Provedor de Justiça Europeu

A tradução desta página foi gerada pela tradução automática [Link]. *As traduções automáticas podem conter erros que reduzem potencialmente a clareza e a exatidão; o Provedor de Justiça não aceita qualquer responsabilidade por eventuais discrepâncias. Para informações mais fiáveis e segurança jurídica, consultar: a versão de origem em inglês, acima referida. Para mais informações, consulte a nossa* política linguística e de tradução [Link].

Decisão no processo 1475/2016/JAS relativa ao tratamento, pela Agência Europeia de Medicamentos, do procedimento de consulta relativo às vacinas contra o vírus do papiloma humano (HPV)

Decisão
Caso 1475/2016/JAS - **Aberto em** 05/12/2016 - **Decisão de** 16/10/2017 - **Instituição em causa** Agência Europeia de Medicamentos (Não se verificou má administração) |

Este processo dizia respeito à forma como a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) realizou um «procedimento de consulta», que é um procedimento para tratar questões relacionadas com medicamentos já existentes no mercado da UE. O procedimento de consulta específico relativo às vacinas contra o vírus do papiloma humano (HPV). As vacinas contra o HPV previnem infeções com os tipos mais comuns de HPV, que podem causar cancro do colo do útero.

O procedimento foi conduzido pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC), que é o comité da EMA responsável pelo controlo da segurança dos medicamentos no mercado. O objetivo do procedimento foi examinar se há alguma evidência de uma relação causal entre a vacinação contra o HPV e duas síndromes, síndrome da dor regional complexa (CRPS), uma dor crónica que afeta os membros, e síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS), uma doença em que a frequência cardíaca aumenta após sentar-se ou levantar-se, causando sintomas como tonturas e desmaios. O PRAC concluiu que as evidências não suportam a conclusão de que as vacinas contra o HPV causam CRPS ou POTS. Esta constatação foi posteriormente confirmada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano da EMA. A descoberta é partilhada por outros organismos de saúde pública em todo o mundo.

Os queixosos manifestaram preocupações quanto ao tratamento do procedimento de consulta, à sua transparência e abertura e à sua imparcialidade. Discordaram principalmente da natureza do trabalho científico do PRAC.

O Gabinete do Provedor de Justiça Europeu não é um organismo científico. O papel do

Provedor de Justiça não inclui a tomada de posição sobre o mérito das avaliações científicas realizadas por agências científicas especializadas, como a avaliação da segurança de um medicamento efetuada pela EMA.

No entanto, o Provedor de Justiça pode procurar avaliar se organismos científicos, como a EMA, dispõem das garantias processuais necessárias para garantir que a análise das provas científicas é **completa e independente** , e se essas garantias foram corretamente aplicadas em qualquer procedimento.

Na sequência do seu inquérito sobre os aspetos processuais objeto de queixa, a Provedora de Justiça conclui que o seu inquérito não identificou quaisquer questões processuais que pudessem ter afetado negativamente o trabalho e as conclusões do PRAC no procedimento de consulta. O exame das provas científicas foi completo e independente.

Dada a importância de garantir a confiança dos cidadãos nos procedimentos de organismos como a EMA, o Provedor de Justiça sugere que a EMA divulgue proativamente o maior número possível de informações sobre o trabalho científico dos seus comités.

Em resposta a uma sugestão feita pela Provedora de Justiça durante o seu inquérito, a EMA concordou em rever os requisitos de confidencialidade aplicáveis aos peritos, de modo a que os peritos possam debater publicamente os pormenores do debate científico, uma vez concluído o debate.

O Provedor de Justiça sugere igualmente que a EMA forneça mais informações sobre os documentos de relevância que tem na sua posse, de modo a que seja mais fácil para os cidadãos solicitar o acesso a esses documentos.

Por último, o Provedor de Justiça considera que a política da EMA em matéria de conflitos de interesses foi plenamente cumprida durante o procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV. Não foram identificados conflitos de interesses. Por conseguinte, considerou-se que o procedimento em causa tinha sido conduzido com total independência pelos peritos científicos competentes.

O Provedor de Justiça conclui que não houve má administração por parte da EMA no tratamento do procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV.

Resumo

Este processo dizia respeito à forma como a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) realizou um «procedimento de consulta», que é um procedimento para tratar questões relacionadas com medicamentos já existentes no mercado da UE. O procedimento de consulta específico

relativo às vacinas contra o vírus do papiloma humano (HPV). As vacinas contra o HPV previnem infeções com os tipos mais comuns de HPV, que podem causar cancro do colo do útero.

O procedimento foi conduzido pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC), que é o comité da EMA responsável pelo controlo da segurança dos medicamentos no mercado. O objetivo do procedimento foi examinar se há alguma evidência de uma relação causal entre a vacinação contra o HPV e duas síndromes, síndrome da dor regional complexa (CRPS), uma dor crónica que afeta os membros, e síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS), uma doença em que a frequência cardíaca aumenta após sentar-se ou levantar-se, causando sintomas como tonturas e desmaios. O PRAC concluiu que as evidências não suportam a conclusão de que as vacinas contra o HPV causam CRPS ou POTS. Esta constatação foi posteriormente confirmada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano da EMA. A descoberta é partilhada por outros organismos de saúde pública em todo o mundo.

Os queixosos manifestaram preocupações quanto ao tratamento do procedimento de consulta, à sua transparência e abertura e à sua imparcialidade. Discordaram principalmente da natureza do trabalho científico do PRAC.

O Gabinete do Provedor de Justiça Europeu não é um organismo científico. O papel do Provedor de Justiça não inclui a tomada de posição sobre o mérito das avaliações científicas realizadas por agências científicas especializadas, como a avaliação da segurança de um medicamento efetuada pela EMA.

No entanto, o Provedor de Justiça pode procurar avaliar se organismos científicos, como a EMA, dispõem das garantias processuais necessárias para garantir que a análise das provas científicas é **completa e independente** *, e se essas garantias foram corretamente aplicadas em qualquer procedimento.*

Na sequência do seu inquérito sobre os aspetos processuais objeto de queixa, a Provedora de Justiça conclui que o seu inquérito não identificou quaisquer questões processuais que pudessem ter afetado negativamente o trabalho e as conclusões do PRAC no procedimento de consulta. O exame das provas científicas foi completo e independente.

Dada a importância de garantir a confiança dos cidadãos nos procedimentos de organismos como a EMA, o Provedor de Justiça sugere que a EMA divulgue proativamente o maior número possível de informações sobre o trabalho científico dos seus comités.

Em resposta a uma sugestão feita pela Provedora de Justiça durante o seu inquérito, a EMA concordou em rever os requisitos de confidencialidade aplicáveis aos peritos, de modo a que os peritos possam debater publicamente os pormenores do debate científico, uma vez concluído o debate.

O Provedor de Justiça sugere igualmente que a EMA forneça mais informações sobre os documentos de relevância que tem na sua posse, de modo a que seja mais fácil para os cidadãos solicitar o acesso a esses documentos.

Por último, o Provedor de Justiça considera que a política da EMA em matéria de conflitos de interesses foi plenamente cumprida durante o procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV. Não foram identificados conflitos de interesses. Por conseguinte, considerou-se que o procedimento em causa tinha sido conduzido com total independência pelos peritos científicos competentes.

O Provedor de Justiça conclui que não houve má administração por parte da EMA no tratamento do procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV .

Antecedentes da denúncia

1. A queixa, apresentada por três investigadores, um médico e um deputado ao Parlamento Europeu, diz respeito ao tratamento pela Agência Médica Europeia do chamado procedimento de consulta de **vacinas contra o vírus do papiloma humano (HPV)** [1] .

2. As vacinas contra o HPV previnem infeções com os tipos mais comuns de HPV, que podem causar, em particular, **cancro do colo do útero** . O cancro do colo do útero é o quarto cancro mais comum nas mulheres em todo o mundo, com cerca de um quarto de milhão de mortes por ano [2] . Só na União Europeia, todos os anos, 34,000 mulheres são diagnosticadas com cancro do colo do útero e 13,000 mulheres europeias morrem anualmente [3] .

3. Até à data, os dados dos ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização realizados em vários continentes mostraram que as vacinas contra o HPV são seguras [4] . Desde a primeira autorização de uma vacina contra o HPV em 2006, mais de 270 milhões de doses de vacinas contra o HPV foram distribuídas em todo o mundo. Uma revisão de 2017 pelo Comité Consultivo Mundial para a Segurança das Vacinas da Organização Mundial da Saúde (OMS) [5] (GACVS), que é um grupo de peritos independentes, não identificou reações adversas às vacinas, exceto por desmaio, uma ansiedade comum ou uma reação relacionada com o stress à injeção, e casos muito raros (aproximadamente 1,7 casos por milhão de doses) de anafilaxia (que é o nome técnico para uma reação alérgica grave). De um modo geral, o GACVS considera que as vacinas contra o HPV são « *extremamente seguras* » [6] .

4. Uma vez que a OMS considera as vacinas contra o HPV seguras e eficazes, recomenda que as vacinas contra o HPV sejam incluídas nos programas nacionais de imunização [7] . Os Estados-Membros da UE seguiram esta recomendação [8] . De acordo com o GACVS, os benefícios destes programas já são evidentes: Vários países que introduziram vacinas contra o HPV relataram uma redução de 50 % na taxa de lesões pré-cancerosas do colo uterino entre as mulheres mais jovens. Em contraste, a taxa de mortalidade por cancro do colo do útero em outros países, onde a vacinação contra o HPV não é recomendada proativamente, aumentou [9] .

5. Na UE, a responsabilidade pela autorização e supervisão da segurança das vacinas contra o HPV incumbe à **Agência Europeia de Medicamentos** (EMA). Na EMA, é o **Comité de**

Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC) [10] que está encarregado de monitorizar a segurança dos medicamentos já existentes no mercado. Os membros do PRAC são peritos nacionais nomeados pelos Estados-Membros da UE, bem como pela Islândia e pela Noruega. O PRAC também inclui peritos científicos independentes, bem como representantes de organizações de doentes e profissionais de saúde, todos nomeados pela Comissão Europeia [11] . Os nomes de todos os membros do PRAC são tornados públicos pela EMA. As declarações de interesses de todos os membros do PRAC são também tornadas públicas pela EMA.

6. A UE criou um sistema que monitoriza a segurança dos medicamentos ao longo da sua utilização prática (as atividades neste domínio são referidas como « **farmacovigilância** » [12]). Uma parte crucial destes esforços consiste na gestão e análise da informação sobre suspeitas de **reações adversas** aos medicamentos. Na UE, as informações sobre estas reações são recolhidas na base de dados EudraVigilance [13] .

7. As regras que regem o trabalho da EMA incluem uma série de « **procedimentos de consulta** », que são procedimentos utilizados para garantir a relação segurança ou benefício-risco de um medicamento após a sua autorização [14] . Durante esse procedimento, os comités científicos da EMA são encarregados de realizar uma avaliação científica sobre a questão suscitada. As consultas à EMA podem ser desencadeadas pela Comissão, por qualquer Estado-Membro da UE ou pela empresa que comercializa um medicamento.

8. No que diz respeito às vacinas contra o HPV, o procedimento de consulta tem sido utilizado para examinar se existe alguma ligação entre as vacinas e duas síndromes, conhecidas como **síndrome da dor regional complexa** (PSCR, **uma** condição de dor crónica que afeta os membros) e **síndrome de taquicardia ortostática postural** (**POTS** , uma doença em que a frequência cardíaca aumenta após sentar-se ou levantar-se, causando sintomas como tonturas e desmaios, bem como dores de cabeça, dor no peito e fraqueza). Ambas as síndromes ocorrem na população em geral, independentemente da vacinação, e podem sobrepor-se a outras condições, dificultando o diagnóstico tanto na população em geral como nos indivíduos vacinados [15] . O procedimento de consulta foi lançado em julho de 2015 pela Comissão, a pedido da Dinamarca [16] . A Comissão solicitou à EMA que emitisse o seu parecer sobre a existência de elementos de prova da existência de um nexo de causalidade entre a vacinação contra o HPV e a SDCR e/ou POTS e, em caso afirmativo, sobre a necessidade de alterar a informação do medicamento [17] .

9. Na sequência do lançamento do procedimento de consulta, o PRAC nomeou o membro do PRAC do Reino Unido como **relator** do PRAC. O PRAC também nomeou o membro sueco do PRAC e o membro belga do PRAC como **correlatores** [18] . Estes três membros do PRAC assumiram a liderança na avaliação científica. O PRAC também elaborou uma lista de perguntas a responder pelas empresas que comercializam as vacinas (que são referidas como titulares das autorizações de introdução no mercado ou titulares das AIM). Estas perguntas foram posteriormente publicadas [19] . As respostas dos titulares das AIM foram depois partilhadas com cada membro do PRAC, juntamente com a avaliação (co)relatora das respostas e de outros dados disponíveis, por exemplo, do EudraVigilance.

10. Durante a sua avaliação, o PRAC consultou igualmente o **grupo científico consultivo sobre vacinas** (**SAG-V**) [20] , composto por peritos independentes em vacinas, que prestou aconselhamento ao PRAC sobre uma série de questões. A reunião do SAG-V em que as vacinas contra o HPV foram discutidas também incluiu especialistas nas síndromes sob investigação, em neurologia, cardiologia e farmacoepidemiologia. O parecer do SAG-V ao PRAC foi posteriormente tornado público no âmbito do relatório de avaliação final [21] .

11. Em novembro de 2015, o PRAC concluiu que as **evidências não corroboravam a conclusão de que as vacinas contra o HPV causam CRPS ou POTS** . A revisão **não encontrou evidências** de que as taxas globais destas síndromes em meninas vacinadas eram diferentes das taxas esperadas destas síndromes nestes grupos etários, mesmo tendo em conta a possível subnotificação. Por conseguinte, o PRAC considerou que não havia razão para alterar a forma como as vacinas eram utilizadas ou para alterar a informação do medicamento atual. O PRAC também afirmou que os benefícios das vacinas contra o HPV continuaram a superar quaisquer riscos. O relatório de avaliação de 40 páginas do PRAC foi posteriormente disponibilizado ao público [22] .

12. As conclusões do PRAC são partilhadas por outros organismos públicos. Em 2017, o GACVS da OMS reafirmou a sua conclusão de 2016 [23] de que não havia provas que sugerissem uma relação causal entre a vacina contra o HPV e a SDRC ou a POTS [24] . Nos Estados Unidos, a monitorização pelos Centros de Controlo e Prevenção de Doenças não detetou quaisquer preocupações de segurança relacionadas com a SDRC ou o POTS na sequência da vacinação contra o HPV [25] .

13. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA [26] , o comité responsável pelos medicamentos para uso humano composto por peritos de alto nível nomeados por cada Estado-Membro da UE [27] , concordou por unanimidade com a recomendação do PRAC. Consequentemente, o CHMP concluiu que a relação benefício-risco das vacinas contra o HPV se manteve favorável e recomendou a manutenção das Autorizações de Introdução no Mercado [28] .

14. Em janeiro de 2016, a Comissão emitiu decisões de manutenção das autorizações de introdução no mercado para as vacinas contra o HPV [29] .

15. Em maio de 2016, os queixosos contactaram a EMA sobre o tratamento deste procedimento de consulta. Solicitaram igualmente à EMA documentos conexos. A EMA respondeu aos queixosos e concedeu-lhes acesso aos documentos solicitados (ata da reunião SAG-V).

16. Os queixosos apresentaram uma queixa ao Provedor de Justiça em outubro de 2016.

O inquérito

17. O Provedor de Justiça abriu um inquérito sobre a queixa. A posição dos queixosos é a seguinte:

1) O PRAC da EMA cometeu erros durante o tratamento do procedimento de consulta;

2) O procedimento de consulta não foi suficientemente transparente e aberto;

3) O tratamento das questões de conflito de interesses relacionadas com o procedimento de consulta foi inadequado.

18. O Provedor de Justiça reuniu-se pela primeira vez com a EMA para esclarecer as preocupações dos queixosos. Em seguida, o Provedor de Justiça solicitou à EMA que respondesse a uma série de perguntas baseadas nos argumentos dos queixosos. O Provedor de Justiça recebeu igualmente as observações dos queixosos sobre a resposta da EMA. Por último, o Provedor de Justiça solicitou à EMA que lhe apresentasse as versões não editadas de todos os relatórios internos elaborados durante o procedimento de consulta. A decisão do Provedor de Justiça tem em conta todos os elementos acima referidos, bem como a extensa documentação disponibilizada.

Avaliação pelo Provedor de Justiça do procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV

19. A denúncia e a sua análise são necessariamente pormenorizadas e complexas. Por conseguinte, a presente decisão apresenta uma panorâmica das principais conclusões, estando em anexo uma apreciação pormenorizada dos argumentos dos autores da **denúncia** .

Sobre a avaliação do PRAC

20. O autor da denúncia apresentou uma série de preocupações relativamente ao procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV. No procedimento de consulta, foi solicitado ao PRAC que realizasse uma avaliação científica, nomeadamente para avaliar se existiam provas de uma associação causal entre a vacinação contra o HPV e as síndromes CRPS e POTS [30] .

21. O Gabinete do Provedor de Justiça Europeu não é um organismo científico. A Provedora de Justiça trata das queixas relativas a atividades *administrativas* e não está abrangida pelo seu mandato [31] para examinar os méritos das avaliações científicas realizadas por agências científicas especializadas.

22. No entanto, o Provedor de Justiça pode procurar avaliar se organismos científicos, como a EMA, dispõem **das garantias processuais necessárias para** garantir que os pareceres científicos que recebem são tão completos quanto possível e independentes e **se essas salvaguardas foram corretamente aplicadas num determinado procedimento** [32] .

23. Em termos do procedimento, o Provedor de Justiça observa que os membros do PRAC tomaram a sua decisão sobre o procedimento de consulta com base em dados exaustivos. Esses dados foram fornecidos pelas empresas que comercializam vacinas contra o HPV, mas também por outras fontes, incluindo a própria base de dados da EMA sobre reações adversas, os Estados-Membros e os pedidos apresentados por grupos de doentes. Os (co-)relatores, os membros do PRAC que assumiram a liderança na avaliação científica, avaliaram todos esses dados, que foram posteriormente partilhados com todos os membros do PRAC. Todos os membros do PRAC tiveram então a oportunidade de comentar todos os dados disponíveis e as conclusões tiradas pelos (co)relatores. As eventuais observações dos membros do PRAC foram abordadas pelos (co-)relatores.

24. Os membros do PRAC apresentaram opiniões diferentes no início do procedimento. No entanto, após a avaliação de todas as provas, e na sequência das trocas de pontos de vista no PRAC e da consulta com um grupo de peritos independentes, **cada membro do PRAC declarou que as vacinas não causam as duas síndromes em investigação, a CRPS e a POTS** .

25. Uma vez que todos os membros do PRAC concordaram com a conclusão de que as vacinas não causam as duas síndromes em investigação, o Provedor de Justiça deve, por conseguinte, considerar que cada membro do PRAC considerou que quaisquer preocupações iniciais tinham sido adequadamente abordadas. As conclusões do PRAC foram posteriormente aprovadas pelo CHMP, o comité de classificação mais elevado da EMA para os medicamentos para uso humano. Como medida de precaução, e consistente com a sua prática em muitos medicamentos, o PRAC recomendou que a segurança das vacinas contra o HPV deve continuar a ser cuidadosamente monitorizada.

26. Os autores da denúncia contestam principalmente o trabalho científico do PRAC. Discordam das conclusões científicas do PRAC, que se basearam nos dados disponíveis. Questionam igualmente a adequação científica da metodologia aplicada para identificar esses dados. Como já foi explicado, o Provedor de Justiça não está em condições de se pronunciar sobre questões científicas. Observa, no entanto, que os peritos do PRAC chegaram a um consenso sobre as suas conclusões. O parecer do PRAC foi confirmado pelo CHMP, mais uma vez, um comité também composto por peritos qualificados.

27. Tendo em conta o que precede, o Provedor de Justiça não considera má administração em relação à forma como o PRAC realizou o seu trabalho.

28. O Provedor de Justiça reconhece as dificuldades inerentes à comunicação de um procedimento científico altamente complexo, como a consulta de um medicamento. Por conseguinte, sugere que a EMA encontre formas de explicar mais pormenorizadamente — por exemplo, através da publicação de mais informações em linha — como os seus comités científicos chegam a conclusões e de que forma as diferenças de pontos de vista que surgem durante a avaliação são abordadas.

Sobre a transparência e a abertura

29. Os autores da denúncia alegaram que a confidencialidade que a EMA exige dos seus peritos científicos é demasiado restritiva. O Provedor de Justiça concorda que a transparência em torno desses debates cria confiança no trabalho da EMA e da EMA.

30. Por conseguinte, o Provedor de Justiça sugeriu que a EMA pudesse melhorar a situação. A EMA concordou agora em rever as suas declarações de confidencialidade normalizadas, de modo a que os peritos possam, em determinadas condições, debater em público o debate que teve lugar em comités científicos como o PRAC, uma vez concluída uma questão.

31. O Provedor de Justiça sugeriu igualmente à EMA que ponderasse a possibilidade de disponibilizar ao público listas de todos os seus documentos pertinentes sobre procedimentos de consulta específicos. Tal facilitaria aos cidadãos a identificação dos documentos pertinentes e reduziria os encargos administrativos para a EMA. Em alternativa, a EMA poderá ponderar outras formas de ajudar os cidadãos a identificar esses documentos.

32. Por último, o Provedor de Justiça considera que a decisão da EMA de suprimir os nomes de alguns dos seus funcionários dos documentos solicitados pelos queixosos estava em conformidade com as regras da UE em matéria de proteção de dados [33] .

Sobre alegados conflitos de interesses

33. Os queixosos manifestaram uma série de preocupações relativamente às práticas de conflito de interesses da EMA relativamente aos seus peritos científicos, tais como os envolvidos no procedimento de consulta de vacinas contra o HPV.

34. Os peritos científicos da EMA estão sujeitos à política da EMA em matéria de tratamento de interesses concorrentes dos membros e peritos dos comités científicos [34] . Como parte disso, a EMA mantém uma base de dados pública sobre todos os peritos que atuam como membros dos comités científicos, grupos de trabalho e outros grupos da EMA, ou que de outra forma fornecem conhecimentos científicos [35] . Esta base de dados contém as declarações de interesses dos peritos. Todos os anos, os peritos assinam a declaração para que a EMA possa verificar se não têm quaisquer interesses financeiros ou outros na indústria farmacêutica que possam afetar a sua imparcialidade.

35. Uma das preocupações dos queixosos era o facto de não poderem encontrar, na base de dados, as declarações de dois dos peritos envolvidos no procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV.

36. O Provedor de Justiça solicitou à EMA que apresentasse as declarações em falta, o que fez. Estas declarações não revelaram quaisquer interesses suscetíveis de comprometer a sua independência, pelo que a sua participação no procedimento foi considerada legítima. A EMA

explicou que estas declarações não tinham sido incluídas na sua base de dados porque as suas antigas declarações tinham caducado e que tinham sido automaticamente retiradas da base de dados quando os queixosos tentaram aceder às mesmas. O Provedor de Justiça observa que a renovação regular das declarações de interesses constitui uma boa prática administrativa.

37. Os autores da denúncia manifestaram igualmente preocupações quanto à participação de determinados peritos no SAG-V, o grupo de peritos que aconselhou fornecer o PRAC. Após ter obtido e examinado as declarações de interesses de todos os peritos em questão, o Provedor de Justiça conclui que as decisões relativas à participação de peritos no SAG-V eram razoáveis e consentâneas com a política da EMA em matéria de conflitos de interesses.

Conclusão

Com base no inquérito, o Provedor de Justiça encerra este caso com a seguinte conclusão [36] :

A **Agência Europeia de Medicamentos não registou má administração no tratamento do procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV.**

Os queixosos e a EMA serão informados desta decisão **.**

Sugestões de melhoria

O Provedor de Justiça sugere que a Agência Europeia de Medicamentos continue a explorar formas de explicar mais pormenorizadamente ao público a forma como os seus comités científicos chegam a conclusões científicas e como são abordadas as diferenças de pontos de vista que surgem durante a avaliação. Tal poderia ser feito, por exemplo, através da publicação de mais informações em linha.

O Provedor de Justiça sugere que a Agência Europeia de Medicamentos pondere a possibilidade de disponibilizar ao público listas de todos os documentos relevantes na sua posse relacionados com um procedimento de consulta específico, ou que a EMA pondere outras formas de ajudar os cidadãos a identificar os documentos que pretendem obter.

Emily O'Reilly Provedora de Justiça Europeia

Estrasburgo, 16/10/2017

Anexo — Apreciação pormenorizada dos argumentos dos autores da denúncia

Sobre a avaliação do PRAC

Panorâmica do procedimento de consulta

1. O procedimento de consulta da EMA sobre vacinas contra o HPV consistiu nas seguintes etapas [37] :

Data

Etapas processuais

julho de 2015

A Comissão Europeia desencadeia o procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV [38]

6-9 de julho de 2015

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA lança o seu procedimento, nomeia (co)relatores e adota uma lista de perguntas [39] a responder pelas empresas que vendem as vacinas contra o HPV (estas empresas são conhecidas por titulares de autorizações de introdução no mercado ou titulares das AIM) [40]

agosto de 2015

Os titulares das AIM submetem as suas respostas ao PRAC

25 de setembro de 2015

Os relatórios de avaliação preliminares do relator e dos dois correlatores são transmitidos ao PRAC e ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA.

5-8 de outubro de 2015

O PRAC adota a lista de perguntas destinadas aos peritos do Grupo Científico Consultivo sobre Vacinas (SAG-V) [41]

21 de outubro de 2015

Reunião do SAG-V

28 de outubro de 2015

Os relatórios de avaliação preliminar (co-)relatores atualizados são distribuídos ao PRAC e ao CHMP

3-6 de novembro de 2015

O PRAC adota, por consenso, a sua conclusão de que as provas disponíveis não corroboram a conclusão de que as vacinas contra o HPV causam CRPS e POTS e recomenda a manutenção das Autorizações de Introdução no Mercado [42] .

16-19 de novembro de 2015

O CHMP concorda com as conclusões do PRAC e adota um parecer por consenso recomendando que as autorizações de introdução no mercado para as vacinas contra o HPV devem ser mantidas [43] .

Os relatórios de avaliação preliminares

2. Como se pode ver no quadro acima, o relator (membro do PRAC do Reino Unido) e os dois correlatores (o membro do PRAC sueco e o membro belga do PRAC) elaboraram duas rondas de relatórios de avaliação preliminar em diferentes fases do procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV. Os autores da denúncia argumentaram que as opiniões divergentes expressas pelos correlatores do PRAC nestes relatórios foram excluídas do relatório de avaliação final do PRAC, acessível ao público [44] .

3. Nos primeiros relatórios de avaliação preliminar de setembro de 2015, os correlatores e o relator, cada um responsável pelas diferentes vacinas contra o HPV e este último também responsável pela avaliação global, analisaram e avaliaram em pormenor as respostas dos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado (Titulares de Autorização de Introdução no Mercado) às questões colocadas pelo PRAC. O relatório do relator contém igualmente um resumo dos relatórios dos correlatores, bem como uma avaliação das conclusões preliminares dos correlatores. Os três relatórios de avaliação preliminar foram então disponibilizados a todos os membros do PRAC, que foram convidados a apresentar as suas observações.

4. A EMA declarou que os pareceres apresentados nos relatórios de avaliação preliminar constituíam «trabalhos em curso» e que estes pareceres podiam, e fizeram, mudar em resultado das deliberações e debates entre os membros do PRAC. De acordo com a EMA, todos os pareceres e pontos de vista são debatidos na comissão competente e as questões são resolvidas durante os debates em sessão plenária ou através de consulta com outros peritos. A EMA afirmou que as conclusões preliminares dos (co)relatores *não vinculam de forma alguma o PRAC às suas conclusões finais, que têm em conta as opiniões expressas por todos os membros do PRAC, as incertezas identificadas durante o procedimento e as respostas às questões científicas colocadas pelo PRAC* . Neste caso, por exemplo, um dos correlatores reconsiderou determinados pontos de vista na sequência das observações dos Estados-Membros e do contributo dos peritos do SAG-V.

5. A EMA afirmou que qualquer membro do PRAC (incluindo qualquer correlator) que continue a ter reservas no final do procedimento pode suscitar essas preocupações votando contra a maioria da comissão e expressando uma posição divergente. As razões para eventuais posições divergentes são então postas à disposição do público como parte da documentação sobre o resultado do procedimento [45] .

6. O Provedor de Justiça observa que todos os membros do PRAC receberam os relatórios de avaliação preliminar dos (co)relatores e tiveram a oportunidade de comentar e debater quaisquer pontos de vista neles expressos. No entanto, mesmo que alguns membros tenham manifestado opiniões divergentes **durante** o processo, consideraram obviamente que as suas opiniões tinham sido devidamente tidas em conta **no final do procedimento** . Tal é evidenciado pelo facto de **todos os membros do PRAC, incluindo ambos os correlatores, terem concordado com a recomendação final adotada pelo PRAC** [46] . Contrariamente às alegações dos autores da denúncia, nenhum dos correlatores, nem qualquer outro membro do PRAC, foi «ultrapassado» pelo PRAC.

Publicação dos relatórios de avaliação preliminares

7. Os autores da denúncia alegaram que o relatório de avaliação final disponível ao público não refletia as opiniões expressas pelos correlatores nos seus relatórios de avaliação preliminares. Estes relatórios, que podem sofrer várias modificações durante um procedimento, não são disponibilizados proativamente ao público.

8. O Provedor de Justiça solicitou à EMA que ponderasse disponibilizar mais informações sobre as suas avaliações, nomeadamente sobre a forma como quaisquer opiniões divergentes expressas durante o processo são abordadas.

9. A EMA respondeu que as diferenças de opinião são tornadas públicas em anexo ao relatório final se essas diferenças persistirem até à adoção do relatório final (por exemplo, ver nota de rodapé 45). No entanto, se tais observações preliminares não forem mantidas no final do procedimento, a publicação de tais informações poderia dar origem a confusão quanto às conclusões finais a que se chegou.

10. No entanto, a EMA declarou que qualquer pedido de acesso do público a documentos que contenham observações preliminares, como os relatórios de avaliação preliminar dos (co-)relatores, é tratado em conformidade com as regras relativas ao acesso aos documentos [47] . Assim, qualquer pessoa interessada nos trabalhos preliminares conducentes às recomendações finais pode apresentar um pedido de acesso do público a esses documentos. No que diz respeito ao procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV, por exemplo, o relatório de avaliação preliminar de um dos correlatores foi publicado na sequência de um pedido deste tipo (com apenas uma ocultação limitada de dados, por exemplo, os dados pessoais dos doentes).

11. O Provedor de Justiça considera que as explicações da EMA sobre este ponto são geralmente razoáveis. É importante que a EMA concentre a atenção do público nas conclusões acordadas pelos seus comités científicos. Se um ou mais peritos discordarem destas conclusões, os seus pontos de vista devem, como é prática, ser tornados públicos. No entanto, todos os membros do PRAC concordaram com o relatório de avaliação final das vacinas contra o HPV, pelo que não existiam diferenças de opinião no final do procedimento.

12. No entanto, o Provedor de Justiça está ciente de que o trabalho dos comités científicos da EMA é altamente complexo e potencialmente difícil de comunicar aos cidadãos interessados. **Embora a Provedora de Justiça se congratule com os esforços da EMA para explicar este trabalho [48]** , **sugere que a EMA continue a explorar formas de explicar de forma ainda mais pormenorizada, por exemplo, publicando mais informações em linha, como os seus comités científicos trabalham para chegar a conclusões científicas e de que forma as diferenças de pontos de vista que surgem durante a avaliação são abordadas** .

O «relatório de avaliação atualizado»

13. Os queixosos solicitaram à EMA que explicasse uma série de declarações feitas num dos relatórios de avaliação preliminar. O presente relatório, que foi disponibilizado ao público na sequência de um pedido de acesso aos documentos, foi elaborado por um dos correlatores e constitui uma atualização do relatório do correlator de 25 de setembro de 2015. Os autores da denúncia alegaram que as declarações contidas no presente relatório mostram que as críticas feitas por esse correlator foram, mais tarde, simplesmente rejeitadas pelo PRAC.

14. A fim de avaliar o argumento dos queixosos, o Provedor de Justiça solicitou à EMA que lhe fornecesse **versões não editadas de todos os relatórios de avaliação preliminares elaborados durante o procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV** . Tal como referido na síntese supra, os três (cor)relatores atualizaram os seus relatórios de avaliação preliminares no final de outubro de 2015, tendo em conta as informações adicionais recolhidas desde a primeira versão. Entre outros aspetos, estes relatórios atualizados contêm observações recebidas de outros membros do PRAC e a avaliação dos (co)relatores dessas observações.

15. O Provedor de Justiça observa que as declarações referidas pelos queixosos foram, de facto, observações feitas por um membro do PRAC de um Estado-Membro e não observações pelo correlator. Os queixosos parecem confundir estas declarações como críticas (alegadamente rejeitadas) formuladas pelo correlator.

16. O relatório preliminar em questão mostra que as observações feitas por este membro do PRAC do Estado-Membro foram avaliadas pelo correlator e o correlator explica como essas observações são tratadas. Do mesmo modo, os relatórios de avaliação preliminares atualizados do relator e do outro correlator contêm igualmente análises das observações recebidas dos Estados-Membros.

17. O Provedor de Justiça não vê nada de desagradável neste processo, que reflete o curso normal do discurso científico, onde as questões são apresentadas e depois abordadas. Com efeito, o facto de haver uma troca de pontos de vista aberta, pormenorizada e sólida no PRAC é tranquilizador. Além disso, deve ter-se verificado que todos os Estados-Membros membros do PRAC consideraram que as suas observações tinham sido devidamente abordadas e tidas em conta, uma vez que houve consenso entre todos os membros sobre as recomendações finais do PRAC.

Tomada de decisões assente em consenso

18. Os autores da denúncia sugerem que os comités científicos que visam tomar decisões por consenso, como o PRAC, correm o risco de serem enviesados. Os autores da denúncia baseiam esta afirmação na sua opinião de que esses comités têm frequentemente uma ou duas pessoas dominantes com fortes pontos de vista.

19. O Provedor de Justiça observa **que** a procura de consenso científico no PRAC está expressamente prevista na lei [49] .

20. Além disso, os organismos científicos da OMS [50] e dos Estados Unidos [51] utilizam igualmente a tomada de decisões assente em consensos. Os autores da denúncia alegam que, num sistema deste tipo, não é provável que as pessoas manifestem desacordo com a maioria. O Provedor de Justiça discorda. O dever de **procurar** o consenso, utilizando os melhores esforços, não significa que deva ser encontrado um consenso. É juridicamente possível ao PRAC chegar a uma posição sem chegar a um consenso, *uma vez que a lei estabelece que «Se tal consenso não puder ser alcançado, o parecer* [*do PRAC] deve consistir na posição da maioria dos membros e posições divergentes, com os fundamentos em que se baseiam* » [52] . Com efeito, existem exemplos de decisões do PRAC por maioria e não por consenso [53] . Assim, o Provedor de Justiça conclui que, quando o PRAC decide adotar uma decisão por consenso, sem que sejam expressas quaisquer opiniões divergentes, tal como fez no que diz respeito às vacinas contra o HPV, é porque os membros do PRAC, após debate e deliberação entre si, chegaram a uma opinião comum sobre as questões que lhes são submetidas.

21. Os autores da denúncia alegam igualmente que os membros do SAG-V, solicitados pelo PRAC para se pronunciarem sobre uma série de perguntas, foram pressionados a adotar um certo ponto de vista.

22. O Provedor de Justiça não viu provas de qualquer pressão exercida sobre qualquer membro do SAG-V. O Provedor de Justiça observa igualmente que, à semelhança do PRAC, os membros do SAG-V não são obrigados a chegar a um consenso. O SAG-V pode adotar uma posição com base numa votação por maioria se não for possível chegar a um consenso [54] . Por conseguinte, o Provedor de Justiça conclui que, se algum membro do SAG-V estivesse disposto a dar uma opinião diferente das dos seus colegas, era livre de o fazer.

Informações fornecidas pelos produtores das vacinas

23. Os autores da denúncia questionaram igualmente a metodologia aplicada pelo PRAC. Alegaram que a informação fornecida pelos produtores das vacinas (os titulares das AIM) não foi examinada e avaliada de forma independente pelo PRAC. De acordo com os autores da denúncia, o PRAC limitou-se a aceitar os dados recebidos dos titulares das AIM pelo valor nominal.

24. O Provedor de Justiça perguntou à EMA se os dados brutos, análises e explicações sobre a metodologia aplicada, incluindo os provenientes dos titulares das AIM, foram disponibilizados a todos os membros do PRAC.

25. A EMA explicou que os titulares das AIM estavam legalmente obrigados a fornecer às autoridades reguladoras **todos os dados disponíveis** de que dispunham e que existiam mecanismos para garantir que tal era respeitado. A EMA confirmou também que, em conformidade com a prática habitual, **toda a documentação** apresentada no contexto do procedimento de consulta, incluindo os titulares das AIM, foi disponibilizada a todos os membros do PRAC, principalmente através de um portal eletrónico específico disponível no sítio Web da EMA [55] .

26. O Provedor de Justiça observa também que os relatórios de avaliação preliminar do relator e dos correlatores contêm, de facto, uma avaliação pormenorizada da informação fornecida pelos titulares das AIM. Entre outras coisas, os (co)relatores avaliaram a metodologia aplicada pelos titulares das AIM quando recolheram informações. O relator analisou igualmente as avaliações dos correlatores. Tal como acima referido, os dados e as avaliações dos (co)relatores foram então fornecidos a **todos os** membros do PRAC, que poderiam apresentar observações sobre os mesmos, se assim o desejassem — o que alguns deles fizeram. Por conseguinte, não é correto que os dados fornecidos pelos titulares das AIM tenham sido aceites «pelo valor nominal». Pelo contrário, foi rigorosamente examinado.

27. Também resulta claramente da documentação disponível que o PRAC não se baseou apenas nas informações fornecidas pelos titulares das AIM. Durante a avaliação, os (co)relatores tiveram igualmente em conta os contributos dos peritos do SAG-V [56] , as observações apresentadas pelos Estados-Membros, os resultados das pesquisas bibliográficas realizadas pela EMA, os dados extraídos pela EMA da sua base de dados EudraVigilance sobre reações adversas [57] , estudos científicos adicionais [58] e observações de médicos e grupos de doentes [59] . Em especial, o PRAC avaliou exaustivamente um relatório apresentado pela Dinamarca, o Estado-Membro que solicitou à Comissão que desencadeasse o procedimento de consulta [60] . Por conseguinte, o Provedor de Justiça considera que o PRAC teve devidamente em conta **todas as** informações disponíveis.

28. Todos os membros do PRAC consideraram claramente que as informações obtidas a partir de todas as fontes acima referidas eram suficientemente extensas e pormenorizadas para lhes permitir chegar a uma opinião sobre as questões que lhe foram submetidas. Em apoio desta conclusão, o Provedor de Justiça observa que o PRAC tinha o direito de solicitar dados

adicionais de qualquer fonte. Não considerou necessário fazê-lo. Além disso, o Provedor de Justiça observa que os membros do PRAC poderiam ter votado contra as recomendações finais, se considerassem que os dados disponíveis eram insuficientes para apoiar as conclusões científicas do PRAC. No entanto, todos os membros do PRAC apoiaram as recomendações finais.

29. Na medida em que os queixosos discordam das conclusões científicas baseadas nos dados obtidos ou da adequação científica da metodologia aplicada para identificar dados relevantes, o Provedor de Justiça observa que não compete ao Provedor de Justiça tomar uma posição sobre questões científicas.

Análises de acontecimentos adversos

30. Os autores da denúncia argumentaram que certos casos de suspeita de POTS, identificados na base de dados de segurança da empresa, foram «excedidos» por um dos titulares da AIM e considerados como não cumprindo, ou apenas parcialmente, com os critérios de diagnóstico da síndrome. Os queixosos questionaram a forma como o titular da AIM pôde dispensar um diagnóstico sem ter acesso aos relatórios médicos ou aos doentes.

31. O Provedor de Justiça observa que a submissão ao PRAC pelo titular da AIM em questão incluiu análises sumárias de **cada caso identificado** , ou seja, **também** dos casos que o titular da AIM considerou não cumprir os critérios para os POTS. Este resumo incluiu, entre outras coisas, o número do processo, a avaliação do titular da AIM para determinar se os diferentes critérios da síndrome foram cumpridos e as observações do titular da AIM sobre cada caso individual. Além disso, a EMA declarou que as narrativas de todos os casos notificados foram incluídas pelo titular da AIM na documentação relevante e, por conseguinte, foram disponibilizadas aos (co)relatores e a todos os outros membros do PRAC.

32. O Provedor de Justiça observa que os relatórios de avaliação preliminar dos (co-)relatores mostram que os (co-)relatores avaliaram e concordaram tanto com os *métodos* de deteção de casos como com a *classificação* dos casos como cumprindo os critérios de POTS, cumprindo-os parcialmente ou não sendo POTS. Esta avaliação foi então partilhada com todos os membros do PRAC.

33. Os relatórios de avaliação preliminar mostram também que a abordagem dos casos considerados não conformes aos critérios foi discutida entre os membros do PRAC na sequência de observações de um Estado-Membro. Em última análise, o PRAC concluiu no seu relatório de avaliação final relativo a este titular da AIM: «Note- *se que o titular da AIM não incluiu uma análise conservadora para incluir todos os casos de POTS,* **incluindo aqueles que não cumprem os critérios de diagnóstico** . *No entanto, considera-se que* **esta abordagem não acrescentaria valor** *e teria simplesmente incluído casos que não são suscetíveis de serem POTS. Além disso, o número de casos esperados não teria sido tão relevante em tais análises* » [61] .

34. Assim, o PRAC considerou claramente tanto a abordagem destes casos como a sua inclusão na sua análise , mas decidiu contra ela por razões científicas. O consenso sobre o relatório final mostra novamente que **todos os membros do PRAC** estavam satisfeitos com esta abordagem. O Provedor de Justiça não pode pôr em causa este acórdão científico.

Procurar estratégias para acontecimentos adversos não diagnosticados

35. Os autores da denúncia manifestaram o seu desacordo com as estratégias de pesquisa utilizadas pelos titulares das AIM para identificar possíveis casos de SDCR não diagnosticada e POTS com base numa pesquisa de várias combinações de sintomas para cada síndrome.

36. Na sua resposta ao PRAC, os titulares das AIM foram obrigados a explicar os algoritmos utilizados para identificar tais casos, procurando combinações de sinais e sintomas comuns em SDCR ou POTS [62] . Os algoritmos foram posteriormente revistos nos relatórios de avaliação preliminar do relator e dos correlatores e partilhados com todos os membros do PRAC. Não foram levantadas objeções.

37. Embora a Provedora de Justiça não possa considerar se os termos de pesquisa utilizados pelos titulares das AIM são cientificamente adequados, observa que os membros do PRAC estavam plenamente cientes da forma como os titulares das AIM estavam a utilizar os termos de pesquisa e que nenhum membro do PRAC expressou qualquer opinião de que os termos de pesquisa eram inadequados.

«Observado versus análise esperada»

38. Os autores da denúncia criticaram igualmente a utilização pelo PRAC da chamada análise «observada versus esperada» (O/E). Para esta análise, o número de reações adversas identificadas como satisfazendo ou parcialmente cumprindo os critérios das síndromes sob investigação foi comparado com o número de casos que se esperaria que tivessem ocorrido naturalmente na população-alvo [63] . Os autores da denúncia alegaram que as análises baseadas na «incidência esperada» não eram fiáveis.

39. O Provedor de Justiça observa que a documentação disponível mostra que o PRAC estava plenamente ciente das limitações técnicas dos dados disponíveis, facto que foi expressamente debatido pelos (co)relatores nos respetivos relatórios de avaliação preliminar e comentado por outros Estados-Membros. De acordo com o relatório final do PRAC, « *As análises Observadas versus esperadas (O/E) não podem determinar a causalidade, mas são úteis na validação* de sinais [isto é, no processo de avaliação de dados que possam sugerir uma possível associação causal entre um medicamento e uma reação adversa] *e, na ausência de dados epidemiológicos robustos, na avaliação preliminar do sinal* » [64] .

40. O PRAC também explicou as medidas tomadas para corrigir estas limitações: « *Tendo em*

conta as incertezas em torno do número de casos «observados», os níveis de certeza diagnóstica, o nível de exposição à vacina e as taxas de incidência de base, as **análises de sensibilidade** *são geralmente aplicadas nas análises estatísticas em torno dos níveis presumidos de subnotificação, do número de casos «confirmados» e «não confirmados» (utilizando várias categorias de certeza diagnóstica, consoante o caso), do número de indivíduos vacinados ou das doses de vacina administradas e dos intervalos de confiança das taxas de incidência* » [65] (sublinhado nosso).

41. Por exemplo, para ter em conta a possível subnotificação, a análise O/E incluiu cenários que pressupunham uma taxa de notificação de casos tão **baixa quanto 1 %** (o que significa que, neste cenário, presume-se, para efeitos de análise estatística, que os casos identificados representam apenas um centésimo do número real de casos) [66] .

42. O PRAC solicitou igualmente aos peritos do SAG-V que comentassem as informações disponíveis. Os peritos responderam que « *A análise O/E realizada pelos titulares das AIM no âmbito da consulta, e cuidadosamente avaliada pelos relatores, parece ser tão sólida quanto possível, dadas as dificuldades com o tipo de dados recolhidos e os pressupostos formulados.* [...] [I] *notou-se que as análises O/E abrangeram uma série de cenários* [...] *e que os cenários mais plausíveis não revelaram excesso de casos de POTS ou CRPS acima da taxa de referência, tendo em conta a situação em cada* país [...]» [67] .

43. Em última análise, o PRAC declarou, **em pleno conhecimento e consideração das limitações de tais análises** , que, nas análises O/E, as taxas de CRPS/POTS em raparigas vacinadas eram consistentes com as taxas esperadas nestes grupos etários, tendo em conta uma vasta gama de cenários relativos à subnotificação, bem como notificações que não cumpriam plenamente os critérios de diagnóstico para as síndromes [68] . O Provedor de Justiça não tem opinião sobre os aspetos científicos desta questão, mas observa que o PRAC estava plenamente consciente e aberto sobre as limitações da análise O/E e explicou as medidas tomadas para corrigir essas limitações. Em última análise, todos os peritos concordaram com as conclusões retiradas dos dados disponíveis.

Agrupamento de placebos

44. Os autores da denúncia também não concordaram com a metodologia aplicada para comparar o número de possíveis casos de CRPS e POTS entre o grupo que recebeu, durante os ensaios clínicos, vacinas contra o HPV com o grupo que recebeu placebos. Os titulares das AIM tinham agrupado os resultados de vários estudos concluídos, que utilizaram diferentes tipos de placebos. Os queixosos argumentam que a escolha de pelo menos alguns destes placebos pode ter sido problemática.

45. A EMA explicou que o agrupamento foi considerado adequado, apesar dos diferentes placebos, uma vez que os dados foram utilizados **apenas** para recolher informações sobre o número **total** de casos de POTS e CRPS para efeitos de deteção da potencial existência de um «sinal» de segurança associado às vacinas contra o HPV. De facto, o número de casos

suspeitos de CRPS/POTS entre os dados dos ensaios clínicos foi tão baixo que o agrupamento de grupos placebo não foi relevante para a avaliação científica. Para uma das vacinas, não foram identificados casos de CRPS ou POTS, nem no grupo que recebeu a vacina contra o HPV nem no grupo que recebeu placebos [69] . Em relação ao outro grupo de vacinas, apenas três notificações sugestivas de CRPS (um em *Gardasil 9* , um em *Gardasil / Silgard* e 1 no placebo) e dois casos sugestivos de POTS (dois no *Gardasil 9* e nenhum no *Gardasil / Silgard* ou placebo) foram identificados entre os cerca de 60,000 participantes do ensaio. Os (co)relatores analisaram cada um dos casos sugestivos identificados, independentemente de um caso dizer respeito ao grupo da vacina contra o HPV ou ao grupo placebo [70] . Esta avaliação foi novamente partilhada com todos os membros do PRAC. Globalmente, o PRAC observou que a incidência de ambas as síndromes era muito baixa, tanto no grupo vacinado como nos grupos placebo.

46. O Provedor de Justiça observa que, contrariamente ao que alegam os queixosos, o PRAC *não* comparou o número de possíveis casos de CRPS e POTS entre o grupo que recebeu vacinas contra o HPV com o grupo que recebeu (diferentes tipos de) placebos. O número muito reduzido de casos possíveis não teria permitido qualquer comparação pertinente. Por conseguinte, o PRAC comparou o número de casos possíveis identificados em ambos os grupos com a incidência estimada de POTS e CRPS na população geral não vacinada (ver também os pontos 38 a 43 relativos à análise O/E). O PRAC concluiu que a baixa incidência de casos durante os ensaios clínicos foi, de facto, consentânea com a incidência estimada de tais doenças na população geral não vacinada.

47. Os autores da denúncia questionam igualmente a adequação científica da utilização de certos tipos de placebo durante os ensaios clínicos de vacinas contra o HPV. O Provedor de Justiça não pode pronunciar-se sobre esta questão da ciência.

Necessidade de mais investigação

48. A Provedora de Justiça solicitou à EMA que confirmasse que avaliará continuamente quaisquer novas provas e que examinará continuamente se é necessário solicitar investigação mais específica no futuro sobre as vacinas contra o HPV.

49. Em resposta, a EMA forneceu explicações sobre os seus esforços para monitorizar e analisar os dados de farmacovigilância [71] . A EMA também descreveu as obrigações impostas aos titulares das AIM das vacinas contra o HPV, bem como as recomendações feitas pelo PRAC na sequência do procedimento de consulta. Com base na legislação da UE em matéria de farmacovigilância [72] , a EMA obriga os titulares das AIM a criarem sistemas de gestão dos riscos e a realizarem as atividades descritas nos planos de gestão dos riscos [73] . Além disso, o PRAC recomendou, no relatório de avaliação final, que a « *segurança destas vacinas deve* **continuar a ser cuidadosamente monitorizada** . *Tal deve incluir o acompanhamento dos relatórios de SDCR ou POTS para determinar as características clínicas relevantes, identificar possíveis casos de POTS e CRPS com base em estratégias de pesquisa alargadas, incluindo pormenores sobre os resultados, e comparar as taxas de notificação com*

as informações disponíveis sobre a epidemiologia conhecida de POTS e CRPS » [74] (sublinhado nosso).

50. Além disso, ao emitir o seu parecer sobre o procedimento de consulta, o CHMP considerou « *que a análise 'Observed versus esperado' deve continuar a ser realizada em* [relatórios periódicos atualizados de segurança, ou seja, os relatórios preparados pelo titular da AIM que descrevem a experiência de segurança com um medicamento em momentos definidos após a sua autorização,] *considerando alterações nas taxas de notificação* » [75] .

51. A informação disponível ao público mostra que o PRAC considerou se devem ser solicitados estudos adicionais aos titulares das AIM. O PRAC solicitou igualmente ao SAG-V que discutisse a viabilidade de tais estudos [76] . No final, o PRAC concluiu que não se justificava solicitar tais estudos [77] .

52. Os autores da denúncia não concordaram com as conclusões científicas do PRAC e argumentaram que a EMA podia e devia ter concluído que era necessária mais investigação. O Provedor de Justiça não pode tomar posição sobre as conclusões retiradas dos dados disponíveis, mas regista o compromisso do PRAC e da EMA em relação à monitorização contínua da segurança das vacinas contra o HPV.

Pesquisas bibliográficas da EMA

53. Os autores da denúncia alegaram que a EMA tinha retirado as suas pesquisas bibliográficas sobre CRPS e POTS de um dos relatórios de avaliação preliminar do correlator.

54. A EMA declarou que, em princípio, as pesquisas bibliográficas não constituem informações confidenciais e, por conseguinte, não são expurgadas de um documento divulgado na sequência de um pedido de acesso público. No entanto, a EMA reconheceu que, quando tratou um pedido de acesso ao relatório de avaliação preliminar, as pesquisas tinham sido inadvertidamente suprimidas.

55. Na sequência de um pedido subsequente de acesso do público aos documentos, a EMA forneceu aos queixosos as suas pesquisas bibliográficas. Os autores da denúncia criticaram o facto de as estratégias de pesquisa não terem sido incluídas no material informativo disponibilizado aos peritos do SAG-V.

56. A Provedora de Justiça pôde verificar se as pesquisas bibliográficas foram fornecidas a todos os membros do PRAC, uma vez que podem ser encontradas na versão não editada do relatório de avaliação preliminar que lhe foi disponibilizada.

57. As pesquisas bibliográficas não foram incluídas no relatório de avaliação preliminar fornecido aos peritos do SAG-V. O Provedor de Justiça observa, no entanto, que, essencialmente, todas as publicações identificadas pela EMA na sequência da sua pesquisa bibliográfica foram incluídas na lista de **referências** fornecida no relatório de avaliação

preliminar do correlator e estavam, portanto, à disposição dos peritos do SAG-V. Além disso, o correlator apresentou um resumo dos resultados da pesquisa bibliográfica no relatório preliminar que foi disponibilizado ao SAG-V.

58. A EMA confirmou igualmente ao Provedor de Justiça que os peritos do SAG-V poderiam ter solicitado as pesquisas bibliográficas se considerassem que tinham necessidade e teriam recebido as pesquisas bibliográficas se as tivessem solicitado. A EMA indicou que o material informativo fornecido aos peritos **indicava expressamente** que qualquer informação suplementar, como as pesquisas bibliográficas, estava à disposição dos peritos mediante pedido. No entanto, nenhum perito da SAG-V solicitou que lhe fossem fornecidas as pesquisas.

59. O Provedor de Justiça observa igualmente que não parece inabitual que os peritos do SAG-V não tivessem feito uso dessa possibilidade. Ao contrário do PRAC, que foi responsável por toda a avaliação científica, o PRAC solicitou aos peritos do SAG-V que fornecessem informações sobre uma série de perguntas claramente definidas [78] . Neste contexto, dado que os peritos do SAG-V não solicitaram quaisquer informações adicionais, o Provedor de Justiça entende que lhes foram fornecidas todas as informações necessárias para tratar estas questões específicas.

Elaboração do relatório final

60. A Provedora de Justiça solicitou à EMA que explicasse quem elabora os relatórios de avaliação final do PRAC sobre os procedimentos de consulta, como o relativo às vacinas contra o HPV.

61. A EMA explicou que, neste caso, em conformidade com o procedimento normal [79] , o relator, com a assistência do Secretariado da EMA, preparou o projeto do relatório final de avaliação do PRAC, que foi posteriormente comentado e adotado por todos os membros do PRAC. Essencialmente, o relatório final é uma consolidação do relatório do relator, a opinião expressa por escrito pelo grupo consultivo científico, bem como o debate e as conclusões do PRAC.

Comentários do PRAC sobre a investigação e os dados de um investigador e do Centro de Monitorização da OMS de Uppsala

62. Os autores da denúncia alegaram que o relatório de avaliação final do PRAC continha comentários «inapropriados» sobre a investigação realizada por um investigador (o investigador em questão é um dos autores da denúncia). O PRAC tinha concluído: « *No geral, considera-se que a série de casos relatada pelo [investigador] representa uma amostra altamente selecionada de pacientes, aparentemente escolhida para se adequar a uma hipótese pré-especificada de lesão induzida pela vacina* » [80] .

63. Os queixosos criticaram ainda a forma como o PRAC apresentou e analisou o trabalho do investigador e do Centro de Monitorização da OMS de Uppsala. Os queixosos argumentam que

a abordagem do PRAC não era científica e envolvia «escolha de cerejas».

64. A EMA argumentou que nada na posição do PRAC se destinava a ser interpretado como pejorativo ou uma acusação de má conduta.

65. O Provedor de Justiça observa que o relatório do PRAC contém um resumo pormenorizado e uma avaliação exaustiva do trabalho realizado pelo investigador [81] e pelo Centro de Monitorização da OMS de Uppsala [82] . A citação referida pelos queixosos faz parte da avaliação de duas páginas do PRAC do trabalho do investigador. A avaliação contém também explicações adicionais sobre a posição do PRAC relativamente à investigação [83] . De um modo geral, não há nada que sugira que o comentário do PRAC fosse mais do que parte do seu ponto de vista científico sobre a investigação.

66. O Provedor de Justiça não está em condições de avaliar a ciência subjacente aos pontos de vista do PRAC sobre a investigação e os dados do investigador e do Centro de Monitorização da OMS de Uppsala. No entanto, o Provedor de Justiça observa que, regra geral, o PRAC deve poder pronunciar-se sobre uma questão científica, mesmo que tal implique discordar das hipóteses apresentadas por outros cientistas.

Sobre a transparência e a abertura

Cláusula de confidencialidade

67. Os queixosos criticaram o facto de a EMA impor aos seus peritos um dever de confidencialidade ao longo da vida.

68. Na sua resposta aos queixosos, a EMA alegou que era obrigada a fazê-lo por lei: os peritos *«são obrigados, mesmo após a cessação das suas funções, a não divulgar informações que, pela sua natureza, estejam abrangidas pela obrigação de sigilo profissional* » [84] . No entanto, a EMA declarou que « *os peritos que discordaram de uma decisão colegial podem discutir o seu desacordo em público, desde que deixem claro que as opiniões expressas são próprias e não da opinião do comité e que não divulgam informações comerciais confidenciais* ».

69. Os autores da denúncia argumentaram que a redação da cláusula-tipo de confidencialidade da EMA não parece apoiar este facto.

70. O Provedor de Justiça reconheceu o argumento dos queixosos e sugeriu à EMA que ponderasse adaptar a sua cláusula-tipo de confidencialidade para peritos (o «modelo de Empresa de Confidencialidade») de modo a refletir melhor a posição da EMA expressa na sua resposta aos queixosos. A EMA declarou ter dado início a um processo de revisão do modelo para esse efeito, atualmente em curso.

71. A Provedora de Justiça conclui que a EMA está em vias de abordar este ponto e

solicita à EMA que a informe dos resultados deste processo.

Acesso aos documentos

72. Em resposta a um pedido de acesso público aos documentos, a EMA forneceu aos queixosos a ata da reunião SAG-V sobre vacinas contra o HPV. No entanto, os autores da denúncia argumentaram que, se *a EMA «desejasse verdadeiramente ser aberta e transparente, teria fornecido uma lista de* **todos os documentos disponíveis** *no caso da vacina contra o HPV, juntamente com o seu relatório oficial de 40 páginas no seu sítio Web* » (sublinhado nosso).

73. O Provedor de Justiça observa que a EMA já publica um número significativo de documentos relativos aos seus procedimentos [85] . No que diz respeito ao procedimento de consulta sobre vacinas contra o HPV, tal incluiu a notificação da Comissão que lançou o procedimento, a lista de perguntas aos titulares das AIM, o calendário do procedimento, o relatório de avaliação final e a ata da reunião do PRAC e do CHMP onde a consulta foi discutida e as conclusões finais adotadas [86] .

74. No entanto, durante o inquérito, o Provedor de Justiça sugeriu que a EMA ponderasse a possibilidade de disponibilizar ao público listas de todos os documentos relevantes na sua posse relacionados com um procedimento de consulta específico. Tal permitiria que os cidadãos apresentassem pedidos específicos de acesso público caso desejassem obter um documento. Assim, tanto o requerente como a EMA teriam de dedicar menos tempo a pedidos desnecessariamente amplos.

75. Infelizmente, a EMA não abordou estas sugestões na sua resposta ao Provedor de Justiça. **Por conseguinte, a Provedora de Justiça reitera a sua sugestão na sua decisão de encerramento do seu inquérito. Em alternativa, o Provedor de Justiça sugere que a EMA pondere outras formas de ajudar os cidadãos a identificar os documentos que pretendem obter.** Por exemplo, a EMA poderia indicar claramente que os cidadãos que necessitam de mais informações antes de apresentarem um pedido de acesso do público a documentos podem obter essas informações mediante a apresentação prévia de um pedido de informações que será tratado rapidamente.

Ata da reunião solicitada

76. Tal como referido no ponto 15 dos antecedentes, os autores da denúncia solicitaram o acesso do público às atas do SAG-V, o grupo de peritos consultado pelo PRAC durante o procedimento de consulta. A EMA forneceu aos queixosos uma cópia da presente ata. No entanto, os queixosos discordaram da decisão da EMA de suprimir os nomes de determinados membros do pessoal do documento solicitado.

77. O Provedor de Justiça observa que as informações ocultadas dizem respeito apenas aos

nomes do pessoal de apoio da EMA (a EMA divulgou os nomes dos relatores/avaliadores do PRAC e dos seus quadros superiores mencionados na presente ata). A EMA declarou expressamente que não ocultaria os nomes dos peritos científicos e do pessoal da EMA com funções de gestão e oficiais.

78. O Provedor de Justiça considera que não é necessário divulgar dados pessoais dos membros do pessoal que prestam apoio de secretariado. A decisão de ocultar estes nomes, mas não os de outras pessoas relevantes, foi, portanto, adequada.
Sobre alegados conflitos de interesses

Disponibilidade das declarações de interesses no sítio Web da EMA

79. Os queixosos manifestaram a sua preocupação pelo facto de as declarações de interesses de dois membros do SAG-V não figurarem na base de dados de peritos em linha da EMA [87] . O Provedor de Justiça solicitou à EMA que lhe fornecesse cópias destas duas declarações.

80. Em resposta, a EMA apresentou as duas declarações, que o Provedor de Justiça transmitiu aos queixosos. A EMA também explicou por que razão estas declarações estavam ausentes da sua base de dados. As razões eram puramente administrativas (as declarações em questão tinham caducado e tinham sido retiradas da base de dados quando os queixosos tentaram aceder às mesmas). Os dois peritos em questão não declararam quaisquer interesses, pelo que a sua plena participação nos trabalhos do SAG-V era legítima.

81. Assim, a EMA resolveu este aspeto da queixa.

Avaliação do conflito de interesses dos peritos científicos da SAG-V

82. Os queixosos criticaram a avaliação de possíveis conflitos de interesses dos peritos da EMA. Além de criticarem a política geral da EMA em matéria de conflitos de interesses, puseram igualmente em causa a apreciação específica relativa a determinados peritos do SAG-V [88] que teve lugar antes da reunião do grupo sobre as vacinas contra o HPV. Os queixosos discordaram da decisão de excluir determinados peritos, mas não outros.

83. Em primeiro lugar, o Provedor de Justiça salienta, a título de antecedentes, que a política da EMA em matéria de tratamento de interesses concorrentes dos membros e peritos dos comités científicos foi entretanto atualizada [89] .

84. Em segundo lugar, o Provedor de Justiça avaliou cuidadosamente os casos referidos pelos queixosos. O Provedor de Justiça regista o seguinte: Qualquer perito em SAG-V que tenha declarado à EMA que tinha interesses financeiros atuais (por exemplo, ações) em qualquer empresa farmacêutica, bem como qualquer perito que tenha declarado outros interesses especificamente relacionados com vacinas contra o HPV (por exemplo, consultoria anterior ou

investigação em curso sobre vacinas contra o HPV), não foi autorizado a participar nas conclusões finais e na votação da reunião SAG-V sobre vacinas contra o HPV. Tal estava em consonância com a política da EMA em matéria de conflitos de interesses na altura [90] , e o Provedor de Justiça concorda que era adequado não permitir a participação desses peritos.

85. O presidente do SAG-V declarou, na sua declaração de interesses publicamente disponível, que tinha realizado anteriormente, relativamente a alguns dos titulares das AIM de vacinas contra o HPV, trabalhos de investigação sobre **outras vacinas que não as vacinas contra o HPV.** O perito não declarou quaisquer interesses correntes relevantes, nem financeiros nem de outra forma. O Provedor de Justiça observa que a política da EMA em matéria de conflitos de interesses permite que esse perito participe plenamente numa reunião. Não há provas de que o trabalho de investigação anterior do perito tenha estabelecido qualquer forma de dependência dos produtores de vacinas contra o HPV. Também não há provas de que a investigação realizada para essas empresas tenha qualquer ligação com o assunto em discussão, que era a segurança da vacina contra o HPV.

86. Os queixosos também se queixam das declarações públicas feitas pelo presidente do SAG-V nas semanas anteriores à reunião sobre as vacinas contra o HPV. De acordo com os queixosos, a declaração era sobre « *as muitas vidas* [vacinas HPV] *salvas e* [o perito] *disse que não havia provas de problemas de segurança* ». Os autores da denúncia argumentam que tal indica um enviesamento por parte deste perito.

87. O Provedor de Justiça observa que não é invulgar que um perito envolvido numa avaliação científica exprima publicamente opiniões sobre assuntos científicos que possam ser debatidos. Tais declarações não implicam que uma pessoa seja *tendenciosa* ou que as posições que assumem nos comités científicos não se baseiem apenas em considerações objetivas. As declarações refletem simplesmente o facto de os peritos trabalharem na área relevante da ciência e terem desenvolvido pontos de vista científicos sobre essa área da ciência.

88. Além disso, a declaração feita pelo perito parece estar de acordo entre os organismos públicos especializados, como resulta dos n.os 3 a 4 dos antecedentes, que descrevem a análise mais recente pelo GACVS, o comité de peritos independentes da OMS. Por último, enquanto o perito participou na reunião SAG-V, este grupo limitou-se a prestar aconselhamento sobre uma série de questões específicas e predefinidas. A recomendação relativa às vacinas contra o HPV — de que as vacinas não causam CRPS ou POTS — foi tomada pelo PRAC e pelo CHMP, e não pelo SAG-V.

[1] Comercializado sob as denominações *Cervarix* , *Gardasil / Silgard* e *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=WC0b01ac05
[Link]

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

[13] Alguns dados da EudraVigilance estão disponíveis ao público em:
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] Em conformidade com o artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 (Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos, JO 2004, L 136, p. 1, versão consolidada disponível em:
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] Páginas 32-36 do relatório de avaliação final, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided
[Link]

[22]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided
[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] O CHMP é responsável por: realização da avaliação inicial dos pedidos de autorização de introdução no mercado à escala da UE; avaliar as alterações ou extensões de uma autorização de introdução no mercado existente; e tendo em conta as recomendações do PRAC sobre a segurança dos medicamentos no mercado (
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] Disponível em:
http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160112133731/dec_133731_en.pdf

[Link] (*Cervarix*), Ș [Link] (*Gardasil*),

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

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

[31] Artigo 228.º, n.º 1, do TFUE: « *O Provedor de Justiça Europeu, eleito pelo Parlamento Europeu, tem poderes para receber queixas de qualquer cidadão da União ou de qualquer pessoa singular ou coletiva que resida ou tenha a sua sede social num Estado-Membro* **relativamente a casos de má administração** *na atividade das instituições, órgãos ou organismos da União, com exceção do Tribunal de Justiça da União Europeia no exercício das suas funções jurisdicionais. Examinará essas queixas e apresentará um relatório sobre as mesmas* » (sublinhado nosso).

[32] Ver Decisão no processo 1375/2016/JAS sobre o tratamento, pela Comissão Europeia, das preocupações relativas à renovação da aprovação do ingrediente herbicida glifosato, ponto 18, disponível em: https://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/decision.faces/en/75832/html.bookmark [Link]

[33] Regulamento (CE) n.º 45/2001 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de dezembro de 2000, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais pelas instituições e pelos órgãos da Comunidade e à livre circulação desses dados, JO 2001, L 8, p. 1, disponível em: http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj [Link]

[34] Disponível em: 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] As informações sobre o procedimento de recurso podem ser consultadas no sítio Web do Provedor de Justiça: http://www.ombudsman.europa.eu/en/resources/otherdocument.faces/en/70669/html.bookmark [Link]

[37] Ver também «Timetable for the procedure», disponível em: 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] Disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_provided
[Link]

[45] Ver, por exemplo, relatório de avaliação de acetato de ciproterona/etinilestradiol (2 mg/0,035 mg) contendo medicamentos, páginas 38-39, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R
[Link]

[46] Ver página 14 da ata da reunião plenária do PRAC de novembro de 2015, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2016/01/WC500199609.pdf
[Link]

[47] Mais informações sobre o regime de acesso da EMA aos documentos estão disponíveis em:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/document_library/document_listing/document_listing_000312
[Link]

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

[49] O artigo 61.º-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004 relativo ao PRAC remete para o artigo 61.º, n.º 7, que dispõe: « *Ao preparar o parecer, cada comité envidará todos os esforços para chegar a um consenso científico. Se não for possível chegar a um consenso, o parecer é constituído pela posição da maioria dos membros e posições divergentes, com os fundamentos em que se baseiam.* »

[50] As decisões ou recomendações do GACVS são, regra geral, tomadas por consenso (http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/ [Link]). Os grupos de trabalho da Monografia do Centro Internacional de Investigação do Cancro (CIIC) da OMS esforçam-se por alcançar uma avaliação consensual (http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php [Link]).

[51] O Conselho de Supervisão da Segurança dos Medicamentos da Food and Drug Administration formula as suas recomendações por consenso ou por votação (https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofPol [Link]).

[52] Artigo 61.º, n.º 7, do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

[53] Ver, por exemplo, página 10 da ata da reunião do PRAC de 13-16 de maio de 2013 (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf) [Link]e relatório de avaliação sobre o acetato de ciproterona/etinilestradiol (2 mg/0,035 mg) que contêm medicamentos, páginas 38-39, (disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R [Link]). Nesse caso, as opiniões do membro do PRAC expressando uma opinião discordante da maioria foram apresentadas em pormenor no relatório de avaliação do 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] Ver páginas 32-36 do relatório de avaliação final.

[57] Ver página 31 do relatório de avaliação final.

[58] Ver página 30-31 do relatório de avaliação final.

[59] Ver também a página 32 do relatório de avaliação final.

[60] O relatório de avaliação final inclui, nas páginas 21-30, um resumo pormenorizado e uma análise do conteúdo do presente relatório.

[61] Página 17 do relatório de avaliação final.

[62] Ver pergunta 1 da lista de perguntas, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte
[Link]

[63] Ver também páginas 12-13 do relatório de avaliação final.

[64] Página 13 do relatório de avaliação final.

[65] Página 13 do relatório de avaliação final.

[66] Ver, por exemplo, a página 16 do relatório de avaliação final.

[67] Páginas 34-35 do relatório de avaliação final.

[68] Ver página 39 do relatório de avaliação final.

[69] Página 13 do relatório de avaliação final.

[70] Ver também a página 15 do relatório de avaliação final.

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

[72] Artigo 21.º, n.º 2, do Regulamento 726/2004.

[73] Ver anexos II do Relatório Público Europeu de Avaliação relativo ao *Cervarix* (
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC500024
[Link]) e ao *Gardasil* (COD [Link]).

[74] Página 39 do relatório de avaliação final.

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

[76] Página 36 do relatório de avaliação final.

[77] Página 37 do relatório de avaliação final.

[78] Ver páginas 32-36 do relatório de avaliação final.

[79] Artigo 6.º2.º do Regulamento Interno do PRAC, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/03/WC500139609.pdf

[Link]

[80] Página 24 do relatório de avaliação final.

[81] Páginas 21-24 do relatório de avaliação final.

[82] Páginas 26-29 do relatório de avaliação final.

[83] Página 23 do relatório de avaliação final: « *É evidente a partir do primeiro artigo que os doentes foram excluídos se não satisfizerem uma hipótese predefinida de doença induzida pela vacina (sintomas antes da vacinação, início superior a 2 meses após a vacinação, tempo de início desconhecido ou se poderiam ser encontradas outras causas). Os pacientes foram incluídos no terceiro artigo com base apenas em respostas voluntárias a um questionário. A consistência no perfil de sintomas em toda a série de casos é destacada nos artigos. No entanto, não está claro se a ausência ou presença de sintomas específicos foi ou não solicitada pelo entrevistador, embora a apresentação dos resultados sugira que foi o caso. Se assim for, talvez não seja surpreendente que uma série de casos como essa, entrevistada retrospetivamente desta forma, produza estas características dos sintomas* .

[84] Artigo 76.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

[85] Uma síntese dos documentos publicados está disponível em:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000169.jsp&mid=WC0b0
[Link]

[86] Ver a *síntese do procedimento de consulta* .

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

[88] Os membros do SAG-V, peritos selecionados de acordo com as suas competências específicas, são nomeados pelo CHMP (ver artigo 16.º do Regulamento Interno do CHMP, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004628.pdf
[Link]).

[89] A nova política está disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/11/WC500216190.pdf
[Link]

[90] Política da Agência Europeia de Medicamentos sobre o tratamento das declarações de interesses dos membros e peritos dos comités científicos, EMA/626261/2014, Corr. 1.