

ZADEVA: Odgovori na vprašanja, ki smo jih prejeli 27. 3. 2025

Točki 1 in 2

Trditve glede ostankov DNK v mRNA cepivih

Trditve glede integracija DNA v genom celice

Na vaše vprašanje, »kdaj bo JAZMP po uradni dolžnosti opravil študijo kontrole kvalitete mRNA cepiv, ki izhaja iz 64. člena zakona ZZKZ (Uradni list RS, št. 102/24 z dne 3. 12. 2024)« vam pojasnujemo, da v omenjenem zakonu nismo našli določil, ki jih navajate, smatramo pa, da ste imeli v mislih 64. člen Zakona o zdravilih (Uradni list RS, št. 17/14, 66/19 in 102/24 – ZZKZ, 24/25 in 27/25 – popr.; v nadaljevanju Zakon), ki med drugim ureja odvzem dovoljenja za promet.

Inšpekcijski nadzor nad izvajanjem Zakona in na njegovi podlagi sprejetih predpisov v Republiki Sloveniji opravljajo farmacevtski inšpektorji, ki v skladu z drugo alinejo prvega odstavka 154. člena Zakona lahko v primeru suma na neustrezno kakovost ali ponarejanje zdravila odredijo izvedbo izredne kontrole kakovosti.

Izredna kontrola je ena od štirih vrst uradne kontrole kakovosti, ki jih opredeljuje Zakon. Uradna kontrola kakovosti zdravila pomeni ugotavljanje ali je kakovosti zdravila takšna, kot je predpisana v dovoljenju za promet z zdravilom. Uradna kontrola kakovosti vključuje analizo preskušanje zdravila in/ali preverjanje označevanja in navodila za uporabo. Uradno kontrolo kakovosti izvaja Uradni kontrolni laboratorij, v Sloveniji te naloge opravlja Uradni kontrolni laboratorij za kakovost zdravil Nacionalnega laboratorija za zdravje okolje in hrano ([NLZOH](#)).

Če farmacevtski inšpektor na podlagi informacij in dejstev ugotovi, da je sum na neustrezno kakovost določene serije zdravila upravičen, odredi, da se opravi izredna kontrola kakovosti, odvzame vzorce ter jih preda Uradnemu kontrolnemu laboratoriju NLZOH, ki izvede izredno kontrolo kakovosti. Ob potrjeni neustrezni kakovosti so v zakonodaji predpisani ustrezni ukrepi, ki jih lahko odredi farmacevtski inšpektor in med temi je tudi takojšen odpoklic serije zdravila s trga.

Druga vrsta uradne kontrole kakovosti, ki jo opredeljuje tretja alineja prvega odstavka 154. člena Zakona in jo izvaja Uradni kontrolni laboratorij NLZOH, je posebna kontrola kakovosti. Ta se izvaja za vsako serijo cepiv, preden je ta sproščena na trg. Na naslednji [povezavi](#) je opis izvajanja posebne kontrole kakovosti za določene skupine zdravil, med katerimi so tudi cepiva, v Uradnem kontrolnem laboratoriju NLZOH.

Kot smo navedli že v našem odgovoru 21.2.2025, velja za cepiva, tudi za cepiva proti covidu-19, na nivoju EU postopek poenotenega sproščanja vsake posamezne serije preden je ta sproščena na trg. Postopek se izvaja na način, da se poleg končne kontrole vsake serije cepiva v laboratorijih proizvajalca, pred sprostitvijo na trg izvede tudi neodvisna kontrola kakovosti, ki jo v EU izvajajo za to specializirani uradni kontrolni laboratoriji (OMCL - Official Medicines Control Agency). Uradni kontrolni laboratoriji so imenovani s strani držav in so neodvisni od farmacevtske industrije ter povezani v Evropsko mrežo uradnih kontrolnih laboratorijev (GEON, <https://www.edqm.eu/en/general-european-omcl-network-geon>), ki jo koordinira Evropski direktorat za kakovost zdravil (EDQM), ki deluje pod okriljem Sveta Evrope. Kot že omenjeno, v Sloveniji naloge Uradnega kontrolnega laboratorija izvaja Uradni kontrolni laboratorij za kakovost zdravil, ki deluje v okviru Nacionalnega laboratorija za zdravje okolje in hrano (NLZOH), ki je prav tako član mreže GEON.

Postopek poenotenega sproščanja na osnovi neodvisne kontrole kakovosti vsake posamezne serije cepiva pred sprostitvijo na trg predstavlja pomemben del strategije za zagotavljanje kakovostnih cepiv v evropskem prostoru. Zajema analizo preskušanje določenih parametrov, ki so dogovorjeni znotraj mreže uradnih kontrolnih laboratorijev in povzeti po dokumentaciji proizvajalca, ki je bila odobrena v postopku pridobitve dovoljenja za promet. Omenjena mRNA cepiva so dovoljenje za promet pridobila po centraliziranem postopku, ki ga izvaja EMA.

Predpisane smernice, specifične za vsako posamezno vrsto cepiva, so zasnovane tako, da zagotavljajo, da se vsaka serija cepiva sprostí na trg na enak način, ne glede na to, kateri OMCL je odgovoren za sprostitev. Seznam parametrov, ki se preverjajo pri analiznem preskušanju posameznega tipa cepiva so javno objavljeni na [spletni strani EDQM](#).

Poleg analiznega preskušanja uradni kontrolni laboratorij, ki izvaja poenoten postopek sproščanja, izvede tudi pregled protokola proizvodnje in preskušanja posamezne serije cepiva, ki vsebuje vse pomembne informacije, ki jih mora proizvajalec zbirati med proizvodnjo in kontrolo kakovosti vsake serije.

Če so rezultati analiznega preskušanja in pregleda protokola o proizvodnji in preskušanju v okviru OCABR postopka ustrezni, se izda OCABR certifikat (*Official Control Authority Batch Release*), ki ga priznajo ostali člani evropske mreže uradnih kontrolnih laboratorijev, torej tudi slovenski laboratorij. Opisan postopek priznanja OCABR certifikata je eden od načinov izvedbe posebne kontrole kakovosti, ki je del uradne kontrole kakovosti, kot jo opredeljuje 154. člen Zakona o zdravilih.

Vsak OMCL, tudi Uradni kontrolni laboratorij NLZOH, ki je polnopravni član mreže uradnih kontrolnih laboratorijev, je vključen v sistem obveščanja o neskladnostih v okviru OCABR postopka. V primeru, da so ugotovljene neskladnosti oz. odstopanja od odobrenih zahtev, postopek poenotenega sproščanja predvideva, da se izda certifikat o neskladnosti in preko mehanizma hitre izmenjave informacij v mreži EU obvesti vse države članice, da zadevna serija cepiva ne bo sproščena na trg. V izmenjavo informacij so vključeni tudi pristojni organi, EMA, Evropska komisija, EDQM oz. vsi kontakti s seznama, ki je objavljen na spletni strani mreže ([Human Biologicals \(OCABR\) - Annex III of EU Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release](#)) pri EDQM. Po informacijah Uradnega kontrolnega laboratorija NLZOH tovrstnih informacij za mRNA cepiva niso prejeli. Prav tako po podatkih EMA doslej ni bilo nobenih zanesljivih znanstvenih dokazov o tem, da bi DNK presegla odobrene ravni za katero koli od cepiv mRNA, odobrenih v EU.

JAZMP v sodelovanju z EMA pozorno spremlja informacije v zvezi z omenjenimi cepivi. Glede na vse navedeno, JAZMP ocenjuje, da zaenkrat ukrep izredne kontrole kakovosti ni upravičen.

3. Varnost cepiv

*a. Ali ima JAZMP vpogled v **celotno dokumentacijo varnostnih študij**, ali jo pridobi od proizvajalca ali kogarkoli drugega ali iz lastnih virov?*

JAZMP kot članica evropske mreže agencij za zdravila dostopa do dokumentacije za pridobitev in vzdrževanje dovoljenja za promet (DzP) po centraliziranem postopku, ki poteka na Evropski agenciji za zdravila (EMA). Za cepiva proti covidu-19 je uporaba centraliziranega postopka za pridobitev dovoljenja za promet obvezna. Pri tem postopku oceno dosjeja o zdravilu naredita država poročevalka in država soporočevalka, pri končni odločitvi glede pridobitve DzP pa sodelujejo vse države članice, saj imajo predstavnika v Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP – Committee for Medicinal Products for Human Use). Dodajamo še, da JAZMP v centraliziranih postopkih aktivno sodeluje kot država poročevalka in soporočevalka. Od leta 2019 smo po odobritvi s strani EMA prevzeli vodilno vlogo pri ocenjevanju 32 zdravil po CP postopku, kar dokazuje, da smo za ocenjevanje dosjejev o zdravilih ustrezno strokovno usposobljeni. Ocenjevalci med pregledom podatkov o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila pripravimo dolg seznam vprašanj in dovoljenje za promet priporočimo le, če predlagatelj ustrezno odgovori na vsa zastavljena vprašanja in predloži vse potrebne študije. Oceno države (so)poročevalke pregledajo tudi druge države v EU mreži, zato vsako pozitivno mnenje CHMP odbora predstavlja skupno odločitev velikega števila ekspertov.

Dokumentacija je v lasti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, povzetek informacij o študijah varnosti pa je vključen v javno poročilo o oceni EPAR (European Public Assessment Report), ki je za vsako zdravilo dostopen na spletnih straneh EMA.

*b. Ali **varnostne študije** izvaja izključno proizvajalec zdravil?*

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom lahko proizvaja zdravilo ter izvaja neklinične in klinične študije varnosti sam ali pa ima za posamezno od teh področij sklenjene pogodbe s partnerji, ki izpolnjujejo regulativne zahteve dobre proizvodne prakse (GMP), dobre laboratorijske prakse (GLP) oz. dobre klinične prakse (GCP). Z vidika varnosti zdravila pristojni organi vrednotijo tako kakovostne vidike zdravila na podlagi informacij in podatkov o proizvodnji in kontroli zdravila, kot tudi podatke nekliničnih in kliničnih študij. Predlagatelj tako ob vlogi za dovoljenje za promet predloži dosje o kakovosti zdravila, neklinični dosje ter klinični dosje. Neklinični dosje vsebuje celotna poročila farmakoloških in toksikoloških študij. Nabor študij je odvisen od narave zdravila in je predpisan z zakonodajo in znanstvenimi smernicami (EMA, ICH in OECD). Med ocenjevanjem se pristojni organ (nacionalni pristojni organ oz. Evropska agencija za zdravila) odloči, ali so bile opravljene vse potrebne

neklinične študije, da se zagotovi varnost zdravila za ljudi. Pristojni organ tudi preveri, ali so bile študije izvedene po predpisanem protokolu, tako da se zagotovi, da so pridobljeni podatki verodostojni in da imajo zadostno statistično in znanstveno moč.

Na začetku razvoja zdravila je mnogokrat izvedenih veliko študij, ki dokazujejo farmakologijo in način delovanja aktivne snovi. Te so pogosto izvedene v akademskih laboratorijih in so podlaga za odločitve, ali je določena aktivna snov primerna za nadaljnje neklinično testiranje in razvoj zdravila. Toksikološke študije pa so lahko izvedene po naročilu v specializiranih laboratorijih, ali pa jih predlagatelj izvede sam. Vse ključne varnostno farmakološke in toksikološke študije morajo biti izvedene v laboratorijih v skladu z dobro laboratorijsko prakso (DLP/GLP). GLP laboratoriji so pod stalnim nadzorom GLP inšpekcije, ki zagotavlja verodostojnost podatkov zbranih v teh laboratorijih. Predlagatelj mora za vsako študijo predložiti izjavo o GLP ustreznosti (status se lahko preveri na seznamu GLP laboratorijev) in celotno poročilo študije, ki ga pristojni organ med postopkom dovoljenja za promet natančno oceni.

Klinični podatki o varnosti zdravila se vrednotijo na podlagi vnaprej predloženega protokola klinične študije, ki je bila prav tako predhodno odobrena s strani regulativnega organa v postopku odobritve kliničnega preskušanja.

Dovoljenje za promet se izda predlagatelju, če se po opravljeni znanstveni oceni kakovosti, učinkovitosti in varnostnega profila dokaže, da koristi prevladajo nad tveganji in s tem postane imetnik dovoljenja za promet z zdravilom.

*c. Katere metode so za JAZMP **validirane metode**? In kdo jih določa?*

Ustreznost validacije preverijo ocenjevalci tekom vrednotenja dokumentacije v postopku pridobitve dovoljenja za promet ali v okviru ocenjevanja poznejših sprememb DzP.

Metode morajo biti validirane v skladu s smernico ICH Q2(R2) Guideline on validation of analytical procedures (https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q2r2-guideline-validation-analytical-procedures-step-5-revision-1_en.pdf).

*č. Ali in za katera cepiva proti covidu-19 in druga cepiva je JAZMP opravil **aktivno spremljanje neželenih učinkov**, ki so obvezna po naši zakonodaji?*

Poročila o domnevnih neželenih učinkih vseh cepiv, vključno s cepivi proti covidu-19, JAZMP spremlja in obravnava v skladu z obstoječo nacionalno zakonodajo. Pri obravnavi poročil o domnevnih neželenih učinkih covid-19 cepiv se dodatno upošteva tudi Nacionalna strategija cepljenja proti covid-19, ki jo je sprejela Vlada RS (<https://www.gov.si/assets/ministrstva/MZ/DOKUMENTI/Koronavirus/Cepljenje/Nac-Strategija-cepljenja-proti-covid-19-verzija-III.pdf>, priloga 5), ki vključuje tudi relevantne smernice na nivoju EU. Z vidika čim bolj skrbnega varovanja javnega zdravja je pri predvidenem množičnem cepljenju proti covidu-19 Evropska agencija za zdravila (EMA) v sodelovanju z nacionalnimi pristojnimi organi držav članic EU namreč pripravila vnaprej dogovorjen in okrepljen načrt spremljanja varnosti, učinkovitosti in kakovosti vseh cepiv proti covidu-19, ki je omogočil enoten dogovor glede načina zbiranja informacij o varnostnih vidikih tovrstnih cepiv ter izmenjavo med državami članicami EU ([Pharmacovigilance Plan of the EU Regulatory Network for COVID-19 Vaccines](#)).

Na tem mestu poudarjamo, da se Nacionalni Inštitut za javno zdravje (NIJZ) in JAZMP medsebojno obveščata o prejetih poročilih cepiv in drugih pomembnih podatkih, ki se nanašajo na varnost, učinkovitost in uporabo cepiv. Ocena teh poročil namreč poteka s sodelovanjem obeh institucij, poročila pa so ocenjena glede resnosti, pričakovosti ter vzročne povezanosti.

*d. Ali ste seznanjeni z **oceno v dokumentu PEI** (Paul Ehrlich Institut), da se poroča le o približno **šestih odstotkih vseh neželenih učinkov** zdravil/cepi in o petih do desetih odstotkih resnih neželenih učinkov zdravil/cepi (nezadostno poročanje)“?*

Če ste seznanjeni, kako to komentirate? Kako boste ob upoštevanju tega dejstva poskrbeli, da bo vaše spremljanje postalo ustrezno in verodostojno v skladu z vašimi pristojnostmi in nalogami? Zakaj ta odločilen/bistven podatek ni objavljen na vaši spletni strani?

https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/EN/newsroom-en/notification/231222-testing-mrna-vaccinas-dna-contamination.pdf?__blob=publicationFile&v=3

Kljub dejstvu, da poročanje o domnevnih neželenih učinkih predstavlja eno ključnih dejavnosti za spremljanje varnosti tekom celotnega obdobja uporabe zdravil/cepiv, se zavedamo, da je stopnja poročanja nizka, kar predstavlja enega večjih izzivov vseh sistemov spontanega poročanja tako v Sloveniji kot tudi v drugih državah. Padec števila poročil je v obdobju po pandemiji covid-19, ko smo glede na pretekla leta prejeli izredno veliko število poročil, viden v vseh državah EU (<https://www.jazmp.si/2024/12/02/porocanje-o-domnevnih-nezelenih-ucinkih-zdravil-za-uporabo-v-humani-medicini-v-letu-2023/>; https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/2024-annual-report-eudragilance-european-parliament-council-commission_en.pdf).

Ravno zato je spodbujanje poročanja in ozaveščanje o pomenu poročanja ena od prioritarnih nalog JAZMP. Izvajamo predavanja na temo poročanja tako za zdravnike, farmacevte kot združenja pacientov in uvajamo sodobne, uporabnikom prijazne načine poročanja <https://www.jazmp.si/2024/03/14/nov-nacin-porocanja-o-domnevnih-nezelenih-ucinkih-zdravil-za-uporabo-v-humani-medicini-in-posodobitev-navodila-za-porocanje/>. Vsako leto JAZMP sodeluje v mednarodni kampanji ozaveščanja javnosti o pomenu poročanja neželenih učinkov #MedSafetyWeek <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/kampanja-medsafetyweek/>, ki je v preteklem letu pri nas dosegla izjemen odziv, saj je sodelovalo 83% več subjektov kot predhodno leto, poleg tega smo kampanjo nadgradili z dodatnimi aktivnostmi <https://www.jazmp.si/2024/11/04/kampanja-medsafetyweek-2024-za-spodbujanje-porocanja-nezelenih-ucinkov-zdravil/>. Z letom 2024 smo začeli z izdajo elektronskega biltena namenjenega zdravstvenim delavcem, kjer prav tako spodbujamo poročanje (<https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFV/Farmakovigilan%C4%8Dni-bilten/Farmakovigilanci-bilten-januar-2025.pdf>). Načrtujemo pa tudi nove dejavnosti, ki so zastavljene s ciljem izboljšanja ozaveščenosti o poročanju in povečanja števila prejetih poročil.

e. Ali ste zdravstveno osebje posebej pozvali, da pri cepljenih osebah preverijo morebitni pojav neželenih učinkov? Posredujte nam vzorec takšnega poziva.

Vsem izvajalcem cepljenja proti covidu-19 je NIJZ podal natančna navodila, ki so obsegala več različnih tematik, med drugim tudi poziv oz. natančno opisan način poročanja o domnevnih neželenih učinkih. Ob novo ugotovljenih tveganjih pa so cepilna mesta prejela tudi sprotne, specifična obvestila za prejemnike cepiv, na katere težave morajo biti še posebej pozorni in v katerih primerih morajo poiskati zdravniško pomoč (https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila_za_izvajalce_comirnaty_okt21.pdf, https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/07/obvestilo-cepljenim_okt.pdf).

JAZMP je v okviru obveščanja zdravstvenih delavcev o novih varnostnih tveganjih, povezanih s cepivi proti covidu-19 v okviru rednih spletnih objav in neposrednih obvestil za zdravstvene delavce vedno vključila aktiven poziv k poročanju o neželenih učinkih vezanih na cepiva proti covidu-19 (navajamo dva izmed konkretnih primerov obvestil, ki vključujeta navedbo glede poročanja <https://www.jazmp.si/2021/04/08/cepivo-vaxzevria-prej-covid-19-vaccine-astrazeneca-ema-potrdila-mozno-povezanost-cepiva-s-sicer-zelo-redkimi-primeri-neobicajnih-krvnih-strdkov-s-socasnim-nizkim-stevilom-trombocitov/>, https://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SFV/DHPC/OBJAVLJENO-DHPC-Covid%2019%20Vaccine%20Janssen_apr2021.pdf), dodatno je bila v letu 2021 kampanja #MedSafetyWeek usmerjena prav v cepiva (<https://www.jazmp.si/2021/11/02/mednarodna-medijska-kampanja-za-ozavescanje-o-pomenu-porocanja-o-nezelenih-ucinkih-po-cepljenju-medsafetyweek/>).

J

AZMP o vseh novih varnostnih obvestilih in objavah na spletni strani ažurno obvešča NIJZ, Zdravniško zbornico Slovenije (ZZS) in Lekarniško zbornico Slovenije (LZS), in jih vsakokrat pozove, da z vzvodi njihovih večstranskih poti obveščanja tudi sami nadalje aktivno obveščajo zdravstvene delavce o vseh ključnih novih informacijah, ki so potrebne za zmanjševanje potencialnih tveganj s pravočasnim in pravilnim ukrepanjem. Pomembne informacije v zvezi s covid-19 cepivi je JAZMP zbrala na povezavi <https://www.jazmp.si/cepiva-proti-covidu-19/>, kjer so na voljo tudi informacije o načinih poročanja, vključena so vprašanja in odgovori glede cepiv proti covidu-19 (<https://www.jazmp.si/cepiva-proti-covidu-19/vprasanja-in-odgovori-glede-cepiv-proti-covidu-19/>) ter povzetek novic (<https://www.jazmp.si/arhiv-obvestil/koronavirus-sars-cov-2/>).

f. Koliko zaposlenih in kdo na JAZMP spremlja neželene učinke cepiv in na podlagi katerih informacij?

V skladu z organizacijsko strukturo JAZMP sta za obravnavo poročil o domnevnih neželenih učinkih zadolžena dva zaposlena. V primeru povečanega števila prejetih poročil pa je zagotovljeno okrepljeno spremljanje, kar pomeni, da je v spremljanje in obravnavo neželenih učinkov vključeno večje število zaposlenih.

Poročila o domnevnih neželenih učinkih po cepljenju prejemamo tako v sklopu izmenjave poročil z NIJZ kot tudi neposredno (od zdravstvenih delavcev in cepljenih oseb oz. njihovih svojcev), kar je skladno z nacionalno zakonodajo. Dva zaposlena na JAZMP obenem sodelujeta v Odboru za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je na EU ravni zadolžen za spremljanje varnosti zdravil (in cepiv), en zaposleni na JAZMP pa je stalni član Posvetovalne skupine za cepljenje (PSC) pri NIJZ, ki spremlja tako nacionalno prejeta poročila kot celostne varnostne podatke o cepivih, saj slednji pomembno vplivajo na oblikovanje nacionalnih priporočil za cepljenje.

g. Ali je izvajala JAZMP tudi laboratorijske teste za preverjanje kvalitete pri cepivih proti covidu-19? Če ja, za katera cepiva, v kakšnem obsegu (1x na teden, mesec) in s kakšno tehnologijo?

- Prosimo za natančen seznam testiranj.
- Ali preverjate samo podatke o vsebnostih, ali tudi morda sami ugotavljate morebitne druge sestavine?
- Ali preverjate nečistoče, aditive, ostanke DNA v povezavi s cepivi proti covidu-19?
- Prosimo, da navedete seznam aditivov, nečistoč, ostankov DNA, ki ste jih preverilo po začetku cepilne kampanje s časovno komponento.
- Na čigavo pobudo se preverjajo nečistoče, aditivi, DNA ostanki?

Na vprašanje smo odgovorili že pod točko 1 in 2. Za več informacij se prosimo obrnite na Uradni kontrolni laboratorij NLZOH.

- Ali pri javljanju in spremljanju neželenih učinkov sodeluje JAZMP z NIJZ?

V skladu s Pravilnikom o potrdilih, vodenju evidenc in zagotavljanju podatkov o cepljenju, neželenih učinkih po cepljenju in zdravstvenih napakah pri cepljenju (Uradni list RS, št. 24/17) ter Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17) si NIJZ in JAZMP izmenjujeta zbrane podatke o neželenih učinkih po cepljenju in druge pomembne podatke, ki se nanašajo na varnost, učinkovitost in uporabo cepiv. Izmenjevanje podatkov poteka tudi glede podatkov cepiv proti covidu-19.

- Ali odreagirate na sum neželenega učinka in kdo ga lahko izrazi?

Poročanje je v skladu z zakonodajo za zdravstvene delavce obvezno, o domnevnem neželenem učinku zdravila oziroma cepiva pa lahko poroča vsak, torej tudi bolnik (svojec, skrbnik, negovalec) sam, vendar svetujemo, da se o domnevnem neželenem učinku in o zdravstvenem reševanju morebitnih težav zaradi neželenih učinkov zdravil/cepiv najprej pogovori s svojim zdravnikom, farmacevtom ali drugim zdravstvenim delavcem. Poročanje je omogočeno na načine, ki so opisani na spletni strani JAZMP: <https://www.jazmp.si/humana-zdravila/farmakovigilanca/porocanje-o-nezelenih-ucinkih-zdravil/>. Obravnava vsakega prejetega poročila o domnevnem neželenem učinku poteka po vnaprej določenih fazah obravnave v sistemu farmakovigilance. Spontana poročila predstavljajo pomemben vir varnostnih informacij in so lahko osnova za sprožitev varnostnih signalov, čemur lahko sledijo farmakovigilanci ukrepi za zagotavljanje čim bolj varne uporabe zdravil.

*h. **Koliko poročil o neželenih učinkih** v skladu s 134 členom ZZdr-2 **ste posredovali** v bazo za spremljanje farmakovigilance za mRNA substance proti covidu-19?*

V obdobju od leta 2021 do konca leta 2024 je JAZMP v podatkovno zbirko EudraVigilance posredovala 6349 poročil o neželenih učinkih po cepljenju z mRNA cepivi proti covidu-19 (v enem poročilu je lahko navedenih tudi več suspektih zdravil/cepiv oz. več prejetih odmerkov cepiv).

*i. Zanima nas **vaše mnenje o hudem neželenem učinku mRNA substanc proti covidu-19** t.j. obliki nevrodegenerativne Creutfield-Jacobove bolezni.*

Opis:

Kimerni virus (sestavljen iz različnih virusov) SARS-Cov2 kot rezultat »gain-in-function«*»procedur, in ki torej nikakor ni mogel nastati po naravni poti, vsebuje cepitvena mesta za človeške proteolitične encime furin in neutrofilno elastazo. Ti cepijo S-protein, bodisi iz virusa kot tudi produkta mRNA tehnologije iz cepiva v sedem prionogenih peptidov z izrazitimi amiloidogenimi lastnostmi. Rezultat teh peptidov so do sedaj še ne videnimi krvnimi strdki ter*

povsem novo klinično obliko nevrodegenerativne smrtne Creutzfeldt-Jacobove bolezni. **Nobelovec Luc Montagnier** opisuje 26 primerov te bolezni, ki so se razvili v nekaj tednih po cepljenju. Glavnina teh bolezni pa bo zaradi dolge inkubacijske dobe se klinično manifestirala šele po letu 2027. Možnih bo nekaj milijard smrtnih žrtev.

Reference:

Jean-Claude Perez, Claire Moret-Chalmin in Luc Montagnier, *Emergence of a New Creutzfeldt-Jakob Disease: 26 Cases of the Human Version of Mad-Cow Disease, Days After a COVID-19 Injection*. (2023). *International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research*, 3(1), 727-770.

Sofie Nyström in Per Hammarström, *Amyloidogenesis of SARS-CoV-2 Spike Protein*. *Journal of the American Chemical Society* 2022 144 (20), 8945-8950

V okviru okrepljenega spremljanja varnosti cepiv proti covidu-19 v času pandemije in nadaljnega spremljanja varnosti po pandemiji, ter obravnavanih signalov za zadevna cepiva odbor PRAC ni obravnaval varnostnega signala povezanega s Creutzfeldt – Jakobovo boleznijo. Odbor PRAC je sicer v obdobju med 2021 – 2025 obravnaval 85 signalov v povezavi s covid-19 cepivi.

Zavedamo se nevroloških manifestacij covid-19, in tudi potencialnih tveganj, ki jih lahko prinaša uporaba vseh zdravil, ne zgolj cepiv. Preko EMA smo seznanjeni tudi s številnimi trditvami glede varnosti mRNA cepiv proti covidu-19, vendar trenutno ni dokazov glede povezave s Creutzfeldt – Jakobovo boleznijo. Navedeni članek sicer predstavi primere te bolezni, vendar posameznih primerov ne razdeli do mere, da bi bil uporaben za objektivno oceno glede povezave med covid-19 cepivi in zadevno boleznijo.

4. Vprašanja o verodostojnosti

a. V kakšni meri gre pri JAZMP za neodvisen organ?

V skladu s 1. členom Sklepa o ustanovitvi Javne agencije Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, je JAZMP ustanovljen kot neodvisni regulatorni organ. Opredelitev JAZMP kot neodvisne regulatorne agencije pomeni, da je zagotovljena ločenost od vlade in državne uprave, z zakonom so določene pristojnosti JAZMP, postopki ter način delovanja, zagotovljena je osebna neodvisnost zaposlenih in zunanjih strokovnjakov, ki sodelujejo pri aktivnostih iz pristojnosti JAZMP, prav tako pa je z zakonom opredeljen tudi vir financiranja JAZMP.

b. Zaradi prevzema določenih pristojnosti EMA v kolikšni meri ste ohranili samostojnost v vaši pristojnostih?

Pristojnosti EMA in nacionalnih pristojnih organov so določene z zakonodajo. Več informacij o poteku CP postopka in vloži držav članic lahko najdete na povezavi https://www.ema.europa.eu/sl/documents/other/laboratory-patient-journey-centrally-authorized-medicine_sl.pdf

c. Katere pristojnosti ste po členu 135 ZZdr-2 prenesli na druge subjekte izven RS (in če na katere) ter na podlagi katerih dokumentov (pogodbe?) ter kako nadzirate izpolnjevanje prenešenih pristojnosti?

Možnosti prenosa nalog iz svoje pristojnosti na področju farmakovigilance zdravil za uporabo v humani medicini na eno od držav članic Evropske unije JAZMP do sedaj ni izkoristila.

č. Ali ste vedeli, da EMA ni objavljala podatke PSUR, t.j. dokumente o farmakovigilanci za mRNA substance proti covidu-19, katerih namen je zagotoviti oceno razmerja med tveganji in koristmi zdravila/cepiva v določenih časovnih točkah po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom? Šele zaradi močnega mednarodnega posredovanja odvetnikov in zdravnikov (vključno s slovenskimi) je z veliko zamudo le začela z objavljanjem teh odločilne podatke, vendar še vedno ne vseh. Verjetno se zavedate, kako izjemnega pomena za zdravje ljudi so ti podatki, zato nas zanima, kakšno je vaše mnenje in kako boste v tej povezavi ukrepali?

V obdobju izrednih razmer zaradi pandemije je EMA od decembra 2020, ko so bila odobrena prva cepiva proti covidu-19, redno zagotavljala informacije o varnosti teh cepiv. Mesečno so bili objavljeni pregledi posodobitev informacij o varnosti cepiv proti covidu-19, ki izhajajo iz ocene podatkov o varnosti, pridobljenih po pridobitvi dovoljenja za promet, ki jo izvaja odbor PRAC. Pri ocenjevanju so bili upoštevani vsi novi podatki o varnosti po cepljenju po vsem svetu, vključno z mesečnimi poročili o varnosti, ki jih predložijo imetniki dovoljenj za promet ter poročili iz sistemov poročanja o domnevnih neželenih učinkih cepiv. Te posodobitve poročil o varnosti so bile ukinjene konec leta 2022, saj se je zaradi široke uporabe cepiv hitro nabralo veliko podatkov o varnosti iz spontanega poročila o domnevnih neželenih učinkih, v tem obdobju pa se je pričela tudi predložitev rednih

posodobljenih poročil o varnosti cepiv (PSUR) proti covidu-19. Od januarja 2023 dalje so bile pomembne spremembe informacij o cepivih proti covidu-19, povezane z varnostjo, sporočene v poudarkih s seje odbora PRAC. Kot pri vseh zdravilih/cepivih, odobrenih v EU, pa se novi podatki o varnosti še naprej podrobno spremljajo.

EMA je 4.8.2023 pričela z objavo rednih posodobljenih poročil o varnosti cepiv (PSUR) proti covidu-19, z ustreznimi poročili o oceni PSUR, ki podrobno opisujejo oceno PSUR s strani Odbora EMA za varnost zdravil (PRAC). PSUR za covid-19 cepiva imetniki dovoljenj za promet predložijo v oceno regulativnim organom v 6-mesečnih intervalih po pridobitvi dovoljenja za promet s temi cepivi, čemur sledi še podrobna obravnava vseh razpoložljivih podatkov in končna ocena s strani PRAC za analizo razmerja med koristjo in tveganjem cepiva.

Odločitev za objavo PSUR in poročil o oceni PSUR za cepiva proti covidu-19 izhaja iz zaveze EMA o izboljšani transparentnosti glede teh cepiv in odziva na povpraševanje javnosti po informacijah. Ker pa ti dokumenti v izvorni obliki lahko vsebujejo občutljive podatke, kot so poslovno zaupne informacije ali varovani osebni podatki, je treba zadevne dokumente pred objavo še ustrezno redigirati (počrtniti) v skladu z zahtevami zakonodaje in smernicami na področju varovanja poslovnih skrivnosti in osebnih podatkov.

d. Kako na vašo oceno verodostojnosti znanstvenih informacij vpliva vir financiranja?

Vir financiranja je določen v skladu z 40. členom Zakona o javnih agencijah, ki določa, da v primeru, če javna agencija opravlja storitve za posameznike in pravne osebe proti plačilu, izda tarifo, s katero določi višino plačil za storitve, ki jih opravlja javna agencija. Določeno pa je tudi, da se višina plačil za storitve, ki jih opravlja javna agencija, določi glede na potrebno pokrivanje stroškov posamezne storitve javne agencije ter glede na načrtovane cilje in naloge, določene v programu dela javne agencije. Prav tako pa je v 190. členu Zakona o zdravilih določeno, da za stroške izvajanja strokovnih nalog in storitev s področja pristojnosti JAZMP, Svet JAZMP izda tarifo, s katero določi višino plačil zanje. Tarife in njene spremembe veljajo, ko da nanje soglasje ustanovitelj.

5. Vprašanja o financiranju

a. Zakaj ste 2015 spremenili sistem financiranja in ali je to spremembo obravnavala tudi komisija za preprečevanje korupcije ali drug kompetenten organ, ki lahko presodi, kako to vpliva na verodostojnost zagotavljanja javnega interesa s strani regulatorja?

V skladu s 183. členom Zakona o zdravilih so vir financiranja JAZMP pristojbine, sredstva iz proračuna Republike Slovenije, plačila za druge storitve in drugi prihodki. Vir financiranja JAZMP je določen z zakonom, ki ga sprejme Državni zbor Republike Slovenije. V okviru postopka sprejema zakona je zagotovljeno sodelovanje splošne in strokovne javnosti.

Ob tem želimo izpostaviti, da imajo podobne sheme financiranja tudi v večini držav članic EU, pri čemer se pristojni organi za zdravila financirajo pretežno iz državnega proračuna v breme davkoplačevalcev ali pa s pristojbinami, ki jih prejmejo od vlagateljev vlog.

b. Ali pristojbine iz vlog predstavljajo plačilo vlagateljev zahtev za pridobitev dovoljenj? Če to drži, prosimo za seznam teh vlagateljev.

Informacije v zvezi s plačili vlagateljev za postopke, ki jih vodi Evropska agencija za zdravila (EMA), so dostopne na: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/fees-payable-european-medicines-agency>.

Informacije v zvezi s plačili za storitve, ki jih za posameznike in pravne osebe opravlja JAZMP, pa se nahajajo na: <https://www.jazmp.si/pristojbine-in-takse/>

Pristojni organ seznama vlagateljev ne vodi.

c. Kaj je osnova plačevanja EME v proračun JAZMP?

Pravna podlaga za plačila, ki jih Evropska agencija za zdravila (EMA) plača pristojnim organom držav članic za opravljene storitve, je določena v Uredbi (EU) 2024/568 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 7. februarja 2024 o pristojbinah in taksah, ki se plačujejo Evropski agenciji za zdravila, spremembi uredb (EU) 2017/745 in (EU) 2022/123 Evropskega parlamenta in Sveta ter razveljavitvi Uredbe (EU) št. 658/2014 Evropskega parlamenta in Sveta in Uredbe Sveta (ES) št. 297/95.

d. Kaj spada pod tržno dejavnost?

Največji delež tržne dejavnosti predstavljajo inšpekcijski nadzori v tretjih državah, poleg tega JAZMP izvaja še izdajateljsko dejavnost ter dejavnost svetovanja in izobraževanja.