conclusions tirées des données disponibles, mais prend note de l'engagement du PRAC et de l'EMA en faveur du suivi continu de la sécurité des vaccins contre le VPH.

Recherches documentaires de l'EMA

53. Les plaignants ont fait valoir que l'EMA avait retiré ses recherches documentaires sur les CRPS et les POTS de l'un des rapports préliminaires d'évaluation du corapporteur.

54. L'EMA a déclaré qu'en principe, les recherches documentaires ne sont pas des informations confidentielles et ne sont donc pas expurgées d'un document publié à la suite d'une demande d'accès du public. Toutefois, l'EMA a reconnu que, lorsqu'elle a traité une demande d'accès au rapport d'évaluation préliminaire, les recherches avaient été supprimées par inadvertance.

55. À la suite d'une demande ultérieure d'accès du public aux documents, l'EMA a fourni aux plaignants ses recherches documentaires. Les plaignants ont critiqué le fait que les stratégies de recherche n'étaient pas incluses dans le matériel d'information mis à la disposition des experts du GSC-V.

56. L'Ombudsman a été en mesure de vérifier que les recherches documentaires ont été fournies à tous les membres du PRAC, comme on peut les trouver dans la version non expurgée du rapport d'évaluation préliminaire mis à sa disposition.



57. Les recherches documentaires n'ont pas été incluses dans le rapport d'évaluation préliminaire fourni aux experts du GSC-V. Le Médiateur note toutefois que, pour l'essentiel, toutes les publications identifiées par l'EMA à la suite de sa recherche documentaire ont été incluses dans la liste des **références** fournies dans le rapport d'évaluation préliminaire du corapporteur et étaient donc à la disposition des experts du GSC-V. En outre, le corapporteur a fourni un résumé des résultats de la recherche documentaire dans le rapport préliminaire qui a été mis à la disposition du GSC-V.

58. L'EMA a également confirmé au Médiateur que les experts du GSC-V auraient pu demander des recherches documentaires s'ils considéraient qu'ils en avaient besoin et auraient reçu les recherches documentaires s'ils les avaient demandés. L'EMA a déclaré que le matériel d'information fourni aux experts **indiquait expressément** que toute information supplémentaire, telle que les recherches documentaires, était à la disposition des experts sur demande. Toutefois, aucun expert SAG-V n'a demandé à recevoir les recherches.

59. Le Médiateur note également qu'il ne semble pas inhabituel que les experts du GSC-V n'aient pas fait usage de cette possibilité. Contrairement au PRAC, qui était responsable de l'ensemble de l'évaluation scientifique, le PRAC a demandé aux experts du GSC-V de fournir des informations sur un certain nombre de questions clairement définies [78]. Dans ce contexte, étant donné que les experts du GSC-V n'ont pas demandé d'informations supplémentaires, le Médiateur comprend qu'ils ont reçu toutes les informations nécessaires pour traiter ces questions spécifiques.

Rédaction du rapport final

60. Le Médiateur a demandé à l'EMA d'expliquer qui rédige les rapports d'évaluation finaux du PRAC sur les procédures de saisine, comme celui sur les vaccins contre le VPH.

61. L'EMA explique qu'en l'espèce, conformément à la procédure standard [79], le rapporteur, avec l'aide du secrétariat de l'EMA, a préparé le projet de rapport d'évaluation final du PRAC, qui a ensuite été commenté et adopté par tous les membres du PRAC. En substance, le rapport final est une consolidation du rapport du rapporteur, de l'avis exprimé par écrit par le groupe consultatif scientifique, ainsi que de la discussion et des conclusions du PRAC.

Commentaires du PRAC sur la recherche et les données d'un chercheur et du Centre de surveillance de l'OMS d'Uppsala

62. Les plaignants ont soutenu que le rapport d'évaluation final du PRAC contenait des commentaires «inappropriés» concernant la recherche menée par un chercheur (le chercheur en question est l'un des plaignants). Le PRAC avait conclu: « *Dans l'ensemble, la série de cas rapportée par [le chercheur] est considérée comme représentant un échantillon très sélectionné de patients, apparemment choisi pour s'adapter à une hypothèse prédéterminée de lésion induite par le vaccin* » [80].



63. Les plaignants ont en outre critiqué la manière dont le PRAC a présenté et analysé les travaux du chercheur et du Centre de surveillance de l'OMS d'Uppsala. Les plaignants soutiennent que l'approche du PRAC n'était pas scientifique et impliquait de «chocher des cerises».

64. L'EMA a soutenu que rien dans la position du PRAC n'était censé être interprété comme péjoratif ou comme une accusation d'inconduite.

65. Le Médiateur note que le rapport du PRAC contient un résumé détaillé et une évaluation approfondie du travail effectué par le chercheur [81] et le Centre de surveillance de l'OMS d'Uppsala [82]. La citation mentionnée par les plaignants fait partie de l'évaluation de deux pages du travail du chercheur par le PRAC. L'évaluation contient également d'autres explications sur la position du PRAC concernant la recherche [83]. Dans l'ensemble, rien ne suggère que le commentaire du PRAC était plus qu'une partie de son point de vue scientifique sur la recherche.

66. L'Ombudsman n'est pas en mesure d'évaluer la science derrière les points de vue du PRAC sur la recherche et les données du chercheur et du Centre de surveillance de l'OMS d'Uppsala. Toutefois, le Médiateur note qu'en règle générale, le PRAC doit pouvoir se prononcer sur une question scientifique, même si cela implique de ne pas être d'accord avec les hypothèses avancées par d'autres scientifiques.

Sur la transparence et l'ouverture

Clause de confidentialité

67. Les plaignants ont contesté le fait que l'EMA impose à ses experts une obligation de confidentialité à vie.

68. Dans sa réponse aux plaignants, l'EMA a fait valoir qu'elle était tenue de le faire en vertu de la loi: les experts « *sont tenus, même après la cessation de leurs fonctions, de ne pas divulguer des informations relevant du secret professionnel* » [84]. Toutefois, l'EMA a déclaré que « *les experts qui n'étaient pas d'accord avec une décision collégiale peuvent discuter de leur désaccord en public, à condition qu'ils indiquent clairement que les points de vue exprimés sont les leurs et non le point de vue du comité et qu'ils ne divulguent pas d'informations commerciales confidentielles* ».

69. Les plaignants ont fait valoir que le libellé de la clause de confidentialité standard de l'EMA ne semble pas corroborer cette affirmation.

70. Le Médiateur a pris acte de l'argument des plaignants et a suggéré à l'EMA d'envisager d'adapter sa clause de confidentialité standard pour les experts (le «modèle d'engagement de



confidentialité») afin qu'il reflète mieux la position de l'EMA exprimée dans sa réponse aux plaignants. L'EMA a indiqué qu'elle avait entamé un processus d'examen du modèle à cette fin, qui était actuellement en cours.

71. La Médiatrice conclut que l'EMA est en train d'aborder ce point et demande à l'EMA de l'informer des résultats de ce processus.

Accès aux documents

72. En réponse à une demande d'accès du public aux documents, l'EMA a fourni aux plaignants le procès-verbal de la réunion du GSC-V sur les vaccins contre le VPH. Les plaignants ont toutefois fait valoir que si l'EMA « *voulait véritablement être ouverte et transparente, elle aurait fourni une liste de **tous les documents disponibles** dans le cas du vaccin contre le VPH, ainsi que son rapport officiel de 40 pages sur son site Web* » (c'est nous qui soulignons).

73. Le Médiateur note que l'EMA publie déjà un nombre important de documents relatifs à ses procédures [85] . En ce qui concerne la procédure de saisine sur les vaccins contre le VPH, il s'agissait notamment de la notification de la Commission lançant la procédure, de la liste des questions adressées aux titulaires de l'autorisation de mise sur le marché, du calendrier de la procédure, du rapport d'évaluation final et du procès-verbal de réunion du PRAC et du CHMP où la saisine a été examinée et des conclusions finales adoptées [86] .

74. Au cours de l'enquête, le Médiateur a néanmoins suggéré à l'EMA d'envisager de mettre à la disposition du public des listes de tous les documents pertinents en sa possession relatifs à une procédure de saisine spécifique. Cela permettrait aux citoyens de présenter des demandes spécifiques d'accès du public s'ils souhaitent obtenir un document. Par conséquent, tant le demandeur que l'EMA devraient consacrer moins de temps à des demandes inutilement larges.

75. Malheureusement, l'EMA n'a pas répondu à ces suggestions dans sa réponse au Médiateur. **La Médiatrice réitère donc sa suggestion dans sa décision clôturant son enquête. À titre d'alternative, le Médiateur suggère à l'EMA d'envisager d'autres moyens d'aider les citoyens à identifier les documents qu'ils souhaitent obtenir.** Par exemple, l'EMA pourrait indiquer clairement que les citoyens qui ont besoin de plus d'informations avant de présenter une demande d'accès du public aux documents peuvent obtenir de telles informations en présentant d'abord une demande d'informations qui sera traitée rapidement.

Procès-verbal de la réunion demandé

76. Comme indiqué au point 15 des antécédents, les plaignants ont demandé l'accès du public au procès-verbal du GSC-V, le groupe d'experts consulté par le PRAC au cours de la procédure de saisine. L'EMA a fourni aux plaignants une copie de ce procès-verbal. Toutefois, les plaignants n'étaient pas d'accord avec la décision de l'EMA de supprimer les noms de certains



membres du personnel du document demandé.

77. Le Médiateur note que les informations expurgées concernent uniquement les noms du personnel d'appui de l'EMA (l'EMA a divulgué les noms des rapporteurs/évaluateurs du PRAC et de ses cadres supérieurs mentionnés dans le présent procès-verbal). L'EMA a expressément indiqué qu'elle ne supprimerait pas les noms d'experts scientifiques et de membres du personnel de l'EMA exerçant des fonctions de direction et de fonction officielle.

78. Le Médiateur estime qu'il n'est pas nécessaire de divulguer des données à caractère personnel concernant les membres du personnel qui fournissent un soutien en matière de secrétariat. La décision d'expurger ces noms, mais pas les noms d'autres personnes concernées, était donc appropriée.

Sur les prétendus conflits d'intérêts

Disponibilité des déclarations d'intérêt sur le site web de l'EMA

79. Les plaignants se sont dits préoccupés par l'absence des déclarations d'intérêts de deux membres du GSC-V dans la base de données d'experts en ligne de l'EMA [87]. La Médiatrice a demandé à l'EMA de lui fournir des copies de ces deux déclarations.

80. En réponse, l'EMA a fourni les deux déclarations que le Médiateur a transmises aux plaignants. L'EMA a également expliqué pourquoi ces déclarations étaient absentes de sa base de données. Les motifs étaient purement administratifs (les déclarations en question avaient expiré et avaient été supprimées de la base de données lorsque les plaignants ont tenté d'y accéder). Les deux experts en question n'ont pas déclaré d'intérêts et leur pleine participation aux travaux du GSC-V était donc légitime.

81. L'EMA a donc réglé cet aspect de la plainte.

L'évaluation des conflits d'intérêts des experts scientifiques du SAG-V

82. Les plaignants ont critiqué l'évaluation d'éventuels conflits d'intérêts des experts de l'EMA. Outre la critique de la politique générale de l'EMA en matière de conflits d'intérêts, ils ont également remis en cause l'évaluation spécifique concernant certains experts du GSC-V [88] qui avait eu lieu avant la réunion du groupe sur les vaccins contre le VPH. Les plaignants n'étaient pas d'accord avec la décision d'exclure certains experts, mais pas d'autres.

83. Premièrement, le Médiateur relève, à titre de contexte, que la politique de l'EMA concernant le traitement des intérêts concurrents des membres et des experts des comités scientifiques a depuis été actualisée [89].

84. Deuxièmement, le Médiateur a soigneusement évalué les cas évoqués par les plaignants. Le Médiateur note ce qui suit: Tout expert du SAG-V qui avait déclaré à l'EMA qu'il détenait des



intérêts financiers actuels (par exemple des actions) dans une entreprise pharmaceutique, et tout expert ayant déclaré d'autres intérêts liés spécifiquement aux vaccins contre le VPH (par exemple, un ancien cabinet de conseil ou des recherches en cours sur les vaccins contre le VPH), n'a pas été autorisé à participer aux conclusions finales et au vote de la réunion du GSC-V sur les vaccins contre le VPH. Cela était conforme à la politique de l'EMA en matière de conflits d'intérêts à l'époque [90], et le Médiateur convient qu'il était approprié de ne pas permettre à ces experts de participer.

85. Le président du SAG-V avait déclaré, dans sa déclaration d'intérêts accessible au public, qu'il avait précédemment effectué, pour certains des titulaires de l'AMM de vaccins contre le VPH, des travaux de recherche sur des vaccins **autres que les vaccins contre le VPH**. L'expert n'a déclaré aucun intérêt actuel pertinent, ni financier ni autre. Le Médiateur note que la politique de l'EMA en matière de conflits d'intérêts permet à un tel expert de participer pleinement à une réunion. Rien ne prouve que les travaux de recherche antérieurs de l'expert aient établi une quelconque forme de dépendance vis-à-vis des producteurs de vaccins contre le VPH. Il n'y a pas non plus de preuve que les recherches effectuées pour ces entreprises avaient un lien quelconque avec le sujet à l'étude, à savoir l'innocuité du vaccin contre le VPH.

86. Les plaignants contestent également les déclarations publiques faites par le président du SAG-V au cours des semaines précédant la réunion sur les vaccins contre le VPH. Selon les plaignants, la déclaration portait sur «les *nombreuses vies* [vaccins contre le VPH] *sauvées et [l'expert] a déclaré qu'il n'y avait aucune preuve de problèmes de sécurité* ». Les plaignants soutiennent que cela indique un parti pris de la part de cet expert.

87. Le Médiateur note qu'il n'est pas rare qu'un expert participant à une évaluation scientifique exprime publiquement des opinions sur des sujets scientifiques susceptibles d'être discutés. De telles déclarations n'impliquent pas qu'une personne est *partiale* ou que les positions qu'elle occupe au sein des comités scientifiques ne sont pas fondées uniquement sur des considérations objectives. Les déclarations reflètent simplement le fait que les experts travaillent dans le domaine pertinent de la science et ont développé des points de vue scientifiques sur ce domaine de la science.

88. En outre, la déclaration faite par l'expert semble être un terrain d'entente entre les organismes publics spécialisés, ainsi qu'il ressort des paragraphes 3 à 4 du contexte, qui décrivent l'examen le plus récent par le GACVS, le comité d'experts indépendants de l'OMS. Enfin, alors que l'expert a participé à la réunion du GSC-V, ce groupe s'est contenté de fournir des conseils sur un certain nombre de questions spécifiques prédéfinies. La recommandation sur les vaccins contre le VPH — selon laquelle les vaccins ne causent pas de CRPS ou de POTS — a été prise par le PRAC et le CHMP, et non par le SAG-V.

[1] Commercialisés sous les dénominations *Cervarix*, *Gardasil* / *Silgard* et *Gardasil 9*.

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[13] Certaines données d'EudraVigilance sont accessibles au public à l'adresse suivante:
<http://www.adrreports.eu/en/index.html> [Lien]

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

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

[16] Conformément à l'article 20 du règlement (CE) no 726/2004 [règlement (CE) no 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments, JO 2004, L 136, p. 1, version consolidée disponible à l'adresse suivante:
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2004R0726:20120702:EN:PDF>
[Lien]).



[17]

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

[Lien]

[18]

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

[Lien]

[19]

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

[Lien]

[20]

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

[Lien]

[21] Pages 32 à 36 du rapport d'évaluation final, disponibles à l'adresse suivante:

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

[Lien]

[22]

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

[Lien]

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

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

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

[26] Le CHMP est responsable de: procéder à l'évaluation initiale des demandes d'autorisation de mise sur le marché à l'échelle de l'UE; l'évaluation des modifications ou des extensions d'une autorisation de mise sur le marché existante; et considérant les recommandations du PRAC sur la sécurité des médicaments sur le marché (

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

[Lien]).

[27]

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

[Lien]

[28]

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

[Lien]



[29] Disponible à l'adresse suivante:

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf

[Lien] (*Cervarix*), λ [Lien] (*Gardasil*),

http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133733/dec_133733_en.pdf

[Lien] (*Gardasil 9*) et λ [Lien] (*Silgard*).

[30]

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

[Lien]

[31] Article 228, paragraphe 1, TFUE: « *Un médiateur européen, élu par le Parlement européen, est habilité à recevoir des plaintes de tout citoyen de l'Union ou de toute personne physique ou morale résidant ou ayant son siège statutaire dans un État membre concernant des cas de mauvaise administration dans les activités des institutions, organes ou organismes de l'Union, à l'exception de la Cour de justice de l'Union européenne agissant dans l'exercice de sa fonction judiciaire. Il examine ces plaintes et en rend compte* » (c'est nous qui soulignons).

[32] Voir la décision dans l'affaire 1375/2016/JAS sur le traitement par la Commission européenne des préoccupations concernant le renouvellement de l'approbation de l'ingrédient herbicide glyphosate, paragraphe 18, disponible à l'adresse suivante:

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

[33] Règlement (CE) no 45/2001 du Parlement européen et du Conseil, du 18 décembre 2000, relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel par les institutions et organes de la Communauté et à la libre circulation de ces données, JO 2001, L 8, p. 1, disponible à l'adresse suivante:

<http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj> [Lien]

[34] Disponible à l'adresse suivante:

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

[Lien]

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

[36] L' information sur la procédure de réexamen se trouve sur le site web de l'Ombudsman:

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

[Lien]

[37] Voir aussi «Timetable for the procedure», disponible à l'adresse suivante:

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

[Lien]



[38]

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

[Lien]

[39]

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

[Lien]

[40]

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

[Lien]

[41]

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

[Lien]

[42]

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

[Lien]

[43]

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

[Lien]

[44] Disponible à l'adresse suivante:

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

[Lien]

[45] Voir, par exemple, rapport d'évaluation acétate de cyprotérone/éthinyloestradiol (2 mg/0,035 mg) contenant des médicaments, pages 38 à 39, disponible à l'adresse suivante:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinyloestradiol_107i/R

[Lien]

[46] Voir page 14 du procès-verbal de la plénière de novembre 2015 du PRAC, disponible à l'adresse suivante:

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

[Lien]

[47] De plus amples renseignements sur le régime d'accès aux documents de l'EMA sont disponibles à l'adresse suivante:

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

[Lien]

[48] Voir, par exemple:

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



[Lien]

[49] L' article 61 bis du règlement (CE) no 726/2004 relatif au PRAC renvoie à l'article 61, paragraphe 7, qui dispose: « *Lors de l'élaboration de l'avis, chaque comité met tout en œuvre pour parvenir à un consensus scientifique. Si un tel consensus ne peut être atteint, l'avis se compose de la position de la majorité des membres et des positions divergentes, avec les motifs sur lesquels ils sont fondés.* »

[50] Les décisions ou recommandations du GACVS sont, en règle générale, prises par consensus (http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/ [Lien]). Les groupes de travail sur les monographies du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'OMS s'efforcent de parvenir à une évaluation consensuelle (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php> [Lien]).

[51] Le Conseil de surveillance de l'innocuité des médicaments de la Food and Drug Administration formule ses recommandations par consensus ou par vote (<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofPol> [Lien]).

[52] Article 61, paragraphe 7, du règlement (CE) no 726/2004.

[53] Voir, par exemple, page 10 du procès-verbal de la réunion du PRAC des 13 et 16 mai 2013 (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf) et [Lien] du rapport d'évaluation de l'acétate de cyprotérone/éthinyloestradiol (2 mg/0,035 mg) contenant des médicaments, pages 38 à 39, (disponible à l'adresse suivante: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinyloestradiol_107i/R [Lien]). Dans ce cas, les points de vue du membre du PRAC exprimant une opinion dissidente de la majorité ont été exposés en détail dans le rapport d'évaluation du PRAC.

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

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

[56] Voir les pages 32 à 36 du rapport d'évaluation final.

[57] Voir page 31 du rapport d'évaluation final.

[58] Voir page 30-31 du rapport d'évaluation final.

[59] Voir également la page 32 du rapport d'évaluation final.

[60] Le rapport d'évaluation final comprend, aux pages 21 à 30, un résumé détaillé et une



analyse du contenu du présent rapport.

[61] Page 17 du rapport d'évaluation final.

[62] Voir la question 1 de la liste des questions, disponible à l'adresse suivante:

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

[63] Voir également les pages 12 à 13 du rapport d'évaluation final.

[64] Page 13 du rapport d'évaluation final.

[65] Page 13 du rapport d'évaluation final.

[66] Voir, par exemple, la page 16 du rapport d'évaluation final.

[67] Pages 34 à 35 du rapport d'évaluation final.

[68] Voir page 39 du rapport d'évaluation final.

[69] Page 13 du rapport d'évaluation final.

[70] Voir également la page 15 du rapport d'évaluation final.

[71] Voir aussi

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

[72] Article 21, paragraphe 2, du règlement (CE) no 726/2004.

[73] Voir les annexes II du rapport européen public d'évaluation pour *Cervarix* (

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

[74] Page 39 du rapport d'évaluation final.

[75]

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

[76] Page 36 du rapport d'évaluation final.

[77] Page 37 du rapport d'évaluation final.

[78] Voir les pages 32 à 36 du rapport d'évaluation final.

