

It-traduzzjoni ta' din il-paġna giet iġġenerata minn traduzzjoni awtomatika [Link].

It-traduzzjonijiet awtomatiċi jista' jkun fihom żbalji li potenzjalment inaqqsu ċ-ċarezza u l-preċiżjoni; l-Ombudsman ma jaċċetta l-ebda responsabbiltà għal kwalunkwe diskrepanza. Għall-aktar informazzjoni affidabbli u ċertezza legali, jekk jogħġbok irreferi għall-verżjoni tas-sors fuq Ingliż annessa hawn fuq. Għal aktar informazzjoni, jekk jogħġbok ikkonsulta l-politika tagħna dwar il-lingwa u t-traduzzjoni [Link].

Deċiżjoni fil-każ 1475/2016/JAS dwar it-trattament mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini tal-proċedura ta' riferiment relatata mal-vaċċini tal-papillomavirus uman (HPV)

Deċiżjoni

Każ 1475/2016/JAS - Miftuħa fil- 05/12/2016 - Deċiżjoni fil- 16/10/2017 - Instituzzjoni konċernata L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (Ma nstabt l-ebda amministrazzjoni ħażina) |

Dan il-każ kien jikkonċerna l-mod kif l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) wettqet “proċedura ta' riferiment”, li hija proċedura biex tittratta kwistjonijiet relatati ma' mediċini li diġà jinsabu fis-suq fl-UE. Il- proċedura ta 'referenza speċifika kienet relatata ma' vaċċini tal-papillomavirus uman (HPV). Il-vaċċini tal-HPV jipprevjenu infezzjonijiet bl-aktar tipi komuni ta' HPV, li jistgħu jikkawżaw kanċer tal-għonq tal-utru.

Il-proċedura twettqet mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), li huwa l-kumitat tal-EMA responsabbli għall-monitoraġġ tas-sikurezza tal-mediċini fis-suq. L-għan tal-proċedura kien li jiġi eżaminat jekk hemmx xi evidenza ta' rabta kawżali bejn it-tilqim kontra l-HPV u żewġ sindromi, is-sindromu ta' uġiġħ reġjonali kumpless (CRPS), kundizzjoni ta' uġiġħ kroniku li taffettwa r-riġlejn u s-sindromu ta' takikardija ortostatika posturali (POTS), kundizzjoni fejn ir-rata tal-qalb tiżdied wara li wieħed joqgħod bilqiegħda jew bilwieqfa, li jikkawża sintomi bħal sturdament u ħass ħażin. Il-PRAC ikkonkluda li l-evidenza ma appoġġatx sejba li l-vaċċini tal-HPV jikkawżaw CRPS jew POTS. Din is-sejba giet ikkonfermata aktar tard mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem tal-EMA. Is-sejba hija kondiviża minn korpi oħra tas-saħħa pubblika madwar id-dinja.

L-ilmentaturi esprimew tħassib dwar it-trattament tal-proċedura ta' referenza, it-trasparenza u l-ftuħ tagħha, u l-imparzjalità tagħha. Huma ma qablux prinċipalment man-natura tal-ħidma xjentifika tal-PRAC.

L-Uffiċċju tal-Ombudsman Ewropew mhuwiex korp xjentifiku. Ir-rwol tal-Ombudsman ma jinkludix



it-teħid ta' opinjoni dwar il-merti tal-evalwazzjonijiet xjentifiċi mwettqa minn aġenziji xjentifiċi speċjalizzati, bħall-valutazzjoni tal-EMA dwar is-sikurezza ta' mediċina.

Madankollu, l-Ombudsman jista' jfittex li jivvaluta jekk il-korpi xjentifiċi bħall-EMA għandhomx is-salvagwardji proċedurali meħtieġa biex jiżguraw li l-eżami tal-evidenza xjentifika jkun **komplut u indipendenti**, u jekk dawn is-salvagwardji ġewx applikati kif xieraq fi kwalunkwe proċedura partikolari.

Wara l-inkjesta tagħha dwar l-aspetti proċedurali li dwarhom sar l-ilment, l-Ombudsman tikkonkludi li l-investigazzjoni tagħha ma identifikat l-ebda kwistjoni proċedurali li setgħet affettwat b'mod negattiv il-ħidma u l-konklużjonijiet tal-PRAC fil-proċedura ta' referenza. L-eżami tal-evidenza xjentifika kien komplut u kien indipendenti.

Minħabba l-importanza li tiġi żgurata l-fiduċja taċ-ċittadini fil-proċeduri ta' korpi bħall-EMA, l-Ombudsman jissuġġerixxi li l-EMA tagħmel pubblika kemm jista' jkun informazzjoni dwar il-ħidma xjentifika tal-kumitati tagħha.

Bi twegiba għal sugġeriment magħmul mill-Ombudsman matul l-inkjesta tagħha, l-EMA qablet li tirvedi r-rekwiżiti ta' kunfidenzjalità dwar l-esperti sabiex l-esperti jkunu jistgħu jiddiskutu fid-dettalji pubbliċi tad-dibattitu xjentifiku ladarba dak id-dibattitu jkun tlesta.

L-Ombudsman jissuġġerixxi wkoll li l-EMA tipprovdi aktar informazzjoni dwar id-dokumenti ta' rilevanza li għandha fil-pussess tagħha, sabiex ikun aktar faċli għaċ-ċittadini li jitolbu aċċess għal dawn id-dokumenti.

Fl-aħħar nett, l-Ombudsman iqis li l-politika tal-EMA dwar il-kunflitt ta' interess ġiet osservata bis-sħiħ matul il-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV. Ma kien hemm l-ebda kunflitt ta' interess identifikat. Għaldaqstant, il-proċedura inkwistjoni tqieset li twettqet b'indipendenza sħiħa mill-esperti xjentifiċi rilevanti.

L-Ombudsman jikkonkludi li ma kien hemm l-ebda amministrazzjoni ħażina mill-EMA fil-ġestjoni tal-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV.

Astratt

Dan il-każ kien jikkonċerna l-mod kif l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) wettqet "proċedura ta' riferiment", li hija proċedura biex tittratta kwistjonijiet relatati ma' mediċini li diġà jinsabu fis-suq fl-UE. Il-proċedura ta' referenza speċifika kienet relatata ma' vaċċini tal-papillomavirus uman (HPV). Il-vaċċini tal-HPV jipprevjenu infezzjonijiet bl-aktar tipi komuni ta' HPV, li jistgħu jikkawżaw kanċer tal-għonq tal-utru.



Il-proċedura twettqet mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), li huwa l-kumitat tal-EMA responsabbli għall-monitoraġġ tas-sikurezza tal-medicini fis-suq. L-għan tal-proċedura kien li jiġi eżaminat jekk hemmx xi evidenza ta' rabta kawżali bejn it-tilqim kontra l-HPV u żewġ sindromi, is-sindromu ta' uġiġħ reġjonali kumpless (CRPS), kundizzjoni ta' uġiġħ kroniku li taffettwa r-riglejn u s-sindromu ta' takikardija ortostatika posturali (POTS), kundizzjoni fejn ir-rata tal-qalb tiżdied wara li wieħed joqgħod bilqiegħda jew bilwieqfa, li jikkawża sintomi bħal sturdament u ħass ħażin. Il-PRAC ikkonkluda li l-evidenza ma appoġġatx sejba li l-vaċċini tal-HPV jikkawżaw CRPS jew POTS. Din is-sejba giet ikkonfermata aktar tard mill-Kumitat għall-Prodotti Medicinali għall-Użu mill-Bniedem tal-EMA. Is-sejba hija kondiviża minn korpi oħra tas-saħħa pubblika madwar id-dinja.

L-ilmentaturi esprimew tħassib dwar it-trattament tal-proċedura ta' referenza, it-trasparenza u l-ftuħ tagħha, u l-imparzjalità tagħha. Huma ma qablux prinċipalment man-natura tal-ħidma xjentifika tal-PRAC.

L-Uffiċċju tal-Ombudsman Ewropew mhuwiex korp xjentifiku. Ir-rwol tal-Ombudsman ma jinkludix it-teħid ta' opinjoni dwar il-merti tal-evalwazzjonijiet xjentifiċi mwettqa minn aġenziji xjentifiċi speċjalizzati, bħall-valutazzjoni tal-EMA dwar is-sikurezza ta' medicina.

*Madankollu, l-Ombudsman jista' jfittex li jivvaluta jekk il-korpi xjentifiċi bħall-EMA għandhomx is-salvagwardji proċedurali meħtieġa biex jiżguraw li l-eżami tal-evidenza xjentifika jkun **komplut u indipendenti**, u jekk dawn is-salvagwardji ġewx applikati kif xieraq fi kwalunkwe proċedura partikolari.*

Wara l-inkjesta tagħha dwar l-aspetti proċedurali li dwarhom sar l-ilment, l-Ombudsman tikkonkludi li l-investigazzjoni tagħha ma identifikat l-ebda kwistjoni proċedurali li setgħet affettwat b'mod negattiv il-ħidma u l-konkluzjonijiet tal-PRAC fil-proċedura ta' referenza. L-eżami tal-evidenza xjentifika kien komplut u kien indipendenti.

Minħabba l-importanza li tiġi żgurata l-fiduċja taċ-ċittadini fil-proċeduri ta' korpi bħall-EMA, l-Ombudsman jissuggerixxi li l-EMA tagħmel pubblika kemm jista' jkun informazzjoni dwar il-ħidma xjentifika tal-kumitati tagħha.

Bi tweġiba għal sugġeriment magħmul mill-Ombudsman matul l-inkjesta tagħha, l-EMA qablet li tirrevedi r-rekwiżiti ta' kunfidenzjalità dwar l-esperti sabiex l-esperti jkunu jistgħu jiddiskutu fid-dettalji pubbliċi tad-dibattitu xjentifiku ladarba dak id-dibattitu jkun tlesta.

L-Ombudsman jissuggerixxi wkoll li l-EMA ttipprovdi aktar informazzjoni dwar id-dokumenti ta' rilevanza li għandha fil-pussess tagħha, sabiex ikun aktar faċli għaċ-ċittadini li jitolbu aċċess għal dawn id-dokumenti.

Fl-aħħar nett, l-Ombudsman iqis li l-politika tal-EMA dwar il-kunflitt ta' interess giet osservata bis-sħiħ matul il-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV. Ma kien hemm l-ebda kunflitt ta' interess identifikat. Għaldaqstant, il-proċedura inkwistjoni tqieset li twettqet b'indipendenza sħiħa mill-esperti xjentifiċi rilevanti.



L-Ombudsman jikkonkludi li ma kien hemm l-ebda amministrazzjoni ħażina mill-EMA fil-ġestjoni tal-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV.

Il-fatti li wasslu għall-ilment

1. L-ilment, imressaq minn tliet riċerkaturi, tabib mediku, u Membru tal-Parlament Ewropew, jikkonċerna t-trattament mill-Aġenzija Medika Ewropea tal-hekk imsejġha proċedura ta' riferiment dwar il- **vaċċini tal-papillomavirus uman (HPV)** [1] .

2. **Il-vaċċini tal- HPV** jipprevjenu infezzjonijiet bl-aktar tipi komuni ta' HPV, li jistgħu jikkawżaw, b'mod partikolari, **kanċer tal-għonq tal-utru** . Il-kanċer ċervikali huwa r-raba' kanċer l-aktar komuni fin-nisa madwar id-dinja, b'madwar kwart ta' miljun mewt fis-sena [2] . FI-Unjoni Ewropea biss, kull sena 34,000 mara jiġu ddijanostikati b'kanċers ċervikali u 13,000 mara Ewropej imutu kull sena minnu [3] .

3. Sal-lum, dejta minn provi kliniċi u sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq imwettqa f'diversi kontinenti wriet li l-vaċċini HPV huma sikuri [4] . Mill-ewwel awtorizzazzjoni ta' vaċċin tal-HPV fl-2006, aktar minn 270 miljun doża ta' vaċċini HPV tqassmu madwar id-dinja. Rieżami tal-2017 mill-Kumitat Konsultattiv Globali tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) dwar is-Sikurezza tal-Vaċċini [5] (GACVS), li huwa grupp ta' esperti indipendenti, ma identifika l-ebda reazzjoni avversa għall-vaċċini ħlief għal ħass ħażin, ansjetà komuni jew reazzjoni relatata mal-istress għall-injezzjoni, u każijiet rari ħafna (madwar 1.7 każijiet għal kull miljun doża) ta' anafilassi (li huwa l-isem tekniku għal reazzjoni allerġika severa). B'mod ġenerali, GACVS tqis il-vaċċini tal-HPV *bħala "siguri ħafna"* [6] .

4. Peress li d-WHO tqis li l-vaċċini tal-HPV huma sikuri u effettivi, hija tirrakkomanda li t-tilqim kontra l-HPV jiġi inkluz fil-programmi nazzjonali ta' immunizzazzjoni [7] . L-Istati Membri tal-UE segwew dik ir-rakkomandazzjoni [8] . Skont il-GACVS, il-benefiċċji ta' dawn il-programmi huma diġà evidenti: Diversi pajjiżi li introduċew vaċċini tal-HPV irrappurtaw tnaqqis ta' 50 % fir-rata ta' leżjonijiet prekanċerużi taċ-ċerviċi tal-utru fost nisa iżgħar. B'kuntrast ma' dan, ir-rata ta' mortalità mill-kanċer ċervikali f'pajjiżi oħra, fejn it-tilqim kontra l-HPV mhux rakkomandat b'mod proattiv, żdiedet [9] .

5. FI-UE, ir-responsabbiltà għall-awtorizzazzjoni u s-superviżjoni tas-sikurezza tal-vaċċini tal-HPV hija tal- **Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA)**. Fi ħdan l-EMA, huwa l- **Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC)** [10] li għandu l-kompitu li jimmonitorja s-sikurezza tal-mediċini li diġà jinsabu fis-suq. Il-membri tal-PRAC huma esperti nazzjonali nnominati mill-Istati Membri tal-UE, kif ukoll mill-Iżlanda u n-Norveġja. Il-PRAC jinkludi wkoll esperti xjentifiċi indipendenti, kif ukoll rappreżentanti minn organizzazzjonijiet tal-pazjenti u professjonijiet tal-kura tas-saħħa, kollha nnominati mill-Kummissjoni Ewropea [11] . L-ismijiet tal-membri kollha tal-PRAC jiġu ppubblikati mill-EMA. Id-dikjarazzjonijiet tal-interessi tal-membri kollha tal-PRAC huma ppubblikati wkoll mill-EMA.



6. I-UE daħħlet fis-seħħ sistema li timmonitorja s-sikurezza tal-mediċini matul l-użu tagħhom fil-prattika (l-attivitàjiet f'dan il-qasam jissejġu **“farmakovigilanza”** [12]). Parti kruċjali ta' dawn l-isforzi tikkonsisti fil-ġestjoni u l-analiżi ta' informazzjoni dwar **reazzjonijiet ħżiena** suspettati għall-mediċini. FI-UE, l-informazzjoni dwar reazzjonijiet bħal dawn tingabar fil-bażi tad-data EudraVigilance [13] .

7. Ir-regoli li jirregolaw il-ħidma tal-EMA jinkludu għadd tal-hekk imsejġha **“ proċeduri ta' referenza”**, li huma proċeduri użati biex jiġi żgurat il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' mediċina wara l-awtorizzazzjoni tagħha [14] . Matul tali proċedura, il-kumitati xjentifiċi tal-EMA jingħataw il-kompitu li jwettqu valutazzjoni xjentifika dwar il-kwistjoni mqajma. Ir-referenzi lill-EMA jistgħu jiskattaw mill-Kummissjoni, minn kwalunkwe Stat Membru tal-UE jew mill-kumpanija li tqiegħed mediċina fis-suq.

8. Fir-rigward tal-vaċċini tal-HPV, il-proċedura ta' referenza ntuzat biex jiġi eżaminat jekk hemmx xi rabta bejn il-vaċċini u ż-żewġ sindromi, magħrufa bħala **sindromu ta' uġiġħ reġjonali kumpless** (CRPS , kundizzjoni ta' uġiġħ kroniku li jaffettwa r-riglejn u r-riglejn) u **s-sindrome ta' takikardija ortostatika posturali** (POTS , kundizzjoni fejn ir-rata tat-taħbit tal-qalb tiżdied wara li wieħed joqgħod bilqiegħda jew bilwieqfa, u tikkawża sintomi bħal sturdament u ħass ħażin, kif ukoll uġiġħ ta' ras, uġiġħ fis-sider u dgħufija). Iż-żewġ sindromi jsejġu fil-popolazzjoni ġenerali irrispettivament mit-tilqim, u jistgħu jikkoinċidu ma' kundizzjonijiet oħra, u dan jagħmel id-dijanjożi diffiċli kemm fil-popolazzjoni ġenerali kif ukoll f'individwi mlaqqma [15] . Il-proċedura ta' referenza tnediet f'Lulju 2015 mill-Kummissjoni fuq talba tad-Danimarka [16] . Il-Kummissjoni talbet lill-EMA tagħti l-opinjoni tagħha dwar jekk kienx hemm xi evidenza ta' rabta kawżali bejn it-tilqim kontra l-HPV u s-CRPS u/jew il-POTS u, jekk iva, jekk kienx hemm bżonn ta' bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott [17] .

9. Wara t-tnedija tal-proċedura ta' riferiment, il-PRAC innomina lill-membru tal-PRAC tar-Renju Unit bħala r- **relatur** tal-PRAC. Il-PRAC innomina wkoll lill-membru Svediż tal-PRAC u lill-membru Belġjan tal-PRAC bħala **korelaturi** [18] . Dawn it-tliet membri tal-PRAC ħadu t-tmexxija fil-valutazzjoni xjentifika. Il-PRAC hejja wkoll lista ta' mistoqsijiet li għandhom jitwieġbu mill-kumpaniji li jikkummerċjalizzaw il-vaċċini (li jissejġu Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq jew MAHs). Dawn il-mistoqsijiet ġew ippubblikati aktar tard [19] . It-tweġibiet tal-MAHs imbagħad ġew kondiviżi ma' kull membru tal-PRAC, flimkien mal-valutazzjoni tal-(ko)relaturi tat-tweġibiet u ta' data oħra disponibbli, pereżempju minn EudraVigilance.

10. Matul l-evalwazzjoni tiegħu, il-PRAC ikkonsulta wkoll lill- **grupp konsultattiv xjentifiku dwar il-vaċċini** (**SAG-V**) [20] , magħmul minn esperti indipendenti dwar il-vaċċini, li pprova pariri lill-PRAC dwar għadd ta' mistoqsijiet. Il-laqqgħa SAG-V li fiha ġew diskussi l-vaċċini tal-HPV inkludiet ukoll esperti dwar is-sindromi li qed jiġu investigati, dwar in-newroloġija, il-kardjoloġija u l-farmakoepidemjoloġija. Il-parir ta' SAG-V lill-PRAC aktar tard ġie ppubblikat bħala parti mir-rapport ta' valutazzjoni finali [21] .

11. F'Novembru 2015, il-PRAC ikkonkluda li l- **evidenza ma kinitx tappoġġa sejba li l-vaċċini tal-HPV jikkawżaw CRPS jew POTS** . Ir-rieżami **ma sab l-ebda evidenza** li r-rati ġenerali ta'



dawn is-sindromi fi bniet imlaqqma kienu differenti mir-rati mistennija ta' dawn is-sindromi f'dawn il-gruppi ta' età, anki meta jitqies in-nuqqas ta' rappurtar possibbli. Għalhekk, il-PRAC ikkunsidra li ma kien hemm l-ebda raġuni biex jinbidel il-mod kif intużaw il-vaċċini jew biex tiġi emendata l-informazzjoni attwali dwar il-prodott. Il-PRAC iddikjara wkoll li l-benefiċċji tal-vaċċini HPV komplew jegħlbu kwalunkwe riskju. Ir-rapport ta' valutazzjoni ta' 40 paġna tal-PRAC sussegwentement sar disponibbli għall-pubbliku [22] .

12. Il-konklużjonijiet tal- PRAC huma kondiviżi minn korpi pubbliċi oħra. FI-2017, il-GACVS tad-WHO affermat mill-ġdid is-sejba tagħha tal-2016 [23] li ma kien hemm l-ebda evidenza li tissuggerixxi rabta kawżali bejn il-vaċċin HPV u s-CRPS jew il- POTS [24] . FI-Istati Uniti, il-monitoraġġ miċ-Ċentri għall-Kontroll u l-Prevenzjoni tal-Mard ma sab l-ebda tħassib dwar is-sikurezza relatat mas-CRPS jew il-POTS wara t-tilqim kontra l-HPV [25] .

13. Il- Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) [26] tal- EMA, il-kumitat responsabbli għall-mediċini għall-bniedem magħmul minn esperti ta' livell għoli maħtura minn kull Stat Membru tal-UE [27] , qabel unanimament mar-rakkomandazzjoni tal-PRAC. Is-CHMP, bħala konsegwenza, ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-vaċċini HPV baqa' favorevoli u rrakkomanda ż-żamma tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq [28] .

14. F'Jannar 2016, il-Kummissjoni ħarġet deċiżjonijiet li jżommu l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-vaċċini HPV [29] .

15. F'Mejju 2016, l-ilmentaturi kkuntattjaw lill-EMA dwar it-trattament ta' din il-proċedura ta' riferiment. Huma talbu wkoll lill-EMA għal dokumenti relatati. L-EMA wieġbet lill-ilmentaturi u tathom aċċess għad-dokumenti mitluba (minuti tal-laqqgħa SAG-V).

16. L-ilmentaturi pprezentaw ilment lill-Ombudsman f'Ottubru 2016.

I-inkjesta

17. L-Ombudsman fetaħ investigazzjoni dwar l-ilment. Il-pożizzjoni tal-ilmentaturi hija li:

- 1) Il-PRAC tal-EMA wettaq żbalji matul it-trattament tiegħu tal-proċedura ta' referenza;
- 2) Il-proċedura ta' referenza ma kinitx trasparenti u miftuħa biżżejjed;
- 3) L-immaniġġjar ta' kwistjonijiet ta' kunflitt ta' interess relatati mal-proċedura ta' referenza ma kienx adegwat.

18. L-Ombudsman l-ewwel iltaqa' mal-EMA biex jiċċara t-tħassib tal-ilmentaturi. L-Ombudsman imbagħad talab lill-EMA biex twieġeb għal numru ta' mistoqsijiet ibbażati fuq l-argumenti tal-ilmentaturi. L-Ombudsman irċieva wkoll il-kummenti tal-ilmentaturi dwar it-twegiba tal-EMA. FI-aħħar nett, l-Ombudsman talab lill-EMA biex tagħtiha l-verżjonijiet mhux redatti tar-rapporti



interni kollha prodotti matul il-proċedura ta' riferiment. Id-deċiżjoni tal-Ombudsman tqis dan kollu ta' hawn fuq flimkien mad-dokumentazzjoni estensiva disponibbli.

Il-valutazzjoni tal-Ombudsman tal-proċedura ta' riferiment dwar it-tilqim kontra l-HPV

19. L-ilment u l-analiżi tiegħu huma neċessarjament dettaljati u kumplessi. Din id-deċiżjoni għalhekk tagħti ħarsa ġenerali lejn is-sejbiet ewlenin filwaqt li valutazzjoni dettaljata tal-argumenti tal-ilmentaturi tinsab fl- **anness** .

Dwar il-valutazzjoni tal-PRAC

20. L-ilmentatur ressaq għadd ta' tħassib dwar il-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV. Fil-proċedura ta' referenza, il-PRAC intalab iwettaq valutazzjoni xjentifika, jiġifieri biex jivvaluta jekk kienx hemm evidenza ta' assoċjazzjoni kawżali bejn it-tilqim kontra l-HPV u s-sindromi CRPS u POTS [30] .

21. L-Uffiċċju tal-Ombudsman Ewropew mhuwiex korp xjentifiku. L-Ombudsman jitratta lmenti dwar attivitajiet *amministrattivi* u mhuwiex fi ħdan il-mandat tagħha [31] li teżamina l-merti tal-evalwazzjonijiet xjentifiċi mwettqa minn aġenziji xjentifiċi speċjalizzati.

22. Madankollu, l-Ombudsman jista' jfittex li jivvaluta jekk il-korpi xjentifiċi bħall-EMA għandhomx is- **salvagwardji proċedurali meħtieġa fis-seħħ** biex jiżguraw li l-parir xjentifiku li jirċievu jkun kemm jista' jkun komplut u indipendenti, u **jekk dawn is-salvagwardji ġewx applikati kif xieraq fi kwalunkwe proċedura partikolari** [32] .

23. F'termini tal-proċedura, l-Ombudsman jinnota li l-membri tal-PRAC ħadu d-deċiżjoni tagħhom dwar il-proċedura ta' riferiment abbażi ta' data estensiva. Dik id-data ġiet ipprovduta mill-kumpaniji li jikkummerċjalizzaw il-vaċċini HPV iżda wkoll minn sorsi oħra, inkluża l-baži tad-data tal-EMA stess dwar reazzjonijiet avversi, l-Istati Membri, u minn sottomissjonijiet minn gruppi ta' pazjenti. Il-(ko)relaturi, il-membri tal-PRAC li ħadu t-tmexxija fil-valutazzjoni xjentifika, evalwaw dik id-data kollha, li mbagħad ġiet kondiviża mal-membri kollha tal-PRAC. Il-membri kollha tal-PRAC imbagħad kellhom l-opportunità li jikkummentaw dwar id-data kollha disponibbli u l-konkluzjonijiet misluta mill-(ko)relaturi. Kwalunkwe kumment li l-membri tal-PRAC kienu ġew indirizzati mill-(ko)relaturi.

24. Il-membri tal-PRAC ressqu fehmiet differenti fil-bidu tal-proċedura. Madankollu, wara l-evalwazzjoni tal-evidenza kollha, u wara l-iskambji ta' fehmiet fil-PRAC u l-konsultazzjoni ma' grupp ta' esperti indipendenti, **kull membru tal-PRAC iddikjara li l-vaċċini ma jikkawżawx iż-żewġ sindromi li qed jiġu investigati, is-CRPS u l-POTS** .

25. Peress li kull membru tal-PRAC qabel mal-konkluzjoni li l-vaċċini ma jikkawżawx iż-żewġ sindromi investigati, l-Ombudsman għandu għalhekk ikun tal-fehma li kull membru tal-PRAC



ikkunsidra li kwalunkwe tħassib inizjali kien ġie indirizzat b'mod adegwat. Is-sejbiet tal-PRAC imbagħad ġew approvati mis-CHMP, il-kumitat tal-ogħla grad tal-EMA għall-mediċini għall-bniedem. Bħala miżura ta' prekawżjoni, u konsistenti mal-prattika tiegħu f'ħafna mediċini, il-PRAC irrakkomanda li s-sigurtà tal-vaċċini tal-HPV għandha tkompli tiġi mmonitorjata bir-reqqa.

26. L-ilmentaturi prinċipalment jikkontestaw il-ħidma xjentifika tal-PRAC. Huma ma jaqblux mas-sejbiet xjentifiċi li għamel il-PRAC, li kienu bbażati fuq id-data disponibbli. Huma jikkontestaw ukoll l-adegwatezza xjentifika tal-metodoloġija applikata għall-identifikazzjoni ta' din id-data. Kif diġà spjegat, l-Ombudsman mhuwiex f'pożizzjoni li jieħu opinjoni dwar kwistjonijiet ta' xjenza. Hija tinnota, madankollu, li l-membri esperti tal-PRAC laħqu kunsens dwar il-konklużjonijiet tagħhom. Il-fehma tal-PRAC ġiet ikkonfermata mis-CHMP, għal darb'oħra, kumitat magħmul ukoll minn esperti kwalifikati.

27. Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, l-Ombudsman ma jsib l-ebda amministrazzjoni ħażina fir-rigward tal-mod li bih il-PRAC wettaq il-ħidma tiegħu.

28. L-Ombudsman jirrikonoxxi d-diffikultajiet inerenti fil-komunikazzjoni ta' proċedura xjentifika kumplessa ħafna bħar-riferiment ta' mediċina. Għalhekk hija tissuġġerixxi li l-EMA ssib modi kif tispjega f'aktar dettall — pereżempju billi tippubblika aktar informazzjoni online — kif il-kumitati xjentifiċi tagħha jasl原因 għal konklużjonijiet, u kif jiġu indirizzati d-differenzi fil-fehmiet li jinqalgħu matul il-valutazzjoni.

Dwar it-trasparenza u l-ftuħ

29. L-ilmentaturi argumentaw li l-kunfidenzjalità li l-EMA teħtieġ mill-esperti xjentifiċi tagħha hija restrittiva wisq. l-Ombudsman jaqbel li t-trasparenza f'dawn id-diskussjonijiet tibni l-fiduċja fl-EMA u fil-ħidma tal-EMA.

30. L-Ombudsman għalhekk issuġġerixxa li l-EMA tista' ttejjeb is-sitwazzjoni. l-EMA issa qablet li tirrevedi d-dikjarazzjonijiet ta' kunfidenzjalità standard tagħha sabiex l-esperti jkunu jistgħu, taħt ċerti kundizzjonijiet, jiddiskutu fil-pubbliku d-dibattitu li seħħ f'kumitati xjentifiċi bħall-PRAC ladarba tkun ġiet konkluża kwistjoni.

31. L-Ombudsman issuġġerixxa wkoll lill-EMA li tikkunsidra li tagħmel disponibbli għall-pubbliku listi tad-dokumenti rilevanti kollha tagħha dwar proċeduri ta' riferiment speċifiċi. Dan jagħmilha aktar faċli għaċ-ċittadini biex jidentifikaw id-dokumenti rilevanti u jnaqqsu l-piż amministrattiv fuq l-EMA. Alternattivament, l-EMA tista' tikkunsidra modi oħra kif tassisti liċ-ċittadini fl-identifikazzjoni ta' dawn id-dokumenti.

32. FI- aħħar nett, l-Ombudsman iqis li d-deċiżjoni tal-EMA li tneħħi l-ismijiet ta' wħud mill-persunal tagħha mid-dokumenti mitluba mill-ilmentaturi kienet konformi mar-regoli tal-UE dwar il-protezzjoni tad-data [33] .



Dwar l-allegati kunflitti ta' interess

33. L-ilmentaturi qajmu għadd ta' tħassib dwar il-prattiki ta' kunflitt ta' interess tal-EMA fir-rigward tal-esperti xjentifiċi tagħha, bħal dawk involuti fil-proċedura ta' riferiment dwar il-vaċċini tal-HPV.

34. L-esperti xjentifiċi tal-EMA huma soggetti għall-politika tal-EMA dwar it-trattament ta' interessi konkorrenti tal-membri u l-esperti tal-kumitati xjentifiċi [34]. Bħala parti minn dan, l-EMA żżomm bażi tad-data pubblika dwar l-esperti kollha li jservu bħala membri fil-kumitati xjentifiċi, fil-gruppi ta' ħidma u fi gruppi oħra tal-EMA, jew li altrimenti jipprovdu għarfien espert xjentifiku [35]. Din il-bażi tad-data fiha d-dikjarazzjonijiet ta' interess tal-esperti. Kull sena, l-esperti jiffirmaw id-dikjarazzjoni sabiex l-EMA tkun tista' tivverifika li ma jkollhom l-ebda interess finanzjarju jew interess ieħor fl-industrija farmaċewtika li jista' jaffettwa l-imparzjalità tagħhom.

35. Wieħed mit-tħassib tal-ilmentaturi kien li ma setgħux isibu, fil-bażi tad-data, id-dikjarazzjonijiet ta' tnejn mill-esperti li kienu involuti fil-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV.

36. L-Ombudsman talab lill-EMA biex tipprovdi d-dikjarazzjonijiet neqsin, kif għamlet. Dawn id-dikjarazzjonijiet ma wrew l-ebda interess li seta' jikkomprometti l-indipendenza tagħhom u għalhekk il-partecipazzjoni tagħhom fil-proċedura tqieset bħala legittima. L-EMA spjegat li dawn id-dikjarazzjonijiet ma kinux fil-bażi tad-data tagħha minħabba li d-dikjarazzjonijiet antiki tagħhom kienu skadew, u kienu tneħħew awtomatikament mill-bażi tad-data meta l-ilmentaturi ppruvaw jaċċessawhom. L-Ombudsman jinnota li t-tigdid regolari tad-dikjarazzjonijiet tal-interessi jikkostitwixxi Prattika amministrattiva tajba.

37. L-ilmentaturi qajmu wkoll tħassib dwar il-partecipazzjoni ta' ċerti esperti fis-SAG-V, il-grupp ta' esperti li ta l-parir li jipprovdi l-PRAC. Wara li kiseb u eżamina d-dikjarazzjonijiet ta' interess tal-esperti kollha inkwistjoni, l-Ombudsman jikkonkludi li d-deċiżjonijiet dwar il-partecipazzjoni tal-esperti fis-SAG-V kienu raġonevoli u konformi mal-politika tal-EMA dwar il-kunflitt ta' interess.

Konkluzjoni

Abbażi tal-investigazzjoni, l-Ombudsman jagħlaq dan il-każ bil-konkluzjoni li ġejja [36]:

Ma kien hemm l-ebda amministrazzjoni ħażina mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini fil-ġestjoni tal-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini HPV.

L-ilmentaturi u l-EMA se jiġu infurmati b'din id-deċiżjoni.



Suġġerimenti għal titjib

L-Ombudsman jissuġġerixxi li l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini tkompli tesplora modi kif tispjega lill-pubbliku f'aktar dettall kif il-kumitati xjentifiċi tagħha jaslu għal konkluzjonijiet xjentifiċi, u kif jiġu indirizzati d-differenzi fil-fehmiet li jinqalgħu matul il-valutazzjoni. Dan jista' jsir, pereżempju, billi tiġi ppubblikata aktar informazzjoni online.

L-Ombudsman jissuġġerixxi li l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini tikkunsidra li tagħmel disponibbli għall-pubbliku listi tad-dokumenti rilevanti kollha fil-pussess tagħha relatati ma' proċedura ta' riferiment speċifika, jew li l-EMA tikkunsidra modi oħra kif tgħin liċ-ċittadini jidentifikaw id-dokumenti li jixtiequ jiksbu.

Emily O'Reilly Ombudsman Ewropew

Strasburgu, 16/10/2017

Anness — Valutazzjoni dettaljata tal-argumenti tal-ilmentaturi

Dwar il-valutazzjoni tal-PRAC

Ħarsa ġenerali lejn il-proċedura ta' referenza

1. Il-proċedura ta' referenza tal- EMA dwar il-vaċċini HPV kienet tikkonsisti fil-passi li ġejjin [37] :

Data

Passi proċedurali

Lulju 2015

Il-Kummissjoni Ewropea tagħti bidu għall-proċedura ta' riferiment dwar it-tilqim kontra l-HPV [38]

6–9 ta' Lulju 2015

Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC) tal-EMA jniedi l-proċedura tiegħu, jaħtar (ko)rapporteurs u jadotta lista ta' mistoqsijiet [39] li jridu jitwieġbu mill-kumpaniji li jbigħu l-vaċċini HPV (dawn il-kumpaniji huma magħrufa bħala Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq jew MAHs) [40]

Awwissu 2015



Il-MAHs jissottomettu t-tweġibiet tagħhom lill-PRAC

25 ta' Settembru 2015

Ir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tar-rapporteur u taż-żewġ korapporteurs jiġu ċċirkolati lill-PRAC u lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-EMA

5–8 ta' Ottubru 2015

Il-PRAC jadotta lista ta' mistoqsijiet għall-esperti tal-Grupp Konsultattiv Xjentifiku dwar it-Tilqim (SAG-V) [41]

21 ta' Ottubru 2015

Laqgħa tas-SAG-V

28 ta' Ottubru 2015

Rapporti ta' valutazzjoni preliminari aġġornati (ko)rapporteurs jiġu ċċirkolati lill-PRAC u lis-CHMP

3–6 ta' Novembru 2015

Il-PRAC jadotta, b'konsens, il-konklużjoni tiegħu li l-evidenza disponibbli ma tappoġġax sejba li l-vaċċini HPV jikkawżaw CRPS u POTS u jirrakkomanda ż-żamma tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq [42] .

16–19 ta' Novembru 2015

Is-CHMP jaqbel mas-sejbiet tal-PRAC u jadotta opinjoni b'konsens li jirrakkomanda li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għat-tilqim HPV għandhom jinżammu [43] .

Ir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari

2. Kif jidher fit-tabella ta' hawn fuq, ir-relatur (il-membru tar-Renju Unit tal-PRAC) u ż-żewġ korelaturi (il-membru Żvediz tal-PRAC u l-membru Belġjan tal-PRAC) ipproduċew żewġ rawnds ta' rapporti ta' valutazzjoni preliminari fi stadji differenti tal-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV. I-lmentaturi argumentaw li l-opinjonijiet diverġenti espressi mill-korapporteurs tal-PRAC f'dawn ir-rapporti tħallew barra mir-rapport ta' valutazzjoni finali u disponibbli għall-pubbliku tal-PRAC [44] .

3. Fl-ewwel rapporti ta' valutazzjoni preliminari ta' Settembru 2015, il-korapporteurs u r-relatur, kull wieħed responsabbli għal vaċċini tal-HPV differenti u dan tal-aħħar responsabbli wkoll għall-valutazzjoni ġenerali, prinċipalment analizza u vvaluta fid-dettall it-tweġibiet mid-Detenturi



tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAHs) għall-mistoqsijiet magħmula mill-PRAC. Ir-rapport tar-relatur fih ukoll sommarju tar-rapporti tal-korapporteurs kif ukoll valutazzjoni tal-konklużjonijiet preliminari tal-korapporteurs. It-tliet rapporti ta' valutazzjoni preliminari kollha mbagħad tqiegħdu għad-dispożizzjoni tal-membri kollha tal-PRAC, li ġew mistiedna jikkumentaw.

4. II- EMA ddikjarat li l-opinjonijiet stabbiliti fir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari kienu jikkostitwixxu "xogħol li għadu għaddej" u li dawn l-opinjonijiet jistgħu, u fil-fatt, jinbidlu b'riżultat tad-deliberazzjonijiet u d-diskussjonijiet fost il-membri tal-PRAC. Skont l-EMA, l-opinjonijiet u l-fehmiet kollha jiġu diskussi fil-kumitat rilevanti u l-kwistjonijiet jiġu solvuti jew matul id-diskussjonijiet tal-kumitat plenarji jew permezz ta' konsultazzjoni ma' esperti oħra. L-EMA ddikjarat li l-konklużjonijiet preliminari tal-(ko)rapporteurs "bl- *ebda mod ma jorbtu lill-PRAC mal-konklużjonijiet finali tiegħu, li jqisu l-fehmiet espressi mill-membri kollha tal-PRAC, l-inċertezzji identifikati matul il-proċedura u t-tweġibiet għal mistoqsijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC*". F'dan il-każ, pereżempju, wieħed mill-korelatur kien ikkunsidra mill-ġdid ċerti fehmiet wara kummenti mill-Istati Membri u l-kontribut tal-esperti tas-SAG-V.

5. II- EMA qalet li kwalunkwe membru tal-PRAC (inkluż kwalunkwe korelatur) li jibqa' jkollu riżervi fi tmiem il-proċedura jista' jqajjem dak it-tħassib billi jivvota kontra l-maġġoranza tal-kumitat u jesprimi pożizzjoni diverġenti. Ir-raġunijiet għal kwalunkwe pożizzjoni diverġenti mbagħad jitqiegħdu għad-dispożizzjoni tal-pubbliku bħala parti mid-dokumentazzjoni dwar ir-riżultat tal-proċedura [45].

6. L-Ombudsman jinnota li l-membri kollha tal-PRAC ġew ipprovduti bir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tar-(ko)rapporteurs u kellhom l-opportunità li jikkumentaw dwar, u jiddiskutu, kwalunkwe opinjoni espressa fihom. Madankollu, anki jekk ċerti membri esprimew opinjonijiet diverġenti **matul il** -proċedura, huma ovvjament ikkunsidraw li l-opinjonijiet tagħhom ġew indirizzati kif xieraq **sa tmiem il-proċedura**. Dan huwa evidenzjat mill-fatt li l- **membri kollha tal-PRAC, inklużi ż-żewġ korapporteurs, qablu mar-rakkomandazzjoni finali adottata mill-PRAC** [46]. Għall-kuntrarju tal-allegazzjonijiet tal-ilmentaturi, l-ebda wieħed mill-korapporteurs, u lanqas xi membru ieħor tal-PRAC, ma ġie "mħassar" mill-PRAC.

Pubblikazzjoni tar-rapporti ta' valutazzjoni preliminari

7. L-ilmentaturi argumentaw li r-rapport ta' valutazzjoni finali, disponibbli għall-pubbliku, ma kienx jirrifletti l-opinjonijiet espressi mill-korapporteurs fir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tagħhom. Dawn ir-rapporti, li jistgħu jgħaddu minn diversi modifiki matul proċedura, ma jsirux disponibbli għall-pubbliku b'mod proattiv.

8. L-Ombudsman talbet lill-EMA biex tikkunsidra li tagħmel aktar informazzjoni disponibbli dwar il-valutazzjonijiet tagħha, inkluż dwar kif jiġu indirizzati kwalunkwe fehmiet diverġenti espressi matul il-proċess.

9. II- EMA wiegħbet li d-differenzi fl-opinjoni huma disponibbli għall-pubbliku bħala anness



għar-rapport finali jekk dawk id-differenzi jippersistu sal-adozzjoni tar-rapport finali (pereżempju, ara n-nota 45 f'qiegħ il-paġna). Madankollu, jekk dawn l-opinjoni preliminari ma jinżammux fi tmiem il-proċedura, il-pubblikazzjoni ta' tali informazzjoni tista' toħloq konfużjoni fir-rigward tal-konkluzjonijiet finali milfuqa.

10. Madankollu, l-EMA ddikjarat li kull talba għal aċċess pubbliku għal dokumenti li fihom fehmiet preliminari, bħar-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tal-(ko)relaturi, tiġi pproċessata skont ir-regoli dwar l-aċċess għad-dokumenti [47]. Għalhekk, kull min ikun interessat fix-xogħol preliminari li jwassal għar-rakkomandazzjonijiet finali jista' jippreżenta talba għal aċċess pubbliku għal dawk id-dokumenti. Fir-rigward tal-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV, pereżempju, ir-rapport ta' valutazzjoni preliminari ta' wieħed mill-korapporteurs ġie rilaxxat wara talba bħal din (b'redazzjoni limitata biss tad-data, pereżempju d-data personali tal-pazjenti).

11. L-Ombudsman isib li l-ispejgazzjonijiet tal-EMA dwar dan il-punt huma ġeneralment raġonevoli. Huwa importanti li l-EMA tiffoka l-attenzjoni pubblika fuq is-sejbiet maqbula tal-kumitati xjentifiċi tagħha. Jekk espert wieħed jew aktar ma jaqblux ma' dawn is-sejbiet, il-fehmiet tagħhom għandhom, kif inhi l-prattika, isiru pubbliċi. Madankollu, il-membri kollha tal-PRAC qablu mar-rapport ta' valutazzjoni finali dwar il-vaċċini tal-HPV, u għalhekk ma kien hemm l-ebda differenza ta' opinjoni fi tmiem il-proċedura.

12. Madankollu, l-Ombudsman huwa konxju li l-ħidma tal-kumitati xjentifiċi tal-EMA hija kumplessa ħafna u potenzjalment diffiċli biex tiġi kkomunikata liċ-ċittadini interessati. **Filwaqt li l-Ombudsman tilqa' l-isforzi tal-EMA biex tispjega dan ix-xogħol [48], hija tissuġġerixxi li l-EMA tkompli tesplora modi biex tispjega f'aktar dettall, pereżempju billi tippubblika aktar informazzjoni online, kif jaħdmu l-kumitati xjentifiċi tagħha biex jaslu għal konkluzjonijiet xjentifiċi, u kif jiġu indirizzati d-differenzi fil-fehmiet li jinqalgħu matul il-valutazzjoni.**

Ir-“rapport ta' valutazzjoni aġġornat”

13. L-ilmentaturi talbu lill-EMA tispjega għadd ta' dikjarazzjonijiet li saru f'wieħed mir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari. Dan ir-rapport, li huwa dak li sar disponibbli għall-pubbliku wara talba għal aċċess għal dokumenti, ġie prodott minn wieħed mill-korelaturi u huwa aġġornament tar-rapport ta' dak il-korelatur tal-25 ta' Settembru 2015. L-ilmentaturi argumentaw li d-dikjarazzjonijiet f'dan ir-rapport juru li l-kritika magħmula minn dak il-korelatur, aktar tard, sempliċement twarrbet mill-PRAC.

14. Sabiex jiġi vvalutat l-argument tal-ilmentaturi, l-Ombudsman talab lill-EMA tippovvilha **verżjonijiet mhux redatti tar-rapporti ta' valutazzjoni preliminari kollha prodotti matul il-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini tal-HPV**. Kif deskritt fil-ħarsa ġenerali ta' hawn fuq, it-tliet (ko)rapporteurs aġġornaw ir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tagħhom fl-aħħar ta' Ottubru 2015, filwaqt li qiesu l-informazzjoni addizzjonali miġbura mill-ewwel verżjoni. Fost affarijiet oħra, dawn ir-rapporti aġġornati fihom kummenti li waslu mingħand membri oħra tal-PRAC u l-valutazzjoni tal-(ko)relaturi ta' dawn il-kummenti.



15. L-Ombudsman jinnota li d-dikjarazzjonijiet imsemmija mill-ilmentaturi kienu fil-fatt kummenti magħmula minn membru tal-PRAC ta' Stat Membru u mhux kummenti mill-korelatur.

I-ilmentaturi jidhru li qed jiżbaljaw dawn id-dikjarazzjonijiet peress li (allegatament imwarrba) il-kritika magħmula mill-korelatur.

16. Ir-rapport preliminari inkwistjoni juri li l-kummenti li saru minn dan l-Istat Membru tal-PRAC ġew ivvalutati mill-korelatur u l-korelatur jispjega kif dawn il-kummenti huma indirizzati. Bl-istess mod, ir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari aġġornati tar-rapporteur u tal-korelatur l-ieħor fihom ukoll analiżi tal-kummenti li waslu mingħand l-Istati Membri.

17. L-Ombudsman ma jara xejn inkonvenjenti f'dan il-proċess, li jirrifletti l-kors normali tad-diskors xjentifiku, fejn jitressqu mistoqsijiet u mbagħad jiġu indirizzati. Tabilhaqq, il-fatt li hemm skambju ta' fehmiet miftuħ, dettaljat u robust fi ħdan il-PRAC huwa rassiguranti. Barra minn hekk, kellu jkun il-każ li l-Istati Membri kollha tal-PRAC ħassew li l-kummenti tagħhom kienu ġew indirizzati u kkunsidrati kif xieraq, peress li kien hemm kunsens fost il-membri kollha dwar ir-rakkomandazzjonijiet finali tal-PRAC.

Tehid ta' deċiżjonijiet abbażi ta' kunsens

18. L-ilmentaturi jissuġġerixxu li l-kumitati xjentifiċi li għandhom l-għan li jilħqu deċiżjonijiet b'kunsens, b'hal-PRAC, jirriskjaw li jkunu preġudikati. L-ilmentaturi jibbażaw din l-affermazzjoni fuq il-fehma tagħhom li dawn il-kumitati spiss ikollhom persuna dominanti waħda jew tnejn b'fehmiet qawwija.

19. L-Ombudsman jinnota li **l-isforz** għal kunsens xjentifiku fil-PRAC huwa espressament previst mil-liġi [49] .

20. Barra minn hekk, il-korpi xjentifiċi tad-WHO [50] u fl-Istati Uniti [51] jużaw bl-istess mod it-tehida ta' deċiżjonijiet abbażi ta' kunsens. L-ilmentaturi jsostnu li, f'sistema b'hal din, in-nies x'aktarx li ma jesprimux nuqqas ta' qbil mal-maġġoranza. L-Ombudsman ma jaqbilx. Id-dmir li **jsir sforz** għal kunsens, bl-użu tal-aħjar sforzi, ma jfissirx li għandu jinstab kunsens. Huwa legalment possibbli li l-PRAC jasal għal pożizzjoni mingħajr ma jilħaq kunsens peress li l-liġi tiddikjara li *"Jekk tali kunsens ma jistax jintlaħaq, l-opinjoni [tal-PRAC] għandha tikkonsisti fil-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-membri u pożizzjonijiet diverġenti, bir-raġunijiet li fuqhom huma bbażati"* [52] . Tabilhaqq, hemm eżempji li l-PRAC jilħaq deċiżjonijiet b'maġġoranza u mhux b'kunsens [53] . Għalhekk, l-Ombudsman jikkonkludi li fejn il-PRAC jiddeċiedi li jadotta deċiżjoni b'kunsens, mingħajr ma jiġu espressi fehmiet diverġenti, kif għamel fir-rigward tal-vaċċini tal-HPV, huwa minħabba li l-membri tal-PRAC, wara diskussjoni u deliberazzjoni bejniethom, laħqu fehma komuni dwar il-kwistjonijiet quddiemhom.

21. L-ilmentaturi jsostnu wkoll li l-membri tas-SAG-V, li ntalab mill-PRAC għal kontribut dwar għadd ta' mistoqsijiet, kienu taħt pressjoni biex jadottaw ċerta perspettiva.



22. L-Ombudsman ma ra l-ebda evidenza ta' pressjoni fuq xi membru tas-SAG-V.

L-Ombudsman jinnota wkoll li, b'mod simili għall-PRAC, il-membri tas-SAG-V mhumieq meħtieġa jilħqu kunsens. Is-SAG-V jista' jadotta pożizzjoni abbażi ta' vot ta' maġġoranza jekk ma jkunx jista' jintlaħaq kunsens [54]. Għalhekk, l-Ombudsman jikkonkludi li jekk xi membri tas-SAG-V kellhom il-ħsieb li jagħtu opinjoni li kienet differenti mill-fehmiet tal-kollegi tiegħu jew tagħha, huma kienu liberi li jagħmlu dan.

Informazzjoni pprovduta mill-produtturi tal-vaċċini

23. L-ilmentaturi ddubitaw ukoll il-metodoloġija applikata mill-PRAC. Huma argumentaw li l-informazzjoni pprovduta mill-produtturi tal-vaċċini (il-MAHs) ma gietx skrutinizzata u vvalutata b'mod indipendenti mill-PRAC. Skont l-ilmentaturi, il-PRAC sempliċement aċċetta d-data riċevuta mill-MAHs b'valur nominali.

24. L-Ombudsman staqsiet lill-EMA jekk id-data mhux ipproċessata, l-analiżi u l-isjegazzjonijiet dwar il-metodoloġija applikata, inklużi dawk li joriġinaw mill-MAHs, kinux disponibbli għall-membri kollha tal-PRAC.

25. II- EMA spjegat li l-MAHs kienu legalment obbligati jipprovdu, lill-awtoritajiet regolatorji, id-**data kollha disponibbli** li kellhom fil-pussess tagħhom u li kien hemm mekkaniżmi fis-seħħ biex jiżguraw li dan ġie rrispettat. L-EMA kkonfermat ukoll li, f'konformità mal-prattika standard, id-**dokumentazzjoni kollha** sottomessa fil-kuntest tal-proċedura ta' referenza, inkluż mill-MAHs, saret disponibbli għall-membri kollha tal-PRAC, prinċipalment permezz ta' portal elettroniku ddedikat disponibbli fuq is-sit web tal-EMA [55].

26. L-Ombudsman jinnota wkoll li r-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tar-rapporteur u tal-korapporteurs fil-fatt fihom valutazzjoni dettaljata tal-informazzjoni pprovduta mill-MAHs. Fost affarijiet oħra, il-(ko-)rapporteurs ivvalutaw il-metodoloġija applikata mill-MAHs meta ġabru l-informazzjoni. Ir-relatur irreveda wkoll il-valutazzjonijiet tal-korelaturi. Kif deskritt hawn fuq, id-data u l-valutazzjonijiet tal-(ko)relaturi mbagħad ġew ipprovduti lill-membri **kollha** tal-PRAC, li setgħu jipprezentaw kummenti dwar dan jekk xtaqu — xi wħud minnhom għamlu dan. Għalhekk mhuwix korrett li d-dejta pprovduta mill-MAHs giet aċċettata "fil-valur nominali". Pjuttost, ġie eżaminat b'mod rigoruż.

27. Huwa ċar ukoll mid-dokumentazzjoni disponibbli li l-PRAC ma bbażax biss fuq l-informazzjoni pprovduta mill-MAHs. Matul il-valutazzjoni, il-(ko)rapporteurs qiesu wkoll l-input tal-esperti tas-SAG-V [56], il-kummenti pprovduti mill-Istati Membri, ir-riżultati tat-tfittxijiet fil-letteratura mwettqa mill-EMA, id-data estratta mill-EMA mill-bażi tad-data EudraVigilance tagħha dwar ir-reazzjonijiet avversi [57], l-istudji xjentifiċi addizzjonali [58] u s-sottomissjonijiet minn tobbja u gruppi ta' pazjenti [59]. B'mod partikolari, il-PRAC ivvaluta fit-tul rapport ipprezentat mid-Danimarka, l-Istat Membru li talab lill-Kummissjoni biex tagħti bidu għall-proċedura ta' referenza [60]. L-Ombudsman għalhekk iqis li l-PRAC ikkunsidra l-informazzjoni **kollha** disponibbli.



28. Il-membri kollha tal-PRAC qiesu b'mod ċar li l-informazzjoni miksuba mis-sorsi kollha ta' hawn fuq kienet estensiva u dettaljata biżżejjed biex tippermettilhom jilħqu opinjoni dwar il-kwistjonijiet li tressqu quddiemha. B'appoġġ għal din il-konklużjoni, l-Ombudsman jinnota li l-PRAC kien intitolat li jitlob data addizzjonali minn kwalunkwe sors. Hija ma qisix li huwa neċessarju li tagħmel dan. Barra minn hekk, l-Ombudsman jinnota li l-membri tal-PRAC setgħu vvutaw kontra r-rakkomandazzjonijiet finali, jekk iqisu li d-data disponibbli ma kinitx biżżejjed biex issostni l-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC. Madankollu, il-membri kollha tal-PRAC appoġġaw ir-rakkomandazzjonijiet finali.

29. Sa fejn l-ilmentaturi ma jaqblux mal-konklużjonijiet xjentifiċi bbażati fuq id-data miksuba, jew l-adekwatezza xjentifika tal-metodoloġija applikata biex tiġi identifikata d-data rilevanti, l-Ombudsman jinnota li mhuwiex f'idejn l-Ombudsman li jjeħu pożizzjoni dwar kwistjonijiet ta' xjenza.

Analizi ta' avvenimenti avversi

30. L-ilmentaturi argumentaw li ċerti każijiet ta' POTS suspettati, identifikati fil-bażi tad-data dwar is-sigurtà tal-kumpanija, kienu "overruled" minn wieħed mill-MAHs u ġġudikati li ma laħqux, jew jissodisfaw biss parzjalment, il-kriterji dijanjostiċi għas-sindromu. L-ilmentaturi staqsew kif id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq seta' jkeċċi dijanjożi mingħajr ma jkollu aċċess għar-rapporti mediċi jew għall-pazjenti.

31. L-Ombudsman jinnota li s-sottomissjoni lill-PRAC mill-MAH inkwistjoni kienet tinkludi analiżi sommarja ta' **kull każ identifikat**, jiġifieri, **anki** minn dawk il-każijiet li l-MAH ikkunsidra li ma ssodisfawx il-kriterji għall-POTS. Dan is-sommarju inkluda, fost affarijiet oħra, in-numru tal-każ, il-valutazzjoni tal-MAH dwar jekk il-kriterji differenti tas-sindromu ġewx issodisfati u l-kummenti tal-MAH dwar kull każ individwali. Barra minn hekk, l-EMA ddikjarat li n-narrattivi tal-każijiet irrapportati kollha ġew inklużi mill-MAH fid-dokumentazzjoni rilevanti u għalhekk saru disponibbli għall-(ko)rapporteurs u l-membri l-oħra kollha tal-PRAC.

32. L-Ombudsman jinnota li r-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tal-(ko)rapporteurs juru li l-(ko)rapporteurs ivvalutaw u qablu kemm mal- *metodi* ta' identifikazzjoni tal-każijiet kif ukoll mal- *klassifikazzjoni* tal-każijiet bħala li jissodisfaw il-kriterji għall-POTS, u jissodisfawhom parzjalment jew ma jkunx POTS. Din il-valutazzjoni mbagħad ġiet kondiviża mal-membri kollha tal-PRAC.

33. Ir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari juru wkoll li l-approċċ għal każijiet meqjusa li ma jissodisfawx il-kriterji ġie diskuss fost il-membri tal-PRAC wara kummenti minn Stat Membru. Fl-aħħar mill-aħħar, il-PRAC ikkonkluda fir-rapport ta' valutazzjoni finali tiegħu dwar dan il-MAH: *"Huwa nnutat li l-MAH ma inkludix analiżi konservattiva biex tinkludi l-każijiet kollha ta' POTS, inklużi dawk li ma jissodisfawx il-kriterji dijanjostiċi, madankollu, huwa kkunsidrat li dan l-approċċ ma jżidx il-valur u sempliċement kien jinkludi każijiet li x'aktarx ma jkunx POTS. Barra minn hekk, l-għadd ta' każijiet mistennija ma kienx ikun rilevanti f'analizijiet bħal dawn"* [61].



34. Il-PRAC għalhekk ikkunsidra b'mod ċar kemm l-approċċ għal dawn il-każijiet kif ukoll jekk jinkludhomx fl-analiżi tiegħu, iżda ddeċieda kontri għal raġunijiet xjentifiċi. Il-kunsens dwar ir-rapport finali għal darb'oħra juri li l- **membri kollha tal-PRAC** kienu sodisfatti b'dan l-approċċ. L-Ombudsman ma jistax jiddubita dik il-ġudizzju xjentifiku.

Fittex strategiji għal avvenimenti avversi mhux dijanjostikati

35. L-ilmentaturi esprimew in-nuqqas ta' qbil tagħhom mal-istrategiji ta' tiftix użati mill-MAHs biex jidentifikaw każijiet possibbli ta' CRPS u POTS mhux iddijanjostikati abbażi ta' tftix għal diversi kombinazzjonijiet ta' sintomi għal kull sindromu.

36. Fit-tweġiba tagħhom għall-PRAC, il-MAHs kienu meħtieġa jispjegaw l-algoritmi użati biex jidentifikaw każijiet bħal dawn billi jfittxu kombinazzjonijiet ta' sinjali u sintomi komuni fis-CRPS jew fil-POTS [62]. L-algoritmi mbagħad ġew rieżaminati fir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari tar-rapporteur u tal-korrapporteurs, u ġew kondiviżi mal-membri kollha tal-PRAC. Ma tqajmet l-ebda oġġezzjoni.

37. Filwaqt li l-Ombudsman ma jistax jiehu pożizzjoni dwar jekk it-termini ta' tiftix użati mill-MAHs humiex xjentifikament xierqa, hija tinnota li l-membri tal-PRAC kienu konxji bis-sħiħ ta' kif il-MAHs kienu qed jużaw termini ta' tiftix u l-ebda membru tal-PRAC ma esprima l-fehma li t-termini ta' tiftix ma kinux xierqa.

“Analizi osservata vs dik mistennija”

38. L-ilmentaturi kkritikaw ukoll l-użu mill-PRAC tal-hekk imsejha analizi “osservata kontra dik mistennija” (O/E). Għal din l-analiżi, l-għadd ta' reazzjonijiet avversi identifikati bħala li jissodisfaw jew jissodisfaw parzjalment il-kriterji tas-sindromi investigati tqabbel mal-għadd ta' każijiet li kienu mistennija li jsejtnu b'mod naturali fil-popolazzjoni fil-mira [63]. L-ilmentaturi argumentaw li l-analizzijiet ibbażati fuq “incidenza mistennija” ma kinux affidabbli.

39. L-Ombudsman jinnota li d-dokumentazzjoni disponibbli turi li l-PRAC kien kompletament konxju tal-limitazzjonijiet tekniċi tad-data disponibbli, fatt li ġie diskuss espressament mill-(ko)rapporteurs fir-rapporti ta' valutazzjoni preliminari rispettivi tagħhom u kkummentat dwaru minn Stati Membri oħra. Skont ir-rapport finali tal-PRAC, *“Analizzijiet osservati kontra dawk mistennija (O/E) ma jistgħux jiddeterminaw il-kawżalità, iżda huma utli fil-validazzjoni tas-sinjali [jiġifieri, il-proċess ta' evalwazzjoni tad-data li tista' tissuggerixxi assoċjazzjoni kawżali possibbli bejn medicina u reazzjoni avversa] u, fin-nuqqas ta' data epidemjoloġika robusta, fl-evalwazzjoni preliminari tas-sinjali”* [64].

40. Il-PRAC spjega wkoll il-miżuri meħuda biex jiġu indirizzati dawn il-limitazzjonijiet: *“Minhabba l-incertezzi dwar in-numru 'osservat' ta' każijiet, il-livelli ta' ċertezza dijanjostika, il-livell ta' espożizzjoni tal-vaċċin u r-rati ta' incidenza fl-isfond, l-analizzijiet tas- **sensittività***



huma normalment applikati f'analizi statistika madwar livelli preżunti ta' nuqqas ta' rappurtar, numri ta' każijiet 'ikkonfermati' u 'mhux ikkonfermati' (bl-użu ta' diversi kategoriji ta' ċertezza dijanjostika kif xieraq), numri ta' individwi mlaqqma jew doži ta' tilqim amministrati u intervalli ta' kunfidenza tar-rati ta' incidenza " [65] (enfasi miżjuda).

41. Pereżempju, biex jitqies in-nuqqas ta' rappurtar possibbli, l-analizi tal-O/E inkludiet xenarji li assumew rata ta' rappurtar ta' każijiet **baxxa sa 1 %** (li jfisser li, f'dan ix-xenarju, huwa preżunt, għall-finijiet ta' analizi statistika, li l-każijiet identifikati jirrapprezentaw biss wieħed minn kull mitt tan-numru attwali ta' każijiet) [66] .

42. II- PRAC talab ukoll lill-esperti tas-SAG-V biex jikkummentaw dwar l-informazzjoni disponibbli. L-esperti wiegħbu li “ *L-analizi O/E mwettqa mill-MAHs fil-qafas tar-riferiment, u vvalutata bir-reqqa mir-Relaturi, tidher li hija robusta daqs kemm tista' tkun, minħabba d-diffikultajiet bit-tip ta' data miġbura u s-suppożizzjonijiet li saru. [...] [I] t għe nnotat li l-analizzijiet tal-O/E koprew firxa ta' xenarji [...] u l-aktar xenarji plawżibbli ma wrew l-ebda eċċess ta' każijiet ta' POTS jew CRPS'il fuq mir-rata ta' sfond meta titqies is-sitwazzjoni f'pajjiżi individwali [...]*” [67] .

43. FI-aħħar mill-aħħar, il-PRAC iddikjara, b' **għarfien sħiħ u kunsiderazzjoni tal-limitazzjonijiet ta' tali analizzijiet** , li, fl-analizzijiet O/E, ir-rati ta' CRPS/POTS fi bniet imlaqqma kienu konsistenti mar-rati mistennija f'dawn il-gruppi ta' età, b'kont meħud ta' firxa wiesgħa ta' xenarji rigward is-sottorappurtar kif ukoll rapporti li ma ssodisfawx bis-sħiħ il-kriterji dijanjostiċi għas-sindromi [68] . L-Ombudsman ma għandu l-ebda opinjoni dwar l-aspetti xjentifiċi ta' din il-kwistjoni, iżda jinnota li l-PRAC kien kompletament konxju u miftuħ dwar il-limitazzjonijiet tal-analizi tal-O/E u spjega l-miżuri meħuda biex jiġu indirizzati dawn il-limitazzjonijiet. FI-aħħar mill-aħħar, l-esperti kollha qablu dwar il-konklużjonijiet misluta mid-data disponibbli.

Gabra ta' placebo

44. L-ilmentaturi wkoll ma qablux mal-metodoloġija applikata biex tqabbel in-numru ta' każijiet possibbli ta' CRPS u POTS fost il-grupp li rċieva, matul il-provi kliniċi, vaċċini tal-HPV mal-grupp li rċieva l-placebo. Il-MAHs kienu għabru flimkien ir-risultati ta' diversi studji kompluti, li kienu użaw tipi differenti ta' placebo. L-ilmentaturi jargumentaw li l-għażla ta' mill-inqas xi wħud minn dawn il-placebos setgħet kienet problematika.

45. II- EMA spjegat li l-ippuljar tqies xieraq, minkejja l-placebos differenti, peress li d-data ntuzat **biss** biex tingabar informazzjoni dwar l-għadd **globali** ta' każijiet ta' POTS u CRPS għall-iskop li tiġi identifikata l-eżistenza potenzjali ta' “sinjal” ta' sikurezza marbut mal-vaċċini tal-HPV. Fil-fatt, in-numru ta' każijiet suspettati ta' CRPS/POTS fost id-dejta tal-prova klinika kien tant baxx li l-għbir ta' gruppi tal-placebo ma kienx rilevanti għall-valutazzjoni xjentifika. Għal wieħed mill-vaċċini, ma għie identifikat l-ebda każ ta' CRPS jew POTS, la fil-grupp li rċieva l-vaċċin HPV u lanqas f'dak li rċieva l-placebo [69] . Fir-rigward tal-grupp l-ieħor ta' vaċċini, tliet rapporti biss jissuġġerixxu CRPS (wieħed f' *Gardasil 9* , wieħed f' *Gardasil / Silgard* u 1 fi placebo) u żewġ



każijiet li jissuġġerixxu POTS (tnejn f' *Gardasil 9* u l-ebda wieħed f' *Gardasil / Silgard* jew placebo) kienu identifikati fost madwar 60,000 parteċipant fil-prova. Il-(ko)rapporteurs analizzaw kull wieħed mill-każijiet suġġestivi identifikati, irrispettivament minn jekk każ kienx jikkonċerna l-grupp tal-vaċċin HPV jew il-grupp tal-placebo [70]. Dik il-valutazzjoni reġgħet għet kondiviza mal-membri kollha tal-PRAC. B'mod ġenerali, il-PRAC innota li l-inċidenza taż-żewġ sindromi kienet baxxa ħafna, kemm fil-grupp imlaqqam kif ukoll fil-gruppi tal-placebo.

46. L-Ombudsman jinnota li għall-kuntrarju ta' dak li jargumentaw l-ilmentaturi, il-PRAC ma qabbilx l-għadd ta' każijiet possibbli ta' CRPS u POTS fost il-grupp li rċieva vaċċini tal-HPV mal-grupp li rċieva (tipi differenti ta') placebo. L-għadd baxx ħafna ta' każijiet possibbli ma kien jippermetti l-ebda tqabbil rilevanti. Għalhekk, il-PRAC qabbel in-numru ta' każijiet possibbli identifikati fiż-żewġ gruppi mal-inċidenza stmata ta' POTS u CRPS fil-popolazzjoni ġenerali mhux imlaqqma (ara wkoll il-paragrafi 38 sa 43 rigward l-analiżi O/E). Il-PRAC ikkonkluda li l-inċidenza baxxa ta' każijiet matul il-provi kliniċi kienet, fil-fatt, konformi mal-inċidenza stmata ta' dawn il-kundizzjonijiet fil-popolazzjoni ġenerali mhux imlaqqma.

47. L-ilmentaturi għandhom dubji wkoll dwar l-adekwatezza xjentifika tal-użu ta' ċerti tipi ta' placebo matul il-provi kliniċi fuq il-vaċċini tal-HPV. L-Ombudsman ma jistax jagħti opinjoni dwar din il-kwistjoni tax-xjenza.

Il-ħtieġa għal aktar riċerka

48. L-Ombudsman talbet lill-EMA tikkonferma li se tevalwa kontinwament kwalunkwe evidenza ġdida u li se teżamina kontinwament jekk hemmx bżonn li tintalab aktar riċerka speċifika fil-futur fir-rigward tal-vaċċini tal-HPV.

49. Bi tweġiba, l-EMA pprovdiet spjegazzjonijiet dwar l-isforzi tagħha biex timmonitorja u tanalizza d-data tal-farmakoviġilanza [71]. L-EMA ddeskriviet ukoll l-obbligi imposti fuq il-MAHs tal-vaċċini HPV, kif ukoll ir-rakkomandazzjonijiet magħmula mill-PRAC wara l-proċedura ta' referenza. Fuq il-bażi tal-leġiżlazzjoni tal-UE dwar il-farmakoviġilanza [72], l-EMA tobbliga lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq biex idanħflu fis-seħħ sistemi ta' ġestjoni tar-riskju u biex iwettqu l-attivitajiet deskritti fil-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskju [73]. Barra minn hekk, il-PRAC irrakkomanda, fir-rapport ta' valutazzjoni finali, li s- *sigurtà ta' dawn il-vaċċini għandha tkompli tiġi mmonitorjata bir-reqqa*. *Dan għandu jinkludi segwitu tar-rapporti CRPS jew POTS biex jiġu ddeterminati l-karatteristiċi kliniċi rilevanti, biex jiġu identifikati każijiet possibbli ta' POTS u CRPS abbażi ta' strateġiji ta' tiftix wiesa' inklużi dettalji tal-eżitu u biex jitqabblu r-rati ta' rapportar mal-informazzjoni disponibbli dwar l-epidemjologija magħrufa ta' POTS u CRPS* [74] (enfasi miżjuda).

50. Barra minn hekk, is-CHMP, meta ħareġ l-opinjoni tiegħu dwar il-proċedura ta' referenza, ikkunsidra *"li l-analiżi 'Osservata kontra dik mistennija' għandha tkompli titwettag fi [rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sigurtà, jiġifieri, ir-rapporti mhejjija mill-MAH li jiddeskrivu l-esperjenza tas-sigurtà b'medicina fi żminijiet definiti wara l-awtorizzazzjoni tagħha,] b' kunsiderazzjoni ta' bidliet fir-rati ta' rapportar"* [75].



51. L-informazzjoni disponibbli pubblikament turi li l-PRAC ikkunsidra jekk għandhomx jintalbu studji addizzjonali mill-MAHs. Il-PRAC talab ukoll lill SAG-V biex tiddiskuti l-fattibbiltà ta' tali studji [76]. Fl-aħħar nett, il-PRAC ikkonkluda li t-talba għal tali studji ma kinitx iġġustifikata [77].

52. L-ilmentaturi ma qablux mal-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC u argumentaw li l-EMA setgħet u kellha tikkonkludi li kienet meħtieġa aktar riċerka. L-Ombudsman ma jistax jieħu pożizzjoni dwar il-konklużjonijiet misluta mid-data disponibbli, iżda jinnota l-impenn tal-PRAC u tal-EMA għall-monitoraġġ kontinwu tas-sikurezza tal-vaċċini tal-HPV.

It-tfittxijiet fil-letteratura tal-EMA

53. L-ilmentaturi argumentaw li l-EMA kienet neħħiet it-tfittxijiet fil-letteratura tagħha dwar is-CRPS u l-POTS minn wieħed mir-rapport ta' valutazzjoni preliminari tal-korelatur.

54. L-EMA indikat li, bħala prinċipju, it-tfittxijiet fil-letteratura ma humiex informazzjoni kunfidenzjali u għalhekk ma humiex redatti minn dokument maħruġ wara talba għal aċċess pubbliku. Madankollu, l-EMA rrikonoxxiet li meta pproċessat talba għal aċċess għar-rapport ta' valutazzjoni preliminari, it-tfittxijiet kienu tħassru b'mod involontarju.

55. Wara talba sussegwenti għal aċċess pubbliku għad-dokumenti, l-EMA pprovdiet lill-ilmentaturi bit-tfittxijiet fil-letteratura tagħha. L-ilmentaturi kkritikaw il-fatt li l-istrateġiji ta' tiftix ma kinux inkluzi fil-materjal ta' tgħarrif li sar disponibbli għall-esperti tas-SAG-V.

56. L-Ombudsman seta' jivverifika li t-tfittxijiet fil-letteratura ġew ipprovduti lill-membri kollha tal-PRAC, peress li dawn jistgħu jinstabu fil-verżjoni mhux redatta tar-rapport ta' valutazzjoni preliminari li sar disponibbli għaliha.

57. It-tiftix fil-letteratura ma kienx inkluzi fir-rapport ta' valutazzjoni preliminari pprovdut lill-esperti tas-SAG-V. L-Ombudsman jinnota, madankollu, li essenzjalment il-pubblikazzjonijiet kollha identifikati mill-EMA wara t-tiftixa fil-letteratura tagħha ġew inkluzi fil-lista ta' **referenzi** pprovduti fir-rapport ta' valutazzjoni preliminari tal-korapporteur u għalhekk kienu disponibbli għall-esperti tas-SAG-V. Barra minn hekk, il-korelatur ipprovdha sommarju tar-riżultati tat-tfittxija tal-letteratura fir-rapport preliminari li kien disponibbli għas-SAG-V.

58. Il-EMA kkonfermat ukoll lill-Ombudsman li l-esperti tas-SAG-V setgħu jitolbu tfittxijiet fil-letteratura jekk iqisu li kellhom bżonnhom u kienu jiġu pprovduti bit-tfittxijiet tal-letteratura li kieku talbuhom. L-EMA indikat li l-materjal ta' informazzjoni pprovdut lill-esperti **kien jindika espressament** li kull informazzjoni supplimentari, bħat-tfittxijiet fil-letteratura, kienet għad-dispożizzjoni tal-esperti fuq talba. Madankollu, l-ebda expert tas-SAG-V ma talab li jiġi pprovdut mat-tfittxijiet.

59. L-Ombudsman jinnota wkoll li ma jidhrix mhux tas-soltu li l-esperti tas-SAG-V ma kinux jagħmlu użu minn dik il-possibbiltà. Għall-kuntrarju tal-PRAC, li kien responsabbli



għall-valutazzjoni xjentifika kollha, l-esperti tas-SAG-V intalbu mill-PRAC biex jipprovdu kontribut dwar għadd ta' mistoqsijiet definiti b'mod ċar [78]. F'dan il-kuntest, minhabba li l-esperti tas-SAG-V ma talbu l-ebda informazzjoni addizzjonali, l-Ombudsman jifhem li ngħataw l-informazzjoni kollha meħtieġa biex jittrattaw dawn il-mistoqsijiet speċifiċi.

Abbozzar tar-rapport finali

60. L-Ombudsman talab lill-EMA tispjega min jabbozza r-rapporti ta' valutazzjoni finali tal-PRAC dwar il-proċeduri ta' riferiment, bħal dak dwar il-vaċċini tal-HPV.

61. II- EMA spjegat li f'dan il-każ, f'konformità mal-proċedura standard [79], ir-relatur, bl-assistenza tas-Segretarjat tal-EMA, hejja l-abbozz tar-rapport ta' valutazzjoni finali tal-PRAC, li sussegwentement gie kkummentat u adottat mill-membri kollha tal-PRAC. Essenzjalment, ir-rapport finali huwa konsolidazzjoni tar-rapport tar-relatur, l-opinjoni espressa bil-miktub mill-grupp konsultattiv xjentifiku, kif ukoll id-diskussjoni u l-konklużjonijiet tal-PRAC.

Il-kummenti tal-PRAC dwar ir-riċerka u d-data minn riċerkatur u miċ-Ċentru ta' Monitoraġġ tad-WHO ta' Uppsala

62. L-ilmentaturi argumentaw li r-rapport ta' valutazzjoni finali tal-PRAC kien fih kummenti "mhux xierqa" dwar ir-riċerka mwettqa minn riċerkatur (ir-riċerkatur inkwistjoni huwa wieħed mill-ilmentaturi). Il-PRAC kien ikkonkluda: "*B'mod ġenerali, is-serje ta' każijiet irrapportati minn [ir-riċerkatur] hija kkunsidrata li tirrappreżenta kampjun magħżul ħafna ta' pazjenti, apparentement magħżula biex toqgħod f'ipoteżi speċifikata minn qabel ta' korriment ikkawżat mit-tilqima*" [80].

63. L-ilmentaturi kkritikaw ukoll kif il-PRAC ippreżenta u analizza l-ħidma tar-riċerkatur u taċ-Ċentru ta' Monitoraġġ tad-WHO ta' Uppsala. L-ilmentaturi jargumentaw li l-approċċ tal-PRAC ma kienx xjentifiku u kien jinvolvi "cherry-picking".

64. II- EMA argumentat li xejn fil-pożizzjoni tal-PRAC ma kien maħsub li jiġi interpretat bħala pejorattiv jew akkuża ta' kondotta ħażina.

65. L-Ombudsman jinnota li r-rapport tal-PRAC fih sommarju dettaljat u evalwazzjoni estensiva tax-xogħol li sar mir-riċerkatur [81] u miċ-Ċentru ta' Monitoraġġ tad-WHO ta' Uppsala [82]. Il-kwotazzjoni msemmija mill-ilmentaturi hija parti mill-valutazzjoni ta' żewġ paġni tal-ħidma tar-riċerkatur tal-PRAC. Il-valutazzjoni fiha wkoll aktar spjegazzjonijiet dwar il-pożizzjoni tal-PRAC rigward ir-riċerka [83]. B'mod ġenerali, xejn ma jissuġġerixxi li l-kumment tal-PRAC kien iktar minn parti mill-perspettiva xjentifika tiegħu dwar ir-riċerka.

66. L-Ombudsman mhuwiex f'pożizzjoni li jevalwa x-xjenza wara l-fehmiet tal-PRAC dwar ir-riċerka u d-data mir-riċerkatur u miċ-Ċentru ta' Monitoraġġ tad-WHO ta' Uppsala. Madankollu, l-Ombudsman jinnota li, bħala regola ġenerali, il-PRAC għandu jkun jista' jiehfu pożizzjoni, dwar kwistjoni ta' xjenza, anke jekk dan jinvolvi nuqqas ta' qbil ma' ipoteżi mressqa minn xjentisti



oħra.

Dwar it-trasparenza u l-ftuħ

Klawżola ta' kunfidenzjalità

67. L-ilmentaturi kkontestaw il-fatt li l-EMA timponi dmir ta' kunfidenzjalità tul il-ħajja fuq l-esperti tagħha.

68. Fit-tweġiba tagħha lill-ilmentaturi, l-EMA argumentat li kienet meħtieġa tagħmel dan bil-ligġi: l-esperti *"għandhom ikunu meħtieġa, anki wara li jintemmu d-dmirijiet tagħhom, li ma jiżvelawx informazzjoni tat-tip kopert bl-obbligu tas-segretezza professjonali"* [84]. Madankollu, l-EMA ddikjarat li *"l-esperti li ma qablux ma' deċiżjoni kolleġġjali jistgħu jiddiskutu n-nuqqas ta' qbil tagħhom fil-pubbliku, dment li jagħmluha ċara li l-fehmiet espressi huma tagħhom u mhux il-fehma tal-kumitat u li ma jiżvelawx informazzjoni kummerċjalment kunfidenzjali"*.

69. L-ilmentaturi argumentaw li l-formulazzjoni tal-klawżola ta' kunfidenzjalità standard tal-EMA ma tidhirx li tappoġġa dan.

70. L-Ombudsman irrikonoxxa l-argument tal-ilmentaturi u ssuġġerixxa lill-EMA li tikkunsidra li tadatta l-klawżola ta' kunfidenzjalità standard tagħha għall-esperti (il-"mudell tal-Impriza ta' Kunfidenzjalità") sabiex tirrifletti aħjar il-pożizzjoni tal-EMA espressa fit-tweġiba tagħha lill-ilmentaturi. L-EMA ddikjarat li bdiet proċess ta' rieżami tal-mudell għal dak l-għan, li bħalissa kien għadu għaddej.

71. L-Ombudsman tikkonkludi li l-EMA tinsab fil-proċess li tindirizza dan il-punt u titlob lill-EMA tinformaha bir-riżultat ta' dan il-proċess.

Aċċess għad-dokumenti

72. Bi tweġiba għal talba għal aċċess pubbliku għad-dokumenti, l-EMA pprovdiet lill-ilmentaturi bil-minuti tal-laqqgħa tas-SAG-V dwar il-vaċċini HPV. L-ilmentaturi, madankollu, argumentaw li jekk l-EMA *"għenwinament riedet li tkun miftuħa u trasparenti, hija kienet tipprovdi lista tad-dokumenti kollha disponibbli fil-każ tal-vaċċin tal-HPV, flimkien mar-rapport uffiċjali tagħha ta' 40 paġna fuq is-sit web tagħha"* (enfasi miżjuda).

73. L-Ombudsman jinnota li l-EMA diġà tippubblika għadd sinifikanti ta' dokumenti fir-rigward tal-proċeduri tagħha [85]. Fir-rigward tal-proċedura ta' referenza dwar il-vaċċini HPV, din kienet tinkludi n-notifika tal-Kummissjoni li tniedi l-proċedura, il-lista ta' mistoqsijiet lill-MAHs, l-iskeda ta' żmien għall-proċedura, ir-rapport ta' valutazzjoni finali u l-minuti tal-laqqgħa tal-PRAC u s-CHMP fejn ir-riferiment ġie diskuss u l-konklużjonijiet finali adottati [86].



74. Matul l-investigazzjoni, l-Ombudsman madankollu ssuġġerixxa li l-EMA tikkunsidra li tagħmel disponibbli għall-pubbliku listi tad-dokumenti rilevanti kollha fil-pussess tagħha relatati ma' proċedura ta' riferiment speċifika. Dan jippermetti liċ-ċittadini jagħmlu talbiet speċifiċi għal aċċess pubbliku jekk ikunu jixtiequ jiksibu dokument. B'hekk, kemm min jagħmel it-talba kif ukoll l-EMA jkollhom bżonn iqattgħu inqas ħin fuq talbiet wiesgħa bla bżonn.

75. Sfortunatament, l-EMA ma indirizzatx dawn is-suġġerimenti fit-tweġiba tagħha lill-Ombudsman. **L-Ombudsman għalhekk tirrepeti s-suġġeriment tagħha fid-deċiżjoni tagħha li tagħlaq l-investigazzjoni tagħha. Bħala alternattiva, l-Ombudsman jissuġġerixxi li l-EMA tikkunsidra modi oħra kif tassisti liċ-ċittadini fl-identifikazzjoni tad-dokumenti li jixtiequ jiksibu.** Pereżempju, l-EMA tista' tiddikjara b'mod ċar li ċ-ċittadini li jeħtieġu aktar informazzjoni qabel ma jipprezentaw talba għal aċċess pubbliku għad-dokumenti jistgħu jiksibu tali informazzjoni billi l-ewwel jagħmlu talba għal informazzjoni li se tiġi ttrattata minnufih.

Minuti tal-laqgħa mitluba

76. Kif imsemmi fil-paragrafu 15 tal-isfond, l-ilmentaturi talbu aċċess pubbliku għall-minuti tas-SAG-V, il-grupp ta' esperti kkonsultat mill-PRAC matul il-proċedura ta' referenza. l-EMA pprovdiet lill-ilmentaturi b'kopja ta' dawn il-minuti. Madankollu, l-ilmentaturi ma qablux mad-deċiżjoni tal-EMA li tneħħi l-ismijiet ta' ċerti membri tal-persunal mid-dokument mitlub.

77. L-Ombudsman jinnota li l-informazzjoni mħassra tikkonċerna l-ismijiet tal-persunal ta' appoġġ tal-EMA biss (l-EMA żvelat l-ismijiet tar-rapporteurs/assessuri tal-PRAC u tal-persunal anzjan tagħha msemmi f'dawn il-minuti). l-EMA ddikjarat b'mod espliċitu li hija ma kienet ser tneħħi l-ismijiet tal-ebda espert xjentifiku u tal-persunal tal-EMA b'funzjonijiet manigerjali u uffiċjali.

78. L-Ombudsman iqis li ma hemm l-ebda ħtieġa li tiġi żvelata data personali tal-membri tal-persunal li jipprovdu appoġġ segretarjali. Id-deċiżjoni li dawn l-ismijiet jiġu redatti, izda mhux l-ismijiet ta' persuni rilevanti oħra, kienet għalhekk xierqa.

Dwar l-allegati kunflitti ta' interess

Disponibbiltà ta' dikjarazzjonijiet ta' interess fuq is-sit web tal-EMA

79. L-ilmentaturi esprimew tħassib li d-dikjarazzjonijiet tal-interessi ta' żewġ membri tas-SAG-V kienu nieqsa mill-bażi tad-data online tal-esperti tal-EMA [87]. l-Ombudsman talab lill-EMA biex tipprovdiha kopji ta' dawn iż-żewġ dikjarazzjonijiet.

80. Bi tweġiba, l-EMA pprovdiet iż-żewġ dikjarazzjonijiet, li l-Ombudsman bagħat lill-ilmentaturi. l-EMA spjegat ukoll għaliex dawn id-dikjarazzjonijiet kienu nieqsa mill-bażi tad-data tagħha. Ir-raġunijiet kienu purament amministrattivi (id-dikjarazzjonijiet inkwistjoni kienu skadew u kienu tneħħew mid-database meta l-ilmentaturi ppruvaw jaċċessawhom). Iż-żewġ esperti inkwistjoni ma ddikjaraw l-ebda interess u għalhekk il-partecipazzjoni sħiħa tagħhom fix-xogħol tas-SAG-V



kienet legittima.

81. L-EMA għalhekk solviet dan l-aspett tal-ilment.

Il-valutazzjoni tal-kunflitt ta' interess tal-esperti xjentifiċi ta' SAG-V

82. L-ilmentaturi kkritikaw l-evalwazzjoni ta' kunflitti ta' interess possibbli tal-esperti tal-EMA. Minbarra li kkritikaw il-politika generali tal-EMA dwar il-kunflitti ta' interess, huma kkontestaw ukoll il-valutazzjoni speċifika dwar ċerti esperti tas-SAG-V [88] li kienet saret qabel il-laqgħa tal-grupp dwar it-tilqim kontra l-HPV. L-ilmentaturi ma qablux mad-deċiżjoni li jiġu esklużi ċerti esperti iżda mhux oħrajn.

83. Il-ewwel nett, l-Ombudsman jinnota, bħala sfond, li l-politika tal-EMA dwar it-trattament tal-interessi konkorrenti tal-membri u l-esperti tal-kumitati xjentifiċi minn dak iż-żmien 'l hawn giet aġġornata [89].

84. It-tieni, l-Ombudsman ivvaluta bir-reqqa l-każijiet imsemmija mill-ilmentaturi. L-Ombudsman jinnota dan li ġej: Kwalunkwe espert tas-SAG-V li kien iddikjara lill-EMA li kellu interessi finanzjarji attwali (pereżempju ishma) fi kwalunkwe kumpanija farmaċewtika, u kwalunkwe espert li kien iddikjara interessi oħra marbuta speċifikament mal-vaċċini tal-HPV (pereżempju, konsulenza preċedenti jew riċerka attwali dwar il-vaċċini tal-HPV), ma tħalliex jipparteċipa fil-konklużjonijiet finali u fil-votazzjoni tal-laqgħa tas-SAG-V dwar il-vaċċini HPV. Dan kien konformi mal-politika tal-EMA dwar il-kunflitt ta' interess f'dak iż-żmien [90], u l-Ombudsman jaqbel li kien xieraq li dawn l-esperti ma jithallewx jipparteċipaw.

85. Il-president tas-SAG-V kien iddikjara, fid-dikjarazzjoni ta' interessi disponibbli pubblikament tiegħu, li kien wettaq qabel, għal uħud mill-MAHs tal-vaċċini HPV, iħidma ta' riċerka fuq vaċċini **oħra minbarra vaċċini tal-HPV**. L-espert ma ddikjara l-ebda interess attwali rilevanti, la finanzjarju u lanqas mod ieħor. L-Ombudsman jinnota li l-politika tal-EMA dwar il-kunflitt ta' interess tippermetti li tali espert jipparteċipa bis-sħiħ f'laqgħa. M'hemm l-ebda evidenza li x-xogħol ta' riċerka preċedenti tal-espert stabbilixxa xi forma ta' dipendenza fuq il-produtturi tal-vaċċini tal-HPV. Lanqas ma hemm evidenza li r-riċerka li saret għal dawk il-kumpaniji kellha xi rabta mas-suġġett li qed jiġi diskuss, li kien is-sigurtà tal-vaċċin HPV.

86. L-ilmentaturi jieħdu wkoll kwistjonijiet b'dikjarazzjonijiet pubbliċi magħmula mill-president tas-SAG-V fil-gimghat ta' qabel il-laqgħa dwar il-vaċċini tal-HPV. Skont l-ilmentaturi, id-dikjarazzjoni kienet dwar "il-*ħafna ħajjiet* [vaċċini HPV] *salvati u* [l-espert] *qal li ma kien hemm l-ebda evidenza ta' problemi ta' sikurezza*". L-ilmentaturi jargumentaw li dan jindika preġudizzju min-naħa ta' dan l-espert.

87. L-Ombudsman jinnota li mhuwiex rari li espert involut f'valutazzjoni xjentifika jesprimi opinjonijiet pubblikament dwar suġġetti xjentifiċi li jistgħu jiġu diskussi. Tali dikjarazzjonijiet ma jimplikawx li persuna hija *preġudikata* jew li l-pożizzjonijiet li tiegħu fil-kumitati xjentifiċi mhumie



ibbażati fuq kunsiderazzjonijiet oġġettivi biss. Id-dikjarazzjonijiet sempliċement jirriflettu l-fatt li l-esperti jaħdmu fil-qasam rilevanti tax-xjenza u żviluppaw fehmiet xjentifiċi dwar dak il-qasam tax-xjenza.

88. Barra minn hekk, id-dikjarazzjoni magħmula mill-espert tidher li hija komuni fost il-korpi pubbliċi speċjalizzati, kif jidher ċar mill-punti 3–4 tal-isfond, li jiddeskrivu l-aħħar reviżjoni mill-GACVS, il-kumitat ta' esperti indipendenti tad-WHO. Fl-aħħar nett, filwaqt li l-espert ipparteċipa fil-laqgħa SAG-V, dan il-grupp sempliċement ipprova pariri dwar numru ta' mistoqsijiet speċifiċi u predefiniti. Ir-rakkomandazzjoni dwar il-vaċċini HPV — li l-vaċċini ma jikkawżawx CRPS jew POTS — ittieħdet mill-PRAC u s-CHMP, mhux mis-SAG-V.

[1] Imqiegħed fis-suq taħt l-ismijiet *Cervarix*, *Gardasil* / *Silgard* u *Gardasil 9*.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

[11]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/contacts/PRAC/people_listing_000112.jsp&mid=WC0b01ac00
[Link]

[12]
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp&mid=WC0b00
[Link]

[13] Ċerti dejta minn EudraVigilance hija disponibbli għall-pubbliku fuq:
<http://www.adrreports.eu/en/index.html> [Link]



[14]

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

[Link]

[15]

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

[Link]

[16] Skont l-Artikolu 20 tar-Regolament 726/2004 (ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004 li jistabbilixxi proċeduri Komunitarji għall-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u veterinarju u li jistabbilixxi l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, ĠU 2004 L 136, p. 1, verżjoni kkonsolidata disponibbli fuq:

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

[Link]).

[17]

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

[Link]

[18]

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

[Link]

[19]

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

[Link]

[20]

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

[Link]

[21] Paġni 32–36 tar-rapport ta' valutazzjoni finali, disponibbli fuq:

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

[Link]

[22]

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

[Link]

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

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



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

[26] Is-CHMP huwa responsabbli għal: it-tweġġ tal-valutazzjoni inizjali tal-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fl-UE kollha; il-valutazzjoni ta' modifiki jew estensjonijiet għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni eżistenti; u b'kunsiderazzjoni tar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sigurtà tal-medicini fis-suq (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp [Link]).

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

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

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

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

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

[31] L -Artikolu 228(1) TFUE: “ *Ombudsman Ewropew, elett mill-Parlament Ewropew, għandu s-setgħa li jilqa’ ilmenti minn kull ċittadin tal-Unjoni jew minn kull persuna fiżika jew ġuridika li ttrissjedi jew li jkollha l-uffiċċju registrat tagħha fi Stat Membru dwar każijiet ta’ amministrazzjoni hażina fl-attivitajiet tal-istituzzjonijiet, il-korpi jew l-organi tal-Unjoni, bl-eċċezzjoni tal-Qorti tal-Ġustizzja tal-Unjoni Ewropea li tagħxi fir-rwol ġudizzjarju tagħha. Huwa għandu jeżamina dawn l-ilmenti u jirrapporta dwarhom* ” (enfasi miżjuda).

[32] Ara d-Deciżjoni fil-każ 1375/2016/JAS dwar it-trattament ta’ tħassib mill-Kummissjoni Ewropea rigward it-tiġdid tal-approvazzjoni tal-ingredjenti erbiċida glifosat, il-paragrafu 18, disponibbli fuq:
<https://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/decision.faces/en/75832/html.bookmark> [Link]

[33] Regolament (KE) Nru 45/2001 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill, tat-18 ta’ Diċembru 2000, dwar il-protezzjoni ta’ individwu fir-rigward tal-ipproċessar ta’ data personali mill-istituzzjonijiet u l-korpi tal-Komunità u dwar il-moviment liberu ta’ dik id-data, ĠU 2001 L 8, p. 1, disponibbli fuq: <http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj> [Link]



[34] Disponibbli fuq:

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

[Link]

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

[36] Informazzjoni dwar il-proċedura ta' reviżjoni tista' tinstab fuq is-sit web tal-Ombudsman:

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

[Link]

[37] Ara wkoll “Skeda ta' żmien għall-proċedura”, disponibbli fuq:

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

[Link]

[38]

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

[Link]

[39]

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

[Link]

[40]

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

[Link]

[41]

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

[Link]

[42]

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

[Link]

[43]

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

[Link]

[44] Disponibbli fuq:

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

[Link]

[45] Ara, pereżempju, Rapport ta' valutazzjoni cyproterone acetate/ethinylestradiol (2 mg/0.035

mg) li fih prodotti mediċinali, paġni 38–39, disponibbli fuq:



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

[46] Ara l-paġna 14 tal-minuti tal-plenarja ta' Novembru 2015 tal-PRAC, disponibbli fuq:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2016/01/WC500199609.pdf
[Link]

[47] Aktar informazzjoni dwar ir-regim tal-aċċess tal-EMA għad-dokumenti hija disponibbli fuq:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/document_library/document_listing/document_listing_000312
[Link]

[48] Ara, pereżempju:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_001787.jsp&mid=WC0b01
[Link]

[49] L -Artikolu 61a tar-Regolament 726/2004 dwar il-PRAC jirreferi għall-Artikolu 61(7), li jgħid:
“ Meta jhejji l-opinjoni, kull kumitat għandu juża l-aħjar sforzi tiegħu biex jilhaq kunsens xjentifiku. Jekk tali kunsens ma jkunx jista' jintlaħaq, l-opinjoni għandha tikkonsisti fil-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-membri u pożizzjonijiet diverġenti, bir-raġunijiet li fuqhom huma bbażati .

[50] Id-deċiżjonijiet jew ir-rakkomandazzjonijiet tal-GACVS, bħala regola, jittieħdu b'kunsens (http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/ [Link]). Il-Gruppi ta' Fiddma Monografija tal-Aġenzija Internazzjonali għar-Riċerka dwar il-Kanċer (IARC) tad-WHO jistinkaw biex jiksibu evalwazzjoni ta' kunsens (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php> [Link]).

[51] The Food and Drug Administration's Drug Safety Oversight Board jifformula r-rakkomandazzjonijiet tiegħu permezz ta' kunsens jew b'vot (<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofPol> [Link]).

[52] L -Artikolu 61(7) tar-Regolament 726/2004.

[53] Ara, pereżempju, paġna 10 tal-minuti tal-laqqgħa tal-PRAC 13–16 ta' Mejju 2013 (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf) [Link] u r-rapport ta' valutazzjoni cyproterone acetate/ethinylestradiol (2 mg/0.035 mg) li fih prodotti mediċinali, paġni 38–39, (disponibbli fuq: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R [Link]). F'dak il-każ, il-fehmiet tal-membri tal-PRAC li jesprimu fehma kuntrarja mill-maġġoranza ġew stabbiliti fid-dettall fir-rapport ta' valutazzjoni tal-PRAC.

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



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

[56] Ara l-paġni 32–36 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[57] Ara l-paġna 31 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[58] Ara l-paġna 30–31 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[59] Ara wkoll il-paġna 32 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[60] Ir-rapport ta' valutazzjoni finali jinkludi, fil-paġni 21–30, sommarju dettaljat u analiżi tal-kontenut ta' dan ir-rapport.

[61] Paġna 17 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[62] Ara l-ewwel mistoqsija tal-lista ta' mistoqsijiet, disponibbli fuq:

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

[63] Ara wkoll il-paġni 12–13 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[64] Paġna 13 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[65] Paġna 13 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[66] Ara, pereżempju, il-paġna 16 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[67] Paġni 34–35 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[68] Ara l-paġna 39 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[69] Paġna 13 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[70] Ara wkoll il-paġna 15 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[71] Ara wkoll

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

[72] L -Artikolu 21(2) tar-Regolament 726/2004.

[73] Ara l-Annessi II tar-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni għal *Cervarix* ([Link]

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



[74] Paġna 39 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[75]

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

[Link]

[76] Paġna 36 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[77] Paġna 37 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[78] Ara l-paġni 32–36 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[79] L -Artikolu 6.2 tar-Regoli ta' Proċedura tal-PRAC, disponibbli fuq:

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

[Link]

[80] Paġna 24 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[81] II -Paġni 21–24 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[82] II -paġni 26–29 tar-rapport ta' valutazzjoni finali.

[83] Paġna 23 tar-rapport ta' valutazzjoni finali: “ *Huwa ċar mill-ewwel dokument li l-pazjenti ġew esklużi jekk ma jissodisfawx ipoteżi definita minn qabel ta' mard ikkawżat mit-tilqima (sintomi qabel it-tilqima, li jibdew aktar minn xahrejn wara t-tilqima, iż-żmien tal-bidu mhux magħruf jew jekk jistgħu jinstabu kawżi oħra). Il-pazjenti kienu inklużi fit-tielet dokument ibbażat biss fuq twegibiet volontarji għal kwestjonarju. Il-konsistenza fil-profil tas-sintomi fis-serje ta' każijiet kollha hija enfasizzata fid-dokumenti. Madankollu, mhuwiex ċar jekk l-assenza jew il-preżenza ta' sintomi speċifiċi gietx mitluba mill-intervistatur, għalkemm il-preżentazzjoni tar-riżultati tissuggerixxi li dan kien il-każ. Jekk iva, allura huwa forsi mhux sorprendenti li tali serje każ magħżul intervistati retrospettivament b'dan il-mod jagħti dawn il-karatteristiċi sintomu .*

[84] L -Artikolu 76 tar-Regolament 726/2004.

[85] Farsa ġenerali lejn liema dokumenti huma ppubblikati hija disponibbli fuq:

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

[Link]

[86] Ara Farsa ġenerali lejn il-proċedura ta' referenza .

[87] Disponibbli fuq:

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

[88] Il-membri tas-SAG-V, esperti magħżula skont l-għarfien espert speċifiku tagħhom, jinħatru



mis-CHMP (ara l-Artikolu 16 tar-Regoli ta' Proċedura tas-CHMP, disponibbli fuq:

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

[89] Il-politika l-ġdida hija disponibbli fuq:

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

[90] Politika tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini dwar it-trattament ta' dikjarazzjonijiet ta' interessi tal-membri u l-esperti tal-kumitati xjentifiċi, EMA/626261/2014, Corr. 1.