

Marcel de Graaff
Membre du Parlement européen Le
Parlement européen
Bât. ALTIERO SPINELLI - 06E240
Wiertzstraat 60
B-1047
Bruxelles
Belgique

Egalement par e-mail :

withdrawnproducts@ema.europa.eu emer.cooke@ema.europa.eu Agence
européenne des médicaments
Domenico Scarlattiiaan 6
1083 HS Amsterdam
Pays-Bas

Demande de suspension directe des autorisations de mise sur le marché

Bruxelles, le 2 octobre 2023

Madame, Monsieur,

Nous, soussignés, membres du Parlement européen, souhaitons vous faire part de nos profondes inquiétudes concernant la sécurité et l'inefficacité des vaccins COVID-19 et nous pensons qu'il est impératif que des mesures immédiates et résolues soient prises.

Nous demandons donc la suspension directe des autorisations de mise sur le marché des vaccins COVID-19 suivants :

- Autorisation de mise sur le marché conditionnelle Pfizer (Comirnaty) en date du 21 décembre 2020.¹
- Autorisation de mise sur le marché conditionnelle Moderna (Spikevax) en date du 6 janvier 2021.²
- Renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché Pfizer (Comirnaty-tozinameran) en date du 31 août 2023.³
- Renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché Moderna (Spikevax-elasomeran) en date du 15 septembre 2023.⁴

Dans cette lettre, nous souhaitons fournir une justification complète, mais non exhaustive, de notre appel urgent.

Néanmoins, nous vous demandons, en tant qu'organe directeur légalement tenu de procéder à un examen approfondi, d'élargir votre perspective au-delà des questions et des lacunes que nous avons citées. Le discours entourant les vaccins COVID-19 a été marqué par une augmentation déconcertante des effets secondaires signalés et, étonnamment, par des rapports alarmants de surmortalité. Tout cela s'est déroulé sous un voile de secret injustifié.

Vaccins non autorisés pour le contrôle de la transmission

Conformément à l'article 4.1 de l'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne le 31 août,

¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201221150522/dec_150522_en.pdf

² https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/dec_150575_en.pdf

³ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230831160389/dec_160389_en.pdf

⁴ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230915160561/dec_160561_en.pdf

2023, les vaccins de Pfizer-BioNTech (Comirnaty) sont exclusivement approuvés pour l'immunisation active.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Comirnaty 30 micrograms/dose concentrate for dispersion for injection is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2, in individuals 12 years of age and older.

The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.

5

Conformément à l'article 4.1 de l'autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission européenne le 15 septembre 2023, les vaccins Moderna (Spikevax-elasomeran) sont également autorisés uniquement pour l'immunisation active.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Spikevax is indicated for active immunisation to prevent COVID-19 caused by SARS-CoV-2 in individuals 6 months of age and older.

The use of this vaccine should be in accordance with official recommendations.

6

On peut conclure que ces indications thérapeutiques ne correspondent pas au fait que ces vaccins sont promus par les sociétés pharmaceutiques, les politiciens et les professionnels de la santé en raison de leur potentiel de contrôle de la transmission.

En tant qu'agence des médicaments, vous êtes censé bien connaître les utilisations médicales prévues de ces vaccins. Cela signifie essentiellement que ces médicaments, y compris les vaccins, ne doivent être administrés qu'aux personnes qui cherchent à se protéger, et qu'ils ne sont pas autorisés dans le but de réduire la transmission ou les taux d'infection (contrôle de la transmission).

En tant qu'agence du médicament adhérant aux principes de bonne administration et de bonne pratique médicale, votre devoir consiste à diffuser ces informations aux professionnels de la santé, en particulier aux médecins. Cela leur permet de l'intégrer dans leurs conversations au cours du processus de consentement éclairé, comme l'exigent à la fois les lois disciplinaires médicales nationales et l'éthique médicale. Il est essentiel de souligner que toute prescription hors étiquette doit toujours être effectuée avec le consentement éclairé du patient.

Essais cliniques

Les essais cliniques pour le XBB.15 n'ont commencé que récemment et devraient s'achever en 2024. Il est donc prématuré d'envisager le renouvellement d'une licence à ce stade, d'autant plus qu'il n'y a pas d'urgence de santé publique internationale préoccupante (PHEIC).⁷

Essai clinique de Pfizer (XBB) du 10.08.23 au 28.06.24 (phase 2/3)

⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf

⁶ www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_fr.pdf

⁷ [https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-comité-d'urgence-sur-la-maladie-du-coronavirus\(covid-19\)-pandémie](https://www.who.int/news/item/05-05-2023-statement-on-the-fifteenth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-comité-d'urgence-sur-la-maladie-du-coronavirus(covid-19)-pandémie)

Study Overview

Brief Summary:

The purpose of this clinical protocol is to learn about the safety, tolerability, and immunogenicity of new BNT162b2 RNA-based vaccine candidates targeting new variants of SARS-CoV-2 in healthy people.

Substudy A:

- This study will evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of BNT162b2 (Omi **XBB.1.5**) given as a single 30 µg dose,
 - in people who are 12 years of age and older,
 - who previously received at least 3 doses of a US-authorized mRNA COVID-19 vaccine, with...

[+ Show more](#)

OFFICIAL TITLE

A PHASE 2/3 PROTOCOL TO INVESTIGATE THE SAFETY, TOLERABILITY, AND IMMUNOGENICITY OF BNT162b2 RNA-BASED VACCINE CANDIDATES FOR SARS-CoV-2 NEW VARIANTS IN HEALTHY INDIVIDUALS

CONDITIONS

SARS-CoV-2 Infection **COVID-19**

INTERVENTION / TREATMENT

Biological: BNT162b2 (Omi **XBB.1.5**)

STUDY START (ACTUAL)

2023-08-10

PRIMARY COMPLETION (ESTIMATED)

2024-06-28

STUDY COMPLETION (ESTIMATED)

2024-06-28

ENROLLMENT (ESTIMATED)

700

STUDY TYPE

Interventional

PHASE

Phase 2

Phase 3

OTHER STUDY ID NUMBERS

C4591054

8

Moderna : du 08.03.23 au 31.12.24 (phase d'observation)

Study Overview

Brief Summary:

The goal of this observational study is to analyze binding antibody levels in adults in the United States (US) after receiving coronavirus disease 2019 (COVID-19) bivalent boosters (original and omicron BA.4/5) and updated COVID-19 vaccines (**XBB.1.5**).

OFFICIAL TITLE

DisCOVEries 2 - An Observational Study to Evaluate the Immunogenicity of mRNA **COVID-19** Bivalent Vaccines (Original and Omicron BA.4/BA.5) and 2023 Updated mRNA **COVID-19** Vaccines (**XBB.1.5**)

CONDITIONS

COVID-19

INTERVENTION / TREATMENT

Biological: Moderna COVID-19 Vaccine

Biological: Moderna mRNA1273.222 Booster

Biological: Pfizer COVID-19 Vaccine

[Show 2 more interventions/treatments](#)

STUDY START (ACTUAL)

2023-03-08

PRIMARY COMPLETION (ESTIMATED)

2023-10-01

STUDY COMPLETION (ESTIMATED)

2024-12-31

ENROLLMENT (ESTIMATED)

2850

STUDY TYPE

Observational

OTHER STUDY ID NUMBERS

mRNA-1273-P922

9

Principales règles d'autorisation des OGM

Les principales règles relatives à l'autorisation des organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement figurent aux articles 6 à 11 de la directive 2001/18/CE relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil.¹⁰ Il est tout à fait logique que les règles en la matière soient extrêmement strictes, car elles peuvent avoir un impact majeur sur l'homme et l'environnement.

Cependant, un événement inhabituel s'est produit le 15 juillet 2020. En réponse à la pandémie de COVID-19, un nouveau règlement a été introduit à la hâte et est entré en vigueur le 18 juillet 2020 (voir l'article 5).

Les principales dispositions importantes se trouvent à l'article 2, paragraphe 1, ainsi qu'à l'article 2 et à l'article 4, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 2020/1043/UE. Ce règlement porte sur la conduite d'essais cliniques impliquant des médicaments.

⁸ <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05997290>

⁹ <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05765578> Essai clinique Moderna (XBB)

¹⁰ https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC_1&format=PDF

destinés à l'usage humain qui contiennent ou consistent en des organismes génétiquement modifiés et qui sont destinés au traitement ou à la prévention de la maladie à coronavirus (COVID-19), ainsi que la fourniture de ces médicaments.¹¹

Article 2

1. All operations related to the conduct of clinical trials, including packaging and labelling, storage, transport, destruction, disposal, distribution, supply, administration or use of investigational medicinal products for human use containing or consisting of GMOs intended to treat or prevent COVID-19, with the exception of the manufacturing of the investigational medicinal products, shall not require a prior environmental risk assessment or consent in accordance with Articles 6 to 11 of Directive 2001/18/EC or Articles 4 to 13 of Directive 2009/41/EC when these operations relate to the conduct of a clinical trial authorised in accordance with Directive 2001/20/EC.

2. Sponsors shall implement appropriate measures to minimise foreseeable negative environmental impacts resulting from the intended or unintended release of the investigational medicinal product into the environment.

12

Article 4

1. This Regulation shall apply as long as WHO has declared COVID-19 to be a pandemic or as long as an implementing act by which the Commission recognises a situation of public health emergency due to COVID-19 in accordance with Article 12 of Decision No 1082/2013/EU of the European Parliament and of the Council () applies.

13

Ce règlement prévoit une dérogation temporaire aux règles très strictes de la directive 2001/18/CE.¹⁴

Les articles 6 et 9 de la directive sont particulièrement importants. Ces articles concernent la procédure d'autorisation ainsi que la consultation et l'information du public. Il convient de noter que ces dispositions sont conformes à la convention d'Aarhus, qui met l'accent sur l'accès à l'information, la participation du public au processus décisionnel et l'accès à la justice en matière d'environnement. La Convention d'Aarhus est entrée en vigueur aux Pays-Bas le 29 mars 2005.¹⁵

Article 9

Consultation of and information to the public

1. Member States shall, without prejudice to the provisions of Articles 7 and 25, consult the public and, where appropriate, groups on the proposed deliberate release. In doing so, Member States shall lay down arrangements for this consultation, including a reasonable time-period, in order to give the public or groups the opportunity to express an opinion.

2. Without prejudice to the provisions of Article 25:

— Member States shall make available to the public information on all part B releases of GMOs in their territory;

— the Commission shall make available to the public the information contained in the system of exchange of information pursuant to Article 11.

¹¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>

¹² Ibidem

¹³ Ibidem

¹⁴ https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0004.02/DOC_1&format=PDF

¹⁵ <https://wetten.overheid.nl/BWBV0001700/2005-03-29>

Standard authorisation procedure

1. Without prejudice to Article 5, any person must, before undertaking a deliberate release of a GMO or of a combination of GMOs, submit a notification to the competent authority of the Member State within whose territory the release is to take place.
2. The notification referred to in paragraph 1 shall include:
 - (a) a technical dossier supplying the information specified in Annex III necessary for carrying out the environmental risk assessment of the deliberate release of a GMO or combination of GMOs, in particular:
 - (i) general information including information on personnel and training,
 - (ii) information relating to the GMO(s),
 - (iii) information relating to the conditions of release and the potential receiving environment,
 - (iv) information on the interactions between the GMO(s) and the environment,
 - (v) a plan for monitoring in accordance with the relevant parts of Annex III in order to identify effects of the GMO(s) on human health or the environment,
 - (vi) information on control, remediation methods, waste treatment and emergency response plans,
 - (vii) a summary of the dossier;
 - (b) the environmental risk assessment and the conclusions required in Annex II, section D, together with any bibliographic reference and indications of the methods used.

La règle principale est cependant qu'un OGM ne peut recevoir d'autorisation dans l'Union européenne qu'après la présentation d'un dossier technique, qui comprend sept documents spécifiques, ainsi qu'une évaluation des risques pour l'environnement.

Récemment, un rapport intitulé "Resilient Biotechnology Policy : Lessons from the COVID-19 Crisis and Opportunities for Enhancing Resilience in Biotechnology Policy" a été publié par le Comité sur les modifications génétiques (COGEM) le 11 octobre 2022 et rendu public le 16 décembre 2022.¹⁶

Le chapitre 3 du présent rapport montre que le règlement 2020/1043/UE est nul parce qu'il n'est pas fondé sur la bonne base juridique. Les articles 114 ou 168, paragraphe 4, point c), du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE) ne peuvent être invoqués dans ce cas. Cela signifie que les règles de la directive 2001/18/CE restent pleinement applicables et qu'un dossier technique et un rapport environnemental auraient donc dû être présentés. Faut de l'avoir fait, tous les permis délivrés ont donc été illégalement accordés aux entreprises pharmaceutiques.

En ce qui concerne les deux extensions, même si le règlement 2020/1043 n'était pas annulé, il aurait fallu, au moins en vertu de l'article 4, paragraphe 1, du règlement, soumettre un dossier technique et une évaluation des risques pour l'environnement pour les extensions, étant donné que l'OMS a mis fin à l'étude PHEIC le 5 mai 2023.

En outre, il est impératif que le public soit informé et consulté conformément à l'article 9 de l'ordonnance. Le fait qu'aucune de ces procédures n'ait été suivie met en évidence l'existence d'erreurs procédurales significatives, rendant les autorisations accordées invalides. Par conséquent, la demande d'extension de la licence existante n'était pas la solution appropriée ; au lieu de cela, une nouvelle demande de licence aurait dû être soumise. Cela souligne la nécessité de suspendre immédiatement les autorisations de mise sur le marché délivrées.

Il convient de noter que le même problème se pose pour le règlement 2019/5/UE. Ce règlement repose également sur une base juridique erronée, à savoir les articles 114 et 168, paragraphe 4, point c), du TFUE : L'article 114 et l'article 168, paragraphe 4, point c), du TFUE. Par conséquent, ce règlement est également considéré comme nul.

Qualité des vaccins

Il est évident que les vaccins qui ne répondent pas aux normes de qualité ne devraient pas recevoir d'autorisation de mise sur le marché. En ce qui concerne le développement des vaccins, des rapports déconcertants ont été publiés sur leur qualité. En bref, et sans couvrir toutes les questions, les déficiences suivantes peuvent être soulignées.

a. Les vaccins sont nocifs

Il est évident que les vaccins comportent des risques pour la santé, comme le prouve le volume important de rapports sur les effets indésirables reçus aux Pays-Bas par le Centre pour l'enregistrement national et l'évaluation des effets indésirables (LAREB), comme le souligne son rapport daté du 17 septembre 2023.

¹⁶ <https://cogem.net/app/uploads/2022/12/CGM-2022-05-Veerkrachtig-biotechnologiebeleid.pdf>

Product/Tradename	Total number of reports*	Number of adverse reactions reported	Number of reports with a serious adverse reaction**	Deceased
Pfizer (Comirnaty)	125.746	518.269	3.764	506
Pfizer herhaalprik	2.214	10.413	54	13
Moderna (Spikevax)	49.909	286.598	934	91
Moderna herhaalprik	3.592	17.791	88	12
AstraZeneca (Vaxzevria)	38.033	223.424	997	79
Janssen (Jcovden)	15.101	78.337	291	17
Novavax (Nuvaxovid)	60	277	-	-
Merk onbekend	584	2.439	95	33
Total	235.239	1.137.548	6.223	751

C'est grave si l'on considère qu'en mai 2020, le LAREB a préparé un "plan de surveillance de la sécurité de la pandémie de Corona" dans lequel il a supposé que 15 000 rapports seraient reçus - dont 600 étaient graves - si toute la population était vaccinée (voir la page 6 sur 10 du plan).¹⁷

294129

bijwerkingen
centrum.lareb

Draaiboek veiligheidsbewaking
Corona pandemie

Mai 2020

Inschatting aantallen meldingen en inclusies monitoring

Tijdens de 2009 Nieuwe Influenza A (H1N1) campagne werden ongeveer 7,1 miljoen mensen gevaccineerd. Het betrof hier specifieke doelgroepen en niet de gehele bevolking. Gedurende deze vaccinatiecampagne werden door Lareb in twee maanden tijd ruim 7.000 meldingen ontvangen. De meldgraad bedroeg 12,5 per 10.000 gevaccineerden. Het betrof hier meldingen van zowel zorgverleners als gevaccineerden zelf.

In tabel 1 wordt een inschatting gegeven van het aantal te verwachten meldingen van bijwerkingen in twee scenario's. Deze scenario's zijn gebaseerd op de ervaringscijfers van de campagne in 2009. Het scenario waarbij dezelfde doelgroep als in 2009 wordt gevaccineerd en het scenario waarbij de gehele bevolking gevaccineerd wordt.

Tabel 1.
Schatting aantal spontane meldingen bij pandemievaccinatie op basis van H1N12009

doelgroep:	aantal meldingen:	
	totaal:	waarvan ernstig:
gehele bevolking	15.000	600
risicogroepen	7.500	300

Uiteraard is het niet te voorspellen hoeveel extra meldingen Lareb bij een volgende

Cela signifie que le volume des rapports a dépassé les prévisions initiales du LAREB d'un facteur d'environ 16 ($235\,239 / 15\,000 = 15,68$) pour tous les effets indésirables et d'un facteur d'environ 10,5 ($6\,223 / 600 = 10,37$) pour les effets indésirables graves. Le fait que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (MEB) n'ait pas pris la décision de suspendre les autorisations de mise sur le marché beaucoup plus tôt, compte tenu de ces divergences substantielles, laisse perplexe.

En outre, il convient de noter que la notice du Comirnaty de Pfizer mentionne explicitement des effets secondaires tels que la myocardite et la péricardite, ce terme apparaissant 20 fois. Ces effets indésirables représentent un risque particulier pour les garçons et les jeunes hommes. En outre, des cas de

¹⁷ <https://voorwaarheid.nl/wp-content/uploads/2022/03/2022-03-09-Tuchtklacht-Pels-Rijcken-bijlage-2-WOB-Draaiboek-LAREB-Veiligheidsbewaking-Corona-pandemie-mei-2020.pdf>

décès.


Myocarditis and pericarditis

There is an increased risk of myocarditis and pericarditis following vaccination with Comirnaty. These conditions can develop within just a few days after vaccination and have primarily occurred within 14 days. They have been observed more often after the second vaccination, and more often in younger males (see section 4.8). Available data indicate that most cases recover. Some cases required intensive care support and fatal cases have been observed.

Healthcare professionals should be alert to the signs and symptoms of myocarditis and pericarditis. Vaccinees (including parents or caregivers) should be instructed to seek immediate medical attention if they develop symptoms indicative of myocarditis or pericarditis such as (acute and persisting) chest pain, shortness of breath, or palpitations following vaccination.

Healthcare professionals should consult guidance and/or specialists to diagnose and treat this condition.

La notice du Spikevax de Moderna souligne également le risque de myocardite et de péricardite, ce terme apparaissant 12 fois. En outre, des cas de décès ont été documentés,

1 van 12 gevonden | Bevat   myocarditis and p

Hypersensitivity and anaphylaxis

Anaphylaxis has been reported in individuals who have received Spikevax. Appropriate medical treatment and supervision should always be readily available in case of an anaphylactic reaction following administration of the vaccine.

Close observation for at least 15 minutes is recommended following vaccination. Subsequent doses of the vaccine should not be given to those who have experienced anaphylaxis to the first dose of Spikevax.

Myocarditis and pericarditis

There is an increased risk for myocarditis and pericarditis following vaccination with Spikevax.

These conditions can develop within just a few days after vaccination, and have primarily occurred within 14 days. They have been observed more often in younger males, and more often after the second dose compared to the first dose (see section 4.8).

Available data indicate that most cases recover. Some cases required intensive care support and fatal cases have been observed.

b. Manque d'efficacité thérapeutique et risques inacceptables d'effets secondaires

L'une des exigences fondamentales d'un vaccin est de stimuler l'immunité à long terme.¹⁸ Si un vaccin n'offre qu'une protection de moins d'un an, il ne remplit pas ce critère crucial. L'immunité implique l'établissement d'une défense durable, ce qui n'est pas le cas dans ce genre de situation.

c) Absence de propriétés qualitatives et quantitatives déclarées.

En termes de qualité, il est important de souligner que les vaccins ne préviennent pas efficacement la transmission, ce qui rend le slogan "Vous le faites pour quelqu'un d'autre" inapplicable. Par conséquent, ces médicaments sont prescrits hors AMM, ce qui nécessite un consentement éclairé qui souligne explicitement le risque de mortalité et le fait que le médicament n'est pas approuvé pour la prévention de la transmission.

¹⁸ <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/imz-basics.htm#diseases>

En termes quantitatifs, il convient de noter que les vaccins n'ont pas répondu à l'exigence selon laquelle la vaccination rendrait 70 à 95 % des individus immunisés contre l'infection.¹⁹

c. Les documents présentés sont incorrects

En raison d'irrégularités et d'illégalités dans la modification de la catégorisation des médicaments, des médicaments ayant fait l'objet d'une recherche inadéquate en matière de sécurité ont été introduits par erreur sur le marché. Des changements dans les procédures d'examen continu et d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché, ainsi que des modifications des définitions des vaccins et de l'immunité, ont rendu les critères inadéquats. En outre, des irrégularités significatives ont été identifiées dans les données des essais cliniques, et ces préoccupations ont été rapportées à plusieurs reprises dans le British Medical Journal (BMJ).²⁰

d. Les inserts ne répondent pas aux exigences

Les résumés des caractéristiques des produits (SMPC) soumis par Pfizer et Moderna sont si volumineux qu'ils sont devenus de facto illisibles pour les médecins et les citoyens, ce qui rend impossible le consentement éclairé.

En outre, il n'est pas permis de créer une seule notice pour différents produits. Les boosters XBB.15 sont considérés comme un nouveau médicament, pour lequel une notice distincte doit donc être élaborée. Le pharmacien ne peut pas s'attendre à ce que le médecin et le patient découvrent par eux-mêmes quelle partie de ces longues notices (574 pages ou 224 pages) concerne le XBB.15 booster, comme le montre l'illustration ci-dessous.

SMPC Pfizer (574 pages)²¹

SMPC Moderna (224 pages)²²

Les informations doivent être claires et facilement accessibles. Il n'est pas permis de tout mettre dans le même sac, même si les mêmes excipients sont utilisés. Une notice distincte doit être préparée pour chaque variante. Après tout, même un petit changement dans la séquence peut avoir des conséquences majeures. (comme la thalidomide dont le stéréo-isomère est tératogène)

Les notices actuelles mentionnent les variantes de manière interchangeable. Cela n'est pas suffisamment précis et n'est donc pas autorisé par le droit médical et l'éthique médicale.

d. Il y a eu violation des bonnes pratiques de fabrication

Des courriels envoyés au sein de l'EMA montrent qu'il y a eu trois problèmes peu avant l'autorisation. Ces problèmes étaient principalement liés aux bonnes pratiques de fabrication.

¹⁹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9115787/>

²⁰ <https://www.bmj.com/content/375/bmj.n2635>

²¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_nl.pdf

²² https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_nl.pdf

Wathion Noel

Mon 11/16/2020 12:42 PM

Inbox

Time for decision-making at EU; tomorrow phone call with Olga et al to prepare for EU Exe SG on Wednesday.

Wednesday EU Exe SG with HoAs.

Thursday TC with Commissioner.

The feasibility to "adapt" the CMA to these extraordinary circumstances will be key for determining the approach.

Classified as internal/staff & contractors by the European Medicines Agency

Cet e-mail affirme que la possibilité de modifier les termes d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle est importante pour l'approche.²³

Nolte Alexis

Mon 23/11/2020 10:48

Sent Items

To:

Korakianiti Evdokia;

Evdokia,

One way to understand how the lower mRNA level in the finished product translates to efficacy would be to measure whether it affects significantly levels of protein expression. It could be that the level of antigenic protein expressed is not significantly affected. However, I don't know whether there is a test that would allow to predict impact on efficacy without clinical trial for comparability.

Alexis

Classified as internal/staff & contractors by the European Medicines Agency

Cet e-mail indique que la plus faible quantité d'ARNm intact dans le produit *fini* pourrait se traduire par une efficacité moindre, ce qui rendrait a priori trompeuse l'allégation de 95 % qui sous-tend les déclarations dans les médias.²⁴

Boone Hilde

ma 23/11/2020 14:26

Dear Marco & Irene,

In the EC table, CHMP opinion is presented for 21 December, whereas this morning 23rd was mentioned as per current timetable, I understand.

But, indeed we agreed trying to bring Opinion forward by a few days eg to 21 or even 18 Dec.

So, what response should we give back to EC now:

Current EMA planning is 23 Dec for Opinion, but we are looking into bringing adoption forward?

Or

Do we already say that 21 Dec for Opinion, as listed in the EC table, is correct, but that we are looking into bringing adoption forward even more?

I take it that the Eudralink TT request that we just received, replaces Olga's question below (as it is in essence the same).

Best, Hilde

Classified as internal/staff & contractors by the European Medicines Agency

Dans ce courriel, il est clair qu'au lieu de s'appuyer sur des recherches approfondies pour parvenir à un avis, l'EMA s'immisce dans le processus de fond et indique que l'approbation devrait être donnée plus tôt.

L'autorisation conditionnelle de mise sur le marché a été accordée à Pfizer le 21 décembre 2020.²⁵

²³ <https://voorwaarheid.nl/wp-content/uploads/2022/12/E-mail-4.png>

²⁴ <https://voorwaarheid.nl/wp-content/uploads/2022/12/E-mail-7.png>

²⁵ <https://voorwaarheid.nl/wp-content/uploads/2022/12/E-mail-14.png>

Conclusions: a number of major concerns remain that impact the benefit/risk of the vaccine (efficacy/safety) most notably the comparability issue around % mRNA integrity. These concerns are shared by most member states. **An approval by the end of the year could potentially be possible, if these concerns + GMP will be resolved.** Any remaining Quality issues will need to be considered in the context of overall B/R (& could potentially be addressed via specific obligations/Annex II conditions/recommendations).

The BWP report reflecting these conclusions is undergoing written adoption today.

With thanks to Ton, Brian and Claudio,

Kind regards,

Veronika

Veronika Jekerle, PhD

Head of Pharmaceutical Quality Office

Quality and Safety of Medicines

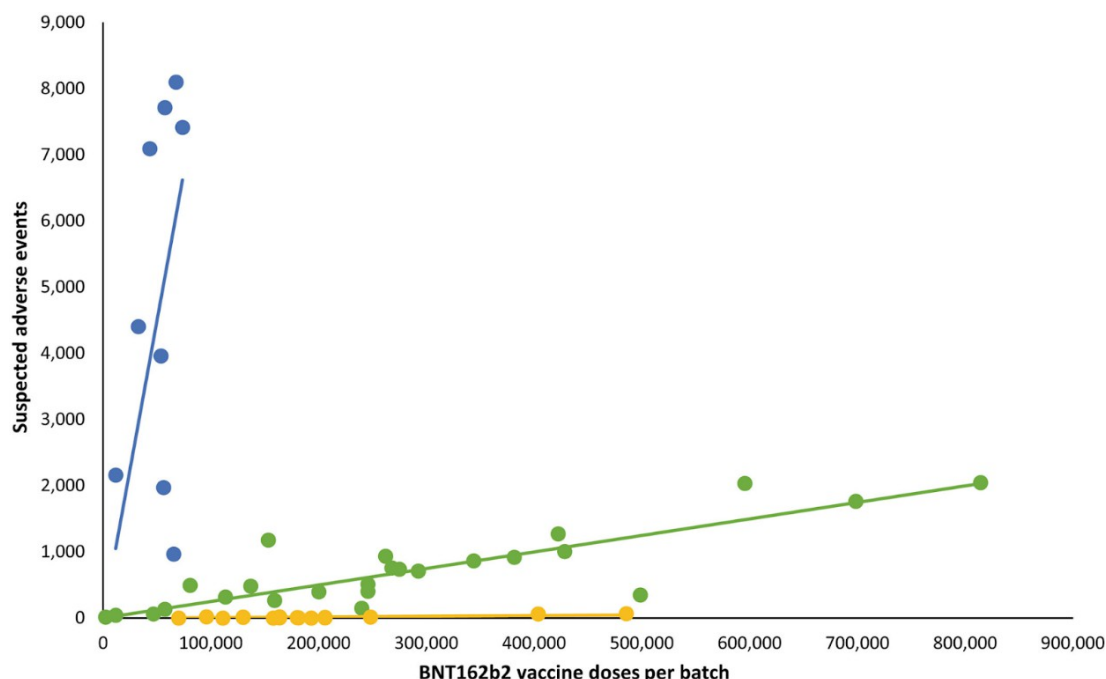
Office: 09-N-02

Extension: 8438

Le 24 novembre 2020, il était encore question de trois objections majeures ;

1. L'intégrité de l'ARNm dépend des bonnes pratiques de fabrication (BPF). Un problème a été identifié concernant l'intégrité de l'ARNm.
2. Les *lots cliniques* utilisés pour les *essais cliniques* différaient sensiblement des *lots commerciaux*.
3. Enfin, il y avait également de grandes différences entre les différents sites de production.²⁶

L'homogénéité des lots ne semblait pas être en ordre. Le fait que cela ait affecté le rapport bénéfice/risque, alias le rapport efficacité/sécurité, a été démontré dans la publication : Batch-dependent safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine, Maniche et al, 30 mars 2023.²⁷ Dans cette publication, les rapports d'événements indésirables dépendent du numéro de lot. Cette corrélation est significative. 4 % des doses sont à l'origine de 70 % des notifications.



²⁶ <https://voorwaarheid.nl/wp-content/uploads/2022/12/E-mail-9.png>

²⁷ <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eci.13998>

Un médicament aux actions si diverses ne peut être autorisé, ne serait-ce qu'en raison de l'impossibilité d'un consentement éclairé. En outre, en vertu du principe de précaution, la catégorie d'effets secondaires la plus élevée doit être prise en compte. Le compromis efficacité/sécurité est donc négatif pour chaque groupe cible spécifique.

Conclusion provisoire : **Pas** moins de 6 catégories sur 10 n'ont pas été remplies, c'est pourquoi vous devez procéder à une suspension immédiate.

Licence de l'Union pour Pfizer et Moderna

L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de Pfizer et de Moderna délivrée le 21 décembre 2020 et le 6 janvier 2021 ne répond pas aux exigences du règlement 2019/5/UE²⁸ et du règlement 2020/1043/UE²⁹ et le règlement 2021/756/UE³⁰ ne respectent pas le cadre établi :

- Sur l'évaluation et la notification des risques pour l'environnement dans le règlement 2001/18/CE³¹ et la directive 2009/41/CE³²
- Sur la sécurité des médicaments établie par la directive 2001/83/CE³³ & 2003/63/EC & 2007/1394/EC³⁴
- Concernant l'octroi d'une licence syndicale prévue par le règlement 2004/726/CE et le règlement 2008/1234/CE³⁵

Les modifications apportées par le règlement 2019/5/UE ne doivent pas être utilisées pour sortir du cadre de la classification et de la catégorisation existantes, seule une clarification est autorisée, aucune catégorie ne peut être ajoutée qui entre en conflit avec le système actuel, une législation complète est nécessaire pour cela.³⁶

La suspension temporaire de l'évaluation et de la notification des risques environnementaux (2020/1043) semble être nulle et non avenue (voir le chapitre 3 du rapport Resilient Biotechnology Policy daté du 11 octobre 2022 et publié le 16 décembre 2022 par le COGEM).³⁷ Une référence particulière est faite aux pages 36-38 du rapport.

Les modifications du règlement 2021/756/UE ont été apportées APRÈS l'octroi de la première autorisation de mise sur le marché conditionnelle. L'article 19 du règlement 2008/1234 stipule clairement que les licences de suivi doivent être évaluées en fonction des critères de la première licence.³⁸

²⁸ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0005&qid=1695804802708>

²⁹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>

³⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0756>

³¹ https://eur-lex.europa.eu/resource.html?uri=cellar:303dd4fa-07a8-4d20-86a8-0baaf0518d22.0009.02/DOC_1&format=PDF

³² <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:125:0075:0097:EN:PDF>

³³ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>

³⁴ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A32007R1394>

³⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1234-20130804>

³⁶ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0005&qid=1695804802708>

³⁷ <https://cogem.net/app/uploads/2022/12/CGM-2022-05-Veerkrachtig-biotechnologiebeleid.pdf>

³⁸ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1234-20130804>

CHAPTER IV

SECTION 1

Special procedures

Article 19

Extensions of marketing authorisations

1. An application for an extension of a marketing authorisation shall be evaluated in accordance with the same procedure as for the initial marketing authorisation to which it relates.
2. An extension shall either be granted a marketing authorisation in accordance with the same procedure as for the granting of the initial marketing authorisation to which it relates or be included in that marketing authorisation.

En outre, l'ajout de "codes/séquences" dans le règlement 2021/756/UE est en contradiction avec la classification et la catégorisation de la directive 2001/83/CE³⁹ & la directive 2003/63/CE⁴⁰ et le règlement 2007/1394.⁴¹

Le règlement 2009/120/CE modifiant l'annexe, partie IV, notamment l'article 2.1 "*Les médicaments de thérapie génique n'incluent pas les vaccins contre les maladies infectieuses*" n'apporte aucun soulagement, la dernière règle devant être considérée comme mutuellement exclusive. Après tout, le vaccin est déjà défini par les règlements précédents.⁴²

Le fait qu'un vaccin doive induire une immunité ressort de l'article 1, paragraphe 4, de la directive

4. *Immunological medicinal product:*

Any medicinal product consisting of vaccines, toxins, serums or allergen products:

- (a) vaccines, toxins and serums shall cover in particular:
 - (i) agents used to produce active immunity, such as cholera vaccine, BCG, polio vaccines, smallpox vaccine;
 - (ii) agents used to diagnose the state of immunity, including in particular tuberculin and tuberculin PPD, toxins for the Schick and Dick Tests, brucellin;
 - (iii) agents used to produce passive immunity, such as diphtheria antitoxin, anti-smallpox globulin, antilymphocytic globulin;
- (b) 'allergen product' shall mean any medicinal product which is intended to identify or induce a specific acquired alteration in the immunological response to an allergizing agent.

2001/83/CE :⁴³

L'article 1.4 (médecine immunologique) de ce règlement parle de "réponse immunitaire", mais d'immunité. Il s'agit de deux choses complètement différentes. L'immunité est une réponse immunitaire spécifique qui prévient l'infection à l'avenir, ce qui n'est pas le cas des injections actuelles.

³⁹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>

⁴⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003L0063>

⁴¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R1394>

⁴² <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009L0120&qid=1696174935335>

⁴³ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32001L0083>

En outre, un vaccin doit contenir un antigène ; cet antigène doit être enregistré dans le fichier de référence des antigènes vaccinaux (FDAV) prévu par la directive 2003/63/CE.⁴⁴ La raison de cette méthode est que l'homogénéité, la qualité et la dose active peuvent être déterminées par traitement. Ce n'est pas le cas pour les séquences codantes.

Les recommandations relatives à la catégorisation et à l'interprétation de la loi sont reflétées dans les lignes directrices de l'EMA.

lignes directrices.

Document de réflexion sur la classification des médicaments de thérapie innovante 2015

Selon ce document, et en particulier le paragraphe 2.3.3, l'ARNm est considéré comme un exemple de thérapie génique.⁴⁵

Document de réflexion sur les critères à prendre en compte pour 6 l'évaluation du statut de nouvelle substance active (NSA) de 7 substances biologiques 2023

D'après ce document et en particulier le point 5.8 qui stipule que tout changement significatif dans la séquence de l'ARNm nécessite une nouvelle demande.⁴⁶

Il convient donc d'établir que certaines parties du règlement 2020/1043/UE⁴⁷ et le règlement 2021/756/UE⁴⁸ sont contraires au système de classification et au système de sécurité, comme l'affirme le rapport COGEM, et qu'elles sont donc contraires aux articles 141 et 168 du TFUE.

En outre, 2019/5 a été utilisé en violation de l'article 290, paragraphe 1, du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne ("TFUE") :

"Un acte législatif peut déléguer à la Commission le pouvoir d'adopter des actes non législatifs de portée générale pour compléter ou modifier certains éléments non essentiels de l'acte législatif.

Il est clairement indiqué que la délégation de pouvoirs ne concerne pas les actes législatifs. Si les actes et dispositions relatifs à la classification et à la catégorisation sont en conflit avec les classifications et catégories existantes, il s'agit d'une législation WELL, et tous ces actes sont donc nuls et non avenus. En outre, le même raisonnement peut être suivi si les changements entraînent un risque accru pour la santé publique (voir l'article 168 du TFUE).

Ces questions sont examinées en détail dans cette publication d'Hélène Banoun, 9 juin 2023, International Journal of Molecular Sciences.⁴⁹

Conclusion

Votre rôle en tant qu'agence des médicaments comporte un engagement inhérent aux principes de bonne administration et de bonne pratique médicale. Ne pas suspendre les autorisations de mise sur le marché en question serait non seulement incongru avec ces principes, mais pourrait également impliquer des considérations relatives aux droits de l'homme, compte tenu de la gravité des questions en jeu.

⁴⁴ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32003L0063>

⁴⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-classification-advanced-therapy-medicinal-products_fr-0.pdf

⁴⁶ https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-criteria-be-considered-evaluation-new-active-substance-nas-status-biological_en.pdf

⁴⁷ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020R1043>

⁴⁸ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0756>

⁴⁹ <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/13/10514>

Les enjeux concernent non seulement le bien-être de nos citoyens, mais aussi l'allocation des fonds publics.

Il est donc impératif de prendre des mesures immédiates pour suspendre les autorisations de mise sur le marché suivantes :

- Autorisation de mise sur le marché conditionnelle Pfizer (Comirnaty) du 21 décembre 2020..⁵⁰
- Autorisation de mise sur le marché conditionnelle Moderna (Spikevax) en date du 6 janvier 2021⁵¹
- Renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché Pfizer (Comirnaty-tozinameran) en date du 31 août 2023 ;⁵²
- Renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché Moderna (Spikevax-elasomeran) en date du 15 septembre 2023.⁵³

Nous vous demandons un accusé de réception et espérons recevoir une réponse complète à cette demande dans les meilleurs délais.

Marcel de Graaff (Membre du Parlement européen)

⁵⁰ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201221150522/dec_150522_en.pdf

⁵¹ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210106150575/dec_150575_en.pdf

⁵² https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230831160389/dec_160389_en.pdf

⁵³ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230915160561/dec_160561_en.pdf