

Marcel de Graaff MEP
European Parliament
ASP 06E240
60, rue Wiertz / Wiertzstraat 60
B-1047 Brussels
Belgium

Email: marcel.degraaff@europarl.europa.eu

18 October 2023

EMA/451828/2023
European Medicines Agency

Cari Onorevoli Parlamentari

Marcel de Graaff, Gilbert Collard, Francesca Donato, Joachim Kuhs, Mislav Kolakušić, Virginie Joron, Ivan Vilibor Sinčić e Bernhard Zimniok.

Grazie per la tua lettera del 4 ottobre 2023 in cui chiedi la sospensione della commercializzazione autorizzazioni dei vaccini mRNA COVID-19 Comirnaty e Spikevax.

L'Agenzia europea per i medicinali è impegnata a proteggere la salute pubblica attraverso una condotta approfondita valutazioni scientifiche dei medicinali per l'UE. Siamo ugualmente impegnati a garantire che il pubblico e i suoi rappresentanti al Parlamento europeo sono informati delle ragioni per le quali i medicinali sono autorizzati e delle misure che adottiamo per monitorarli una volta che sono disponibili.

Dobbiamo inoltre sottolineare che l'EMA si concentra principalmente su un aspetto della politica sanitaria dell'UE, vale a dire l'autorizzazione e monitoraggio di medicinali e vaccini. Quando i nostri comitati scientifici emettono raccomandazioni, altri organismi, come la Commissione europea, il Centro europeo per le malattie.

La prevenzione e il controllo (ECDC) e le autorità sanitarie e vaccinali nazionali possono considerarli come tali sviluppano politiche di immunizzazione per proteggere il pubblico.

Di seguito troverai le risposte dirette alle domande che sollevi nella tua lettera.

Le indicazioni autorizzate Lei afferma che in base alle indicazioni autorizzate i vaccini «dovrebbero essere somministrati solo a» individui che cercano protezione personale e non sono autorizzati allo scopo di ridurre tassi di trasmissione o di infezione (controllo della trasmissione)».

Si dichiara inoltre che l'indicazione è autorizzata non è in linea con gli usi promossi da “aziende farmaceutiche, politici e sanitari”, professionisti'.

Hai infatti ragione a sottolineare che i vaccini contro il COVID-19 non sono stati autorizzati impedendo la trasmissione da una persona all'altra. Le indicazioni sono per la protezione del solo soggetti vaccinati.

Le informazioni sul prodotto per i vaccini COVID-19 indicano chiaramente che i vaccini sono attivi immunizzazione per prevenire il COVID-19. Inoltre, le relazioni di valutazione dell'EMA sull'autorizzazione di

i vaccini rilevano la mancanza di dati sulla trasmissibilità.

L'EMA continuerà a essere trasparente sugli usi approvati dei vaccini COVID-19 e a identificarli aree in cui dobbiamo affrontare le idee sbagliate.

2. Autorizzazione dei vaccini mirati alla sottovariante Omicron XBB.1.5

Si noti che i dati degli studi clinici non sono disponibili per i vaccini adattati mirati a Omicron Sottovariante XBB.1.5. Tenuto conto di ciò e del fatto che l'emergenza sanitaria pubblica internazionale è terminata, Lei mette in dubbio la necessità di autorizzare i vaccini adattati in questo momento.

Desideriamo sottolineare che l'autorizzazione dei vaccini anti-COVID-19 adattati non è subordinata al perdurare dell'emergenza sanitaria pubblica. Le indicazioni autorizzate non ne limitano l'uso dei vaccini all'emergenza.

Inoltre, i dati provenienti da studi clinici non costituiscono un requisito scientifico per Omicron XBB.1.5 vaccini adattati a causa delle informazioni derivate da quelli originariamente autorizzati e precedenti vaccini adattati.

Nelle sue decisioni di raccomandare l'autorizzazione dei vaccini mirati alla sottovariante Omicron XBB.1.5,

Il comitato per i medicinali ad uso umano (CHMP) dell'EMA ha considerato originariamente tutti i dati disponibili su entrambi i farmaci vaccini autorizzati e quelli precedentemente adattati, compresi i dati su sicurezza, efficacia e immunogenicità (quanto bene innescano le risposte immunitarie). Inoltre, il Comitato ha valutato dati di laboratorio sulle risposte dei vaccini adattati contro XBB.1.5 e relativi ceppi di SARS-CoV-2, il virus che causa il COVID-19. Si noti inoltre che per Spikevax XBB.1.5, il

Il comitato ha valutato alcuni dati clinici da uno studio in corso.

Dove la fine dell'emergenza sanitaria pubblica può essere rilevante è nelle strategie di vaccinazione degli Stati membri dell'UE e i consigli forniti alla popolazione in generale. A questo proposito, il prodotto, Le informazioni sui vaccini anti-COVID-19 affermano che l'uso dei vaccini "dovrebbe essere conforme". raccomandazioni ufficiali».

Valutazioni del rischio ambientale per gli organismi geneticamente modificati (OGM) Mi risulta che tu abbia dubbi riguardo al Regolamento (UE) n. 2020/1043/UE ("il Regolamento") che, come recita proprio l'articolo 2 del Regolamento, consente la conduzione di alcune sperimentazioni cliniche con prodotti contenenti OGM senza una preventiva valutazione del rischio ambientale.

Si ricorda inoltre che, ai sensi dell'articolo 4, il regolamento «si applica finché l'OMS lo ha dichiarato La Covid-19 è una pandemia o un atto di esecuzione con il quale la Commissione riconosce una situazione di emergenza sanitaria pubblica dovuta al COVID-19».

È importante innanzitutto chiarire che i vaccini a mRNA non sono considerati geneticamente modificati organismi. A quanto ci risulta, il regolamento era destinato ad altri vaccini, come ad es vaccini che contengono virus attenuati o vettori vivi, che possono rientrare nella definizione di OGM.»¹

Detto questo, possiamo fornirvi informazioni sullo stato del rischio ambientale valutazioni per Comirnaty e Spikevax.

Al momento delle autorizzazioni iniziali di Comirnaty e Spikevax, il CHMP ha osservato nella sua pubblicazione la valutazione riporta che, a causa della loro natura, “i vaccini e i lipidi difficilmente possono causare a rischio significativo per l’ambiente». Il Comitato ha inoltre osservato che era accettabile per studi di valutazione del rischio ambientale non devono essere forniti nelle domande di immissione in commercio autorizzazione. Puoi trovare maggiori informazioni nei rapporti di valutazione pubblicati sul sito web dell’EMA

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

nonché la linea guida del CHMP sulla valutazione del rischio ambientale dei medicinali per uso umano.

2 Sulla base del Regolamento si sottintende anche che con la fine dell’emergenza sanitaria pubblica, le aziende dovrebbero ora fornire valutazioni preventive del rischio ambientale per i vaccini adattati.

Chiarito che i vaccini non sono OGM e quindi il Regolamento non trova applicazione, noi desidera inoltre chiarire che i vaccini adattati non sono nuovi vaccini dotati di autorizzazione all’immissione in commercio separati da quelli dei vaccini originariamente autorizzati. Eventuali rischi ambientali teorici sono possono comportare sono considerati uguali a quelli dei vaccini originariamente autorizzati.

In una nota separata, le autorità nazionali approvano le sperimentazioni cliniche nell’UE e sarebbero quindi l’autorità a ricevere eventuali valutazioni del rischio ambientale richieste prima dell’inizio di un intervento clinico prova.

4. Sicurezza, efficacia e qualità dei vaccini

Sicurezza

In risposta ai vostri commenti sulla sicurezza dei vaccini, vorremmo sottolinearlo.

L’EMA e le autorità nazionali monitorano continuamente i dati sugli effetti collaterali segnalati.

È importante chiarire che la segnalazione di un sospetto effetto collaterale non costituisce di per sé la prova dell’esistenza di un vaccino causato l’evento avverso in questione.

Tali eventi avversi possono verificarsi per altri motivi nelle persone vaccinate, come accade nei non vaccinati persone. Dato che gran parte della popolazione generale ha ricevuto i vaccini, ce ne aspettiamo molte segnalazioni di condizioni che si verificano durante o subito dopo la vaccinazione.

Per determinare se un vaccino ha causato un evento, le autorità devono valutare tutti i dati rilevanti, compresi dati che potrebbero indicare che la condizione si verifica con un tasso più elevato nei vaccinati o persone recentemente vaccinate rispetto ad altri.

Come mostrato nelle informazioni sul prodotto di entrambi i vaccini, la maggior parte degli effetti collaterali sono lievi, anche se di più possono verificarsi casi gravi. Si nota il rischio di miocardite e pericardite, che l’EMA ha valutato e descritto nelle informazioni sul prodotto.^{3,4} Tutte le informazioni sulla sicurezza devono essere considerate attentamente prima di somministrare o raccomandare la vaccinazione.

Efficacia

Lei afferma che “un requisito fondamentale per un vaccino è stimolare l’immunità a lungo termine”, osservando che “se un vaccino offre protezione solo per meno di un anno, non soddisfa questo criterio cruciale”.

Dal tuo commento deduciamo che nessun vaccino dovrebbe essere autorizzato senza prove a lungo termine protezione.

Sebbene la protezione a lungo termine sia sempre auspicabile, imporre tale requisito sarebbe grave conseguenze per la salute pubblica e mettere in pericolo le persone vulnerabili. Stabilire a lungo termine la protezione potrebbe anche non essere fattibile e, nel caso del COVID-19, sarà complicata dalla evoluzione del SARS-CoV-2, una situazione che osserviamo anche con l’influenza.

Quando l’EMA raccomanda l’autorizzazione di un vaccino, fornisce informazioni sui dati in esso contenuti valutati per aiutare le autorità vaccinali e gli operatori sanitari a formulare raccomandazioni il pubblico più vasto.

Proprietà qualitative e quantitative

Nella tua sezione “Mancanza di proprietà qualitative e quantitative dichiarate”, fai riferimento alla mancanza di dati sulla prevenzione della trasmissione piuttosto che sulle proprietà qualitative e quantitative di vaccini. Abbiamo già affrontato la questione della trasmissibilità.

Qualità della documentazione presentata. Nel polemizzare contro le autorizzazioni dei vaccini lei fa riferimento a “irregolarità e illegalità in materia” alterazione della categorizzazione dei medicinali” e “modifiche alla revisione continua e condizionale” procedure di autorizzazione all'immissione in commercio, nonché modifiche alle definizioni di vaccini e immunità'. Commenteremo queste preoccupazioni, per quanto possibile, nelle sezioni seguenti.

Hai anche citato un articolo del BMJ di Paul D Thacker su Ventavia, un'organizzazione di ricerca a contratto che ha lavorato su alcuni siti di sperimentazione clinica per Comirnaty.

L’EMA, in stretta collaborazione con la Food and Drug Administration (FDA) statunitense, ha esaminato la questione segnalato nel BMJ e ha concluso che le carenze individuate non mettono a repentaglio la qualità e integrità dei dati dello studio principale Comirnaty e non hanno alcun impatto sul rapporto rischi/benefici valutazione.

Il processo principale che ha sostenuto l'autorizzazione di Comirnaty comprendeva circa 44.000 persone è stato condotto in circa 150 siti in tutto il mondo. Ventavia ha arruolato circa 1.000 soggetti in 3 siti negli Stati Uniti, che rappresentano meno del 3% della popolazione totale dello studio. I problemi ha interessato uno di questi 3 siti e ha riguardato principalmente la mancanza di personale formato, che ha comportato carenze come ritardi nell'immissione dei dati e nella risoluzione delle query. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha sottoposto a revisione l’azienda alla fine del 2020 e sono state intraprese azioni correttive, inclusa la supervisione visite e assunzione di personale aggiuntivo. Tali azioni sono state ritenute opportune.

Ventavia ha inoltre reclutato partecipanti a studi sull'uso di Comirnaty nei bambini e come richiamo (che rappresentano rispettivamente circa l’1,6% e il 3,5% della popolazione totale dello studio). Come con il principale studio, l’EMA ha esaminato i dati pertinenti e ha concluso che i problemi segnalati all’interessato sito non hanno alcun impatto sulle valutazioni dei benefici e dei rischi del vaccino per questi usi. Il le azioni correttive intraprese dall'azienda sono state messe in atto prima che iniziassero le registrazioni di queste sperimentazioni successive partecipanti.

Riassunti delle caratteristiche del prodotto e fogli illustrativi.

Si noti che i riassunti delle caratteristiche del prodotto (RCP) per Comirnaty e Spikevax sono così voluminosi da es... Ti riferisci a email rilasciate da hacker, alcune delle quali si riferiscono alla qualità di Comirnaty. È importante da notare che durante la valutazione dei medicinali sorgono problemi che devono essere risolti dinanzi all'EMA può raccomandare un'autorizzazione. Una raccolta di e-mail selezionate non può fornire un risultato accurato o completo un'immagine di quali fossero i problemi o come sono stati risolti. In questo caso la questione riguardava l'mRNA integrità (vale a dire se l'mRNA nel vaccino è rimasto intatto come previsto).

Sebbene nel vaccino siano stati trovati alcuni pezzi troncati di mRNA, nel 2020 il CHMP ha concluso che Le specifiche proposte per l'integrità dell'RNA e il 5'-Cap sono considerate scientificamente giustificate e accettabile. Sono comunque disponibili dati aggiuntivi per completare la caratterizzazione del principio attivo e il prodotto finito, e considerando l'esperienza clinica, sono considerati importanti per confermare l'adeguatezza di tali specifiche, e tali dati dovranno essere forniti post-approvazione come specifici obblighi nei confronti dell'AIC [autorizzazione all'immissione in commercio]».

La società ha quindi fornito tutte le informazioni richieste e gli specifici obblighi previsti stato adempiuto. Il CHMP ha accettato le ultime specifiche proposte dalla ditta.

5. Status giuridico delle autorizzazioni comunitarie di Comirnaty e Spikevax Lei ha sollevato una serie di preoccupazioni riguardo ai regolamenti e alle direttive dell'UE. Metti in dubbio l'iniziale autorizzazione all'immissione in commercio condizionate di Comirnaty e Spikevax, poiché si ritiene che tale regolamento (UE) 2019/57, il regolamento (UE) n. 2020/10438 e il regolamento (UE) n. 2021/7569 non soddisfano il quadro previsto:

- sulla valutazione e comunicazione del rischio ambientale nel regolamento (UE) n. 2001/1810 e nella direttiva 2009/41/CE11;
- sulla sicurezza dei medicinali prevista dalla direttiva 2001/83/CE12, Direttiva della Commissione 2003/63/CE13 e Regolamento (CE) n. 1394/200714;
- concernente la concessione di una licenza unionale di cui al regolamento (CE) n. 2004/72615 e Regolamento (CE) n. 2008/123416

Lei afferma inoltre che le modifiche apportate al regolamento (UE) 2019/5 “non dovrebbero essere utilizzate per uscire dai limiti quadro di classificazione e categorizzazione esistente, sono consentiti solo chiarimenti, nessuna categoria, Si può aggiungere che, in conflitto con il sistema attuale, è necessaria una legislazione completa.”

Inoltre, Lei afferma che «l'aggiunta di codici/sequenze» nel regolamento (UE) n. 2021/756 «è in conflitto con la classificazione e categorizzazione» della Direttiva 2001/83/CE, della Direttiva 2003/63/CE e Regolamento (CE) n. 1394/2007.

Lei afferma inoltre che parti del Regolamento (UE) n. 2020/1043 (relativo alle sperimentazioni sugli OGM per la COVID19) e del Regolamento (UE) n. 2021/756 (relativo alle variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio di vaccini contro il coronavirus) sono “contrari agli articoli 141 e 168” del Trattato sul funzionamento dell'Unione Europea. Inoltre, Lei sostiene che il Regolamento (UE) 2019/5 è stato utilizzato in violazione dell'art. 290, comma 1, del Trattato.

Consideriamo queste preoccupazioni legate ai regolamenti e alle direttive stesse. Mentre l'EMA è vincolato da essi, non siamo in grado di commentare l'adeguatezza dei Regolamenti o Direttive adottate dal Parlamento e dal Consiglio o sulla loro compatibilità con il trattato.

Per quanto riguarda le estensioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio si ricorda che il Regolamento (UE) n. 2021/756 (relativo alle variazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei vaccini contro l'influenza e il coronavirus) adottato dopo le autorizzazioni di Comirnaty e Spikevax. Ciò implica che il regolamento non si applica ai vaccini Comirnaty e Spikevax adattati. Si tenga presente che il testo dell'art.

Il regolamento riconosce chiaramente che “sulla base della valutazione scientifica dell’Autorità europea dei medicinali” dell’Agenzia, la Commissione ha finora autorizzato diversi vaccini contro la Covid-19 e il regolamento prevede variazioni alle autorizzazioni di questi e futuri vaccini.

Si evidenzia anche l'articolo 19 del regolamento (CE) n. 2008/1234 (relativo alle variazioni), che recita che «per un'estensione deve essere concessa un'autorizzazione all'immissione in commercio conformemente alla stessa procedura relativa al rilascio dell'autorizzazione iniziale all'immissione in commercio alla quale si riferisce o è inclusa in tale autorizzazione all'immissione in commercio». Tieni presente che questo articolo non preclude la possibilità di fare affidamento su dati pertinenti dall'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale. Inoltre, e come notato sopra, il l'autorizzazione dei vaccini adattati per Comirnaty e Spikevax è disciplinata dal regolamento (UE) N. 2021/756, che modifica il Regolamento (CE) n. 2008/1234.

Per quanto riguarda l'articolo 1, paragrafo 4 della direttiva 2001/83/CE, i vaccini sono elencati come agenti utilizzati per produrre immunità attiva. Lei afferma che non ci sono prove che questi vaccini forniscano immunità (cioè protezione contro infezioni o malattie).

È vero che la protezione diminuisce nel tempo man mano che il virus stesso si evolve, e questo è uno dei problemi ragioni per cui sono stati autorizzati i vaccini adattati. È importante notare che con SARS-CoV-2, le persone possono essere esposte al virus più volte e l'esposizione ripetuta può aumentare la possibilità di infezione anche nelle persone vaccinate.

I vaccini contro il COVID-19 forniscono anche protezione contro malattie gravi, compreso il ricovero ospedaliero. Questo è particolarmente importante per le persone vulnerabili che corrono un rischio maggiore.

Lei afferma inoltre che “un vaccino deve contenere un antigene; questo antigene richiede la propria registrazione in il Master File dell’antigene del vaccino (VAMF)” come previsto dalla direttiva 2003/63/CE. «Il motivo di ciò metodo”, lei dice, “è che l’omogeneità, la qualità e la dose attiva possono essere determinate secondo trattamento. Questo non è il caso delle sequenze di codifica.’

È importante notare che per i vaccini a mRNA, l’antigene (la particella che attiva un sistema immunitario risposta) non è il principio attivo dell’mRNA stesso ma la proteina “spike” formata dopo la vaccinazione.

Detto questo vorremmo chiarire cos’è un VAMF. La normativa UE prevede la possibilità di presentando tutte le informazioni richieste su un antigene vaccinale come VAMF (vale a dire come parte autonoma il dossier di richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (MAA) di un vaccino). Un VAMF è particolarmente utile quando uno specifico antigene vaccinale viene utilizzato in vaccini diversi. In questi casi, con un singolo valutazione di un VAMF, le autorità possono valutare lo stesso antigene utilizzato in diversi vaccini contemporaneamente. Il sistema VAMF è quindi finalizzato esclusivamente a semplificare la valutazione dei vaccini, e l'uso dei VAMF è facoltativo. Quando non viene utilizzata l'opzione di un VAMF, le aziende, come per qualsiasi altra medicinale, devono includere le informazioni pertinenti sull’antigene vaccinale direttamente nella MAA fascicolo interessato.

È possibile trovare ulteriori informazioni nella Linea guida sui requisiti per il master file dell'antigene vaccinale (VAMF) Certificazione sul sito web dell'EMA.17

6. Documenti di riflessione dell'EMA Citando il documento di riflessione dell'EMA sulla classificazione dei medicinali per terapie avanzate 18 e Documento di riflessione dell'EMA sui criteri da considerare per la valutazione di un nuovo principio attivo (NAS) delle sostanze biologiche, si fa il seguente caso: quell'mRNA è considerato un esempio di terapia genica e quindi qualsiasi cambiamento significativo nella sequenza dell'mRNA richiede la nuova applicazione.

Come hai notato nella tua lettera, la Direttiva 2009/120/CE della Commissione non prende in considerazione i vaccini contro terapie geniche per le malattie infettive, poiché lo scopo della vaccinazione non è ripristinare, correggere o modificare geni umani. Inoltre, sono previste le estensioni alle autorizzazioni all'immissione in commercio dei vaccini anti-COVID-19 disciplinato dal regolamento (UE) n. 2021/756.

Infine, prendiamo atto della vostra richiesta di azione immediata per sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio di Comirnaty e Spikevax, comprese le autorizzazioni dei vaccini adattati contro l'Omicron Sottovariante XBB.1.5.

Il CHMP dell'EMA può raccomandare la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio solo se le prove lo dimostrano che i rischi superano i benefici. Le prove continuano a dimostrare che i vaccini forniscono protezione, che è particolarmente importante per le persone vulnerabili. Rimozione di questi vaccini come opzione per gli Stati membri dell'UE e per gli operatori sanitari senza tenere in debita considerazione i dati disponibili costituirebbe quindi un grave disservizio per l'UE e per la salute pubblica.

Vorrei ringraziarvi per aver scritto all'Agenzia e spero che questa risposta risponda alle vostre preoccupazioni.

Cordiali saluti,