



Evropski varuh
človekovih pravic

Prevod te strani je bil narejen s strojnim prevajanjem [Povezava]. Strojni prevodi lahko vsebujejo napake, ki bi lahko zmanjšale jasnost in natančnost, zato varuhinja človekovih pravic ne prevzema odgovornosti za kakršna koli odstopanja. Za najzanesljivejše informacije in pravno varnost glejte zgornjo povezavo z izvirno različico v jeziku angleščina. Za več informacij si oglejte našo [jezikovno in prevajalsko politiko](#) [Povezava].

Odločba v zadevi 1475/2016/JAS o tem, kako je Evropska agencija za zdravila vodila napotitvene postopke v zvezi s cepivi proti človeškemu papilomavirusu (HPV)

Odločba

Primer 1475/2016/JAS - Preiskava uvedena dne 05/12/2016 - Odločba z dne 16/10/2017 - Zadevna institucija ali organ Evropska agencija za zdravila (Nepravilnosti niso bile odkrite) |

Zadeva se je nanašala na izvedbo napotitvenega postopka, ki ga je opravila Evropska agencija za zdravila (EMA), tj. postopka za obravnavo vprašanj v zvezi z zdravili, ki so že na trgu v Evropski uniji. Ta posebni napotitveni postopek je bil povezan s cepivi proti človeškemu papilomavirusu (HPV). Cepiva proti HPV preprečijo okužbe z najpogostejšimi tipi HPV, ki lahko povzročijo rak materničnega vratu.

Postopek je izvedel Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odbor agencije EMA, odgovoren za spremljanje varnosti zdravil v prometu. Cilj postopka je bil proučiti, ali obstajajo kakršni koli dokazi o vzročni zvezi med cepljenjem proti HPV in dvema sindromoma, in sicer kompleksnim regionalnim bolečinskim sindromom (KRBS), stanjem kronične bolečine, ki prizadene okončine, in sindromom posturalne ortostatske tahikardije (POTS), stanjem, pri katerem se srčni utrip po tem, ko se oseba usede ali vstane, poveča, kar povzroči simptome, kot sta omotica in omedlevica. Odbor PRAC je sklenil, da dokazi ne potrjujejo ugotovitve, da cepiva proti HPV povzročajo sindroma KRBS oziroma POTS. To ugotovitev je pozneje potrdil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri agenciji. Ugotovitev so delili tudi drugi organi javnega zdravstva po vsem svetu.

Pritožniki so izrazili pomisleke o izvajanju napotitvenega postopka, njegovi preglednosti, odprtosti in nepristranskosti. Najbolj se niso strinjali glede narave znanstvenega dela odbora PRAC.

Urad evropske varuhinje človekovih pravic ni znanstveni organ. Vloga varuhinje človekovih pravic ne vključuje zavzemanja stališča o ustreznosti znanstvenih vrednotenj, ki jih izvedejo



specializirane znanstvene agencije, kot je vrednotenje agencije EMA glede varnosti zdravila.

Lahko pa si varuhinja prizadeva proučiti, ali so znanstveni organi, kot je agencija EMA, vzpostavili potrebna postopkovna jamstva, za zagotavljanje, da je proučevanje znanstvenih dokazov **celovito in neodvisno**, in ali so bila ta postopkovna jamstva v zadevnih postopkih ustrezno uporabljena.

Varuhinja človekovih pravic je po svoji preiskavi postopkovnih vidikov, na katere se je nanašala pritožba, ugotovila, da se med preiskavo niso zaznale nobene postopkovne težave, ki bi lahko morebiti negativno vplivale na delo in sklepne ugotovitve odbora PRAC v napotitvenem postopku. Proučitev znanstvenih dokazov je bila celovita in neodvisna.

Glede na pomen zagotavljanja zaupanja državljanov v postopke, ki jih izvajajo organi, kot je agencija EMA, varuhinja človekovih pravic priporoča, naj agencija proaktivno javno objavlja čim več informacij o znanstvenem delu svojih odborov.

Agencija EMA se je v odzivu na priporočilo varuhinje človekovih pravic v okviru preiskave strinjala, da bo pregledala zahteve glede zaupnosti za strokovnjake, da bodo ti lahko v javnosti širili podrobnosti o znanstveni razpravi, in sicer po tem, ko je zadevna razprava končana.

Varuhinja človekovih pravic je še priporočila, naj agencija zagotovi več informacij o pomembnih dokumentih, ki jih ima v lasti, da bodo državljani lažje zahtevali dostop do navedenih dokumentov.

Ne nazadnje je menila, da se je med napotitvenim postopkom o cepivih proti HPV v celoti spoštovala politika agencije EMA o nasprotju interesov, saj niso bila ugotovljena nobena nasprotja interesov. Za zadevni postopek se zato šteje, da so ga ustrezni znanstveni strokovnjaki izvedli popolnoma neodvisno.

Varuhinja človekovih pravic je sklenila, da pri tem, kako je agencija EMA vodila napotitveni postopek v zvezi s cepivi proti HPV, ni bilo nepravilnosti.

Abstraktni

Ta zadeva se je nanašala na to, kako je Evropska agencija za zdravila (EMA) izvedla „postopek napotitve“, ki je postopek za obravnavo vprašanj v zvezi z zdravili, ki so že na trgu v EU. Posebni napotitveni postopek se je nanašal na cepiva proti humanemu papilomavirusu (HPV). Cepiva proti HPV preprečujejo okužbe z najpogostejšimi vrstami HPV, ki lahko povzročijo raka materničnega vratu.

Postopek je izvedel Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odbor EMA, pristojen za spremljanje varnosti zdravil na trgu. Namen postopka je bil preučiti, ali obstajajo dokazi o vzročni povezavi med cepljenjem proti HPV in dvema sindromoma,



kompleksnim regionalnim sindromom bolečine (CRPS), kronično bolečino, ki prizadene okončine, in posturalnim ortostatskim sindromom tahikardije (POTS), stanjem, pri katerem se srčni utrip po sedenju ali vstajanju poveča, kar povzroča simptome, kot sta omotica in omedlevica. Odbor PRAC je zaključil, da dokazi ne podpirajo ugotovitve, da cepiva proti HPV povzročajo CRPS ali POTS. To ugotovitev je pozneje potrdil Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri agenciji EMA. To ugotovitev delijo tudi drugi organi javnega zdravstva po vsem svetu.

Pritožniki so izrazili zaskrbljenost glede obravnave napotitvenega postopka, njegove preglednosti in odprtosti ter njegove nepristranskosti. Večinoma se niso strinjali z naravo znanstvenega dela odbora PRAC.

Urad evropskega varuha človekovih pravic ni znanstveni organ. Vloga varuha človekovih pravic ne vključuje upoštevanja prednosti znanstvenih ocen, ki jih izvajajo specializirane znanstvene agencije, kot je ocena agencije EMA o varnosti zdravila.

*Vendar si lahko varuh človekovih pravic prizadeva oceniti, ali imajo znanstveni organi, kot je EMA, vzpostavljene potrebne postopkovne zaščitne ukrepe za zagotovitev, da je pregled znanstvenih dokazov **popoln in neodvisen**, in ali so bili ti zaščitni ukrepi ustrezno uporabljeni v katerem koli danem postopku.*

Varuhinja človekovih pravic po preiskavi postopkovnih vidikov, zaradi katerih se je pritožila, ugotavlja, da v preiskavi niso bila opredeljena nobena postopkovna vprašanja, ki bi lahko negativno vplivala na delo in zaključke odbora PRAC v napotitvenem postopku. Preučitev znanstvenih dokazov je bila popolna in je bila neodvisna.

Glede na pomen zagotavljanja zaupanja državljanov v postopke organov, kot je EMA, varuhinja človekovih pravic predlaga, naj agencija EMA proaktivno objavlja čim več informacij o znanstvenem delu svojih odborov.

Agencija EMA se je na predlog varuhinje človekovih pravic med preiskavo strinjala, da bo pregledala zahteve glede zaupnosti strokovnjakov, tako da bodo lahko strokovnjaki po končani razpravi javno razpravljali o znanstveni razpravi.

Varuhinja človekovih pravic predlaga tudi, naj agencija EMA zagotovi več informacij o dokumentih, ki so pomembni, s katerimi razpolaga, da bodo državljani lažje zaprosili za dostop do takih dokumentov.

Nazadnje, varuhinja človekovih pravic meni, da je bila politika agencije EMA o navzkrižju interesov med napotitvenim postopkom za cepiva proti HPV v celoti upoštevana. Ni bilo ugotovljenih navzkrižij interesov. Zato se je štelo, da zadevni postopek popolnoma neodvisno izvajajo ustrezni znanstveni strokovnjaki.

Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da EMA pri obravnavi napotitvenega postopka za cepiva proti virusu HPV ni imela nepravilnosti .



Ozadje pritožbe

1. Pritožba, ki so jo vložili trije raziskovalci, zdravnik in poslanec Evropskega parlamenta, se nanaša na to, kako Evropska zdravstvena agencija obravnava tako imenovani napotitveni postopek za **cepiva proti humanemu papilomavirusu (HPV)** [1] .

2. **Cepiva proti HPV** preprečujejo okužbe z najpogostejšimi vrstami HPV, ki lahko povzročijo zlasti **raka materničnega vratu** . Rak materničnega vratu je četrti najpogostejši rak pri ženskah na svetu z okoli četrtno milijona smrti na leto [2] . Samo v Evropski uniji je vsako leto diagnosticiranih 34,000 žensk z rakom materničnega vratu, 13,000 evropskih žensk pa vsako leto umre [3] .

3. Podatki iz kliničnih preskušanj in spremljanja v obdobju trženja, izvedeni na več celinah, so pokazali, da so cepiva proti virusu HPV varna [4] . Od prve odobritve cepiva proti HPV leta 2006 je bilo po vsem svetu razdeljenih več kot 270 milijonov odmerkov cepiv proti HPV. V pregledu, ki ga je leta 2017 opravil Svetovni svetovni odbor Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) za varnost cepiv [5] (GACVS), ki je skupina neodvisnih strokovnjakov, niso bili ugotovljeni nobeni neželeni učinki na cepiva, razen omedlevice, pogoste tesnobe ali reakcije, povezane s stresom, in zelo redkih primerov (približno 1,7 primera na milijon odmerkov) anafilaksije (ki je tehnično ime za hudo alergijsko reakcijo). Na splošno GACVS meni, da so cepiva proti HPV „*zelo varna*“ [6] .

4. Ker SZO meni, da so cepiva proti HPV varna in učinkovita, priporoča, da se cepiva proti HPV vključijo v nacionalne programe imunizacije [7] . Države članice EU so to priporočilo upoštevale [8] . V skladu z GACVS so koristi teh programov že očitne: Več držav, ki so uvedle cepiva proti HPV, je poročalo o 50-odstotnem zmanjšanju stopnje predrakavih lezij materničnega vratu pri mlajših ženskah. V nasprotju s tem se je stopnja umrljivosti zaradi raka materničnega vratu v drugih državah, kjer cepljenje proti HPV ni proaktivno priporočljivo, povečala [9] .

5. V EU je za odobritev in nadzor varnosti cepiv proti HPV odgovorna **Evropska agencija za zdravila (EMA)**. V okviru EMA je za spremljanje varnosti zdravil, ki so že na trgu, zadolžen **Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC)** [10] . Člani odbora PRAC so nacionalni strokovnjaki, ki jih imenujejo države članice EU ter Islandija in Norveška. Odbor PRAC vključuje tudi neodvisne znanstvene strokovnjake ter predstavnike organizacij pacientov in zdravstvenih poklicev, ki jih imenuje Evropska komisija [11] . EMA objavi imena vseh članov odbora PRAC. EMA objavi tudi izjave o interesih vseh članov odbora PRAC.

6. EU je vzpostavila sistem za spremljanje varnosti zdravil med njihovo uporabo v praksi (dejavnosti na tem področju se imenujejo „**farmakovigilanca**“ [12]). Ključni del teh prizadevanj je upravljanje in analiza informacij o domnevnih **neželenih učinkih** zdravil. V EU se informacije o takih odzivih zbirajo v podatkovni zbirki EudraVigilance [13] .

7. Pravila, ki urejajo delo agencije EMA, vključujejo več tako imenovanih „**postopkov napotitve**“, ki so **postopki** , ki se uporabljajo za zagotavljanje varnosti ali razmerja med



tveganji in koristni zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom [14] . Med takim postopkom so znanstveni odbori agencije EMA zadolženi za znanstveno oceno izpostavljenega vprašanja. Napotitve na agencijo EMA lahko sproži Komisija, katera koli država članica EU ali družba, ki trži zdravilo.

8. V zvezi s cepivi proti HPV je bil napotitveni postopek uporabljen za preučitev, ali obstaja povezava med cepivoma in dvema sindromoma, znanima kot **kompleksni regionalni bolečinski sindrom (CRPS)**, kronično bolezen bolečine, ki prizadene okončine) in **posturalni ortostatski tahikardijski sindrom (POTS)**, stanje, pri katerem se srčni utrip po sedenju ali vstajanju poveča, kar povzroča simptome, kot so omotica in omedlevica, pa tudi glavobol, bolečina v prsih in šibkost). Oba sindroma se pojavljata pri splošni populaciji ne glede na cepljenje in se lahko prekrivata z drugimi stanji, zaradi česar je diagnoza otežena tako pri splošni populaciji kot pri cepljenih posameznikih [15] . Komisija je julija 2015 začela napotitveni postopek na zahtevo Danske [16] . Komisija je agencijo EMA zaprosila za mnenje o tem, ali obstajajo dokazi o vzročni zvezi med cepljenjem proti HPV ter CRPS in/ali POTS, in če je tako, ali so potrebne spremembe informacij o zdravilu [17] .

9. Po začetku napotitvenega postopka je odbor PRAC za **poročevalca** odbora PRAC imenoval člana odbora PRAC iz Združenega kraljestva. Odbor PRAC je za **soporočevalca** imenoval tudi švedskega člana odbora PRAC in belgijskega člana odbora PRAC [18] . Ti trije člani odbora PRAC so prevzeli vodilno vlogo pri znanstveni oceni. Odbor PRAC je pripravil tudi seznam vprašanj, na katera morajo odgovoriti podjetja, ki tržijo cepiva (imetniki dovoljenja za promet z zdravilom ali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom). Ta vprašanja so bila objavljena kasneje [19] . Odgovore imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom so nato delili z vsemi člani odbora PRAC, skupaj z oceno (so)poročevalcev o odzivih in drugih razpoložljivih podatkih, na primer s strani EudraVigilance.

10. Odbor PRAC se je med ocenjevanjem posvetoval tudi z **znanstveno svetovalno skupino za cepiva (SAG-V)** [20] , ki jo sestavljajo neodvisni strokovnjaki za cepiva, ki je odboru PRAC svetovala glede številnih vprašanj. Na srečanju SAG-V, na katerem so razpravljali o cepivih proti HPV, so sodelovali tudi strokovnjaki za preiskovane sindrome, nevrologijo, kardiologijo in farmakoepidemiologijo. Nasvet SAG-V odboru PRAC je bil pozneje objavljen kot del končnega poročila o oceni [21] .

11. Odbor PRAC je novembra 2015 zaključil, da **dokazi ne podpirajo ugotovitve, da cepiva proti HPV povzročajo sindrom CRPS ali POTS** . Pri pregledu **ni bilo nobenih dokazov** , da so se skupne stopnje teh sindromov pri cepljenih deklicah razlikovale od pričakovane stopnje teh sindromov v teh starostnih skupinah, tudi ob upoštevanju možnega nezadostnega poročanja. Odbor PRAC je zato menil, da ni razloga za spremembo načina uporabe cepiv ali za spremembo trenutnih informacij o zdravilu. Odbor PRAC je navedel tudi, da koristi cepiv proti HPV še naprej odtehtajo vsa tveganja. 40-stransko poročilo odbora PRAC o oceni zdravila je bilo nato javno dostopno [22] .

12. **Zaključki** odbora PRAC se strinjajo z drugimi javnimi organi. Leta 2017 je GACVS SZO ponovno potrdil svojo ugotovitev iz leta 2016 [23] , da ni dokazov, ki bi kazali na vzročno zvezo



med cepivom proti HPV in CRPS ali POTS [24] . V Združenih državah Amerike spremljanje s strani centrov za nadzor in preprečevanje bolezni ni odkrilo nobenih varnostnih pomislekov v zvezi s sindromom CRPS ali POTS po cepljenju s HPV [25] .

13. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) [26] pri Evropski agenciji za zdravila, ki ga sestavljajo strokovnjaki na visoki ravni, ki jih imenujejo vse države članice EU [27] , se je soglasno strinjal s priporočilom odbora PRAC. CHMP je posledično zaključil, da je razmerje med tveganji in koristmi cepiv proti HPV še naprej ugodno, in priporočil ohranitev dovoljenj za promet z zdravilom [28] .

14. Komisija je januarja 2016 izdala sklepe o ohranitvi dovoljenj za promet s cepivi proti HPV [29] .

15. Maja 2016 so se pritožniki obrnili na agencijo EMA glede obravnave tega napotitvenega postopka. Evropsko agencijo za zdravila so zaprosili tudi za ustrezne dokumente. EMA je pritožnikom odgovorila in jima odobrila dostop do zahtevanih dokumentov (zapisnik sestanka SAG-V).

16. Pritožniki so oktobra 2016 pri varuhu človekovih pravic vložili pritožbo.

Preiskava

17. Varuh človekovih pravic je začel preiskavo pritožbe. Pritožniki menijo, da:

- 1) je odbor PRAC storil napake pri obravnavi napotitvenega postopka;
- 2) napotitveni postopek ni bil dovolj pregleden in odprt;
- 3) Obravnavanje vprašanj navzkrižja interesov, povezanih z napotitvenim postopkom, ni bilo ustrezno.

18. Varuhinja človekovih pravic se je najprej sestala z agencijo EMA, da bi pojasnila pomisleke pritožnikov. Varuh človekovih pravic je nato agencijo EMA zaprosil, naj odgovori na številna vprašanja na podlagi argumentov pritožnikov. Varuhinja človekovih pravic je prejela tudi pripombe pritožnikov na odgovor agencije EMA. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA prosila, naj ji predloži neredigirane različice vseh notranjih poročil, pripravljenih med napotitvenim postopkom. Odločitev varuha človekovih pravic upošteva vse navedeno in obsežno dokumentacijo, ki je na voljo.

Ocena varuhinje človekovih pravic o napotitvenem postopku za cepiva proti virusu HPV

19. Pritožba in njena analiza sta nujno podrobna in zapletena. Ta sklep zato vsebuje pregled



glavnih ugotovitev, medtem ko je podrobna ocena argumentov pritožnikov v **prilogi** .

O oceni odbora PRAC

20. Pritožnik je izrazil več pomislekov glede napotitvenega postopka za cepiva proti HPV. V napotitvenem postopku je bil odbor PRAC pozvan, naj opravi znanstveno oceno, in sicer da oceni, ali obstajajo dokazi o vzročni povezavi med cepljenjem proti HPV ter sindromoma CRPS in POTS [30] .

21. Urad evropskega varuha človekovih pravic ni znanstveni organ. Varuhinja človekovih pravic obravnava pritožbe v zvezi z *upravnimi* dejavnostmi in ni v njeni pristojnosti [31] , da preuči prednosti znanstvenih ocen, ki jih izvajajo specializirane znanstvene agencije.

22. Vendar si lahko varuh človekovih pravic prizadeva oceniti, ali imajo znanstveni organi, kot je EMA, **vzpostavljene potrebne postopkovne zaščitne ukrepe** za zagotovitev, da je znanstveno mnenje, ki ga prejmejo, čim bolj popolno in neodvisno, ter **ali so bili ti zaščitni ukrepi ustrezno uporabljeni v katerem koli postopku** [32] .

23. V zvezi s postopkom varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da so člani odbora PRAC sprejeli odločitev o napotitvenem postopku na podlagi obsežnih podatkov. Navedene podatke so predložile družbe, ki tržijo cepiva proti virusu HPV, pa tudi iz drugih virov, vključno z lastno podatkovno zbirko agencije EMA o neželenih učinkih, državami članicami in prispevki skupin bolnikov. (So)poročevalci, člani odbora PRAC, ki so prevzeli vodilno vlogo pri znanstveni oceni, so ocenili vse te podatke, ki so bili nato posredovani vsem članom odbora PRAC. Vsi člani odbora PRAC so nato imeli možnost podati pripombe na vse razpoložljive podatke in sklepe (so)poročevalcev. Morebitne pripombe članov odbora PRAC so obravnavali (so)poročevalci.

24. Člani odbora PRAC so na začetku postopka predstavili različna stališča. Vendar je po oceni vseh dokazov ter po izmenjavi mnenj v odboru PRAC in posvetovanju s skupino neodvisnih strokovnjakov **vsak član odbora PRAC izjavil, da cepivi ne povzročata sindroma, ki sta predmet preiskave, tj. sindroma CRPS in POTS** .

25. Ker se je vsak član odbora PRAC strinjal z ugotovitvijo, da cepivi ne povzročata dveh preiskovanih sindromov, mora varuh človekovih pravic zato meniti, da je vsak član odbora PRAC menil, da so bili vsi začetni pomisleki ustrezno obravnavani. Ugotovitve odbora PRAC je nato odobril odbor CHMP, ki je najvišji odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri agenciji EMA. Kot previdnostni ukrep in v skladu z njegovo prakso v številnih zdravilih je odbor PRAC priporočil, da je treba varnost cepiv proti HPV še naprej skrbno spremljati.

26. Pritožniki v glavnem izpodbijajo znanstveno delo odbora PRAC. Ne strinjajo se z znanstvenimi ugotovitvami odbora PRAC, ki so temeljile na razpoložljivih podatkih. Prav tako dvomijo v znanstveno ustreznost metodologije, uporabljene za opredelitev teh podatkov. Kot je bilo že pojasnjeno, varuh človekovih pravic ne more sprejeti stališča o znanstvenih vprašanjih. Vendar ugotavlja, da so strokovni člani odbora PRAC dosegli soglasje o svojih zaključkih.



CHMP je ponovno potrdil mnenje odbora PRAC, ki ga sestavljajo tudi usposobljeni strokovnjaki.

27. Glede na navedeno varuh človekovih pravic ne ugotavlja nepravilnosti v zvezi z načinom, kako je odbor PRAC opravljal svoje delo.

28. Varuhinja človekovih pravic priznava težave, povezane s sporočanjem zelo zapletenega znanstvenega postopka, kot je napotitev zdravila. Zato predlaga, naj agencija EMA najde načine, kako podrobneje pojasniti – na primer z objavo več informacij na spletu – kako so njeni znanstveni odbori prišli do zaključkov in kako se obravnavajo razlike v stališčih, ki se pojavljajo med ocenjevanjem.

O preglednosti in odprtosti

29. Pritožniki so trdili, da je zaupnost, ki jo agencija EMA zahteva od svojih znanstvenih strokovnjakov, preveč omejevalna. Varuhinja človekovih pravic se strinja, da preglednost teh razprav krepi zaupanje v delo EMA in EMA.

30. Varuhinja človekovih pravic je zato predlagala, da bi EMA lahko izboljšala stanje. Agencija EMA se je zdaj strinjala, da bo pregledala svoje standardne izjave o zaupnosti, da bodo lahko strokovnjaki pod določenimi pogoji javno razpravljali o razpravi, ki je potekala v znanstvenih odborih, kot je odbor PRAC, ko bo zadeva zaključena.

31. Varuhinja človekovih pravic je agenciji EMA predlagala tudi, naj razmisli o objavi seznamov vseh ustreznih dokumentov o posebnih napotitvenih postopkih. To bi državljanom olajšalo opredelitev ustreznih dokumentov in zmanjšalo upravno breme za Evropsko agencijo za zdravila. Druga možnost je, da agencija EMA razmisli o drugih načinih za pomoč državljanom pri identifikaciji takih dokumentov.

32. Nazadnje, varuhinja človekovih pravic meni, da je bila odločitev agencije EMA, da prikrije imena nekaterih svojih uslužbencev iz dokumentov, ki so jih zahtevali pritožniki, v skladu s pravili EU o varstvu podatkov [33].

O domnevnih navzkrižjih interesov

33. Pritožniki so izrazili več pomislekov glede praks agencije EMA v zvezi z navzkrižjem interesov v zvezi z njenimi znanstvenimi strokovnjaki, kot so tisti, ki so vključeni v napotitveni postopek za cepiva proti HPV.

34. Za znanstvene strokovnjake agencije EMA velja politika agencije EMA o obravnavanju nasprotujočih si interesov članov in strokovnjakov znanstvenih odborov [34]. Agencija EMA v okviru tega vzdržuje javno zbirko podatkov o vseh strokovnjakih, ki delujejo kot člani znanstvenih odborov, delovnih skupin in drugih skupin agencije EMA ali ki kako drugače zagotavljajo znanstveno strokovno znanje. Ta podatkovna zbirka vsebuje izjave strokovnjakov



o interesih. Strokovnjaki vsako leto podpišejo izjavo, da lahko agencija EMA preveri, ali nimajo finančnih ali drugih interesov v farmacevtski industriji, ki bi lahko vplivali na njihovo nepristranskost.

35. Eden od pomislov pritožnikov je bil, da v podatkovni zbirki niso mogli najti izjav dveh strokovnjakov, ki sta bila vključena v napotitveni postopek za cepiva proti virusu HPV.

36. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA pozvala, naj predloži manjkajoče izjave, kar je storila. Te izjave niso kazale nobenih interesov, ki bi lahko ogrozili njihovo neodvisnost, zato se je njihovo sodelovanje v postopku štelo za legitimno. Agencija EMA je pojasnila, da te izjave niso bile v njeni zbirki podatkov, ker so njihove stare prijave potekle, in da so bile samodejno odstranjene iz podatkovne zbirke, ko so pritožniki poskušali dostopati do njih. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da je redno obnavljanje izjav o interesih dobra upravna praksa.

37. Pritožniki so izrazili tudi pomisleke glede sodelovanja nekaterih strokovnjakov v strokovni skupini SAG-V, ki je svetovala odbor PRAC. Varuhinja človekovih pravic po pridobitvi in preučitvi izjav o interesih vseh zadevnih strokovnjakov ugotavlja, da so bile odločitve glede sodelovanja strokovnjakov v SAG-V razumne in v skladu s politiko agencije EMA o navzkrižju interesov.

Zaključek

Varuh človekovih pravic na podlagi preiskave zaključi ta primer z naslednjo ugotovitvijo [36] :

Evropska agencija za zdravila pri obravnavi napotitvenega postopka za cepiva proti virusu HPV ni imela nepravilnosti .

Pritožniki in EMA bodo obveščeni o tej odločitvi .

Predlogi za izboljšanje

Varuh človekovih pravic predlaga, naj Evropska agencija za zdravila še naprej preučuje načine, kako bi javnosti podrobneje razložila, kako njeni znanstveni odbori prihajajo do znanstvenih zaključkov in kako se obravnavajo razlike v stališčih, ki se pojavljajo med ocenjevanjem. To bi lahko na primer dosegli z objavo več informacij na spletu.

Varuh človekovih pravic predlaga, naj Evropska agencija za zdravila razmisli o objavi seznamov vseh ustreznih dokumentov, ki jih ima v zvezi s posebnim napotitvenim postopkom, ali da razmisli o drugih načinih, kako državljanom pomagati pri iskanju dokumentov, ki jih želijo pridobiti.

Emily O'Reilly | evropska varuhinja človekovih pravic



Strasbourg, 16. oktober 2017

Priloga – Podrobna ocena argumentov pritožnikov

O oceni odbora PRAC

Pregled napotitvenega postopka

1. Napotitveni postopek agencije EMA za cepiva proti virusu HPV je bil sestavljen iz naslednjih korakov [37] :

Datum

Postopkovni koraki

Julij 2015

Evropska komisija sproži napotitveni postopek za cepiva proti virusu HPV [38]

In 9. julij 2015

Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri agenciji EMA začne postopek, imenuje (so)poročevalce in sprejme seznam vprašanj [39] , na katera morajo odgovoriti podjetja, ki prodajajo cepiva proti virusu HPV (ta podjetja so znana kot imetniki dovoljenj za promet z zdravilom ali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom) [40]

Avgust 2015

Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom predložijo svoje odgovore odboru PRAC

25. september 2015

Predhodna poročila o oceni poročevalca in soporočevalcev se pošljejo odboru PRAC in Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA.

In 8. oktober 2015

Odbor PRAC sprejel seznam vprašanj za strokovnjake znanstvene svetovalne skupine za cepiva (SAG-V) [41]

21. oktober 2015

Seja SAG-V



28. oktober 2015

Posodobljena (so)poročevalca predhodna poročila o oceni se pošljejo odboru PRAC in odboru CHMP.

In 6. november 2015

Odbor PRAC soglasno sprejme sklep, da razpoložljivi dokazi ne podpirajo ugotovitve, da cepiva proti HPV povzročajo CRPS in POTS, ter priporoča ohranitev dovoljenj za promet z zdravilom [42] .

In 19. november 2015

Odbor CHMP se strinja z ugotovitvami odbora PRAC in soglasno sprejme mnenje, v katerem priporoča ohranitev dovoljenj za promet s cepivi proti HPV [43] .

Predhodna poročila o oceni

2. Kot je razvidno iz zgornje preglednice, so poročevalci (član odbora PRAC iz Združenega kraljestva) in soporočevalci (švedski član odbora PRAC in belgijski član odbora PRAC) pripravili dva kroga poročil o predhodnem ocenjevanju v različnih fazah napotitvenega postopka za cepiva proti HPV. Pritožniki so trdili, da so bila različna mnenja soporočevalcev odbora PRAC v teh poročilih izpuščena iz končnega, javno dostopnega poročila odbora PRAC o oceni [44] .

3. V prvih predhodnih poročilih o oceni iz septembra 2015 sta soporočevalca in poročevalka, ki sta odgovorna za različna cepiva proti virusu HPV in so prav tako odgovorna za splošno oceno, analizirala in podrobno ocenila odgovore imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom na vprašanja odbora PRAC. Poročilo poročevalca vsebuje tudi povzetek poročil soporočevalcev in oceno predhodnih sklepov soporočevalcev. Vsa tri predhodna poročila o oceni so bila nato dana na voljo vsem članom odbora PRAC, ki so bili pozvani k predložitvi pripomb.

4. EMA je navedla, da mnenja iz predhodnih poročil o oceni pomenijo „delo v teku“ ter da se ta mnenja lahko spremenijo in da so se zaradi razprav in razprav med člani odbora PRAC lahko spremenila. Po mnenju agencije EMA se o vseh mnenjih in stališčih razpravlja v ustreznem odboru, vprašanja pa se rešujejo med razpravami na plenarnem zasedanju odbora ali s posvetovanjem z drugimi strokovnjaki. Agencija EMA je navedla, da predhodni zaključki (so)poročevalcev „na noben način ne zavezujejo odbora PRAC do njegovih končnih zaključkov, ki upoštevajo stališča, ki so jih izrazili vsi člani odbora PRAC, negotovosti, ugotovljene med postopkom, in odgovore na znanstvena vprašanja, ki jih je zastavil odbor PRAC“. V tem primeru je na primer eden od soporočevalcev na podlagi pripomb držav članic in prispevkov strokovnjakov SAG-V ponovno preučil nekatera stališča.



5. EMA je dejala, da lahko vsak član odbora PRAC (vključno s soporočevalcem), ki ima ob koncu postopka še vedno pridržke, te pomisleke izrazi z glasovanjem proti večini odbora in izražanjem različnih stališč. Razlogi za morebitna različna stališča se nato dajo na voljo javnosti kot del dokumentacije o izidu postopka [45] .

6. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da so vsi člani odbora PRAC prejeli predhodna poročila o oceni (so) poročevalcev in da so imeli priložnost podati pripombe in razpravljati o vseh stališčih, izraženih v njih. Čeprav so nekateri člani **med** postopkom izrazili različna mnenja, so očitno menili, da so bila njihova mnenja ustrezno **obravnavana do konca postopka** . To dokazuje dejstvo, da so se **vsí člani odbora PRAC, vključno z obema soporočevalcema, strinjali s končnim priporočilom, ki ga je sprejel odbor PRAC** [46] . V nasprotju s trditvami pritožnikov odbor PRAC ni „preglasil“ nobenega soporočevalca, niti katerega koli drugega člana odbora PRAC.

Objava poročil o predhodni oceni

7. Pritožniki so trdili, da končno, javno dostopno poročilo o oceni ne odraža mnenj soporočevalcev v njihovih predhodnih ocenjevalnih poročilih. Ta poročila, ki se lahko med postopkom spremenijo, niso proaktivno javno dostopna.

8. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA pozvala, naj razmisli o tem, da bi dala na voljo več informacij o svojih ocenah, vključno s tem, kako se obravnavajo morebitna različna stališča, izražena med postopkom.

9. EMA je odgovorila, da so razlike v mnenjih javno dostopne kot priloga k končnemu poročilu, če se te razlike nadaljujejo do sprejetja končnega poročila (na primer glej opombo 45). Če pa taka predhodna stališča ob koncu postopka ne bodo ohranjena, bi objava takih informacij lahko povzročila zmedo glede končnih ugotovitev.

10. Kljub temu je EMA navedla, da se vsaka prošnja za dostop javnosti do dokumentov s predhodnimi stališči, kot so predhodna poročila o oceni (so)poročevalcev, obravnava v skladu s pravili o dostopu do dokumentov [47] . Tako lahko vsakdo, ki se zanima za pripravljeno delo, ki vodi do končnih priporočil, vloži zahtevo za dostop javnosti do teh dokumentov. V zvezi z napotitvenim postopkom za cepiva proti virusu HPV je bilo na primer na podlagi take zahteve objavljeno predhodno poročilo o oceni enega od soporočevalcev (z le omejenim redigiranjem podatkov, na primer osebnih podatkov bolnikov).

11. Varuhinja človekovih pravic meni, da so pojasnila agencije EMA v zvezi s tem na splošno razumna. Pomembno je, da Evropska agencija za zdravila pozornost javnosti usmeri na dogovorjene ugotovitve svojih znanstvenih odborov. Če se eden ali več strokovnjakov s temi ugotovitvami ne strinja, bi bilo treba njihova mnenja, kot je praksa, javno objaviti. Vendar so se vsi člani odbora PRAC strinjali s končnim poročilom o oceni cepiv proti virusu HPV, zato ob koncu postopka ni bilo razlik v mnenjih.



12. Kljub temu se varuhinja človekovih pravic zaveda, da je delo znanstvenih odborov agencije EMA zelo zapleteno in težko komunicirati z zainteresiranimi državljani. **Čeprav varuhinja človekovih pravic pozdravlja prizadevanja Evropske agencije za zdravila pri pojasnjevanju tega dela [48] , predlaga , naj agencija še naprej preučuje načine, kako bi lahko še podrobneje pojasnila, na primer z objavo več informacij na spletu, kako njeni znanstveni odbori pripravljajo znanstvene zaključke in kako se obravnavajo razlike v stališčih, ki se pojavljajo med ocenjevanjem .**

„Posodobljeno poročilo o oceni“

13. Pritožniki so agencijo EMA zaprosili, naj pojasni več izjav iz enega od predhodnih poročil o oceni. To poročilo, ki je bilo javno dostopno na podlagi prošnje za dostop do dokumentov, je pripravil eden od soporočevalcev in je posodobljeno poročilo soporočevalca z dne 25. septembra 2015. Pritožniki so trdili, da navedbe v tem poročilu kažejo, da je odbor PRAC kritike tega soporočevalca pozneje preprosto zavrnil.

14. Da bi ocenila argument pritožnikov, jo je varuhinja prosila, naj ji predloži neredigirane **različice vseh poročil o predhodni oceni, pripravljenih med napotitvenim postopkom za cepiva proti virusu HPV** . Kot je opisano v zgornjem pregledu, so vsi trije (so)poročevalci konec oktobra 2015 posodobili svoja predhodna poročila o oceni ob upoštevanju dodatnih informacij, zbranih od prve različice. Ta posodobljena poročila med drugim vsebujejo pripombe drugih članov odbora PRAC in oceno (so)poročevalcev o teh pripombah.

15. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da so bile izjave, na katere se sklicujejo pritožniki, dejansko pripombe člana odbora PRAC države članice in ne pripombe soporočevalca. Zdi se, da pritožniki te izjave napačno navajajo kot (domnevno zavržene) kritike soporočevalca.

16. Zadevno predhodno poročilo kaže, da je soporočevalec ocenil pripombe tega člana odbora PRAC, soporočevalec pa pojasnjuje, kako so te pripombe obravnavane. Podobno posodobljena predhodna poročila o oceni poročevalca in drugega soporočevalca vsebujejo tudi analize pripomb držav članic.

17. **Varuh človekovih pravic v tem procesu ne vidi nič nepristranskega, kar odraža običajen potek znanstvenega diskurza, v katerem se postavljajo in nato obravnavajo vprašanja.** Dejstvo, da v okviru odbora PRAC poteka odprta, podrobna in zanesljiva izmenjava mnenj, je pomirjujoče. Poleg tega so vsi člani odbora PRAC menili, da so bile njihove pripombe obravnavane in ustrezno upoštevane, saj so se vsi člani strinjali o končnih priporočilih odbora PRAC.

Odločanje na podlagi soglasja

18. Pritožniki predlagajo, da znanstveni odbori, ki si prizadevajo za sprejemanje odločitev s soglasjem, kot je odbor PRAC, tvegajo pristranskost. Pritožniki to trditev utemeljujejo s svojim



stališčem, da imajo takšni odbori pogosto eno ali dve prevladujoči osebi z močnimi stališči.

19. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da je **prizadevanje** za znanstveno soglasje v odboru PRAC izrecno določeno z zakonom [49] .

20. Poleg tega znanstveni organi Svetovne zdravstvene organizacije [50] in v Združenih državah [51] prav tako uporabljajo odločanje na podlagi soglasja. Pritožniki trdijo, da v takem sistemu ljudje verjetno ne bodo izrazili nestrinjanja z večino. Varuh človekovih pravic se ne strinja. Dolžnost, da **si prizadevamo** za soglasje z najboljšimi prizadevanji, ne pomeni, da je treba doseči soglasje. Pravno je mogoče, da odbor PRAC *sprejme stališče, ne da bi dosegel soglasje, saj zakon določa, da „če takega soglasja ni mogoče doseči, mnenje [PRAC] vsebuje stališče večine članov in različna stališča z razlogi, na katerih temeljijo“* [52] . Dejansko obstajajo primeri, ko odbor PRAC odločitve sprejema z večino in ne s soglasjem [53] . Zato varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da kadar se odbor PRAC odloči, da bo odločitev sprejel soglasno, ne da bi bila izražena kakršna koli različna stališča, kot je to storil v zvezi s cepivi proti virusu HPV, je to zato, ker so člani odbora PRAC po medsebojni razpravi in medsebojnem posvetovanju dosegli skupno stališče o vprašanih, ki so jim bila predložena.

21. Pritožniki trdijo tudi, da so bili člani SAG-V, ki jih je odbor PRAC zaprosil za mnenje o številnih vprašanih, prisiljeni sprejeti določeno stališče.

22. Varuh človekovih pravic ni videl nobenih dokazov o kakršnem koli pritisku na katerega koli člana SAG-V. Varuh prav tako ugotavlja, da podobno kot odbor PRAC tudi članom SAG-V ni treba doseči soglasja. SAG-V lahko sprejme stališče z večino glasov, če soglasja ni mogoče doseči [54] . Varuh človekovih pravic zato ugotavlja, da so lahko člani skupine SAG-V, če bi želeli podati mnenje, ki se razlikuje od stališč njegovih kolegov, to storili.

Informacije, ki jih predložijo proizvajalci cepiv

23. Pritožniki so podvomili tudi v metodologijo, ki jo je uporabil odbor PRAC. Trdili so, da odbor PRAC ni pregledal in neodvisno ocenil informacij, ki so jih predložili proizvajalci cepiv (imetniki dovoljenj za promet z zdravilom). Po navedbah pritožnikov je odbor PRAC preprosto sprejel podatke, ki jih je prejel od imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom, po nominalni vrednosti.

24. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA vprašala, ali so bili neobdelani podatki, analize in pojasnila o uporabljeni metodologiji, vključno s tistimi, ki izvirajo od imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom, na voljo vsem članom odbora PRAC.

25. Agencija EMA je pojasnila, da so imetniki dovoljenj za promet z zdravilom zakonsko zavezani, da regulativnim organom predložijo **vse razpoložljive podatke** , ki jih imajo na voljo, in da obstajajo mehanizmi, ki zagotavljajo, da se to upošteva. Agencija EMA je tudi potrdila, da je bila v skladu s standardno prakso **vsa dokumentacija** , predložena v okviru napotitvenega postopka, tudi od imetnikov dovoljenj za promet z zdravilom, dana na voljo vsem članom odbora PRAC, zlasti prek namenskega elektronskega portala, ki je na voljo na spletni strani agencije



EMA [55] .

26. Varuhinja človekovih pravic prav tako ugotavlja, da predhodna poročila o oceni poročevalca in soporočevalcev dejansko vsebujejo podrobno oceno informacij, ki so jih predložili imetniki dovoljenja za promet z zdravilom. Med drugim sta (so)poročevalca ocenila metodologijo, ki so jo uporabljali imetniki dovoljenj za promet z zdravilom pri zbiranju informacij. Poročevalec je pregledal tudi ocene soporočevalcev. Kot je navedeno zgoraj, so bili podatki in ocene (so)poročevalcev nato posredovani **vsem** članom odbora PRAC, ki so lahko v zvezi s tem predložili pripombe, če bi to želeli, kar so nekateri od njih storili. Zato ni pravilno, da so bili podatki, ki so jih predložili imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, sprejeti „po nominalni vrednosti“. Namesto tega je bila strogo preučena.

27. Iz razpoložljive dokumentacije je razvidno tudi, da se odbor PRAC ni zanašal le na informacije, ki so jih predložili imetniki dovoljenja za promet z zdravilom. Med ocenjevanjem sta (so)poročevalca upoštevala tudi prispevke strokovnjakov SAG-V [56] , pripombe držav članic, rezultate iskanja literature, ki ga je opravila EMA, podatke, ki jih je EMA pridobila iz svoje podatkovne zbirke EudraVigilance o neželenih učinkih [57] , dodatne znanstvene študije [58] ter prispevke zdravnikov in skupin bolnikov [59] . Odbor PRAC je zlasti podrobno ocenil poročilo, ki ga je predložila Danska, tj. država članica, ki je Komisijo pozvala, naj sproži napotitveni postopek [60] . Varuh človekovih pravic zato meni, da je odbor PRAC ustrezno upošteval **vse** razpoložljive informacije.

28. Vsi člani odbora PRAC so jasno menili, da so bile informacije, pridobljene iz vseh zgoraj navedenih virov, dovolj obsežne in podrobne, da so lahko zavzeli stališče o vprašanih, ki so mu bila predložena. Varuhinja človekovih pravic v podporo temu sklepu ugotavlja, da je odbor PRAC upravičeno zahteval dodatne podatke iz katerega koli vira. Meni, da to ni potrebno. Poleg tega varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da bi lahko člani odbora PRAC glasovali proti končnim priporočilom, če bi menili, da razpoložljivi podatki ne zadostujejo za podkrepitev znanstvenih zaključkov odbora PRAC. Vendar so vsi člani odbora PRAC podprli končna priporočila.

29. Ker se pritožniki ne strinjajo z znanstvenimi zaključki, ki temeljijo na pridobljenih podatkih, ali z znanstveno ustreznostjo metodologije, ki se uporablja za opredelitev ustreznih podatkov, varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da ni naloga varuha človekovih pravic, da zavzame stališče o znanstvenih vprašanih.

Analize neželenih učinkov

30. Pritožniki so trdili, da je eden od imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom nekatere primere suma na POTS, ki so bili ugotovljeni v podatkovni zbirki družbe o varnosti, „preglasil“ in presodil, da ne izpolnjujejo diagnostičnih meril za sindrom ali jih le delno izpolnjujejo. Pritožniki so se spraševali, kako je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom lahko zavrnil diagnozo, ne da bi imel dostop do zdravniških poročil ali bolnikov.



31. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da je zadevni imetnik dovoljenja za promet z zdravilom PRAC predložil povzetek analiz **vsakega ugotovljenega primera**, torej **tudi** tistih primerov, za katere je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom menil, da ne izpolnjujejo meril za POTS. Ta povzetek je med drugim vključeval številko primera, oceno imetnika dovoljenja za promet z zdravilom o tem, ali so izpolnjena različna merila sindroma, in pripombe imetnika dovoljenja za promet z zdravilom o vsakem posameznem primeru. Poleg tega je agencija EMA navedla, da je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom opis vseh sporočenih primerov vključil v ustrezno dokumentacijo in je bil zato na voljo (so)poročevalcem in vsem drugim članom odbora PRAC.

32. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da predhodna poročila (soporočevalcev) o oceni (so)poročevalcev kažejo, da so (so)poročevalci ocenili in se strinjali z *metodami* odkrivanja primerov in *razvrstitvijo* primerov, da izpolnjujejo merila za POTS, jih delno izpolnjujejo ali niso POTS. Ta ocena je bila nato posredovana vsem članom odbora PRAC.

33. Iz predhodnih poročil o oceni je tudi razvidno, da so člani odbora PRAC po pripombah države članice razpravljali o pristopu do primerov, za katere se šteje, da ne izpolnjujejo meril. Na koncu je odbor PRAC v svojem končnem poročilu o oceni v zvezi s tem imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom zaključil: „*Opomniti je treba, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom ni vključil konzervativne analize, ki bi vključevala vse primere POTS, vključno s tistimi, ki ne izpolnjujejo diagnostičnih meril, vendar se šteje, da ta pristop ne bi prinesel dodane vrednosti in bi preprosto vključeval primere, za katere ni verjetno, da bi bili POTS. Poleg tega število pričakovanih primerov v takih analizah ne bi bilo tako pomembno*“ [61].

34. Odbor PRAC je zato jasno upošteval tako pristop k tem primerom kot tudi vprašanje, ali jih je treba vključiti v svojo analizo, vendar se je proti temu odločil iz znanstvenih razlogov. Soglasje o končnem poročilu ponovno kaže, da so bili **vsi člani odbora PRAC** zadovoljni s tem pristopom. Varuh človekovih pravic ne more dvomiti v to znanstveno presojo.

Iskalne strategije za nediagnosticirane neželene dogodke

35. Pritožniki so izrazili nestrinjanje s strategijami iskanja, ki jih imetniki dovoljenj za promet z zdravilom uporabljajo za opredelitev možnih primerov nediagnosticiranih CRPS in POTS na podlagi iskanja različnih kombinacij simptomov za vsak sindrom.

36. Imetniki dovoljenj za promet z zdravilom so morali v svojem odgovoru odboru PRAC pojasniti algoritme, uporabljene za prepoznavanje takih primerov, z iskanjem kombinacij znakov in simptomov, pogostih pri CRPS ali POTS [62]. Algoritmi so bili nato pregledani v predhodnih ocenjevalnih poročilih poročevalca in soporočevalcev ter posredovani vsem članom odbora PRAC. Ugovorov ni bilo.

37. Čeprav varuhinja človekovih pravic ne more sprejeti stališča o tem, ali so iskalni izrazi, ki jih uporabljajo imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, znanstveno ustrezni, ugotavlja, da so bili



člani odbora PRAC v celoti seznanjeni s tem, kako imetniki dovoljenj za promet z zdravilom uporabljajo iskane izraze, in da noben član odbora PRAC ni izrazil mnenja, da so iskalni izrazi neprimerni.

„Opazovana analiza v primerjavi s pričakovano analizo“

38. Pritožniki so kritizirali tudi uporabo tako imenovane analize „opazovane v primerjavi s pričakovano“ s strani odbora PRAC. Za to analizo se je število neželenih učinkov, za katere je bilo ugotovljeno, da izpolnjujejo ali delno izpolnjujejo merila preiskovanih sindromov, primerjalo s številom primerov, za katere se pričakuje, da so se naravno pojavili pri ciljni populaciji [63]. Pritožniki so trdili, da analize, ki temeljijo na „pričakovani pojavnosti“, niso zanesljive.

39. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da razpoložljiva dokumentacija kaže, da se je odbor PRAC v celoti zavedal tehničnih omejitev razpoložljivih podatkov, kar so (so)poročevalci izrecno obravnavali v svojih predhodnih poročilih o oceni in komentirali druge države članice. V končnem poročilu odbora PRAC je navedeno, da „*analize opazovanih in pričakovanih (O/E) ne morejo določiti vzročnosti, vendar so koristne pri validaciji signala* [to je postopku ocenjevanja podatkov, ki bi lahko kazali na morebitno vzročno povezavo med zdravilom in neželenim učinkom] *in, če ni zanesljivih epidemioloških podatkov, pri predhodni oceni signala*“ [64].

40. Odbor PRAC je pojasnil tudi ukrepe, sprejete za odpravo teh omejitev: „*Glede na negotovost glede „opazovanega“ števila primerov, ravni diagnostične gotovosti, stopnje izpostavljenosti cepivu in stopenj pojavnosti v ozadju se **analize občutljivosti** običajno uporabljajo v statističnih analizah okoli domnevnih ravni nezadostnega poročanja, števila „potrjenih“ in „nepotrjenih“ primerov (z uporabo več kategorij diagnostične gotovosti, kot je ustrezno), števila cepljenih posameznikov ali odmerkov cepiva in intervalov zaupanja o stopnjah pojavnosti*“ [65] (poudarek dodan).

41. **Da bi se na primer upoštevalo morebitno premajhno poročanje**, je analiza O/E vključevala scenarije, pri katerih je bila stopnja poročanja primerov **nižja od 1 %** (kar pomeni, da se v tem scenariju za namene statistične analize predpostavlja, da ugotovljeni primeri predstavljajo le stotino dejanskega števila primerov) [66].

42. Odbor PRAC je prosil tudi strokovnjake SAG-V, naj podajo pripombe na razpoložljive informacije. Strokovnjaki so odgovorili, da je „*analiza O/E, ki so jo opravili imetniki dovoljenja za promet z zdravilom v okviru napotitve in so jo temeljito ocenili poročevalci, glede na težave z vrsto zbranih podatkov in predpostavkami, ki so jih opravili, tako zanesljiva, kot bi lahko bila. [...] [I] t je bilo ugotovljeno, da so analize O/E zajemale vrsto scenarijev [...] in da najbolj verjetni scenariji niso pokazali presežka primerov POTS ali CRPS nad osnovno stopnjo, ob upoštevanju razmer v posameznih državah [...]*“ [67].

43. Odbor PRAC je na koncu ob **polnem poznavanju in upoštevanju omejitev takih analiz** navedel, da so bile v analizah O/E stopnje CRPS/POTS pri cepljenih deklicah skladne s pričakovanimi stopnjami v teh starostnih skupinah, ob upoštevanju številnih scenarijev glede



nezadostnega poročanja in poročil, ki niso v celoti izpolnjevala diagnostičnih meril za sindrome [68]. Varuh človekovih pravic nima mnenja o znanstvenih vidikih tega vprašanja, vendar ugotavlja, da je bil odbor PRAC v celoti seznanjen in odprt glede omejitev analize O/E ter je pojasnil ukrepe, sprejete za odpravo teh omejitev. Na koncu so se vsi strokovnjaki strinjali s sklepi na podlagi razpoložljivih podatkov.

Združevanje placeba

44. Pritožniki se prav tako niso strinjali z metodologijo, uporabljeno za primerjavo števila možnih primerov CRPS in POTS med skupino, ki je med kliničnimi preskušanji prejela cepiva proti HPV s skupino, ki je prejela placebo. Imetniki dovoljenja za promet z zdravilom so združili rezultate več zaključenih študij, v katerih so bile uporabljene različne vrste placeba. Pritožniki trdijo, da je bila izbira vsaj nekaterih od teh placeba lahko problematična.

45. EMA je pojasnila, da se je združevanje kljub različnim placebom štelo za ustrezno, saj so bili podatki uporabljeni **le** za zbiranje informacij o **skupnem** številu primerov POTS in CRPS za odkrivanje morebitnega obstoja varnostnega „signala“, povezanega s cepivi proti HPV. Dejansko je bilo število domnevnih primerov CRPS/POTS med podatki kliničnih preskušanj tako majhno, da združevanje skupin, ki so prejemale placebo, ni bilo pomembno za znanstveno oceno. Pri enem od cepiv ni bil ugotovljen noben primer CRPS ali POTS, niti v skupini, ki je prejela cepivo proti HPV, niti v skupini, ki je prejela placebo [69]. Kar zadeva drugo skupino cepiv, so bila med približno 60,000 udeleženci preskušanja ugotovljena le tri poročila, ki kažejo na sindrom CRPS (eno v zdravilu *Gardasil 9*, eno v zdravilu *Gardasil / Silgard* in 1 pri placebo) in dva primera, ki kažeta na POTS (dve v zdravilu *Gardasil 9* in noben v zdravilu *Gardasil / Silgard* ali placebo). (So)poročevalca sta analizirala vsakega od ugotovljenih sugestivnih primerov, ne glede na to, ali se je primer nanašal na skupino s cepivom proti HPV ali skupino s placebom [70]. Ta ocena je bila ponovno posredovana vsem članom odbora PRAC. Odbor PRAC je na splošno ugotovil, da je bila incidenca obeh sindromov zelo nizka, tako v cepljeni skupini kot v skupini, ki je prejela placebo.

46. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da v nasprotju s trditvami pritožnikov odbor PRAC ni *primerjal* števila možnih primerov CRPS in POTS med skupino, ki je prejela cepiva proti HPV, s skupino, ki je prejela (različne vrste) placeba. Zelo majhno število možnih primerov ne bi omogočilo nobene ustrezne primerjave. Odbor PRAC je zato primerjal število možnih primerov, ugotovljenih v obeh skupinah, z ocenjeno pojavnostjo POTS in CRPS v splošni necepljeni populaciji (glej tudi odstavke 38 do 43 v zvezi z analizo O/E). Odbor PRAC je zaključil, da je bila nizka pojavnost primerov med kliničnimi preskušanji dejansko v skladu z ocenjeno pojavnostjo takih stanj v splošni necepljeni populaciji.

47. Pritožniki dvomijo tudi o znanstveni ustreznosti uporabe nekaterih vrst placeba med kliničnimi preskušanji cepiv proti HPV. Varuh človekovih pravic ne more sprejeti stališča o tem vprašanju znanosti.



Potreba po več raziskavah

48. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA pozvala, naj potrdi, da bo stalno ocenjevala vse nove dokaze in da bo stalno preverjala, ali bodo v prihodnosti potrebne podrobnejše raziskave v zvezi s cepivi proti virusu HPV.

49. Agencija EMA je v odgovor predložila pojasnila o svojih prizadevanjih za spremljanje in analizo podatkov o farmakovigilanci [71]. EMA je opisala tudi obveznosti, naložene imetnikom dovoljenja za promet s cepivi proti HPV, in priporočila odbora PRAC po napotitvenem postopku. Agencija EMA na podlagi zakonodaje EU o farmakovigilanci [72] zavezuje imetnike dovoljenja za promet z zdravilom, da vzpostavijo sisteme za obvladovanje tveganj in izvajajo dejavnosti, opisane v načrtih za obvladovanje tveganja [73]. Poleg tega je odbor PRAC v končnem poročilu o oceni priporočil, da „je treba varnost teh cepiv **še naprej skrbno spremljati**. *To bi moralo vključevati nadaljnje spremljanje poročil CRPS ali POTS za določitev ustreznih kliničnih značilnosti, opredelitev možnih primerov POTS in CRPS na podlagi širših strategij iskanja, vključno s podrobnostmi o rezultatih, ter primerjavo stopenj poročanja z razpoložljivimi informacijami o znani epidemiologiji POTS in CRPS*“ [74] (poudarek dodan).

50. Poleg tega je odbor CHMP pri izdaji mnenja o napotitvenem postopku menil, „da je treba analizo „opazovanega proti pričakovanemu“ še naprej izvajati v [rednih posodobljenih poročilih o varnosti zdravila, tj. poročilih, ki jih je pripravil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in v katerih so opisane izkušnje z varnostjo zdravila ob določenem času po njegovi odobritvi,] ob upoštevanju sprememb v deležih poročanja“ [75].

51. Javno dostopne informacije kažejo, da je odbor PRAC preučil, ali je treba od imetnikov dovoljenja za promet z zdravilom zahtevati dodatne študije. Odbor PRAC je skupino SAG-V zaprosil tudi za razpravo o izvedljivosti takih študij [76]. Na koncu je odbor PRAC zaključil, da zahteva po takih študijah ni bila upravičena [77].

52. Pritožniki se niso strinjali z znanstvenimi zaključki odbora PRAC in so trdili, da lahko in bi morala agencija EMA zaključiti, da je potrebnih več raziskav. Varuh človekovih pravic ne more sprejeti stališča o zaključkih na podlagi razpoložljivih podatkov, vendar je seznanjen z zavezanostjo odborov PRAC in EMA stalnemu spremljanju varnosti cepiv proti virusu HPV.

Iskanje po literaturi agencije EMA

53. Pritožniki so trdili, da je agencija EMA umaknila svoje iskanje po literaturi o CRPS in POTS iz enega od predhodnih ocenjevalnih poročil sopročevalca.

54. Agencija EMA je navedla, da iskanje po literaturi načeloma ni zaupne informacije in zato ni prikrito v dokumentu, objavljenem na podlagi prošnje za dostop javnosti. Vendar je agencija EMA priznala, da so bila iskanja pri obravnavi prošnje za dostop do poročila o predhodni oceni nenamerno izbrisana.



55. Agencija EMA je po naknadni zahtevi za dostop javnosti do dokumentov pritožnikom zagotovila iskanje po literaturi. Pritožniki so kritizirali dejstvo, da strategije iskanja niso bile vključene v informativno gradivo, ki je bilo na voljo strokovnjakom SAG-V.

56. Varuhinja človekovih pravic je lahko preverila, ali so bile poizvedbe v literaturi posredovane vsem članom odbora PRAC, kot je mogoče najti v neredigirani različici predhodnega poročila o oceni, ki ji je bila dana na voljo.

57. Iskanje po literaturi ni bilo vključeno v predhodno poročilo o oceni, ki je bilo predloženo strokovnjakom SAG-V. Vendar varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da so bile v glavnem vse publikacije, ki jih je EMA opredelila po iskanju literature, vključene na seznam **sklicev** iz predhodnega poročila soporočevalca o oceni in so bile zato na voljo strokovnjakom SAG-V. Poleg tega je soporočevalec v predhodnem poročilu, ki je bilo na voljo SAG-V, podal povzetek rezultatov iskanja literature.

58. Agencija EMA je varuhu človekovih pravic tudi potrdila, da bi lahko strokovnjaki SAG-V zaprosili za iskanje po literaturi, če bi menili, da jih potrebujejo in bi bili zagotovljeni z iskanjem literature, če bi jih zahtevali. Agencija EMA je navedla, da je v informativnem gradivu, ki je bilo predloženo strokovnjakom, **izrecno navedeno**, da so bile strokovnjakom na zahtevo na voljo vse dodatne informacije, kot so iskanje po literaturi. Vendar poizvedbe ni zahteval noben strokovnjak SAG-V.

59. Varuhinja človekovih pravic tudi ugotavlja, da se ne zdi nenavadno, da strokovnjaki SAG-V te možnosti ne bi izkoristili. Za razliko od odbora PRAC, ki je bil odgovoren za celotno znanstveno oceno, je odbor PRAC strokovnjake SAG-V pozval, naj predložijo informacije o številnih jasno opredeljenih vprašanjih [78]. Glede na to, da strokovnjaki SAG-V niso zahtevali dodatnih informacij, varuhinja človekovih pravic razume, da so prejeli vse informacije, potrebne za obravnavo teh specifičnih vprašanj.

Priprava končnega poročila

60. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA prosila, naj pojasni, kdo pripravlja končna ocenjevalna poročila odbora PRAC o napotitvenih postopkih, kot je poročilo o cepivih proti HPV.

61. EMA je pojasnila, da je poročevalka v tem primeru v skladu s standardnim postopkom [79] s pomočjo sekretariata EMA pripravila osnutek končnega poročila o oceni odbora PRAC, ki so ga nato komentirali in sprejeli vsi člani odbora PRAC. Končno poročilo je v bistvu konsolidacija poročila poročevalca, mnenja, ki ga je pisno izrazila znanstvena svetovalna skupina, ter razprave in sklepov odbora PRAC.

Pripombe odbora PRAC o raziskavah in podatkih raziskovalca in centra za spremljanje Svetovne zdravstvene organizacije Uppsala

62. Pritožniki so trdili, da končno poročilo odbora PRAC o oceni vsebuje „neustrezne“ pripombe



v zvezi z raziskavo, ki jo je izvedel raziskovalec (zadevni raziskovalec je eden od pritožnikov). Odbor PRAC je zaključil: „*Na splošno velja, da serija primerov, o kateri poroča [raziskovalec], predstavlja zelo izbran vzorec bolnikov, ki je očitno izbran tako, da ustreza vnaprej določeni hipotezi o poškodbah, povzročenih s cepivom*“ [80] .

63. Pritožniki so nadalje kritizirali, kako je odbor PRAC predstavil in analiziral delo raziskovalca in centra za spremljanje SZO v Uppsali. Pritožniki trdijo, da pristop odbora PRAC ni bil znanstven in da je vključeval „češnjevo izbiro“.

64. Agencija EMA je trdila, da se nič v stališču odbora PRAC ne bi smelo razumeti kot omejujoče ali kot obtožba kršitve.

65. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da poročilo odbora PRAC vsebuje podroben povzetek in obsežno oceno dela, ki sta ga opravila raziskovalec [81] in center za spremljanje Svetovne zdravstvene organizacije Uppsala [82] . Citat, na katerega se sklicujejo pritožniki, je del dvostranske ocene raziskovalnega dela, ki jo je opravil odbor PRAC. Ocena vsebuje tudi dodatna pojasnila o stališču odbora PRAC v zvezi z raziskavo [83] . Na splošno nič ne kaže na to, da je bila pripomba odbora PRAC le del njegovega znanstvenega stališča o raziskavi.

66. Varuh človekovih pravic ne more oceniti znanosti, na kateri temeljijo stališča odbora PRAC o raziskavah in podatkih raziskovalca in centra za spremljanje Svetovne zdravstvene organizacije Uppsala. Vendar varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da mora odbor PRAC praviloma imeti možnost, da sprejme stališče o vprašanju znanosti, tudi če to vključuje nestrinjanje s hipotezami, ki jih predlagajo drugi znanstveniki.

O preglednosti in odprtosti

Klavzula o zaupnosti

67. Pritožniki so oporekali dejstvu, da agencija EMA svojim strokovnjakom nalaga vseživljenjsko dolžnost zaupnosti.

68. Agencija EMA je v odgovoru pritožnikom trdila, da mora to storiti z zakonom: strokovnjaki „tudi po prenehanju opravljanja svojih dolžnosti ne smejo razkriti informacij, za katere velja obveznost varovanja poslovne skrivnosti“ [84] . Vendar je agencija EMA navedla, da „strokovnjaki, ki se niso strinjali s kolegijsko odločitvijo, lahko javno razpravljajo o svojem nestrinjanju, če jasno navedejo, da so izražena stališča njihova in ne mnenje odbora ter da ne razkrivajo zaupnih poslovnih informacij“ .

69. Pritožniki so trdili, da se zdi, da besedilo standardne klavzule o zaupnosti agencije EMA tega ne podpira.

70. Varuhinja človekovih pravic je priznala argument pritožnikov in agenciji EMA predlagala, naj



razmisli o prilagoditvi svoje standardne klavzule o zaupnosti za strokovnjake (v nadaljnjem besedilu: predloga zaveze za zaupnost), tako da bo bolje odražala stališče agencije EMA, izraženo v njenem odgovoru pritožnikom. Agencija EMA je navedla, da je v ta namen začela postopek pregleda predloge, ki trenutno poteka.

71. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da je EMA v postopku obravnave te točke, in jo poziva, naj jo obvesti o izidu tega postopka.

Dostop do dokumentov

72. V odgovor na zahtevo za dostop javnosti do dokumentov je EMA pritožnikom predložila zapisnik sestanka SAG-V o cepivih proti HPV. Pritožniki pa so trdili, da bi agencija EMA, če bi „resnično želela biti odprta in pregledna, predložila seznam **vseh razpoložljivih dokumentov** v zvezi s cepivom proti HPV, skupaj z uradnim 40-stranskim poročilom na svoji spletni strani “ (poudarek dodan).

73. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da agencija EMA že objavlja znatno število dokumentov v zvezi s svojimi postopki [85] . Kar zadeva napotitveni postopek za cepiva proti virusu HPV, je to vključevalo obvestilo Komisije o začetku postopka, seznam vprašanj imetnikom dovoljenja za promet z zdravilom, časovni razpored postopka, končno poročilo o oceni ter zapisnik seje odbora PRAC in odbora CHMP, kjer je potekala razprava o napotitvi, ter sprejete končne zaključke [86] .

74. Varuh človekovih pravic je med preiskavo kljub temu predlagal, naj agencija EMA razmisli o objavi seznamov vseh ustreznih dokumentov, ki jih ima v zvezi s posebnim napotitvenim postopkom. To bi državljanom omogočilo, da vložijo posebne zahteve za dostop javnosti, če želijo pridobiti dokument. Zato bi morala vlagatelj zahtevka in agencija EMA porabiti manj časa za nepotrebno široke zahteve.

75. Žal agencija EMA teh predlogov ni obravnavala v svojem odgovoru varuhu človekovih pravic. **Varuhinja človekovih pravic tako ponavlja svoj predlog v svoji odločitvi o zaključku preiskave. Varuhinja človekovih pravic predlaga, naj agencija EMA razmisli o drugih načinih za pomoč državljanom pri identifikaciji dokumentov, ki jih želijo pridobiti. EMA bi lahko na primer jasno navedla, da lahko državljani, ki pred vložitvijo zahteve za dostop javnosti do dokumentov potrebujejo več informacij, te informacije pridobijo tako, da najprej zaprosijo za informacije, ki bodo obravnavane takoj.**

Zahtevani zapisnik seje

76. Kot je navedeno v odstavku 15 ozadja, so pritožniki zahtevali dostop javnosti do zapisnika strokovne skupine SAG-V, s katero se je odbor PRAC posvetoval med napotitvenim postopkom. Agencija EMA je pritožnikom predložila kopijo tega zapisnika. Vendar se pritožniki niso strinjali z odločitvijo agencije EMA, da iz zahtevanega dokumenta prikrije imena nekaterih uslužbencev.



77. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da se prikrite informacije nanašajo samo na imena podpornega osebja agencije EMA (EMA je razkrila imena poročevalcev/ocenjevalcev odbora PRAC in njenih višjih uslužbencev, navedenih v tem zapisniku). Agencija EMA je izrecno navedla, da ne bo prikrivala imen znanstvenih strokovnjakov in osebja agencije EMA z vodstvenimi in uradnimi funkcijami.

78. Varuhinja človekovih pravic meni, da ni potrebe po razkritju osebnih podatkov uslužbencev, ki zagotavljajo tajniško podporo. Zato je bila odločitev, da se prikrijejo ta imena, ne pa imena drugih zadevnih oseb, primerna.

O domnevnih navzkrižjih interesov

Razpoložljivost izjav o interesih na spletišču agencije EMA

79. Pritožnika sta izrazila zaskrbljenost, da v spletni podatkovni zbirki strokovnjakov agencije EMA manjkata izjavi o interesih dveh članov SAG-V [87]. Varuhinja človekovih pravic je agencijo EMA pozvala, naj ji predloži kopije teh dveh izjav.

80. Agencija EMA je v odgovor predložila obe izjavi, ki ju je varuh človekovih pravic posredoval pritožnikom. Agencija EMA je tudi pojasnila, zakaj teh izjav ni bilo v svoji podatkovni zbirki. Razlogi so bili zgolj upravni (zadevne izjave so potekle in so bile odstranjene iz baze podatkov, ko so pritožniki poskušali dostopati do njih). Strokovnjaka za vprašanja nista prijavila nobenih interesov, zato je bilo njuno polno sodelovanje pri delu SAG-V legitimno.

81. Agencija EMA je tako rešila ta vidik pritožbe.

Ocena navzkrižja interesov znanstvenih strokovnjakov SAG-V

82. Pritožniki so kritizirali oceno morebitnih navzkrižij interesov strokovnjakov agencije EMA. Poleg tega, da so kritizirali splošno politiko agencije EMA o navzkrižju interesov, so podvomili tudi v posebno oceno nekaterih strokovnjakov SAG-V [88], ki je bila opravljena pred sestankom skupine o cepivih proti virusu HPV. Pritožniki se niso strinjali z odločitvijo o izključitvi nekaterih strokovnjakov, drugih pa ne.

83. Prvič, varuhinja človekovih pravic v ozadju ugotavlja, da je bila politika agencije EMA o obravnavanju nasprotujočih si interesov članov in strokovnjakov znanstvenih odborov od takrat posodobljena [89].

84. Drugič, varuh človekovih pravic je skrbno ocenil primere, na katere so se sklicevali pritožniki. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja naslednje: Noben strokovnjak SAG-V, ki je agenciji EMA izjavil, da ima trenutne finančne interese (na primer delnice) v kateri koli farmacevtski družbi, in kateri koli strokovnjak, ki je navedel druge interese, ki so izrecno povezani s cepivi proti virusu HPV (na primer nekdanje svetovanje ali tekoče raziskave o cepivih proti HPV), ni smel sodelovati pri končnih sklepih in glasovanju na sestanku SAG-V o



cepih proti HPV. To je bilo v skladu s politiko agencije EMA o navzkrižju interesov v tistem času [90] in varuhinja človekovih pravic se strinja, da je bilo primerno, da se takim strokovnjakom ne dovoli sodelovanje.

85. Predsednik SAG-V je v javno dostopni izjavi o interesih izjavil, da je za nekatere imetnike dovoljenj za promet s cepivi proti HPV pred tem opravil raziskovalno delo na cepivih, ki **niso cepiva proti HPV**. Izvedenec ni prijavil nobenih relevantnih tekočih interesov, niti finančnih niti drugih. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da politika agencije EMA o navzkrižju interesov takemu strokovnjaku omogoča, da se v celoti udeleži sestanka. Ni dokazov, da je bilo v predhodnem raziskovalnem delu izvedenca ugotovljeno kakršno koli odvisnost od proizvajalcev cepiv proti virusu HPV. Prav tako ni dokazov, da so bile raziskave, opravljene za navedeni družbi, povezane z obravnavano temo, tj. varnostjo cepiva proti HPV.

86. Pritožniki opozarjajo tudi na javne izjave predsednika SAG-V v tednih pred sestankom o cepivih proti HPV. Po navedbah pritožnikov se je izjava nanašala na „število rešenih življenj [cepiva HPV] in [strokovnjak] je dejal, da ni dokazov o varnostnih težavah“. Pritožniki trdijo, da to kaže na pristranskost tega strokovnjaka.

87. Varuhinja človekovih pravic ugotavlja, da ni nenavadno, da strokovnjak, ki sodeluje pri znanstveni oceni, javno izraža mnenja o znanstvenih temah, o katerih se lahko razpravlja. Take izjave ne pomenijo, da je oseba *pristranska* ali da stališča, ki jih zavzame v znanstvenih odborih, ne temeljijo le na objektivnih premislekih. Izjave preprosto odražajo dejstvo, da strokovnjaki delujejo na zadevnem področju znanosti in so razvili znanstvena stališča na tem področju znanosti.

88. Poleg tega se zdi, da je izjava strokovnjaka med specializiranimi javnimi organi nesporna, kot je razvidno iz točk 3–4 ozadja, v katerih je opisan najnovejši pregled odbora neodvisnih strokovnjakov GACVS Svetovne zdravstvene organizacije. Nazadnje, čeprav je strokovnjak sodeloval na sestanku SAG-V, je ta skupina zgolj svetovala glede več posebnih, vnaprej opredeljenih vprašanj. Priporočila o cepivih proti HPV – da cepiva ne povzročajo CRPS ali POTS – sta sprejela odbor PRAC in odbor CHMP, ne pa SAG-V.

[1] Tržijo pod imeni *Cervarix*, *Gardasil* / *Silgard* in *Gardasil* 9 .

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

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

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

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

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



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

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

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

[10]

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

[11]

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

[12]

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

[13] Nekateri podatki iz EudraVigilance so javno dostopni na:

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

[14]

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

[15]

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

[16] V skladu s členom 20 Uredbe 726/2004 (Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila, UL L 136, str. 1, prečiščena različica, ki je na voljo na:

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

[17]

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

[18]

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



[19]

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

[20]

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

[21] Strani 32–36 končnega poročila o oceni, na voljo na:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_providec
[Povezava]

[22]

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Opinion_providec
[Povezava]

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

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

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

[26] CHMP je odgovoren za: izvajanje začetne ocene vlog za pridobitev dovoljenja za promet po vsej EU; ocenjevanje sprememb ali razširitev obstoječega dovoljenja za promet; in ob upoštevanju priporočil odbora PRAC o varnosti zdravil na trgu (

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

[27]

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

[28]

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

[29] Na voljo na:

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

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

[30]



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

[31] Člen 228(1) PDEU: „*Evropski varuh človekovih pravic, ki ga izvoli Evropski parlament, je pooblaščen za sprejemanje pritožb vseh državljanov Unije ali fizičnih ali pravnih oseb s prebivališčem ali statutarnim sedežem v državi članici v zvezi z nepravilnostmi pri dejavnostih institucij, organov, uradov ali agencij Unije, razen Sodišča Evropske unije pri opravljanju njegove sodne funkcije. Te pritožbe preuči in o njih poroča*“ (poudarek dodan).

[32] Glej Odločbo v zadevi 1375/2016/JAS o obravnavi pomislekov Evropske komisije v zvezi s podaljšanjem odobritve sestavine herbicida glifosata, odstavek 18, na voljo na:
<https://www.ombudsman.europa.eu/en/cases/decision.faces/en/75832/html.bookmark>
[Povezava]

[33] Uredba (ES) št. 45/2001 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2000 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov v institucijah in organih Skupnosti in o prostem pretoku takih podatkov (UL L 8, str. 1), ki je na voljo na:
<http://data.europa.eu/eli/reg/2001/45/oj> [Povezava]

[34] Na voljo na:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/11/WC500216190.pdf
[Povezava]

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

[36] Informacije o revizijskem postopku so na voljo na spletni strani varuha človekovih pravic:
<http://www.ombudsman.europa.eu/en/resources/otherdocument.faces/en/70669/html.bookmark>
[Povezava]

[37] Glej tudi „Timetable for the procedure“, ki je na voljo na:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte
[Povezava]

[38]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte
[Povezava]

[39]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/HPV_vaccines_20/Procedure_starte
[Povezava]

[40]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2015/09/WC500194105.pdf
[Povezava]



[41]

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

[Povezava]

[42]

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

[Povezava]

[43]

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

[Povezava]

[44] Na voljo na:

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

[Povezava]

[45] Glej na primer poročilo o oceni zdravila, ki vsebuje ciproteron acetat/etinilestradiol (2 mg/0,035 mg), strani 38–39, na voljo na:

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

[Povezava]

[46] Glej stran 14 zapisnika plenarnega zasedanja odbora PRAC novembra 2015, ki je na voljo na:

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

[Povezava]

[47] Več informacij o ureditvi dostopa agencije EMA do dokumentov je na voljo na:

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

[Povezava]

[48] Glej na primer:

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

[Povezava]

[49] Člen 61a Uredbe 726/2004 o PRAC se sklicuje na člen 61(7), ki določa: „*Pri pripravi mnenja si vsak odbor po svojih najboljših močeh prizadeva doseči znanstveno soglasje. Če takega soglasja ni mogoče doseči, je mnenje sestavljeno iz stališča večine članov in različnih stališč z razlogi, na katerih temeljijo.*

[50] Sklepi ali priporočila GACVS se praviloma sprejemajo soglasno (

http://www.who.int/vaccine_safety/committee/working_mechanisms/en/) [Povezava]. Delovne skupine Mednarodne agencije za raziskave raka (IARC) si prizadevajo doseči oceno soglasja (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Preamble/currenta6work0706.php> [Povezava]).



[51] Odbor za nadzor nad varnostjo drog pri Upravi za hrano in zdravila oblikuje svoja priporočila s soglasjem ali glasovanjem (

<https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ManualofPol>
[Povezava]).

[52] Člen 61(7) Uredbe 726/2004.

[53] Glej na primer stran 10 zapisnika seje odbora PRAC od 13. do 16. maja 2013 (
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Minutes/2013/06/WC500144716.pdf)

in [Povezava]poročilo o oceni zdravil, ki vsebuje ciproteron acetat/etinilestradiol (2 mg/0,035 mg), strani 38–39, (na voljo na:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/cyproterone_ethinylestradiol_107i/R
[Povezava]). V tem primeru so bila stališča člana odbora PRAC, ki je izrazil odklonilno mnenje večine, podrobno predstavljena v poročilu o oceni odbora PRAC.

[54]

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

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

[56] Glej strani 32–36 končnega poročila o oceni.

[57] Glej stran 31 končnega poročila o oceni.

[58] Glej stran 30–31 končnega poročila o oceni.

[59] Glej tudi stran 32 končnega poročila o oceni.

[60] Končno poročilo o oceni na straneh 21–30 vsebuje podroben povzetek in analizo vsebine tega poročila.

[61] Stran 17 končnega poročila o oceni.

[62] Glej vprašanje 1 seznama vprašanj, ki je na voljo na:

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

[63] Glej tudi strani 12–13 končnega poročila o oceni.

[64] Stran 13 končnega poročila o oceni.

[65] Stran 13 končnega poročila o oceni.

[66] Glej na primer stran 16 končnega poročila o oceni.



[67] Strani 34–35 končnega poročila o oceni.

[68] Glej stran 39 končnega poročila o oceni.

[69] Stran 13 končnega poročila o oceni.

[70] Glej tudi stran 15 končnega poročila o oceni.

[71] Glej tudi

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

[72] Člen 21(2) Uredbe 726/2004.

[73] Glej priloge II k evropskemu javnemu poročilu o oceni zdravila *Cervarix* (

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000721/WC5000246
) in *Gardasil* ([Povezava]v nadaljnjem besedilu: *Gardasil*).

[74] Stran 39 končnega poročila o oceni.

[75]

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

[76] Stran 36 končnega poročila o oceni.

[77] Stran 37 končnega poročila o oceni.

[78] Glej strani 32–36 končnega poročila o oceni.

[79] Člen 6.2 Poslovnika odbora PRAC, ki je na voljo na:

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

[80] Stran 24 končnega poročila o oceni.

[81] Strani 21–24 končnega poročila o oceni.

[82] Strani 26–29 končnega poročila o oceni.

[83] Stran 23 končnega poročila o oceni: „*Iz prvega članka je razvidno, da so bili bolniki izključeni, če ne izpolnjujejo vnaprej določene hipoteze o bolezni, povzročeni s cepivom (simptomi pred cepljenjem, nastop več kot 2 meseca po cepljenju, neznani čas nastopa ali če je mogoče najti druge vzroke). Bolniki so bili vključeni v tretji dokument le na podlagi prostovoljnih*



odgovorov na vprašalnik. V dokumentih je poudarjena doslednost profila simptomov v vseh vrstah primerov. Vendar ni jasno, ali je izpraševalec zahteval odsotnost ali prisotnost posebnih simptomov, čeprav predstavitev rezultatov kaže, da je bilo tako. Če je odgovor potrjen, potem morda ni presenetljivo, da bi takšna izbrana serija primerov, s katerimi se na ta način opravi razgovor za nazaj, prinesla te značilnosti simptomov .

[84] Člen 76 Uredbe 726/2004.

[85] Pregled dokumentov, ki so objavljeni, je na voljo na:

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

[86] Glej pregled napotitvenega postopka .

[87] Na voljo na:

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

[88] Člane SAG-V, strokovnjake, izbrane glede na njihovo posebno strokovno znanje, imenuje odbor CHMP (glejte člen 16 Poslovnika CHMP, ki je na voljo na:

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

[89] Nova politika je na voljo na:

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

[90] Politika Evropske agencije za zdravila o obravnavi izjav o interesih članov in strokovnjakov znanstvenih odborov, EMA/626261/2014, Corr. 1.