

CORTE EUROPEA
RICORSO PER ANNULLAMENTO ai sensi dell'articolo 263 TFUE

*
—

Ricorrenti

Il presente ricorso di annullamento è proposto a nome delle seguenti ricorrenti:

Resistente:

Commissione europea

Oggetto:

DECISIONE DI ATTUAZIONE DELLA COMMISSIONE EUROPEA del 06/01/2021 che concede un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata del medicinale per uso umano "COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))" in conformità al regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, nonché alle sue successive modifiche e integrazioni

*

Le summenzionate ricorrenti rappresentate e difese dall' Avv. DDr. Renate Holzeisen, in Italia ammessa anche alle Corti Supreme, iscritta all'Ordine degli Avvocati di Bolzano e con sede in I-39100 Bolzano, Bahnhofallee n. 7,

PREMESSO CHE

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA), in data 29 gennaio 2021, sulla base della domanda presentata dalla AstraZeneca AB del 12 gennaio 2021, a norma dell'articolo 4, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004, ha emesso la sua raccomandazione relativa all'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata del medicinale „COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))„ -EMA Assessment report „COVID-19 Vaccine AstraZeneca “ procedura n. EMEA/H/C005675/0000 (Doc A.1)

la Commissione Europea

"visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea, visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali, in particolare l'articolo 10, paragrafo 2, e l'articolo 14-a, visto il regolamento (CE) n. 507/2006 della Commissione relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dei medicinali per uso umano che rientrano nel campo di applicazione del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, vista la domanda presentata da AstraZeneca AB ai sensi dell'art. 4 par. 1 reg. (CE) n. 726/2004, visto il parere dell'Agenzia europea per i medicinali, adottato il 29. gennaio 2021 dalla giunta per i medicinali ad uso umano, sui seguenti rilievi:

(1) Il medicinale „COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))“ soddisfa i requisiti della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 relativa al codice comunitario dei medicinali per uso umano. (2) „COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))“ rientra nel campo di applicazione del regolamento (CE) n. 507/2006, in particolare dell'articolo 2, paragrafo 1. Inoltre, il medicinale soddisfa le condizioni di cui all'articolo 4 di

tale regolamento per la concessione di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, come indicato nell'allegato IV. (3) L'autorizzazione all'immissione in commercio del vaccino „**COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))**“ andrebbe pertanto concessa, fatte salve determinate condizioni di cui all'articolo 14-a del regolamento (CE) n. 726/2004 e al regolamento (CE) n. 507/2006. (4) Il comitato per i medicinali per uso umano ha ritenuto che "l'adenovirus dello scimpanzé che codifica la glicoproteina spike del CoV-2 della SARS (ChAdOx1-S)" è una nuova sostanza attiva. (5) Le misure previste dalla presente delibera sono conformi al parere del comitato permanente per i medicinali per uso umano".

ha deliberato come segue:

"Articolo 1 - È concessa un'autorizzazione all'immissione condizionata in commercio, conformemente all'articolo 3 e all'articolo 14 -a del regolamento (CE) n. 726/2004, per il medicinale „COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))“ le cui caratteristiche sono riassunte nell'allegato I della presente delibera . „COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))“ è iscritta nel registro dei medicinali dell'Unione con il seguente numero: EU/1/21/1529.

Articolo 2 - L'autorizzazione del medicinale di cui all'articolo 1 è soggetta ai requisiti e alle condizioni, compresi quelli relativi alla fabbricazione, di cui all'allegato II. Questi requisiti devono essere rivisti annualmente. Articolo 3 - L'etichettatura e il foglietto illustrativo del medicinale di cui all'articolo 1 devono essere conformi alle condizioni di cui all'allegato III. Articolo 4 - L'autorizzazione è valida per un anno a partire dalla data di notifica della presente delibera. Articolo 5 - La presente delibera è indirizzata a AstraZeneca AB 151 85 Södertälje, Sverige ". Delibera di attuazione della Commissione europea del 29/1/2021 relativa all'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata del medicinale per uso umano „COVID-19 Vaccine AstraZeneca-COVID-19 mRNA Impfstoff (ChAdOx1-S(rekombinant))“ conformemente al regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio (Doc A.2.1.).

Alla suddetta delibera di attuazione dell'Unione europea sono allegati quattro (IV) allegati - Allegato I (Riassunto delle caratteristiche del prodotto), Allegato II (A. Produttore del o dei principi attivi di origine biologica e produttore responsabile del rilascio dei lotti), Allegato III (Etichettatura e foglietto illustrativo), Allegato IV (Conclusioni dell'Agenzia europea dei medicinali sulla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio a "condizioni specifiche" (doc. **A.2.2.**)

A causa dei gravi effetti collaterali (coaguli di sangue, trombosi venosa cerebrale con conseguenze fatali, emorragie e carenze piastriniche), le autorità nazionali dei medicinali hanno sospeso l'uso del "vaccino" in gran parte dell'UE (compresa l'Italia - vedi Doc. **A.2.3.**) in attesa della decisione dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA). Anche se gli esperti internazionali suppongono che il "vaccino Covid-19 AstraZeneca" può causare coaguli di sangue e di conseguenza anche la morte (vedi sotto al punto 2.1.2.), l'EMA, sulla base della valutazione della sicurezza del Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), continua a sostenere un rapporto beneficio-rischio positivo del "vaccino". Tuttavia, un'avvertenza è stata inclusa nell'RCP, che è de facto almeno un riconoscimento parziale del grave rischio che colpisce una vasta popolazione (Doc. **A.2.4.**)

Con la delibera di attuazione della Commissione UE del 19 marzo 2021, la decisione per l'approvazione condizionata del "Covid-19 Vaccine AstraZeneca" è stata quindi modificata e gli allegati sono stati aggiunti di conseguenza (Doc. **A.2.5.**)

Tutto ciò premesso, si propone ricorso per annullamento, ai sensi dell'articolo 263 TFUE, della citata delibera di attuazione della Commissione UE del 29 gennaio 2021, comprese tutte le successive modifiche e integrazioni, per i seguenti motivi.

Legittimazione a ricorrere ai sensi dell'articolo 263 del TFUE

I/le ricorrenti sono tutti impiegati nel settore sanitario o nella cura degli anziani e dei malati come medici, infermieri, assistenti agli anziani, ecc. e sono quindi esposti da quasi due mesi a pressioni sempre maggiori per la vaccinazione Covid. L'Italia, come altri Stati membri dell'UE, vaccina con „COVID-19 Vaccine AstraZeneca“

"COVID-19 Vaccine Zeneca" è la terza sostanza a base di mRNA nell'UE ad essere **approvata in modo centralizzato e condizionato** dalla Commissione europea come un cosiddetto "vaccino" Covid. Sono altresì di natura sperimentale le altre due sostanze ora approvate come "vaccini" Covid (produttori: BionTech e AstraZeneca) e non hanno nulla in comune con i tradizionali vaccini.

I/Le ricorrenti, in data 16.2.2021 e rispettivamente il 5 marzo 2021 hanno già presentato ricorso per annullamento della delibera di attuazione della Commissione Europea del 21.12.2020 riguardante l'immissione in commercio condizionata del „vaccino“ Covid sperimentale „Cominarty“ (BionTech) e contro la delibera di attuazione della Commissione UE del 6 gennaio 2021 riguardante l'approvazione condizionata del "vaccino" sperimentale Covid Moderna. Ai procedimenti in questione sono stati assegnati i numeri T-96/21 e T-136/21.

In particolare su persone, come i/le ricorrenti, che lavorano nel campo dell'assistenza sanitaria e infermieristica, viene esercitata una grande pressione, a partire da una pressione sociale moralizzante fino alla minaccia di conseguenze concernenti il rapporto di lavoro, qualora non si sottoponessero alla cosiddetta "vaccinazione" Covid.

I virologi, che da un anno in questa parte sono divenuti i consulenti esclusivi dei governi dei paesi membri dell'UE, chiedono pubblicamente di "perseguire legalmente" in particolare quei cittadini dell'UE che lavorano nel settore sanitario e assistenziale e che, visti i rischi legati ai "vaccini" sperimentali Covid e i benefici non dimostrati (vedi sotto), si rifiutano di esporsi a queste sostanze basate sull'ingegneria genetica (vedi articolo del quotidiano altoatesino in lingua italiana del 13.01.2021 - Doc. **A.3.1.**). Le comunicazioni interne dell'Azienda Sanitaria dell'Alto Adige così come le comunicazioni dell'Ordine dei Medici dell'Alto Adige ai medici mostrano come l'Autorità Sanitaria o i superiori e l'Ordine dei Medici, rispettivamente, sollecitino i dipendenti (medici, personale medico) o anche i medici liberi professionisti iscritti all'Ordine dei Medici a sottoporsi alla "vaccinazione" Covid e quindi esercitino pressioni.

Ad esempio, la corrispondenza e-mail del servizio ambulanze dell'Alto Adige mostra che, su richiesta del Ministero della Salute italiano, hanno dovuto segnalare quali membri del personale partecipavano alla vaccinazione Covid e quali no (Doc. **A.3.2.**).

L'Italia, come altri Stati membri dell'UE, ha iniziato a somministrare il "vaccino" "COVID-19 Vaccine Astrazeneca", come previsto dal "piano vaccinale" nazionale Covid del 7.12.2020 (Doc. **A.3.3.**). I ricorrenti, parti del settore sanitario e assistenziale, vengono accusati di mancare di senso di responsabilità e di solidarietà nei confronti dei dipendenti e dei pazienti/assistiti loro affidati (Doc. **A.3.4, A.3.5, e A.3.6.**).

Anche dal resto del paese ci sono numerose segnalazioni di vaccinazioni obbligatorie a carico degli operatori sanitari e assistenziali (**A.3.7. e A.3.8.**).

Chi rifiuta i vaccini sperimentali Covid tra i lavoratori della sanità e dell'assistenza viene minacciato di licenziamento. Confronta la lettera indirizzata dal datore di lavoro ad una ricorrente. (doc. **A.3.9.**)

L'autorizzazione centralizzata di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" del 29.1.2021 significa che la Commissione europea ha automaticamente autorizzato questo principio attivo in ogni Stato membro, cioè non è stata necessaria un'ulteriore decisione del singolo Stato membro per autorizzare questo principio attivo sul territorio italiano.

È quindi chiaro che i summenzionati ricorrenti sono legittimati a presentare un ricorso ai sensi dell'articolo 263 TFUE, poiché la delibera di attuazione della Commissione UE impugnata ed il parere dell'EMA, che la precede, hanno un effetto diretto sulla posizione

personale dei ricorrenti tutelata dal trattato UE e sul loro diritto fondamentale all'integrità fisica.

I/le ricorrenti sono **direttamente e personalmente colpiti** dall'illegittima autorizzazione all'immissione in commercio di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", poiché i loro diritti fondamentali all'integrità fisica (articolo 3 della Carta UE), a un alto livello di tutela della salute (articolo 168 TFUE, articolo 35 della Carta UE) e alla tutela dei consumatori (articolo 169 TFUE, articolo 38 della Carta UE) sono gravemente violati da questa delibera di attuazione, come indicato di seguito.

Ancora prima della delibera di attuazione qui contestata, alcuni ricorrenti hanno inviato una diffida notificata per via elettronica il 19 dicembre 2020, chiedendo in particolare alla Commissione UE e all'EMA di astenersi dall'approvare principi attivi sperimentali su base genetica per via degli enormi rischi, che attualmente non possono essere valutati nella loro totalità (vedi lettera di diffida del 19 dicembre 2020 nel doc. **A.4**). Per inciso, non c'è stata alcuna reazione o risposta a questa diffida.

Secondo l'**articolo 168 del TFUE**, un **alto livello di tutela della salute** deve essere garantito nella definizione e nell'attuazione di tutte le politiche e attività dell'Unione. I cittadini dell'UE hanno garantito il **diritto fondamentale all'integrità fisica** sancito dall'**articolo 3 della Carta dell'UE** e il **diritto fondamentale a un alto livello di tutela della salute** sancito dall'**articolo 35 della Carta dell'UE**.

È la Commissione UE che il 17 giugno 2020 ha presentato una comunicazione "**Strategia europea dei vaccini**" per il rapido sviluppo, la produzione e la diffusione di un vaccino anti-Corona (Doc. **A.5.1**), in base alla quale il 14.08.2020 è stato concordato un contratto con la società farmaceutica AstraZeneca per l'acquisto di un vaccino potenziale anti-Covid 19.

La "strategia europea di vaccinazione" predisposta dalla Commissione europea dovrebbe mirare a "**garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei vaccini**". Il fatto che la strategia di vaccinazione europea non abbia rispettato questo requisito legale, condicio sine qua non, soprattutto per quanto riguarda l'approvazione del principio attivo "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", è precisato e documentato di seguito.

Il 19 gennaio 2021, la Commissione UE ha presentato una comunicazione in cui invita gli Stati membri ad accelerare la vaccinazione in tutta l'UE dei "vaccini" sperimentali già approvati (ora sono tre: COVID-19 Vaccine Moderna, Comirnaty e AstraZeneca e Janssen). Entro il mese di marzo 2021, almeno l'80% delle persone oltre gli 80 anni e l'80% del personale delle professioni sanitarie e sociali in tutti gli Stati membri dovrebbero essere vaccinati. Entro l'estate del 2021, almeno il 70% degli adulti nell'UE deve essere vaccinato. **La Commissione UE sta quindi esercitando una pressione inequivocabile e chiara nella direzione di vaccinare la popolazione con sostanze sperimentali basate sull'ingegneria genetica** (vedi sotto). Poiché gli Stati membri (soprattutto l'Italia) sono diventati fortemente dipendenti finanziariamente dalla Comunità europea a causa dei disastrosi effetti economici dei ripetuti blocchi, la pressione esercitata dalla Commissione europea sui singoli Stati membri nella direzione della vaccinazione contro i covid è di particolare "qualità" (Doc. **A.5.2**).

La "strategia europea di vaccinazione" pone gli operatori sanitari in cima alla lista dei gruppi prioritari da "vaccinare".

Il 17.03.2021, la Commissione UE ha presentato lo schema di una delibera per l'istituzione di un certificato digitale verde (doc. A.5.3). Questo certificato verde digitale attesta le vaccinazioni anti-Corona, le malattie Covid e i test negativi o le guarigioni di una persona. L'obiettivo sarebbe, quello di fornire un modo sicuro per eliminare le restrizioni e viaggiare in Europa.

Il 25.03.2021 il Parlamento Europeo ha deliberato, di trattare la introduzione a livello europeo del certificato di vaccinazione in via urgente. Il commissario per la salute Stella Kyriakides ha esortato gli stati dell'UE ad accelerare le loro campagne di vaccinazione contro il Corona-virus. Sarebbe "cruciale che non ci

fosse uno scarto tra le dosi consegnate e quelle somministrate e che nessun vaccino rimanesse inutilizzato" ha detto Kyriakides a una conferenza online dei ministri della salute dell'UE. La massiccia pressione che la Commissione europea sta esercitando sugli Stati membri dell'UE verso la vaccinazione obbligatoria è evidente.

È quindi chiaro che la carta di vaccinazione digitale sarà introdotta, e con essa la discriminazione di tutti quei cittadini dell'UE che non vogliono essere "vaccinati" con le sostanze sperimentali a base genetica (come il COVID-19 Vaccine AstraZeneca).

I/le ricorrenti non solo sono esposti a un'enorme pressione - **che in concreto si manifesta in una vaccinazione obbligatoria generale diretta e di fatto**, dimostrabilmente centralizzata e ingegnata dalla Commissione UE - ma anche, come cittadini dell'UE particolarmente colpiti da questo (perché appartengono a un gruppo prioritario di persone nel programma di vaccinazione specificato dalla Commissione UE), per i seguenti motivi, esposto a un **rischio enorme concreto, irragionevole e illegale per la salute**, causato dalla Commissione europea con la delibera di attuazione qui impugnata (comprese le successive modifiche e integrazioni), che è contraria al diritto dell'UE.

MOTIVI DI RICORSO

Premesso

"COVID-19 Vaccine AstraZeneca" è una sostanza sperimentale basata su virus portatori geneticamente modificati (in particolare adenovirus di scimpanzé a DNA), che non ha assolutamente nulla a che fare con i vaccini convenzionali nella sua modalità di azione e produzione.

"Questi virus portatori (chiamati anche vettori) sono inseriti con le informazioni per la formazione di una proteina virale di SARS-CoV-2. Cioè, proprio come con i "vaccini Covid" sperimentali basati su mRNA (come Comirnaty di Pfizer/BioNTech e Moderna), la generazione della proteina virale nel "Covid-19 Vaccine AstraZeneca" avviene solo nel corpo umano dopo che i virioni del virus vettore sono entrati nella cellula. Dopo che il virus vettore, in cui è stata inserita la sequenza genica per la costruzione di un antigene virale, viene iniettato nel corpo umano (muscolo superiore del braccio), i virioni del virus vettore entrano nelle cellule del vaccinato e vi iniziano una sorta di processo di infezione. Questo processo di infezione si traduce nel rilascio dell'impronta genetica di un antigene virale della SARS-CoV-2 nelle cellule umane della persona "vaccinata".

Attraverso l'espressione genica (vedi sotto) del nostro corpo, l'mRNA virale alla fine finisce nei ribosomi e viene dato in pasto alla biosintesi proteica, in modo da formare l'antigene virale. La modalità d'azione biologica di questo vaccino vettoriale si basa su complessi meccanismi di integrazione nelle cellule umane della persona vaccinata.

La biosintesi proteica è il processo centrale dell'espressione genica, cioè il processo in cui i nostri geni sono espressi o diventano attivi nel nostro organismo. Cioè, la biosintesi delle proteine è l'attuazione delle informazioni dei nostri geni e quindi, per definizione, un processo genetico. L'informazione genetica che giace dormiente nel nucleo della cellula come DNA, che contiene il progetto delle nostre proteine, deve essere continuamente alimentata alla biosintesi proteica, che ha luogo fuori dal nucleo della cellula nei cosiddetti ribosomi. I ribosomi sono, per così dire, le nostre "fabbriche di proteine", in cui c'è un'attività costante e le proteine vengono prodotte in varie forme, dimensioni e strutture secondo ricette specifiche. I ribosomi hanno una fessura all'esterno dove vengono lette le ricette come in uno scanner, in modo che la proteina necessaria al momento possa essere prodotta correttamente. Le ricette sono trasportate in questa fessura da messaggeri. Questo compito è svolto da [RNA messaggero RNA messaggero (mRNA)]. "1

L'mRNA è un acido nucleico ricombinante e viene utilizzato per aggiungere una sequenza

di acido nucleico alle cellule umane per formare la proteina spike di SARS-CoV-2 che altrimenti non sarebbe presente nelle cellule. Per definizione, l'RNA è anche un acido nucleico (RiboNucleidAcid).

Un **mRNA**, noto anche come **RNA-messenger**, è un acido ribonucleico (RNA) a filamento unico, che trasporta le informazioni genetiche per costruire una proteina. In una cellula, si forma come trascrizione di una sezione di acido desossiribonucleico (DNA) appartenente a un gene. Con un mRNA, le istruzioni di costruzione di una specifica proteina sono disponibili nella cellula; esso trasporta il messaggio dall'informazione genetica ai ribosomi che costruiscono le proteine, necessari per la costruzione della proteina.

L'effetto profilattico-terapeutico è direttamente legato al prodotto risultante dall'espressione di questa sequenza: la proteina spike, che le cellule (qualsiasi cellula del corpo) producono grazie all'mRNA straniero iniettato, e che si suppone porti alla formazione di anticorpi.

Di fatto, quindi, il farmaco "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" corrisponde a un farmaco di terapia genica.

L'esclusione dalla definizione di "medicinale di terapia genica" nella direttiva 2009/120/CE della Commissione del 14 settembre 2009 di sostanze attive che agiscono di fatto come medicinali di terapia genica, ma che sono dichiarate come vaccini contro le malattie infettive (come nel caso di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca"), in assoluto occultamento degli effetti, è inaccettabile alla luce del principio di prevenzione che si applica nell'UE, in particolare nel settore della salute, e dei diritti fondamentali dei cittadini europei a un alto livello di tutela della salute (articolo 35 della Carta UE), e all'integrità fisica (articolo 3 della Carta UE), è incomprensibile e viola i principi fondamentali del diritto dell'UE (cfr. motivo n. 3 del ricorso esposto di seguito).

Ciò premesso, nel presente ricorso vengono adottati principalmente motivi che, indipendentemente dalla valutazione giuridica dell'assoggettamento o meno della sostanza attiva "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" alla lex specialis di cui al regolamento (CE) nr. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate e modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004 e sulla domanda, allora, se tali norme dovevano o meno essere applicate alla sostanza attiva "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", perché anche la delibera di attuazione qui impugnata deve essere dichiarata contraria al diritto dell'Unione e quindi nulla e annullata, indipendentemente dalla valutazione sulla questione di cui sopra.

1. Nullità per violazione dell'articolo 2 (campo di applicazione) del regolamento (CE) n. 507/2006 della Commissione del 29 marzo 2006

La Commissione UE ha approvato **condizionatamente** il principio attivo "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" **per un anno** sulla base del regolamento (CE) n. 507/2006 della Commissione del 29 marzo 2006.

Prima che un medicinale per uso umano possa essere autorizzato all'immissione in commercio in uno o più Stati membri, di solito deve essere sottoposto a studi approfonditi per garantire che sia sicuro, di alta qualità ed efficace se usato nella popolazione di destinazione. Le regole e le procedure da seguire per ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio sono stabilite dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano e dal regolamento (CE) n. 726/2004 (Considerando 1 del regolamento CE n. 507/2006).

Per colmare le lacune in campo sanitario e nell'interesse della salute pubblica, può essere necessario che **talune categorie di medicinali** siano autorizzate sulla base di dati meno ampi di quelli normalmente disponibili e a determinate condizioni (in seguito denominate "autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate"). Ciò dovrebbe

includere i medicinali ... destinati ad essere utilizzati in **situazioni di emergenza contro una minaccia per la salute pubblica debitamente identificata dall'Organizzazione mondiale della sanità o dalla Comunità nel quadro della decisione n. 2119/98/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 24 settembre 1998, che istituisce una rete di sorveglianza epidemiologica e di controllo delle malattie infettive nella Comunità ...** (Considerando 2 del regolamento CE n. 507/2006).

L'articolo 2 del regolamento (CE) n. 507/2006 definisce come segue il campo di applicazione delle disposizioni relative all'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata dei medicinali per uso umano:

"Il presente regolamento si applica ai medicinali per uso umano di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2, del regolamento (CE) n. 726/2004 che appartengono a una delle seguenti categorie:

1. i medicinali destinati al trattamento, alla prevenzione o alla diagnosi medica di malattie gravemente invalidanti o **potenzialmente letali**;

2. i medicinali destinati ad essere utilizzati **in situazioni di emergenza contro una minaccia per la salute pubblica regolarmente identificata dall'Organizzazione mondiale della sanità o dalla Comunità a norma della decisione n. 2119/98/CE**;

3. i medicinali qualificati come medicinali per malattie rare ai sensi dell'articolo 3 del regolamento (CE) n. 141/2000.

La circostanza menzionata al punto 3. non è chiaramente presente per il medicinale "COVID-19 Vaccine AstraZeneca".

Nella sua delibera di attuazione, la Commissione UE fa generalmente riferimento al campo di applicazione del regolamento (CE) n. 507/2006, e "in particolare", ma non solo, all'art. 2. punto 1.)

1.1 Violazione dell'articolo 2. punto 1. Regolamento UE n. 507/2006

John P A Ionnidis (Meta-Research Innovation Center at Stanford - METRICS - Stanford University), uno dei dieci scienziati più citati al mondo (probabilmente lo scienziato più citato al mondo nel campo della medicina), ha classificato già nel mese di marzo 2020, il tasso di mortalità di COVID-19, la malattia causata dalla SARS-CoV-2, nell'ordine di quello dell'influenza (Doc. A. 6). In uno studio peer-reviewed pubblicato il 14 ottobre 2020 nel Bulletin of the World Health Organization; Type: Research Article ID: BLT.20.265892 (Doc. A.7), Ioannidis ha dimostrato che il panico mondiale alla fine di gennaio 2020 riguardante un presunto alto tasso di mortalità associato all'infezione da SARS-Cov-2 era ed è semplicemente infondato.

Il fatto che COVID-19, causato dal virus SARS-CoV, non sia una malattia pericolosa per la vita in senso stretto è confermato anche dal fatto che **in Italia, per esempio**, anche se solo ora, **cioè dopo quasi un anno (!), le istruzioni del Ministero della Salute per il trattamento dei pazienti a domicilio da parte dei medici di medicina generale stanno finalmente per essere emanate** (vedi intervista al nuovo Presidente dell'Agenzia Italiana del Farmaco AIFA pubblicata sul quotidiano italiano "La Verità" del 03.02.2021 nel Doc. (A.8). È dimostrato che le complicazioni gravi della malattia da Covid 19 (che si verificano in una percentuale molto piccola di malati) sono dovute principalmente al trattamento inadeguato dei sintomi della malattia nei primi giorni di malattia. Quei medici generici o di base che si sono procurati da soli le informazioni e, contrariamente alle istruzioni e raccomandazioni ufficiali del Ministero della Salute e dell'Agenzia del Farmaco, hanno utilizzato con successo farmaci di cui hanno dovuto addirittura rivendicare successivamente l'uso ufficiale in tribunale (vedi sentenza del Consiglio di Stato di Roma n. 09070/2020 dell'11/12/2020 relativa alla sospensione, su richiesta di un gruppo di medici di medicina generale, da parte della giurisdizione amministrativa di ultima istanza del divieto imposto dall'Agenzia Italiana

del Farmaco all'uso dell'idrossiclorochina per il trattamento dei pazienti con Covid 19 - Doc. **A.9**), hanno dimostrato di essere in grado di trattare quasi tutti i loro pazienti malati di Covid 19 a casa senza ricovero, portandoli ad una guarigione completa dalla malattia.

Lo stesso gruppo di medici di base si è rivolto al tribunale amministrativo competente del Lazio per ottenere la sospensione giudiziale di un'istruzione emessa dal Ministero della Salute italiano ai medici di base il 9 dicembre 2020 (cioè di trattare essenzialmente con paracetamolo, di aspettare e di non usare i farmaci altrimenti comunemente usati contro il Covid-19) che era estremamente pericolosa per la salute (sopravvivenza) dei malati di Covid-19 (vedi ordinanza cautelare del tribunale amministrativo del 2. Marzo 2021 e la corrispondente, per la parte rilevante, sospesa istruzione medicalmente errata del Ministero della Salute italiano del 9.12.2020, che non avrebbe permesso ai medici di base di prescrivere farmaci curativi ai loro pazienti al meglio delle loro conoscenze e convinzioni - Doc. **A.10**).

È quindi dimostrabile che non abbiamo a che fare con una malattia pericolosa per la vita e incurabile nel vero senso della parola per la popolazione mondiale, ma con una malattia infettiva causata dal Corona-virus, come già successo in passato, e che, **a causa del fallimento dei sistemi sanitari in alcuni Stati membri (come l'Italia in primo luogo - la procura di Bergamo sta indagando su questo) e l'abuso mondiale dei test RT-PCR**, ha portato ad una pandemia di fatto gonfiata artificialmente, come sarà dimostrato di seguito.

1.2.Nullità per violazione del regolamento (CE) n. 507/2006 art. 2

Punto 2.

A norma dell'articolo 2, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 507/2006, i medicinali possono essere autorizzati in via condizionata se sono destinati ad essere **utilizzati in situazioni di emergenza contro una minaccia alla salute pubblica regolarmente identificata dall'OMS o dalla Comunità a norma della decisione n. 2119/98/CE.**

Il 30 gennaio 2020, l'OMS ha dichiarato lo stato pandemico causato da SARS-Cov-2, che metterebbe in pericolo la popolazione mondiale (Doc. **A.11.1**).

La questione se una "minaccia per la salute pubblica" sia stata correttamente determinata deve essere determinata in conformità con le disposizioni del Regolamento Sanitario Internazionale 2005 (RSI) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. I regolamenti, che devono essere interpretati in conformità con la Convenzione di Vienna sul diritto dei trattati, contengono obblighi vincolanti di diritto internazionale sia per l'OMS che per i 196 Stati parte per determinare una "**emergenza sanitaria pubblica di portata internazionale**" (public health emergency of international concern, PHEIC) da parte del direttore generale dell'OMS ai sensi dell'articolo 12 del RSI.

La corretta determinazione di una minaccia per la salute pubblica deve quindi essere valutata rispetto alle disposizioni del RSI. Il direttore generale è obbligato dall'articolo 12 comma 4 del RSI a includere nella sua decisione i seguenti **cinque criteri**:

1. **le informazioni fornite dallo Stato parte** ;
2. **l'uso dello schema di decisione contenuto nell'allegato 2 del RSI**;
3. **il parere del Comitato di Emergenza**;
4. **i principi scientifici, comprese le prove scientifiche disponibili e altre informazioni pertinenti**;
5. **una valutazione del rischio per la salute umana, del rischio di diffusione transfrontaliera della malattia e del rischio del pregiudizio per il traffico internazionale.**

Conformemente a questo decalogo decisionale, il direttore generale ha convocato un comitato di emergenza il 23.1.2020 a causa dell'epidemia di Sars Cov-2 in Cina, conformemente all'articolo 49 del RSI. Questo comitato di esperti non era d'accordo se

raccomandare la presenza di una PHEIC e rinviava la riunione al 30.1.2020 per una nuova valutazione. Alla seconda riunione del comitato d'emergenza, è stato notato un aumento significativo del numero di casi e più paesi colpiti con casi confermati ed è stato specificamente sottolineato che a causa della comunicazione della sequenza del virus da parte della Cina, altri paesi hanno avuto la possibilità di identificare il virus attraverso **il rapido sviluppo di strumenti diagnostici**. Di conseguenza, il Comitato di Emergenza ha deciso di proporre una PHEIC, che è stata annunciata dal Direttore Generale lo stesso giorno (Doc. **A.11.2**).

Il 13 gennaio 2020, l'OMS ha pubblicato una prima linea guida per il test PCR (**A.12.1**) basata sul protocollo Corman-Drosten del 13 gennaio 2020 (Rilevamento diagnostico del Wuhan coronavirus 2019 mediante RT-PCR in tempo reale (**A.12.2**) - vedi anche Tabella riassuntiva dei protocolli disponibili in questo documento (**A.12.3**), che mostra che il protocollo del test PCR Corman-Drosten (chiamato anche "protocollo Charité") è stato il primo pubblicato.

Il 23 gennaio 2020, questo protocollo Corman-Drosten è stato pubblicato dagli autori (tra cui Christian Drosten) sulla rivista scientifica Eurosurveillance (rivista europea di epidemiologia, prevenzione e controllo delle malattie infettive dal 1996) (**A.12.4**).

Dal 17 gennaio 2020, i laboratori di tutto il mondo lavorano sulla base di questo protocollo stabilito da Corman, Drosten e altri per il "rilevamento" del virus SARS-CoV-2 e dei kit PCR commerciali basati su di esso.

Dato il fatto che questo stesso protocollo di test PCR è stato progettato con un numero di cosiddetti cicli di amplificazione di gran lunga superiore al gold standard scientifico (vedi sotto) e ulteriori grossolani errori scientifici, il cosiddetto "numero di casi", cioè il numero di persone risultate positive alla "Sars-Cov-2", è già aumentato in modo esplosivo verso la fine di gennaio 2020.

La pretesa situazione di crisi della minaccia mondiale alla salute pubblica dovuta al virus **SARS-CoV-2 era in definitiva rappresentata da un abuso mondiale dei test PCR**. Questo abuso e travisamento ha portato ad un enorme numero di persone in tutto il mondo che le autorità hanno dichiarato di essere infette da SARS-Cov-2 al momento del test, ma che non lo sono, così come un enorme numero di persone in tutto il mondo che sono presumibilmente morte per la malattia causata dall'infezione da SARS-Cov-2 (Covid-19).

PCR sta per **reazione a catena della polimerasi, Polymerase Chain Reaktion**. È stato sviluppato nel 1983 da Kary Mullis, che è morto nel 2019 (e ha ricevuto il premio Nobel per la chimica per la PCR nel 1993). Per una maggiore comprensione è necessario spiegare brevemente cos'è un test PCR, e in particolare come funziona un test Corona PCR.

La **PCR è un sistema con cui si possono moltiplicare o copiare specifiche sequenze di DNA fuori dall'organismo vivente, in vitro**. Per fare questo, vengono utilizzati enzimi e blocchi di costruzione che sono anche responsabili della duplicazione del DNA nelle cellule del corpo. La quantità di DNA cresce esponenzialmente sempre di più, perché ogni volta è disponibile un numero maggiore di modelli. Da qui il termine **"reazione a catena"**. **Così, il 2 diventa prima 4 poi 8 poi 16 ecc. copie finché dopo 20 cicli il DNA iniziale ha già prodotto più di 1 milione di copie e dopo 30 cicli più di 1 miliardo di copie. Da qui il termine "reazione a catena". A partire da un certo valore di soglia (cycle threshold; ct), il numero di copie viene registrato nello strumento di misurazione come positivo, cioè più DNA iniziale era presente nella reazione, più velocemente viene raggiunto questo CT. Poiché negli eventi infettivi devono essere presenti diverse migliaia di patogeni iniziali per formare una dose infettiva, il ct sarà raggiunto ad un massimo di 25 cicli, un intervallo di tolleranza fino a 30 è possibile ed è coerente con le pubblicazioni nel caso della SARS-CoV-2 che dal ct30 non c'è più alcuna correlazione del risultato della PCR con l'infettività.** Tuttavia, il virus

corona non ha DNA, ma RNA. Il materiale genetico è quindi presente in una forma diversa. Il test Corona non è quindi una semplice PCR, ma una RT-PCR. **RT sta per trascrittasi inversa, reverse transkriptase. Questo è un enzima che può trascrivere l'RNA in DNA.** Questo avviene in un passo prima della PCR vera e propria, ma nello stesso recipiente di reazione.

Gli scienziati di tutto il mondo che hanno familiarità con la microbiologia e con il test PCR hanno sottolineato fin dall'inizio che non è possibile rilevare un virus con il test PCR, ma solo acidi nucleici che rimangono come frammenti di virus. I test non possono quindi dire nulla sull'infettività di una persona che è risultata positiva, a meno che non ci sia anche una diagnosi clinica. E se una persona è stata testata senza sintomi, logicamente nessuna dichiarazione sulla presenza di un'infezione è possibile. Il termine "nuova infezione", usato in tutto il mondo in questo contesto, è semplicemente sbagliato. Solo piccole quantità di virus o dei loro frammenti sono contenuti nei campioni prelevati dalla bocca e dalla gola degli esseri umani. Devono essere amplificati per renderli visibili. Questi frammenti possono anche provenire da una "vecchia infezione" che è già stata superata, cioè quando il sistema immunitario ha combattuto con successo i virus e la persona è di nuovo sana e non più infettiva. Più i virus sono ancora nel corpo, meno cicli di replicazione sono necessari per il riconoscimento. Quindi questo numero - il cosiddetto valore Ct - fornisce ovviamente importanti informazioni diagnostiche. Tuttavia, di solito non viene comunicato dai laboratori.

Il numero di cicli necessari è inversamente proporzionale alla carica virale. Tutto questo è stato e continua ad essere ignorato dalle autorità. I laboratori non riportano questo numero di cicli necessari per il rilevamento. Tuttavia, questo è ora finalmente richiesto dall'OMS.

Il 14.12.2020 (Doc. A.13.1), l'OMS ha emesso per la prima volta (e dichiaratamente troppo tardi) delle raccomandazioni per gli utenti dei test RT-PCR, in quanto aveva ricevuto un feedback da parte degli utenti su un aumento del rischio di falsi risultati di SARS-CoV-2 quando si testano i campioni con reagenti RT-PCR su sistemi aperti. Sono stati rilevati da molti mesi problemi da parte di scienziati indipendenti e persone con buon senso matematico.

"Il principio di progettazione della RT-PCR significa che i pazienti con alti livelli di virus in circolazione (carica virale) richiederanno relativamente pochi cicli per la rilevazione del virus e quindi il valore Ct sarà basso. Al contrario, un alto valore Ct nei campioni significa che sono stati necessari molti cicli per il rilevamento del virus. In certe circostanze, la distinzione tra il rumore di fondo e la presenza effettiva del virus bersaglio può essere difficile da determinare".

Ed inoltre:

"Riportare il valore Ct nel rapporto all' operatore di assistenza sanitaria richiedente".

E sulle alte percentuali di falsi positivi:

"Come per qualsiasi procedura diagnostica, i valori predittivi positivi e negativi del prodotto in una data popolazione da testare sono molto rilevanti e degni di nota. Man mano che il tasso di positività per la SARS-CoV-2 diminuisce, diminuisce anche il valore predittivo positivo. Ciò significa che la probabilità che una persona con un risultato positivo (SARS-CoV-2 rilevato) sia effettivamente infetta da SARS-CoV-2 diminuisce al diminuire del tasso di positività, indipendentemente dalla specificità del prodotto del test. Pertanto, si consiglia agli operatori sanitari di considerare i risultati dei test unitamente ai segni e ai sintomi clinici, lo stato confermato di tutti i contatti, ecc."

Viene quindi **raccomandato di non basarsi solo sul risultato del test PCR ma di considerare anche i sintomi clinici. Con questo, l'OMS dice anche che non ci possono essere "malati asintomatici".**

Parla da sé questa parte della raccomandazione dell'OMS:

"Gli utenti dei reagenti RT-PCR dovrebbero leggere attentamente le istruzioni per l'uso per determinare se è necessaria una regolazione manuale della soglia di positività della PCR per tenere conto di eventuali rumori di fondo che possono far sì che un campione con una soglia di ciclo (Ct) elevata sia interpretato come un risultato positivo."

Ha dell'inversosimile: il test RT-PCR viene usato in tutto il mondo da dodici mesi per individuare le infezioni da SARS Cov-2. Scienziati di fama hanno sottolineato fin dall'inizio che il test PCR non è adatto a rilevare un'infezione, che vengono eseguiti cicli di moltiplicazione (amplificazione) troppo alti e che con una bassa prevalenza (percentuale di infezioni reali nella popolazione) ci sono comunque molti risultati falsi positivi. Ora anche l'OMS ammonisce su questo punto. Certo, troppo tardi e solo in un momento in cui, si guardi bene, altrove (USA, UK) i primi agenti a base di mRNA propagandati come "vaccini" Covid erano già stati approvati.

In un'altra chiara raccomandazione pubblicata nel suo bollettino il 20.01.2021 (Doc. **A.13.2**), **l'OMS mette nuovamente in guardia contro i risultati falsi positivi del test PCR, come segue:**

La linea guida dell'OMS sui test diagnostici per la SARS-CoV-2 afferma che è necessaria un'attenta interpretazione dei risultati positivi deboli. **La soglia del ciclo (Ct) richiesta per il rilevamento del virus è inversamente proporzionale alla carica virale del paziente. Se i risultati del test non sono coerenti con il quadro clinico, un nuovo campione dovrebbe essere raccolto e ritestato utilizzando la stessa o una diversa tecnologia NAT.**

L'OMS avverte gli utenti del test PCR che la prevalenza di malattia altera il valore predittivo dei risultati del test; **quando la prevalenza di malattia diminuisce, il rischio di un risultato falso positivo aumenta.** Ciò significa che la probabilità che una persona con un risultato positivo (SARS-CoV-2 rilevato) sia effettivamente infettata da SARS-CoV-2 diminuisce con la diminuzione della prevalenza, indipendentemente dalla specificità dichiarata.

La maggior parte dei test PCR sono indicati come **strumenti ausiliari per la diagnosi**, quindi gli **operatori sanitari devono considerare ogni risultato in combinazione con il tempo di raccolta del campione, il tipo di campione, le specifiche del test, le osservazioni cliniche, la storia del paziente, lo stato confermato di tutti i contatti e le informazioni epidemiologiche.**

Provvedimenti da intraprendere da parte degli utenti IVD:

1. **si prega di leggere attentamente e completamente le istruzioni per l'uso.**
2. contattate il vostro rappresentante locale se qualsiasi aspetto delle istruzioni per l'uso non vi è chiaro.
3. controllare l'IFU su ogni spedizione in arrivo per identificare eventuali modifiche all'IFU.
4. **Riportare il valore Ct nel rapporto all' operatore di assistenza sanitaria richiedente.**

In altre parole, **il test PCR è utile solo nel contesto di una diagnosi clinica come prova di infezione da coronavirus.**

Con ciò viene anche esplicitato: **testare le persone senza sintomi è semplicemente inutile. Un risultato positivo del test non può corrispondere al quadro clinico, perché l'assenza di sintomi significa che non c'è malattia.**

I test di massa che i vari governi organizzano sempre contraddicono quindi la linea guida dell'OMS, poiché vengono testate quasi solo persone senza sintomi.

Un requisito fondamentale per la tecnologia di **misurazione "ufficiale" e "legale"**, sia nell'industria che nell'amministrazione o nella sanità, è che la misurazione deve essere calibrata, riproducibile e ripetibile. Deve essere convalidata e le tolleranze devono essere conosciute e incluse nella valutazione della misurazione. Niente di tutto questo si applica al test PCR.

Sebbene persino l'OMS metta in guardia sull'uso improprio del test PCR praticato in tutto il mondo, esso viene continuato vivacemente dai governi e dalle autorità.

Alle persone testate non viene detto quale prodotto di test RT-PCR viene usato su di loro, né quale sia il valore del Ct.

La maggior parte delle macchine che valutano i campioni sono impostate su una soglia di 37-40 cicli. Riducendo questa soglia a 30 cicli, il numero di "casi confermati" diminuisce dal 40 al 90 per cento, come ha dimostrato una ricerca negli Stati Uniti, secondo un rapporto del New York Times (Doc. A.14.1). I "numeri di casi" in aumento in Italia, Austria, Germania e in Europa in generale apparirebbero immediatamente diversi con questa correzione scientificamente fondata!

Come riportato dal Times of India (Doc. A.14.2), lì, a differenza dell'Europa, sempre più medici inviano i campioni solo a laboratori che annunciano il valore Ct con il risultato. Se il valore Ct è tra 20 e 25, la quarantena a casa è sufficiente. Al di sotto di 20, invece, si procede all'ospedalizzazione immediata, poiché ci si aspetta un decorso più grave della malattia. Sopra i 25 anni, nessuna misura è considerata necessaria per le persone senza sintomi.

Se il valore Ct è limitato a 25, il "numero di casi" si riduce di nuovo in modo significativo. Epidemiologicamente significativa sarebbe solo la registrazione delle persone infette. Ma questo non viene fatto.

Con il test PCR, quindi, c'è da aspettarsi un enorme numero di falsi risultati se, come accade nella maggior parte dell'UE, non si osservano le regole di base per un test sensato. Questo può anche essere dovuto al fatto che uno dei pochi esperti consulenti della Commissione UE, è proprio quel Christian Drosten, colui che ha firmato il PCR-Test-Protokoll (Charité Protokoll) Corman-Drosten, pieno di errori eclatanti sul piano scientifico.(doc. A.14.3.)

Per quanto riguarda l'infettività delle persone senza sintomi, ci sono i risultati del più grande studio finora condotto a Wuhan (Doc. A.15). È stato condotto dopo il lockdown, che è durato dal 23 gennaio 2020 all'8 aprile 2020 nella città cinese con 11 milioni di abitanti. Lo screening dell'acido nucleico della SARS Cov-2 è stato condotto in tutta la città dal 14 maggio 2020 al 1° giugno 2020. Lo studio lo determina in questo modo perché, come sappiamo, il **test PCR non analizza e rileva un virus, ma solo parti di esso, solo gli acidi nucleici.**

10,6 milioni di persone di età superiore ai 6 anni sono state invitate a fare il test, di cui il 93% o 9,9 milioni si sono presentati. I test hanno mostrato un risultato positivo in 300 persone. Tutti i contatti di questi positivi sono stati accuratamente annotati e seguiti. Tuttavia, tutti i 1.174 contatti ravvicinati sono risultati negativi e sono stati seguiti per 14 giorni senza che risultasse alcun cambiamento.

I ricercatori sottolineano che pochissimi casi asintomatici - 0,303/10.000 - sono stati rilevati dopo il blocco e non c'era alcuna prova di infettività in queste persone. Allo stesso modo, la coltura virale non ha rivelato alcuna prova di virus replicabile.

Il test PCR non è quindi adatto a rilevare un'infezione attiva o anche l'infettività. Tuttavia, il mantenimento da parte dell'OMS della dichiarazione

della presunta minaccia per la salute pubblica rappresentata dalla SARS-Cov-2 si basa sui numeri rilevati da questo test.

Qualsiasi "numero di casi" generato esclusivamente dai risultati dei test RT-PCR non è una base per una "corretta" determinazione di una situazione di emergenza in termini di una minaccia (globale) per la salute pubblica, e qualsiasi provvedimento esecutivo e legislativo basato su di essi è illegale o incostituzionale.

Ciò è già stato stabilito in una sentenza di una Corte d'appello in Portogallo (doc. **A.16.1**) dell'11 novembre 2020 .

I motivi principali della decisione della corte sono i seguenti:

Una diagnosi medica è un atto medico che solo un medico è legalmente autorizzato a eseguire e per il quale quel medico è esclusivamente e totalmente responsabile. Nessun'altra persona o istituzione, comprese le agenzie governative o i tribunali, ha questa facoltà. Non è compito del dipartimento della salute dichiarare qualcuno malato o in pericolo di ammalarsi. Solo un medico può farlo. Nessuno può essere dichiarato malato o pericoloso per la salute per decreto o legge, anche come conseguenza automatica e amministrativa del risultato di un test di laboratorio di qualsiasi tipo.

Detto questo la Corte conclude che *"quando viene eseguita senza la previa osservazione medica del paziente, senza il coinvolgimento di un medico iscritto all'Ordine dei Medici che abbia valutato i sintomi e richiesto le prove/esami ritenuti necessari, qualsiasi atto di diagnosi, o qualsiasi atto di sorveglianza della salute pubblica (come determinare se c'è un'infezione virale o un alto rischio di esposizione, ciò che viene riassunto dai termini summenzionati) viola [una serie di leggi e regolamenti] e può costituire un reato di pratica professionale illegale se questi atti sono eseguiti o dettati da qualcuno che non ha la capacità di farlo, cioè qualcuno che non è un medico autorizzato.*

La Corte d'Appello portoghese ha inoltre dichiarato quanto segue:

"Sulla base delle prove scientifiche attualmente disponibili, quel test [il test RT-PCR] non è in grado, di per sé, di stabilire oltre ogni ragionevole dubbio se la positività corrisponda effettivamente all'infezione da virus SARS-CoV-2, per diverse ragioni, due delle quali sono di primaria importanza: L'affidabilità del test dipende dal numero di cicli utilizzati; l'affidabilità del test dipende dalla carica virale presente".

Citando Jaafar et al. (2020; <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1491> - Doc. **A.16.2**), la Corte conclude che **"se una persona risulta positiva alla PCR quando viene usata una soglia di 35 cicli o più (come è la norma nella maggior parte dei laboratori in Europa e negli Stati Uniti), la probabilità che quella persona sia infetta è <3% e la probabilità che il risultato sia un falso positivo è del 97%"**. Il tribunale nota anche che la soglia di ciclo utilizzata per i test PCR attualmente eseguiti in Portogallo è sconosciuta. Citando Surova et.al (2020;

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30453-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30453-7/fulltext) - Doc. **A.16.3**), la Corte afferma inoltre che qualsiasi test

diagnostico deve essere interpretato nel contesto dell'effettiva probabilità di malattia valutata prima dell'esecuzione del test stesso, ed esprime l'opinione che "nell'attuale panorama epidemiologico, c'è una crescente probabilità che i test Covid 19 producano falsi positivi, con implicazioni significative per gli individui, il sistema sanitario e la società".

Il riassunto della Corte della sua decisione contro il ricorso dell'Autorità Sanitaria Regionale recita come segue:

"Dati i dubbi scientifici espressi dagli esperti, cioè quelli che contano, sull'affidabilità dei test PCR, data la mancanza di informazioni sui parametri analitici dei test, e in assenza

di una diagnosi medica che dimostri la presenza dell'infezione o del rischio, questa Corte non potrà mai determinare se C era effettivamente un portatore del virus SARS-CoV-2 o se A, B e D erano ad alto rischio".

Come si può evincere dallo sviluppo della pandemia in Italia, sono stati i test RT-PCR ed i successivi provvedimenti che hanno portato a un massiccio picco di morti, sia con che senza infezione. La malattia di Covid-19 e le infezioni da SARS sono state rilevate in Italia già nell'estate del 2019, molto prima che si sapesse cosa fosse.

I ricercatori hanno studiato la presenza di anticorpi specifici per la SARS-CoV-2 nei campioni di sangue di 959 individui asintomatici arruolati in uno studio di screening del cancro ai polmoni tra settembre 2019 e marzo 2020. L'obiettivo era quello di seguire la data dell'epidemia da Corona, la sua frequenza e le variazioni temporali e geografiche nelle regioni italiane.

Lo studio, pubblicato l'11 novembre sulla rivista Tumori Journal (Doc **A.16.4**) e guidato da Giovanni Apolone, direttore dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, rivela un dato assolutamente inaspettato: Gli anticorpi al nuovo coronavirus sono stati trovati nel 14% dei campioni testati a partire dal mese di settembre 2019.

Gli anticorpi specifici contro la SARS-CoV-2 sono stati rilevati in un totale di 111 persone su 959. I casi positivi raggruppati si sono verificati nella seconda settimana di febbraio 2020 e lì principalmente in Lombardia.

Questo studio mostra un'inaspettata circolazione molto precoce di SARS-CoV-2 in individui asintomatici in Italia diversi mesi prima dell'identificazione del primo paziente e conferma lo scoppio e la diffusione della pandemia del coronavirus già nel 2019.

Lo studio mostra anche che i massicci problemi e le morti in Italia non sono dovuti alla malattia causata dal virus, ma alle misure proposte dalla Cina e attuate dal governo italiano, come il lockdown. Hanno portato le infermiere rumene a fuggire dal paese, lasciando case di cura e case di riposo improvvisamente senza personale. Gli ospedali divennero così rapidamente sovraccarichi e la principale fonte di infezione.

Ma non è tutto. L'ISTAT aveva già presentato i dati nel maggio 2020 (Doc. **A.16.5**) dimostrando che quasi la metà dell'eccesso di mortalità nel periodo 20.2 - 31.3 non era dovuto al Covid-19 ma ad altre cause. Per inciso, anche i dati di Austria e Germania mostrano qualcosa di simile.

Il Nord Italia è stato uno dei punti caldi della crisi di Corona in Europa. La ragione di questo, tuttavia, non è il virus, ma il fatto che i sistemi sociali e medici del nord Italia sono crollati piuttosto rapidamente e completamente. I procuratori italiani stanno conducendo indagini approfondite su questo fatto, dato che si tratta di una negligenza almeno grossolana che ha fatto scivolare l'Italia così impreparata nel periodo più "pesante da virus". Gran parte del personale, soprattutto nella cura degli anziani, veniva dall'Europa dell'Est. Quando è iniziata la chiusura delle frontiere, sono fuggiti dal paese. Le case di riposo erano improvvisamente senza personale e i degenti venivano spediti negli ospedali dopo alcuni giorni senza cura alcuna. Questo ha portato al collasso dell'assistenza medica nei mesi di marzo, aprile 2020. Incomprensibile è anche l'obbligo immediato di cremazione dei corpi nelle morti di Covid-19. Questo non solo ha fatto sì che non venissero eseguite autopsie estremamente importanti, che avrebbero immediatamente fornito importanti approfondimenti sui reali effetti di questa malattia virale, ma ha "prodotto" immagini della rimozione delle bare da parte dei militari, il che si spiega con il fatto che in Italia la cremazione dei corpi viene tradizionalmente fatta molto meno frequentemente che in altri paesi, e quindi nella primavera del 2020 semplicemente non c'era la capacità per un'impennata della "domanda forzata". Ed è stata proprio questa rimozione delle bare ammucchiate per molti giorni che è stata poi irresponsabilmente sfruttata dai politici e dai media a fini allarmistici.

Come ulteriori fattori gravosi nel Nord Italia c'è il forte inquinamento atmosferico (c'è una procedura d'infrazione del trattato UE in corso), una resistenza agli antibiotici troppo frequente, una nota alta esposizione all'amianto dovuta all'ex produzione di

fibrocemento e all'industria tessile nonché all'estrazione di amianto in loco nelle miniere e una particolare suscettibilità genetica alle malattie infiammatorie (favismo, sottotipo lombardo) e agli errori di trattamento (anche su questo stanno indagando le procure italiane).

A causa di gravi errori scientifici nel protocollo del test PCR Corman-Drosten (chiamato anche protocollo Charitè - doc. 11.4) - e di gravi conflitti di interesse tra gli autori del protocollo, ventidue scienziati di tutto il mondo hanno richiesto il 27.11.2020 una urgente ritrattazione della pubblicazione scientifica sul protocollo del test PCR Corman-Drosten dalla rivista scientifica Eurosurveillance (doc. A.17.1.).

La base del test RT-PCR che sta definendo e limitando le nostre vite dal marzo 2020 è uno studio intitolato "Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR". È stato presentato il 21 gennaio da diversi autori, tra cui Christian Drosten, Victor Corman, Olfert Landt o Marco Kaiser (Doc A.17.1).

Lo studio Corman-Drosten è stato presentato a Eurosurveillance il 21 gennaio. Già il 22 gennaio, risultava effettuata la perizia valutativa, - anche se questo di solito richiede non meno di 4 settimane - e il 23 gennaio, lo studio è stato pubblicato. Questa procedura "warp speed", che è attualmente utilizzata anche per sviluppare i vaccini, è stata facilitata dal fatto che **Christian Drosten e Chantal Reusken erano e sono tuttora entrambi autori dello studio e redattori di Eurosurveillance.**

Ma questo non sono i soli conflitti di interesse, che sono stati resi pubblici parzialmente il 30 luglio, quando le critiche sono diventate sempre più forti. Olfert Landt è l'amministratore delegato di TIB Molbiol, Marco Kaiser è un ricercatore senior di GenExpress e un consulente scientifico di TIB Molbiol, la società che sostiene di essere stata la "prima" a produrre i kit PCR basati sul protocollo pubblicato nel manoscritto Drosten. Per suo conto, l'azienda stava già distribuendo i kit di test prima che lo studio fosse presentato. Il coinvolgimento di C.Drosten e V.Corman come responsabili della diagnostica virale e quindi anche della diagnostica PCR per la SARS-CoV-2 nel "Labor Berlin" commerciale del gruppo Vivantes (con Charitè) e l'evidente notevole interesse per un alto numero di soggetti presentatori della diagnostica, non è ancora chiarito.

Secondo il gruppo internazionale di scienziati, gli errori scientifici sono i seguenti:

1. la progettazione dei primer è inadeguata: composizione delle sostanze basiche imprecisa, contenuto di GC troppo basso, concentrazioni troppo elevate nel test. L'unica PCR scientificamente rilevante (gene N) è presentata ma non è verificata e non è nemmeno raccomandata dall'OMS per i test.

2. la temperatura di legame è scelta troppo alta, in modo da promuovere un legame non specifico, per cui possono essere rilevate altre sequenze geniche oltre a quelle di SARS-CoV-2.

3. il numero di cicli di valutazione è dato nel documento come 45, una soglia fino alla quale la reazione è considerata realmente positiva per il valore CT non è definita. È generalmente noto che i test RTPCR con un numero di ciclo superiore a 30 regolarmente non permettono più di trarre conclusioni sulla contaminazione del campione con il virus ricercato.

4. non è stata effettuata alcuna convalida biomolecolare, quindi non c'è alcuna conferma che gli amplificati siano genuini, nascano realmente e rilevino anche la sequenza ricercata.

5. non sono stati eseguiti controlli positivi o negativi per quanto riguarda la rilevazione del virus. Soprattutto, non ci sono controlli in-test.

6. non sono disponibili procedure operative standardizzate per garantire che il test venga ripetuto nei laboratori degli utenti nelle stesse condizioni. **Ad oggi, il test non ha la certificazione CE, che è obbligatoria per la diagnostica in vitro, per cui si applica la dicitura "non per uso umano, solo per la ricerca";**

7. c'è il rischio di risultati falsi positivi a causa dell'imprecisione del disegno sperimentale.

8. in considerazione del periodo molto breve tra la presentazione e la pubblicazione dello studio, è altamente improbabile che un processo di revisione tra pari abbia avuto luogo. Se una revisione tra pari ha avuto luogo, è stata inadeguata perché gli errori segnalati, compresi quelli formali, non sono stati trovati.

I ventidue scienziati hanno una competenza specifica eccellente nel campo in questione. Tra questi, per esempio, c'è l'ex-Chief Science Officer di Pfizer Dr. Michael Yeadon, il genetista Kevin McKernan, principale forza trainante del Progetto Genoma Umano, che detiene diversi brevetti nel campo della diagnostica PCR, il genetista molecolare Dr. Pieter Borger, PhD, lo specialista in malattie infettive e medicina preventiva Dr. Fabio Frankchi, microbiologo e immunologo Prof. emerito. Makoto Ohashi e la biologa cellulare Prof. Dr. Ulrike Kämmerer.

L'11.01.2021 il gruppo scientifico ha presentato un'integrazione scientifica della sua richiesta di ritiro della pubblicazione (doc. **A.17.2**).

Eurosurveillance si rifiuta di ritrattare la pubblicazione del protocollo che da un anno è responsabile di un gran numero di falsi positivi in tutto il mondo, e questo con una spiegazione, icutu oculi, tutt'altro che scientifica (Doc. **A.17.3**). Gli scienziati di tutto il mondo sono sbalorditi e sconvolti da questo sviluppo.

Il suddetto protocollo Charitè, altamente imperfetto, continua ad essere usato in modo prevalente in tutto il mondo, ma soprattutto in Europa, e quindi anche in Italia.

Si veda, a riprova di ciò, la risposta delle autorità sanitarie della Provincia Autonoma di Bolzano e della Provincia Autonoma di Trento (Doc. **A.17.4**) a una richiesta di divulgazione presentata da un gruppo di medici allo scopo di creare trasparenza sui prodotti di test RT-PCR utilizzati (Doc. **A.17.5**).

L'OMS incomprensibilmente ha sottolineato ufficialmente solo nel dicembre 2020 per la prima volta che i risultati del test PCR da soli non sono una prova di un'infezione da virus, dopo che in precedenza per più di 11 mesi, e tuttora(!), le persone che erano state sottoposte al solo test PCR, risultato positivo, erano e sono automaticamente dichiarate come infette da SARS-CoV-2.

Nonostante le ripetute indicazioni dell'OMS nel dicembre 2020 e nel gennaio 2021, la maggior parte dei paesi (con poche eccezioni, come l'India) continua con la pratica non scientifica e grossolanamente incostituzionale di dichiarare le persone "infette da SARS-CoV-2" basandosi solo sul risultato di un test PCR.

Al momento dell'approvazione dell'agente "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" il 29.1.2021, erano in vigore le raccomandazioni a breve termine del Comitato di Emergenza del 29.10.2020 (Doc. A. 18) sulla base degli stessi dati non validi dell'OMS, che rappresentavano un tasso di infezione errato.

È altresì incomprensibile, alla luce dell'effettivo tasso di mortalità del Covid-19 (Doc. **A.6** e **A.7**) esposto e documentato dai massimi esperti, come John P.A. Ionnidies, indiscutibilmente riconosciuti a livello mondiale da decenni, come l'OMS, nel suo "Statement on the fifth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic" del 30 ottobre 2020 (Doc. **A.18**), potesse mantenere molto elevato il rischio globale associato al COVID-19, e tenere ferma la dichiarazione di un'emergenza sanitaria pubblica di interesse internazionale (PHEIC) . (2)

Sulla base di quanto esposto sopra e dei documenti relativi depositati, si deve presumere che un gran numero dei risultati dei test SARS-Cov-2

presumibilmente positivi registrati in tutto il mondo sono semplicemente falsi e quindi l'OMS e l'UE non hanno potuto o non hanno fatto un corretto accertamento della situazione di crisi nel senso di una minaccia alla salute pubblica secondo l'articolo 2, paragrafo 2, del regolamento 507/2006.

Pertanto, non è stato ancora provato che la malattia Covid-19, che può essere grave in casi molto rari, sia una malattia causale causata da SARS-CoV-2, poiché finora è stata usata solo una correlazione tra la malattia e la positività RT-PCR per la valutazione.

Inoltre, è chiaro che **la malattia Covid-19 causata dalla SARS-Cov-2 non è una "malattia pericolosa per la vita" e non è una malattia non curabile in senso stretto.**

Pertanto, le condizioni obbligatorie per un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata di un medicinale di cui all'art. 2 del regolamento (CE) della Commissione 29 marzo 2006, n. 507, non sono soddisfatte per la sostanza "Comirnaty" e la delibera di attuazione della Commissione europea qui impugnata è illegittima già per questo motivo e deve quindi essere dichiarata nulla.

2. Nullità per violazione dell'articolo 4 del regolamento (CE) n. 507/2006

Anche se un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere basata su dati meno completi, il **rapporto rischio/beneficio**, quale definito all'articolo 1, paragrafo 28 bis, della direttiva 2001/83/CE, dovrebbe comunque essere positivo. Inoltre, il beneficio per la salute pubblica della disponibilità immediata del medicinale sul mercato dovrebbe superare il rischio dovuto alla mancanza di dati supplementari (considerando 3 del regolamento CE n. 507/2006).

La concessione di autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate deve essere limitata ai casi in cui solo la parte clinica del dossier di domanda è meno completa del solito. I dati preclinici o farmaceutici incompleti dovrebbero essere consentiti solo quando un medicinale deve essere usato in situazioni di emergenza contro una minaccia alla salute pubblica (considerando 4 del regolamento CE n. 507/2006).

Come già esposto sopra, la situazione di crisi che consiste nella minaccia alla salute pubblica non è stata regolarmente accertata.

Inoltre, il principio attivo sperimentale "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", basato sull'ingegneria genetica, è destinato all'uso su "persone sane". Ignorare non solo i dati clinici, ma anche quelli preclinici o farmaceutici prima della loro applicazione è una grave violazione del principio di precauzione.

Per trovare un equilibrio tra il colmare le lacune nelle cure mediche, facilitando l'accesso dei pazienti ai medicinali, da un lato, e impedire l'autorizzazione di medicinali con un rapporto rischio/beneficio sfavorevole, dall'altro, **è necessario prevedere alcune condizioni per tali autorizzazioni. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe essere tenuto ad avviare o completare alcuni studi per dimostrare che il rapporto rischio/beneficio è positivo e per rispondere alle domande sulla qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale** (considerando 5 del regolamento n. 507/2006).

Poiché il regolamento (CE) n. 726/2004 si applica alle autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate, salvo disposizioni contrarie del presente regolamento, anche la procedura di valutazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata è la stessa della procedura abituale prevista dal regolamento (CE) n. 726/2004 (considerando 8 del regolamento n. 507/2006).

Le autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate sono valide per un anno e possono essere rinnovate conformemente al regolamento (CE) n. 726/2004.

I pazienti e gli operatori sanitari devono essere chiaramente informati che l'autorizzazione è condizionata. È quindi necessario che questa informazione

sia chiaramente indicata nel riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale in questione e nel suo foglietto illustrativo. (Considerando 10 del regolamento 507/2006).

Articolo 4 (Condizioni):

1. Un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere concessa se il comitato ritiene che siano soddisfatte tutte le seguenti condizioni, sebbene non siano stati presentati dati clinici completi sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale:

a. Il rapporto rischio/beneficio del medicinale come definito all'articolo 1, punto 28a della direttiva 2001/83/CE è positivo;

b. Ci si aspetta che il richiedente sia in grado di fornire i dati clinici completi;

c. una lacuna nelle cure mediche può essere colmata;

d. il beneficio per la salute pubblica della disponibilità immediata del medicinale sul mercato supera il rischio dovuto alla mancanza di dati supplementari.

In situazioni di emergenza, un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere concessa a norma dell'articolo 2, paragrafo 2, purché siano soddisfatte le condizioni di cui alle lettere da a) a d) del presente paragrafo, anche se non sono ancora stati presentati dati preclinici o farmaceutici completi.

Nel caso in questione, come già detto, questa situazione di emergenza non è mai stata stabilita "regolarmente".

2. ai fini del paragrafo 1, lettera c), per carenza di approvvigionamento medico si intende che nella Comunità non sono autorizzati mezzi soddisfacenti di diagnosi, prevenzione o trattamento di un'infezione o, anche se lo sono, che il medicinale in questione non fornisce un beneficio terapeutico significativo ai pazienti affetti da tale infezione.

2.1. Nullità per mancata dimostrazione di un rapporto rischi/benefici positivo ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 28 bis, della direttiva 2001/83/CE

Per determinare il rapporto rischio-beneficio, entrambe le componenti, vale a dire il beneficio e il rischio, devono essere in grado di essere valutate e valutate sulla base dei fatti concludenti.

2.1.1 Inesistenza di un beneficio dimostrabile

Il "vaccino COVID-19 AstraZeneca" è stato testato in marzo e aprile per la sua efficacia nelle scimmie rhesus, di solito il primo test di un vaccino il cui risultato positivo permette ulteriori prove negli esseri umani. Il risultato è disponibile sotto forma di preprint BioRxiv del 13 maggio 2020 (Doc. **A.19**). Tutte le scimmie vaccinate trattate con il cosiddetto vaccino Oxford sono state esposte al virus, così come il gruppo di controllo. **Tuttavia, non c'era alcuna differenza nella quantità di RNA virale rilevato nelle scimmie vaccinate rispetto agli animali non vaccinati. Cioè, tutti gli animali vaccinati sono stati infettati.** Come giustificazione per andare avanti con gli studi con questo vaccino, gli autori hanno presentato la prova che il vaccino non ha protetto gli animali dall'infezione, ma ha attenuato la malattia.

Quindi, non c'è alcuna prova che le persone "vaccinate" con il "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" non possano infettarsi ed essere portatori del virus COVID-2 della SARS.

In primo luogo, gli studi **sono probabilmente progettati in modo tale che questa prova non può essere fornita.**

Il gruppo di esperti composto dal Prof.Dr.Stefan Hockertz, immunologo, tossicologo e farmacologo, dal Prof.Dr.Sucharit Bhakdi, M.D., ex direttore dell'Istituto di Microbiologia e Igiene dell'Università Johannes-Gutenberg di Magonza, il Prof. Dr.med. Michael Palmer, specialista in microbiologia medica ed epidemiologia delle infezioni e il Ltd.Med.Dir.i.R.Dr.Wolfgang Wodarg, specialista in medicina interna, malattie polmonari e bronchiali, afferma quanto segue nella loro perizia (Doc. **A.20**):

1. **„Stability of virus infectivity:**The holding times for the process intermediates of the active substance **are currently being determined** by a combination of two different studies; small scale for biochemical holding stability and commercial scale for microbial control. The determination of the holding times is ongoing and must first be validated and compared to the expected maximum holding times that can be applied without loss of infectiousness. The shorter the accepted holding times are, the more unstable the virus is. **Verification of the holding times is important to ensure consistent infectiousness of the virus particles.** A decrease in infectiousness would reduce the cellular uptake of the vaccine, which in turn would cause diminished spike protein production, resulting in little or no immune response. **The vaccine dose would then have no effect. At the time of approval, no verified data on the holding times were available ...** **Comparison of different processes/batches:** Four different processes were used in the development of the vaccine. According to EMA, processes 1, 2, and 3, which were used to produce the material used in the clinical trials, are comparable. A comparison between these three processes and the commercial process 4 was also provided to EMA, but the acceptance ranges for several attributes were **considered to be too large** and should be tightened as more manufacturing experience becomes available to ensure batch comparability between the processes. However, **the data package needed to assess comparability is not yet complete. It is not acceptable that such essential data should only be required after the approval.** For a new vaccine to be launched, in addition to efficacy and safety, batch-to-batch consistency must also be demonstrated to confirm the reliability of the manufacturing process. This has become a mandatory step in vaccine development and should not be neglected. **Until the final results of such studies are available, the commercial batches should not be considered equivalent. ...**
Reference standard: There are two different reference standards, one from process 3 and another from process 4, which were prepared from different virus and cell banks. The two reference standards were characterized using different tests, so that the comparability of the two processes cannot be determined. The applicant must now **generate a new reference standard** from a good manufacturing practice (GMP) vaccine batch prepared by the commercial process 4. In addition, the applicant should perform a full characterization of the new reference standard including tests to analyse virus identity, virus protein fingerprint, transgene expression stability, and level of aggregated particles in the reference standard qualification protocol. Due to the very high variability of the biological systems used for the production of vaccines, vaccine manufacturers must take special care **to ensure that the different batches of a vaccine are of appropriate consistency** and that the immunogenic activity of each batch is equivalent to that of the vaccine preparation whose efficacy in the target species was originally demonstrated. Consistency can be demonstrated by regularly comparing the different batches with a reference standard that serves as a fixed point of reference in the manufacture and quality control of a vaccine. **Since with AZD1222 there is no well-characterized reference standard, it is not possible to compare the different batches of the vaccine with the reference standard and to check their suitability. Inefficient vaccine batches might then be produced. ...**
Shelf life specification and infectiousness of the virus: **The final product has a 4-6 fold lower shelf life specification for the concentration of infectious virus particles than the test product used during clinical trials.** Infectiousness is of high importance, because only infectious virus particles can induce the biosynthesis of SARS-CoV-2 spike protein and elicit an immune response to it. Until conditional approval was granted, there was **no data produced to demonstrate the efficacy of the current vaccine doses or the acceptable immunogenicity of the commercial batches at the end of their shelf life.** The applicant was asked to clinically justify the shelf-life limit for infectiousness or to increase the shelf-life limit in keeping with the lowest infectious virus dose that demonstrates adequate immunogenicity or efficacy. According

to EMA, the results of the clinical trials show that vaccination with only the low dose is less efficient in terms of immune response than is vaccination with a standard dose. A combination of one low and one standard dose did not result in a clear reduction in immune response in subjects relative to two full doses (see below). **The clinical consequences of the use of different doses have not been conclusively determined and the applicant has been asked to investigate this further. How can it be that a vaccine has already been licensed, while the efficacy of the commercial batches in terms of adequate immune response has yet to be established with certainty?** It is irresponsible to accept uncertainties in shelf life, since EMA cannot know for how long each batch will be used. Extended storage obviously might reduce the amount of infectious virus particles to an extent that vaccination would result in little or no immune response. ...

a) Rhesus macaques (van Doremalen et al, 2020): ...The applicants claim that two doses induce a higher IgG titre than a single dose (fig. 2b,c). **Based on the experimental design, this conclusion cannot be drawn; there thus is no experimental basis for the assumption that a double vaccination is necessary. The antibody titre increases with time. It was not investigated whether eight weeks (day 56) after a single vaccination (day 0) the macaques produce as many antibodies as on day 56 after a double vaccination (day 0 and 28) ...**

- **In the vaccinated group after infection with SARS-CoV-2 there was an unexpected finding of viral RNA in tissues of the gastrointestinal tract 7 days after challenge with SARS-CoV-2. This observation was not present in the group of nonvaccinated animals. In addition, clinical scores were worse in the double-dose study than in the single-dose study. The cause of these observations was NOT determined...**

b) Rhesus macaques (study 6284): All data are taken from EMA's report and cannot be verified. The raw data are not published.

- **All but two vaccinated animals were reportedly healthy throughout the challenge** follow-up (days 3, 7, 14) and one animal showed laboured breathing

- Neutralizing antibodies were only seen in vaccinated animals but not in controls and a very high variability was observed. **Therefore, it is currently unclear whether the humoral response is associated with protection.**

- **No difference between vaccinated and control animals was observed in the T cell response**, and the number of activated CD4+ and CD8+ T cells in peripheral blood was even significantly lower in vaccinated animals compared to controls ...

According to EMA, the pathology caused by SARS-CoV-2 infection was determined by computerized tomography (CT) scans on Day 5 and Day 12 post-challenge and by histopathology analyses, **but the data provided were insufficient to confirm protection by the vaccine.** Lung histopathology revealed **no clear difference between vaccinated animals and controls**, and disagreement was found in the dossier between data related to scores from the CT scans. As a result of this discrepancy, and considering the limitations of the histopathology determinations, **the reader cannot decide if the pathology assessment in this study is sufficient to prove any protection by the vaccine against the pathology caused by the SARS-CoV-2 infection ...**

In conclusion, many studies showed no or only a slight protective effect of vaccination against an experimental SARS-CoV-2 challenge based on pathological analyses (rhesus macaques, ferrets). Also, the immunological response in the form of antibody formation and cytokine release between

the vaccinated groups and unvaccinated groups showed either no or only partial differences. Further, there is a shortage of data on the cellular immune response. Data on Th1/2-biased response and T cell subtyping after vaccination and challenge was rather limited and, in some studies, completely absent. For the T cell responses, only interim data derived from study 20-01125 has been provided, and there is still no final data set available. Since the clinical data, in particular, are the predominant source of uncertainty, it cannot be concluded from these studies that the vaccine AZD1222 has a protective effect against SARS-CoV-2 pathology in animals. It must be noted that the animals in these studies were young and healthy. Infection with SARS-CoV-2 is only possible by application of a high viral load directly into the respiratory tract (trachea). Translating this to humans, it is important to remember that the most vulnerable groups are older and have underlying diseases that make them more susceptible to severe forms of COVID-19. If this vaccine is unable to protect even these young healthy animals from COVID-19 disease, then this raises grave doubts about its efficacy in humans with many comorbidities.

It must be noted that the animals in these studies are young and healthy. Infection with SARS-CoV-2 is only possible by infection of a high viral load directly into the respiratory tract (trachea). Translating this to humans, it is important to remember that the vulnerable groups are older and have underlying diseases that make them more susceptible to severe courses of COVID-19. If this vaccine is unable to protect these young healthy animals from COVID-19 disease, then this raises extensive doubts about its efficacy even in humans with many comorbidities. ...

Risk of inefficacy due to dual use of the same adenovector: In 2004, a vaccine against HIV based on a mix of three adenovectors (Ad5) was developed and used in human trials. Early results indicated that the vaccine was well tolerated, even with repeated intramuscular injections, and was capable of inducing T-cell responses to HIV antigens. However, **after three years**, the study **was stopped** prematurely because subjects in the treatment group had higher rates of HIV infection than subjects in the placebo group. Although several theories have emerged to explain the increased tendency to acquire HIV, none of these theories has been directly investigated, and so this phenomenon remains not yet fully understood. Also in 2009, an Ad5-based vaccine against HIV with different HIV antigens was used in a two-dose human trial that also **ended 4 years later** when the vaccine failed to reduce the rate of HIV infections. The reason for the ineffectiveness was the **use of the same adenovector for both injections**. The new strategies in the field now use heterologous vector pairs and inserts to enhance the T-cell response. These prior observations are consistent with the results of the **clinical trial for AZD1222, which also showed no increased T-cell response after the second vaccination with the same vector. These are only two examples to highlight the importance of carrying out long-term clinical trials, since not only side effects but also the efficacy of a vaccine can only be clearly determined over time. The duration of the AZD1222 clinical trials was far too short to judge long-term efficacy; and furthermore, only very few COVID cases were detected in both the vaccinated and the control groups, so that the reported efficacy is very questionable and varies between studies (44% - 80%) ...**

Clinical studies in human trials: This application was supported by four clinical studies: study COV001 (UK, Phase I/II); study COV002 (UK, Phase II/III); study COV003 (Brazil, Phase II/III) and study COV005 (South Africa, Phase I/II).

A dose of 5×10^{10} viral particles has been selected based on the experience from studies on a MERS vaccine derived from the same adenovirus vector (ChAdOx1). **A detailed investigation of the optimal vaccine dose for AZD1222 in humans, the required**

number of vaccine doses, and the time interval for administration of these doses was not performed. The vaccine dose levels and associated parameters such as the number of injections and the time interval between them that are now being applied in the population **have not been scientifically validated** according to good clinical practice (GCP) and are therefore based solely on **assumptions. During the course of the studies important parameters were changed.** There was a modification from a single-dose to a double-dose regimen in the trials COV001 and COV002 and the recommended time interval between injections was also prolonged. The extension of the time interval before the second vaccine dose was based on logistics problems in the production of the vaccine in all 4 studies. This resulted in an extraordinarily large variation of the effective interval between doses 1 and 2. The interval ranged from 3 to 23 weeks (normally 4-12 weeks). The time interval between the two doses is important for the interpretation of the immune response. Further, the antibody titres were not measured before and after the second dose was administered, **so that no statement can be made concerning the efficacy of or the need for a second dose.** Due to a miscalculated potency of some batches, a number of subjects were inadvertently vaccinated with only half of the intended dose. Therefore, different pools of subjects were created when analyzing the data (affecting 3 out of four studies; COV001, COV002, COV005). One pool had received the standard dose twice (SD/SD), another pool had received a mix of low and standard dose (LD/SD or SD/LD), and the third pool was created as combined LS/SD, SD/LD and SD/SD. **Thus, a valid comparison of vaccine efficacy in terms of dose, timing of administration, and number of doses is not possible from these studies.** A proper clinical trial has **pre-specified, non-variable parameters** that must be strictly adhered to. Such a serious deviation from the protocol within the trial series and the resulting confusion of the individual parameters **must inevitably lead to the disqualification of the studies.** In the pooled study, the **LD/SD group showed better humoral response and vaccine efficacy than the higher dose study SD/SD.** An explanation for this cannot be obtained from the studies, as too many parameters were changed after the start of the study. Therefore, it is not possible to clarify the extent to which this effect can be attributed to the LD/SD dose administered, the time interval between the two doses, or the distribution of other factors between the SD/SD and LD/SD groups. On the basis of the available data, the committee **assumes** that greater protection can be expected with a longer interval between the first and second dose, because higher levels of neutralizing antibodies were induced when the second dose was administered after longer intervals. Nevertheless, it cannot be completely excluded that the variation in the response was caused by different dosage regimen (LD/SD vs. SD/SD) rather than different timing. For the analysis of the immunogenicity of the vaccine, only COV002 and COV003 were taken from the 4 studies conducted and pooled together. In those studies, an approved MenACWY vaccine was administered as control and **study personnel was not blinded to the vaccine** to be administered. Also, **efficacy could not be demonstrated in subjects older than 55 years of age** due to the low number of COVID-19 cases in this age group (8 cases in the AZD1222 group and 9 cases in the control group in subjects 56-65 years, and 2 and 6 cases in the vaccine and control group in subjects <65 years of age). Efficacy against asymptomatic infection could not be demonstrated.

In conclusion, at the time of approval, no evidence was available to support the need for a booster dose or the induction of protective immunity in old people by the vaccine. Moreover, evidence was lacking regarding the activity against emerging SARS-CoV-2 variants. In a new study in February 2021, dual dosing of ChAdOx1-nCoV19 was shown to confer no protection against mild and moderate Covid-19 due to the B.1.351 variant. Whether the vaccine protects against severe disease caused by this variant could not be determined

in this trial. Likewise, no firm conclusions can be drawn about vaccine efficacy in terms of dose amount and timing of administration."

Il Robert Koch Institute dichiara esplicitamente quanto segue sulla sua homepage: "Non si sa ancora quanto dura la protezione del vaccino. La protezione inoltre non inizia immediatamente dopo la vaccinazione, e alcune persone vaccinate rimangono non protette. Inoltre, non si sa ancora se la vaccinazione protegge anche dalla colonizzazione con l'agente patogeno SARS-CoV-2 o dalla trasmissione dell'agente patogeno ad altre persone. Pertanto, nonostante la vaccinazione, è necessario proteggere se stessi e l'ambiente circostante osservando le regole AHA + A + L (regole di spaziatura, MNS)". (Doc. **A.21**).

La prova del beneficio, nel senso di un effetto terapeutico positivo del principio attivo ""COVID-19 Vaccine AstraZeneca"" non è stata quindi fornita e per questa sola ragione l'autorizzazione condizionata è contraria al diritto dell'UE.

2.1.2 Rischi significativi non identificati e quindi rischio indeterminato e attualmente indeterminabile

Secondo l'articolo 1 n. 28 della direttiva 2001/83/CE, un rischio associato all'uso di un farmaco è definito come segue: " - ogni rischio relativo alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale per la salute dei pazienti o per la salute pubblica".

Secondo l'allegato I (Riassunto delle caratteristiche del prodotto) della delibera di attuazione della Commissione europea qui contestata (Doc **A.2.2), punto 4.5 (**Interazioni con altri medicinali e altre interazioni**), "non sono stati condotti studi per rilevare le interazioni".**

In considerazione del fatto che i cosiddetti "vaccini" Covid, come "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", sono destinati ad essere utilizzati sull'intera popolazione e che una gran parte delle persone assume normalmente uno o più medicinali regolarmente, il fatto che **le interazioni di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" con altri medicinali non siano state esaminate deve portare alla conclusione che i rischi derivanti da COVID-19 Vaccine AstraZeneca non possono, per questa sola ragione, essere al momento accertati in alcun modo, e tanto meno valutati ed esaminati.**

Questa circostanza da sola avrebbe dovuto quindi portare al rigetto della domanda di autorizzazione!

2.1.3 Mancata considerazione dei rischi significativi che non permetterebbero mai un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata per un medicinale destinato a una popolazione fondamentalmente sana.

I rischi sostanziali associati alla somministrazione del principio attivo "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" erano già stati presentati all'EMA in una petizione presentata il 1.12.2020 dal Dr.med. Wolfgang Wodarg e dal Dr. Mike Yeadon riguardo all'allora imminente approvazione di "Comirnaty", prodotto su base mRNA di BionTech. (Doc. **A.22**).

Purtroppo, questa petizione è stata ignorata, così come l'avvertimento inviato per via elettronica dai ricorrenti il 19 dicembre 2020, principalmente alla Commissione UE e all'EMA (Doc. **A.4**).

Il parere scientifico elaborato dai quattro esperti (doc. **A.20**), per quanto riguarda gli studi omessi e i rischi non considerati della somministrazione del principio attivo "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", afferma quanto segue:

"No tests for adventitious agents were performed:

With regard to the *in vivo* test for unrelated (adventitious) biological agents, the applicant requested deletion of the necessary tests. EMA agreed to this, citing the need to bring the overall number of animal tests in line with the regulatory 3R considerations (replacement, reduction and refinement in relation to animal use). However, prior experience shows that in the manufacture of biological products the

possibility of adventitious agents must be taken seriously. In a number of cases, adventitious agents occurred in a marketed product. Examples are the monkey virus SV40 in polio vaccine, bacteriophages in measles and polio vaccines, and reverse transcriptase activity contamination by an unrecognized avian retrovirus in measles, mumps and rubella (MMR) vaccine as well as porcine circovirus and porcine circovirus DNA sequences in rotavirus vaccine. Since AZD1222 is produced with biological materials, **there is a need to protect against possible contamination with adventitious pathogens.** The World Health Organization (WHO) defines adventitious agents as microorganisms that may have been unintentionally introduced into the manufacturing process of a biological medicinal product. These agents can include bacteria, fungi, mycoplasma/spiroplasma, mycobacteria, rickettsia, protozoa, parasites, transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents (prions), **and viruses.** Adventitious pathogens could be inadvertently introduced into a vaccine through the starting materials used for production. Therefore, **extensive testing during vaccine production is recommended to demonstrate their absence.** However, the purification procedures used for live viral vaccines must necessarily be rather gentle and may not permit the comprehensive, reliable elimination of other live microbes. **An adventitious agent can only be detected in a vaccine when thorough tests *in vitro* and in animals are performed** to determine its nature and origin. It will also be necessary to evaluate its potential for human infection and pathology, and to identify the vaccine lots affected in order to take risk mitigation measures. To accomplish this, archived samples of each batch of the vaccine are needed. **These tests are vital for human health, and it is not acceptable to skip them in order to reduce the number of animal tests...**

Control of impurities:

Various intermediates are generated **without established acceptance criteria or limits regarding the removal of process-related impurities.** Several impurities are known in these intermediates, e.g. residual host cell DNA, host cell protein, and nucleases. **At the time of approval, the protocols did not specify any limits for process-related impurities. The applicant is unable to provide this information because the limits have not yet been validated.** However, since most impurities will be tested in the active substance, this approach was accepted by EMA. The applicant indicated that the parameters will also be monitored and reviewed during the validation studies once sufficient manufacturing experience has been gained ...

Non-clinical aspects ...No studies on secondary pharmacodynamics have been performed. Secondary pharmacodynamics measures the relationship between amount of drug and corresponding adverse response of the body to it. It is **extremely important to know how the drug affects the organism**, in ways unrelated to the **Safety pharmacology: Some** safety pharmacology investigations have been performed. Safety pharmacology is important to identify and investigate potential adverse pharmacodynamic effects of new chemical entities on physiological functions in relation to exposure in the therapeutic range and beyond. **Pharmacodynamic drug interactions: No studies** on pharmacodynamic drug interactions have been performed. This means that there are no studies available concerning the **behaviour of the vaccine** on an organism that shows physiological **changes due to diseases, genetic mutations, aging or the influence of other drugs.** ... **Primary pharmacodynamic studies: ... Due to the experimental design, a comparison between studies with one dose vs. two doses cannot be performed. The antibody titre increases with time. It was not investigated whether seven weeks (day 49) after a single vaccination (day 0) the subjects produced as many antibodies as on day 49 after a double vaccination (day 0 and day 28). In the single-dose study, the challenge with SARS-CoV-2 occurred on day 21, whereas in the double-dose study it occurred on day 49.** There was no formal negative control, i.e., there was no unvaccinated group used as comparison ... Mice (study 1, van

Doremalen et al., 2020): ... high IFN-gamma immune response (Th1 response) in vaccinated and non-vaccinated group **with no differences between both groups** ... low IL-4 and IL-10 immune response in vaccinated and non-vaccinated group **with no differences between both groups.** **Not all data points of investigated animals were plotted in the figure 1 for immune response.** For example, vaccine group 1 (fig.1a) with 5 animals was reduced to 3 animals (fig. 1b); vaccine group 2 (fig.1a) with 8 animals was reduced to 5 animals (fig. 1b). There is no explanation why some data points were excluded from the graphs. **If no antibody titre was observed in some animals within the vaccinated group, then this must be indicated ...**

Pharmacokinetics (PK) Pharmacokinetics comprises the absorption, distribution, metabolism, and excretion of a drug (ADME for short). These parameters control the availability and utilization of the drug – or here, the vaccine – in the organism. In ADME studies, one examines how the vaccine is absorbed, distributed in the body, degraded by metabolism, and ultimately excreted. All four parameters affect the strength and timing of the vaccine's effect on cells and tissues. It is not acceptable for EMA to claim that ADME studies are not relevant to the development and licensing of a new vaccine. **With the exception of some experiments concerning distribution, which did not use the vaccine itself but some related recombinant virus constructs (see below), no ADME studies have been performed. A vaccine which uses completely new technology needs to be closely monitored** in every direction, including, in particular, how the components of the vaccine are absorbed, metabolized and broken down by the body and whether any residues are excreted which can contaminate the environment and pollute supplies such as drinking water....**Distribution study:** ... **The viruses were found in all tissues examined. There were no investigations done on the central and peripheral nervous systems and bone marrow. Based on the presence of the virus in all analysed tissues, it must be assumed until proven otherwise that the vaccine also enters the nerve tissue and bone marrow with potential unforeseeable adverse effects. ... It has not been investigated how long the viruses persist in the body. Also, a non-validated PCR test was used for the detection of the viruses ...**

Study 514559: This is the most important study, since the mice will get a single intramuscular (IM) dose of the **original AZD1222** vaccine and tissue analyses will be made also at early time points up to day 29 after injection. The study will detect virus DNA by a **validated** quantitative PCR method. More tissues including bone marrow from the left femur, brain, spinal cord and sciatic nerve will be examined. **It must be emphasized that this study is of high relevance and pivotal. At the time of approval, these data were not yet available, and there thus was no information on which tissues the vaccine enters or which organs the viruses affect, how long they remain in the body, and how they are degraded.** Indeed, DNA persistence was shown in various other published preclinical studies that demonstrated the presence of the vectors of DNA vaccines for **up to 2 years upon IM injection** with low but detectable expression and immunogenicity in a mouse model....**Toxicology:** ... **The assessment report does not provide any detailed information about what exactly has been investigated. They refer to the positive results of other studies that have taken the same ChAdOx1 vector but a different insert (not SARS-CoV-2 spike protein) or to studies with another adenovirus (AdCh63). Transparency regarding the results of the altered blood parameters could help better understand whether the thrombosis that occurs in some of the vaccinated people is due to the vaccine. No such blood parameters were determined in the subjects during the clinical phases either. In this context, we must note that there is reason to believe that the SARS-CoV-2 spike protein itself causes adverse effects on blood coagulation; therefore, model studies that pertain to the vector only but not to this specific insert are inherently incomplete. ...**

Death in gene therapy in a human clinical trial: In the year 1999,

researchers at the University of Pennsylvania investigated the first death in a gene therapy phase I experiment. They used a replication-defective adenovirus, Ad5-vector, deleted in viral genes E1 and E4 (injection: 6×10^{11} virus particles) to deliver potentially therapeutic DNA to the liver. Approximately 18 hours later, an 18 years old subject was noted to have altered mental status and jaundice. The subsequent clinical course was marked by **systemic inflammatory response syndrome, biochemically detectable disseminated intravascular coagulation, and multiple organ system failure, leading to death 98 hours following gene transfer.** Post-mortem examination was consistent with the clinical course, and **vector DNA sequences were readily detectable in most tissues.** The subject had shown high serum levels of IL-6 and IL-10 but normal TNF α immediately after infusion of the vector. **This experience points to the limitations of animal studies in predicting human responses.** Further studies are absolutely necessary to gain a better understanding of the immune response and toxicity of replication-defective adenovirus vectors and also to understand the substantial differences between subjects in host response to systemically administered vectors. **Based on current knowledge, it is irresponsible to already administer adenovirus-based vaccines such as AZD1222 to healthy people – particularly on such a large scale as has been done since immediately after the approval. Risk of recombination with wild type viruses:**

Clinical use of adenovirus vectors could lead to recombination of DNA with wild-type viruses when the vector enters cells already infected with other viruses of the same family. This could make the replication-defective vaccine adenovirus replication-competent again. The result would be replication and spread of the vaccine virus in the body and the risk of disease, which might even be transmissible – including to people in whom the vaccination is contraindicated. **Adenovirus-mediated occurrence of thrombi and thrombocytopenia:** A former study examined the occurrence of thrombosis after adenovirus-mediated gene transfer into normal and atherosclerotic arteries. A replication-deficient adenovector expressing the β -galactosidase reporter gene was injected into normal and atherosclerotic arteries. Animals were examined for thrombi and for the presence of β -galactosidase activity 3 days after the injection. When injected with buffer only, thrombus formation did not occur. In contrast, **nonocclusive thrombus was present in atherosclerotic arteries exposed to replication-deficient adenovirus.** β -galactosidase activity was found predominantly in the endothelial layer of the transfected arteries. Thrombi were formed whether or not the adenovirus possessed a transgene. **This experiment clearly demonstrates that thrombus frequently occurs in atherosclerotic arteries after adenovirus-mediated gene transfer.** In a preclinical study in rhesus monkeys, administration of a replication-incompetent adenovirus vector was shown to reduce platelet counts and platelet half-lives in a dose-dependent manner. Injection of 6×10^{12} particles /kg resulted in a severe thrombocytopenia (reduction of the platelet count by up to 90%) and a decrease in platelet half-life from normally 111 hours to 22 hours. Another study in the same animal species with administration of 1×10^{13} particles of an E1-deleted recombinant adenovirus or a virus that had been rendered replication-incompetent by UV irradiation also showed severe thrombocytopenia and evidence of disseminated intravascular coagulation. The same was observed in rabbits after injection of 5×10^{11} infectious adenovirus particles/kg. A reduction of platelets by 80-90% was measured within 48 hours. Also, clinical studies using adenoviral vectors for gene therapy have demonstrated thrombocytopenia. For example, injection with 10^{10} - 10^{13} adenoviral particles encoding a thymidine kinase gene in patients a metastatic liver tumors showed grade 1 thrombocytopenia in 6 of 16 patients (38%) and grade 3 in 1 subject (6%). In a phase I clinical trial on the intra-tumoral injection of 10^{12} adenovirus particles expressing heat shock protein 70, two patients developed thrombocytopenia (7%), with one classified as grade 4.

How adenovirus particles trigger thrombi and thrombocytopenia is still poorly understood. Some studies have demonstrated that adenovirus can bind directly to platelets and trigger their activation and aggregation both *in vitro* and *in vivo*. Activated platelets contribute to blood clotting both through mutual aggregation and through facilitating, on their cell surfaces, membrane-dependent reactions of the plasmatic coagulation cascade, ultimately resulting in fibrin activation and aggregation. It was determined that **platelet activation occurs rapidly after incubation with human adenovirus Type C5 (HAdv-C5) and that platelets express HAdv-C5 attachment receptor, CAR, suggesting that direct HAdv-C5 binding to CAR on platelets may be responsible for virus-mediated platelet activation. Secondly, the highly efficient binding of coagulation factor X to HAdv-C5 was also shown, which suggests a mechanism for the direct activation of the plasmatic coagulation cascade, with possibly devastating consequences.** Also, different knockout (KO) mouse models helped to identify the function of specific host factors in the development of thrombocytopenia. Adenovirus injection in von Willebrand factor (VWF) KO mice did not show significant thrombocytopenia compared with wild-type mice. The formation of a thrombus involves numerous elements, including endothelial cells, platelets, plasma proteins, and shear stress changes. In the circulation, once a vessel wall is injured, collagen is exposed, which causes platelets to get activated and accumulate at the site of injury. VWF mediates platelet adherence to the injured vessel wall by binding to both the collagen and the platelet receptor. Activated platelets also recruit leukocytes. Fibrin and fibronectin are produced and cross-link together to form a protein plug to stop the blood loss. The VWF-KO study showed that adenovirus interferes with adhesion of platelets to a fibronectin-coated surface and thrombocytopenia occurs through platelet-leukocyte aggregate formation on endothelial cells. **Such uncontrolled activation and recruitment could lead to thrombosis, tissue damage, and loss of organ function.** The absence of thrombocytopenia in mice deficient in complement factors C3 and B also suggests a role of the complement system in this phenomenon. On March 18 2021, a letter concerning the gene therapy drug Zolgensma raised a red flag. This gene therapy drug is intended to cure spinal muscular atrophy. The letter is alarming because it reports several cases of thrombotic microangiopathy (TMA). The gene delivery method used for Zolgensma is essentially the same as that used with the AstraZeneca vaccine, with an only slightly different virus, namely the non-replicating recombinant adeno-associated virus serotype 9. Thrombotic microangiopathies (TMA) are a heterogeneous group of disorders that include hemolytic uremic syndrome (HUS) and thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). The incidence of thrombotic microangiopathy in children is estimated at a few cases per million per year. It is an acute and life-threatening condition characterized by **thrombocytopenia**, hemolytic anemia and acute kidney injury. Since gene therapy was approved for the treatment of children with spinal muscular atrophy, five confirmed cases of TMA have occurred in the approximately 800 children treated worldwide to date. **The novel method of introducing genetic material into human cells via adenoviruses or adeno-associated viruses appears to cause dangerous side effects, the causes of which are not at all clear. While such risks might be acceptable in otherwise incurable conditions such as spinal muscular atrophy, it is absolutely irresponsible to impose them on healthy people who have little or no risk to ever experience a severe course of COVID19. Spread of antibiotic resistance genes:**

Due to the manufacturer's lack of transparency, it is not clear to the public whether the DNA vector of AZD1222 contains an expression cassette for an antibiotic selection marker. Typically, such vectors have not only the viral genome and the gene of interest with regulatory sequences, but also sequences required for propagation in bacteria, such as a bacterial origin of replication and selection markers. The selection marker is often a gene that confers antibiotic resistance. Regulatory agencies recommend

removing it when producing vectors for therapeutic use. **If AZD1222 has an antibiotic resistance gene, this gene will be spread among the vaccinated population; it may then be transmitted to pathogenic bacteria and render them resistant to the antibiotic in question. ...**

Genotoxicology: No studies on genotoxicology have been performed. EMA maintains that such studies are not relevant to viral vaccines, since no adjuvants or novel excipients are used in this product.... **The EMA's decision not to demand genotoxicity studies is irresponsible and incomprehensible.** Compared with other viral gene delivery systems, adenoviral viruses can infect most human dividing and nondividing cells for delivering genes *in vivo*, since almost all cells express the primary adenovirus receptor (CAR) and the secondary receptor integrin. If we accept AstraZeneca's premise that AZD1222 will follow a distribution pattern similar to that of the related HBV-encoding vectors (see Study 0841MV38.001, above), we must expect that the vaccine AZD1222 will be found in all tissues studied; accordingly, the genotoxic effects may also occur in many cell types and organs. It has been known for over 30 years that **foreign (viral) DNA can integrate into the genome of mammalian host cells.** These interactions are of interest not only in tumor virology and gene therapy, but also for the role of viral DNA as an evolutionary mechanism. Thus, it has been scientifically demonstrated in many ways that adenoviruses introduce their genetic material into the DNA of human cells via both non-homologous and homologous recombination. **The site of viral integration into host cell DNA cannot be controlled.** There are more than 70 different adenovirus-transformed cell lines that show non-identical patterns of viral DNA insertions into the host genome. In this context, hamster, mouse, rat, and human systems were studied *in vitro*; from the evidence, no highly specific sites of viral DNA insertion into the cellular genome could be deduced. However, in several cases, the cellular nucleotide sequences near the insertion sites were not altered, and many of these cross-over sites between adenovirus and cellular DNA are now known on the basis of the nucleotide sequences. **It should be emphasized that all integration sites in the host cell genome are shown to be transcriptionally active.** The resulting genotoxic effect can be manifested in many ways: a) **Gene inactivation:** Insertion may occur within a gene and disrupt it. This can lead to the loss of important cellular gene products (i.e., proteins) and thus, potentially, to the development of disease including cancer. b) **Gene activation:** Viral promoters and insertion of viral DNA in regulatory elements of genes may increase the transcription rate of genes. This, too, may lead to the formation of cancer cells, which may mature into clinically manifest tumors. Today, viral DNA integration is an important paradigm in tumor biology. c) **Gene regulation:** Transcriptional and epigenetic regulation mechanisms may be affected, thus up- and down-regulating protein expression levels with unpredictable and undesirable results. d) **Chromosomal damage:** Another very important observation of adenovector integration in cells is the occurrence of genome damage such as deletions of whole chromosome parts and rearrangement of genes. This tends to have particularly strong and disastrous consequences which exceed those of activation or inactivation of single genes in severity. e) **Autoimmune-like disease:** Integration of the spike protein gene into the host cell could lead to permanent expression of this antigen, and thus promote the risk of autoimmune-like disease. - The occurrence of malignancies through DNA integration and oncogene activation has been demonstrated, for example, in a clinical trial with a retroviral vector for the treatment of children with SCID-X1 (severe combined immune deficiency). **Therefore, thorough and long-term investigations concerning possible genotoxic effects by chromosomal integration in the pre-clinical and clinical trial stages are absolutely necessary for a proper and valid benefit-risk analysis of gene transfer vectors like the vaccine AZD1222.** Detailed information on genotoxicity after gene transfer is already available for vectors derived from viruses of the Retroviridae and Parvoviridae families. Between 60% and 75% of integrations of

retrovirus-, lentivirus-, or adeno-associated virus (AAV)-based vectors **occur within or near genes**. There are only few studies on chromosomal integrations of adenovector DNA after gene transfer in cell cultures, and even less is known about adenovector integration *in vivo*. **It is irresponsible to use an adenovirus vector as a vaccine on humans when so little scientific data is available.** Even though the regular adenovirus life cycle is extrachromosomal, **it is dangerous to assume that adenovectors will never integrate into the cellular genome; there are no studies to prove this point.** On the contrary, in previous *in vivo* studies it was shown that injection of hamsters with **wild-type adenovirus type 12 (Ad12) resulted in tumor formation due to chromosomal integration of the virus DNA and the expression of cancer-promoting proteins.** A previous study demonstrated vector integration into cells *in vitro* with a frequency between 10^3 and 10^6 for homologous and between 10^3 and 10^5 for heterologous recombination per cell. Since clinical gene transfer trials, including prophylactic vaccination of healthy volunteers against infectious diseases, generally involve the injection of as many as 10^{10} - 10^{13} virus particles, **we must necessarily expect that even at these low integration rates a substantial number of integration events of adenoviral vector DNA will occur *in vivo*.** The cited study claims that half of the integration events occurred within genes. **Preferential integration of viral DNA within active genes was observed in all vector systems tested so far.** Another recent study now proves in a **living animal model that adenovector integration also occurs *in vivo* in mouse liver cells.** The analysis of homologous and heterologous recombination events between adenovector DNA and chromosomal DNA in liver cells revealed numbers of 10, 3.2, and 0.45 vector genomes per cell when injected at 1×10^{10} , 2×10^9 , and 5×10^8 viral particles, respectively. Two-thirds of these integrations involved liver cells and one-third other cell types. The average integration rate of the adenovector into mouse chromosomal DNA was calculated to be 6.72×10^{-5} /viral particle/hepatocyte for heterologous recombination and 3.89×10^{-7} /viral particle/hepatocyte for homologous recombination. This means that out of 14880 adenovector particles, 1 will manage to integrate its genome into chromosomal DNA by heterologous recombination; the same will occur and out of 2.6×10^6 adenovector particles, 1 vector genome integrates into chromosomal DNA by homologous recombination. ... The mechanism of insertion of foreign DNA into mammalian cells is not yet understood at the molecular level. There thus is a need for further research to understand these integration processes prior to approval of any vaccines based on DNA vectors. Currently, researchers mainly focus on the following topics: a) What are the characteristics of the chromosomal sites that are targeted by the insertion of foreign DNA, and at which sequence motifs does the foreign DNA recombine with cellular DNA? b) Is insertion random or not? c) What cellular or viral factors facilitate foreign DNA insertion? d) What are the effects of the inserted genes on the expression of host genes adjacent to the inserted DNA, or on the expression of genes located at more distant sites? **All of these questions have a direct bearing on the approval of the AZD1222 vaccine, but they cannot currently be answered.** In particular, the persistence of the vector DNA is unknown. **Preclinical studies after injection of plasmid pSO2C1 have shown the presence of episomal DNA for up to 2 years upon IM injection with low but detectable expression and immunogenicity in a mouse model.** According to the FDA, DNA persistence is not generally evident at ectopic sites in biodistribution and persistence studies, but remains detectable at the injection sites for periods exceeding 60 days. **Such long-lasting presence of foreign DNA in the nucleus of transfected cells increases the risk that it will ultimately integrate into the host chromosomes, and therefore the long-term risk of mutagenesis and oncogenesis.** To determine the toxicity of the DNA vector itself, **the long-term risk profile of such a gene therapy product should also take into account** the target cells, tissues and organs, as well as the patient population (age, immune status, mortality risk, etc.) and relevant

disease characteristics. Integrating gene therapy vectors can persist in the body over the life-span of the patient's transduced cells. According to a report entitled "Long term follow-up (LTFU) after administration of human gene therapy products; guidance for industry" (January 2020) by the Food and Drug Administration (FDA), leukemias have been reported in more than one trial where subjects received cells that had been genetically modified *in vitro* using gammaretroviral vectors. Advances in analytical approaches for integration site analysis in patient samples collected during LTFU have provided some insight into the possible mechanisms involved in the occurrence of **such delayed adverse events**. Such risks can be mitigated through improvements in vector design and the duration and design of LTFU observations. **In keeping with the generic FDA recommendation, a preclinical study in a relevant animal species should also have been performed with AZD1222 in order to assess the persistence of the vector DNA in cells of different tissues, since it is currently unknown how long this gene therapy product persists in the host after injection.** If there is evidence that the product is integrated, all clinical protocols should include LTFU observations for appropriate human subject protections. Only after completion of such a study could one reliably assess the risk of delayed side effects. In the absence of such specific information, some extent of adenovector insertion into the genome of host cells must be considered likely, for reasons that were discussed above. In this context, we note that the applicable FDA recommendation states that **for gene therapy products that can integrate into the genome, a long term observation study (LTFU) of up to 15 years is necessary, including the investigation of new clinical conditions such as new malignancies or hematological disorders, new incidence or exacerbation of a pre-existing neurologic disorder, rheumatologic or other autoimmune disorder, or potentially product-related infection. None of this has been done with AZD1222.** According to the FDA, gene therapy products derived from adenoviruses generally have a low risk of delayed adverse events. If only severely sick people are treated with such a gene therapy product, the risk-benefit ratio may well be acceptable, because the people so treated may subsequently recover from his/her's disease. Typically, such treatment is contemplated and tried only on individuals with severe disease, for which no better conventional treatment is available. **But now millions of healthy people are to be vaccinated with the adenovector. Here, the risk of a previously healthy person getting a late adverse event is no longer proportionate and acceptable. Carcinogenicity: No studies on carcinogenesis have been performed. EMA claims that such studies are not relevant for viral vaccines since no adjuvants or novel excipients are used in this product...However, as discussed above (see section: genotoxicity), the EMA's decision not to demand carcinogenicity studies is not acceptable and must be categorically rejected. Reproduction test (DART) ...The main DART study in mice which should provide a definitive developmental and reproductive toxicology result is ongoing (study 490843). **There are no definitive data available yet. The results of this study are necessary for the final assessment of reproductive toxicology, and accordingly the final report will be provided by the applicant only post-authorisation. The lack of such data before approval represents another unacceptable risk. ...High risk of antibody-dependent enhancement:** Antibody-dependent enhancement (ADE) of infection has been observed with several virus species. ADE can also be induced by antiviral vaccines, which will then cause these vaccines to aggravate rather than mitigate the corresponding viral infections. In 2005, the first SARS vaccine was developed using a modified poxvirus vector with the complete SARS-CoV viral spike protein and tested in Chinese rhesus monkeys. In 2019, another study was conducted on this vaccine. It was found to induce the production of large amounts of neutralizing antibodies shortly after injection. Although these antibodies can effectively reduce viral load in the upper respiratory tract, they also enhance lung injury. **A positive correlation was found between the concentration of neutralizing antibodies in****

the serum and the degree of pathological damage in the lungs. Further studies revealed that the virus enters macrophages with the help of Fc receptors (FcRs). FcRs are mainly distributed on immune cells and are receptors that target Fc moieties on antibodies. In this FcR-mediated ADE, the viral surface protein and the specific antibody induced by it form a virus-antibody complex. **The complex enhances viral adhesion through the interaction of the antibody's Fc part with its receptor on the surface of specific cells.** There are two main types of macrophages. One is the classically activated macrophage (M1), whose main function is to secrete proinflammatory factors and mediate host defense against various bacteria, protozoa, and viruses. This type of macrophage has a strong ability to kill microorganisms. However, its activity also tends to cause tissue injury. Another type of macrophage is the alternatively activated macrophage (M2), which in most cases has anti-inflammatory functions and regulates wound healing. **It was shown that antibodies against SARS-CoV spike protein alter the function of M2 macrophages by binding to these cells' FcR.** Endocytosis of viral protein and immunodepression of these macrophages are thereby attenuated, while **cytokine expression increases.** **The macrophages, which were supposed to repair lung injury, are thereby transformed into cells that promote inflammation.** SARS-CoV and SARS-CoV-2 are highly homologous, with 80% sequence identity at the genome level, and the viral receptor for both is ACE2. Moreover, the severe cases in Hubei Province, China and in other areas were noted to have been due to ADE. **Thus, further studies are urgently needed to clarify the possible causation of ADE by antibodies against SARS-CoV-2 spike protein induced by vaccination ... Risk of coagulopathies due to an autoimmune attack:**

Coagulopathies are predictably the gravest immediate risk common to all gene-based "vaccines". Massive thromboembolic events must be expected to occur within the circulation and may be followed by disseminated intravascular coagulopathy (DIC) syndrome characterized by haemorrhagic diathesis and profuse bleedings. Several independent pathways may converge to cause these potentially fatal events. 1. **Autoattack of the immune system on spike-producing endothelial cells.** Once the "vaccine" enters the bloodstream, it will remain entrapped within the circulation and have a high propensity to enter endothelial cells that line the vessel walls. This uptake likely occurs most effectively at sites of sluggish blood flow, as has been shown with model studies on lipid nanoparticles. As will also be the case with mRNA COVID 19 vaccines, the spike proteins produced at the luminal cell surface are expected to be recognized by CD8⁺ lymphocytes that are cross-reactive against other coronaviruses. In the most extensive published study, lymphocytes from 185 cryopreserved blood samples drawn before 2019 were examined, and cross-reactive CD8⁺ cells were found in 70% of the donors. Less than 10% of the lymphocytes in the body are present in the circulation, the rest residing in lymphoid organs. **It can therefore be assumed with fair confidence that cross-reactive lymphocytes are prevalent in virtually all healthy adults.** This is borne out by another study wherein the presence of SARS-CoV-2 reactive lymphocytes was assessed in individuals with recent COVID 19 infections. Remarkably, reactive lymphocytes were detected in all patients, even in mild cases of the disease. **The first encounter of the naïve immune system with a truly novel virus would not produce such a rapid and vigorous CD8-response; thus, the observations can be taken as evidence of a secondary (boost) immune response.** The consequences are likely profound. Reactive CD8⁺ lymphocytes residing in the lymphoid organs will be recruited to attack the spike-producing endothelial cells. **Platelets will bind to and become activated at the resulting sites of vessel damage, triggering clot formation.** This will occur in an entirely unpredictable fashion, presumably in the smallest vessels and veins, and to unpredictable extent, depending on the immune status of an individual. Counter-intuitively, the severity of these events may be inversely proportional to the "fitness" and immune reactivity of

the lymphocytes. In this context, priming and boosting of immune reactivity may intensify subsequent reactions in the context of both infection and "re-vaccination". Some of the worst reactions might be avoided by testing the immune status of patients before vaccination, but such recommendations have not been given with any of the recently approved recombinant vaccines. Moreover, to the extent that the second injection is effective, adverse reactions of this kind might also be more severe ... 2. The spike protein appearing on the surface of the endothelial cell itself must be expected to bind to the ACE2 receptor expressed on platelets, which will lead to their activation and clot formation. 3. It has been shown that the spike protein molecules produced in excess are liberated from SARS-CoV-2 infected cells, entering the circulation of the patients to be deposited at distant sites. Their attachment to endothelial cells then triggers activation of the complement system with resulting damage to the vessel wall. 4. The AZ-"vaccine" has been found to induce formation of unique autoantibodies that bind to and activate platelets in the circulation. 5. It was already noted above that adenoviruses in general have a tendency to activate blood platelets; in the case of the AZ "vaccine", this will compound the effects of the SARS-CoV-2 spike protein. **In sum, the "vaccine" must be feared to vigorously promote vascular injury and clot formation in small vessels and veins throughout the body via multiple pathways. The severity of these events must be expected to vary substantially between individuals, depending on the level of their previous immunity to SARS-CoV-2, but also on happenstance – if the needle slices a blood vessel during intramuscular injection, a much larger than usual amount of the vaccine may enter the circulation directly, with proportionally more intense expression of the spike protein within the circulation. Not a single possible pathway leading to the potentially devastating event has been examined, let alone excluded, in any preclinical animal experiments. However, since the approval of the "vaccine", numerous cases of thromboembolic events and DIC have been observed in vaccinated individuals, which motivated the transient suspension of its use in as many as 15 countries, many of them EU members."**

I rischi denunciati da questo esperto sono gravi.

Fino al il 20/03/2021, il database ufficiale dell'UE riguardante "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" elencava circa 80.000 casi di reazioni avverse, di cui circa 54.000 erano reazioni avverse gravi (420 decessi registrati), circa 34.000 erano reazioni avverse gravi sul sistema nervoso. Come già notato sotto le premesse, la maggior parte dei paesi dell'UE aveva sospeso l'uso di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" a causa di ripetute reazioni avverse gravi con conseguente morte. **Tuttavia, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha confermato la raccomandazione positiva per la continuazione dell'approvazione del "COVID-19 Vaccino AstraZeneca" con un preavviso molto breve (un esame adeguato è difficilmente possibile) e sulla base di un'affermazione oggettivamente incomprensibile di un rapporto beneficio-rischio positivo.**

Non è assolutamente comprensibile come l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) abbia potuto dare una raccomandazione per l'approvazione condizionale del "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" sullo sfondo del fatto che questa sostanza deve essere usata su tutta la popolazione ed è attualmente già utilizzata! Questo **viola grossolanamente il principio di precauzione sancito dal diritto dell'UE, il diritto fondamentale dei cittadini dell'UE all'integrità fisica (art. 3 della Carta dell'UE), così come l'obbligo dell'Unione di garantire il più alto standard di sicurezza nella salute pubblica (art. 168 del TFUE).**

Il 28 febbraio 2021, un gruppo di dodici esperti internazionali ha scritto all'Agencia europea per i medicinali (EMA) chiedendole di pronunciarsi entro 7 giorni sui gravi rischi comprovati posti dalle sostanze a base genetica come il "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" e, a meno che le preoccupazioni possano essere dissipate, di ritirare immediatamente la raccomandazione di autorizzazione all'immissione in commercio condizionata di queste sostanze (Doc. A.22). Gli esperti scrivono quanto segue:

"In particular, we question whether cardinal issues regarding the safety of the vaccines were adequately addressed prior to their approval by the European Medicines Agency (EMA).

As a matter of great urgency, we herewith request that the EMA provide us with responses to the following issues:

1. Following intramuscular injection, it must be expected that the gene-based vaccines will reach the bloodstream and disseminate throughout the body [1]. We request evidence that this possibility was excluded in pre-clinical animal models with all three vaccines prior to their approval for use in humans by the EMA.

2. If such evidence is not available, it must be expected that the vaccines will remain entrapped in the circulation and be taken up by endothelial cells. There is reason to assume that this will happen particularly at sites of slow blood flow, i.e. in small vessels and capillaries [2]. We request evidence that this probability was excluded in pre-clinical animal models with all three vaccines prior to their approval for use in humans by the EMA.

3. If such evidence is not available, it must be expected that during expression of the vaccines' nucleic acids, peptides derived from the spike protein will be presented via the MHC I - pathway at the luminal surface of the cells. Many healthy individuals have CD8-lymphocytes that recognize such peptides, which may be due to prior COVID infection, but also to cross-reactions with other types of Coronavirus [3; 4] [5]. We must assume that these lymphocytes will mount an attack on the respective cells. We request evidence that this probability was excluded in pre-clinical animal models with all three vaccines prior to their approval for use in humans by the EMA.

4. If such evidence is not available, it must be expected that endothelial damage with subsequent triggering of blood coagulation via platelet activation will ensue at countless sites throughout the body. We request evidence that this probability was excluded in pre-clinical animal models with all three vaccines prior to their approval for use in humans by the EMA.

5. If such evidence is not available, it must be expected that this will lead to a drop in platelet counts, appearance of D-dimers in the blood, and to myriad ischaemic lesions throughout the body including in the brain, spinal cord and heart. Bleeding disorders might occur in the wake of this novel type of DIC-syndrome including, amongst other possibilities, profuse bleedings and haemorrhagic stroke. We request evidence that all these possibilities were excluded in pre-clinical animal models with all three vaccines prior to their approval for use in humans by the EMA.

6. The SARS-CoV-2 spike protein binds to the ACE2 receptor on platelets, which results in their activation [6]. Thrombocytopenia has been reported in severe cases of SARS-CoV-2 infection [7]. Thrombocytopenia has also been reported in vaccinated individuals [8]. We request evidence that the potential danger of platelet activation that would also lead to disseminated intravascular coagulation (DIC) was excluded with all three vaccines prior to their approval for use in humans by the EMA.

7. The sweeping across the globe of SARS-CoV-2 created a pandemic of illness associated with many deaths. However, by the time of consideration for approval of the vaccines, the health systems of most countries were no longer under imminent threat of being overwhelmed because a growing proportion of the world had already been infected and the worst of the pandemic had already abated. Consequently, we demand

*conclusive evidence that an actual emergency existed at the time of the EMA granting Conditional Marketing Authorisation to the manufacturers of all three vaccines, to justify their approval for use in humans by the EMA, purportedly because of such an emergency. **Should all such evidence not be available, we demand that approval for use of the gene-based vaccines be withdrawn until all the above issues have been properly addressed by the exercise of due diligence by the EMA.***

There are serious concerns, including but not confined to those outlined above, that the approval of the COVID-19 vaccines by the EMA was premature and reckless, and that the administration of the vaccines constituted and still does constitute "human experimentation", which was and still is in violation of the Nuremberg Code."

99. Il parere scientifico allegato a questa domanda (Doc. **A.20**) tratta in dettaglio il problema dei disturbi della coagulazione che potrebbero essere causati dal "COVID-19 Vaccine AstraZeneca". Ci sono diversi meccanismi coinvolti. Alcuni di questi coinvolgono anche i vaccini basati su mRNA, ma nel caso del "vaccino Covid" di AstraZeneca (noto anche come "vaccino AZ" in breve), ci sono ulteriori rischi associati alla natura del vettore adenovirus utilizzato qui. Clinicamente, questi disturbi della coagulazione possono assumere diverse forme: Occlusione acuta di singoli grandi vasi, che si manifesta di solito come infarto miocardico, ictus o trombosi; occlusione diffusa di molti piccoli vasi con successiva insufficienza d'organo; o consumo di piastrine (trombociti) e fattori di coagulazione plasmatici, con conseguente sanguinamento interno incontrollato. Quest'ultimo quadro clinico è chiamato coagulopatia da consumo. Così, non è stato affatto sorprendente per gli esperti che i rapporti di coagulopatia grave siano diventati più frequenti dopo l'introduzione del "vaccino" AZ, soprattutto nelle persone più giovani. Tali rapporti hanno spinto 15 paesi, per lo più membri dell'UE, a sospendere il loro programma di "vaccinazione" AZ. Ne è seguita un'indagine ufficiale da parte dell'EMA, il cui esito è stato annunciato dall'EMA il 18 marzo 2021 (Doc. A.2.4. + Doc. A.26) La conclusione: in questa fase, l'EMA ritiene che, nonostante il potenziale di causare coaguli di sangue, i benefici del vaccino di AstraZeneca sarebbero superiori ai rischi e quindi raccomanda di continuare le vaccinazioni".

Qual è stata la base di questa decisione? **L'EMA aveva esaminato i dati disponibili su due condizioni pericolose per la vita che si erano verificate entro 14 giorni dalla "vaccinazione": Coagulopatia consuntiva (5 casi) e Trombosi della vena del seno cerebrale (18 casi). Di questi 23 casi in totale, 9 sono stati fatali. Tra i pazienti colpiti, 17 avevano meno di 50 anni, compresi 12 pazienti con trombosi venosa cerebrale e tutti e 5 i pazienti con coagulopatia da consumo. EMA ha anche presentato i numeri di casi di entrambe le condizioni che ci si sarebbe aspettati in media nel campione e nel periodo di tempo rilevanti: 1,3 casi di trombosi venosa cerebrale e "meno di 1 caso" di coagulopatia da consumo. Così, **L'EMA ha riconosciuto che un legame con la vaccinazione non poteva essere completamente escluso per queste patologie molto rare.** Tuttavia, dato che 20 milioni erano stati "vaccinati", l'EMA ha postulato che i benefici superavano di gran lunga i rischi.**

In realtà, il comunicato stampa dell'EMA ha chiarito che il "vaccino" AZ ha il potenziale di causare la coagulazione intravascolare, che i rischi reali superano di gran lunga i benefici teorici, e che qualsiasi agenzia con il minimo senso di responsabilità deve sospendere il suo ulteriore uso. A questo proposito, viene fornita la seguente motivazione:

1. secondo le cifre di incidenza pubblicate dall'EMA per i <50 anni nella popolazione "vaccinata" rispetto a quella normale, il rischio di trombosi venosa cerebrale era aumentato di un fattore 9 (12 casi osservati, 1,3 attesi). Tale raggruppamento non può essere spiegato come un caso ($p < 0,01$).

2. per la coagulopatia da consumo, l'EMA dà il valore atteso solo come "meno di 1". Questa è una rappresentazione grossolanamente fuorviante. La coagulopatia consuntiva non si verifica mai senza motivo in individui altrimenti

sani - è sempre alla base di un'altra malattia grave, come la sepsi meningococcica. In individui altrimenti sani, l'unico valore atteso plausibile è 0, e quindi il rapporto tra i casi osservati e quelli attesi è infinitamente alto. Quindi, non ci può essere alcun dubbio che questi casi sono stati effettivamente causati dal vaccino AZ.

3. sia la coagulopatia da consumo che la trombosi venosa cerebrale sono eventi normalmente rari, e i numeri assoluti di casi non erano alti nemmeno tra quelli iniettati con il "vaccino" AZ. Tuttavia, **non c'è assolutamente motivo di credere che queste due malattie siano state le uniche manifestazioni dei disturbi della coagulazione indotti dal vaccino. Condizioni come l'infarto, l'ictus (tromboembolico o emorragico) e la trombosi venosa profonda (spesso seguita da embolia polmonare) sono sproporzionatamente più comuni spontaneamente, così che la loro comparsa tra le persone vaccinate non desta necessariamente sospetti. Tuttavia, fino a prova contraria, si deve presumere che queste malattie si presentino più frequentemente anche dopo la vaccinazione. È quindi grossolanamente fuorviante includere solo i due quadri clinici già sufficientemente documentati ma rari nel soppesare i benefici e i rischi del vaccino, ed escludere queste conseguenze forse molto più frequenti.**

4. anche se seguiamo l'EMA e consideriamo solo i due rari quadri clinici, un calcolo approssimativo mostra ancora che il rischio raggiunge lo stesso livello del beneficio. Supponiamo che 10 milioni di destinatari del "vaccino" avessero meno di 60 anni, e che in questo gruppo ci fossero 9 morti per coagulopatia da consumo e trombosi venosa cerebrale. Questo equivarrebbe a 54 morti dopo 60 milioni di "vaccinazioni". Secondo le cifre dell'Istituto Robert Koch, il COVID-19 ha causato 52 morti nei primi 6 mesi della pandemia tra i 60 milioni di abitanti della Germania che appartengono a questo gruppo di età.

L'elenco delle malattie che potrebbero verificarsi in seguito a disturbi della coagulazione dopo la vaccinazione, iniziato al punto 3, potrebbe essere esteso. Per esempio, ci sono rapporti di pazienti che sono morti di insufficienza multiorgano poco dopo la vaccinazione. Questo potrebbe essere stato causato da una microtrombosi diffusa negli organi colpiti. Se la vascolarizzazione polmonare è colpita, questo potrebbe portare a una diagnosi errata di polmonite. In combinazione con una PCR falso-positiva, tali casi verrebbero poi erroneamente attribuiti all'infezione da COVID 19.

La trombosi venosa cerebrale è sempre una condizione di pericolo di vita che richiede intervento medico immediato. Potrebbe essere che i numeri dell'EMA rappresentino solo la piccola punta di un enorme iceberg. I sintomi di avvertimento più comuni del CSVT sono un mal di testa lancinante, visione offuscata, nausea e vomito. Nei casi più gravi, si verificano sintomi simili all'ictus, come la parola compromessa, la sensazione unilaterale del corpo, la debolezza e la perdita di coscienza. Molte persone hanno riportato tali sintomi subito dopo la "vaccinazione". La formazione di coaguli nelle vene profonde delle gambe, in alcuni casi con successive embolie polmonari, è stata anche ripetutamente riportata. **Nel complesso, va notato che una registrazione accurata e una valutazione onesta di tutti i disturbi della coagulazione che si sono verificati a seguito della vaccinazione, da sola ribalterebbe il rapporto beneficio/rischio dichiarato dall'EMA.**

Gli esperti concludono la loro perizia (doc. **A.20**) con le parole:

„As pointed out in the Open Letter to EMA, all such cases could be rapidly diagnosed by the simple measurement of D-Dimers in blood, which betray that clot formation has taken place in the vasculature. This fact must be heeded so that the causal link between thrombus formation is established without any more ado. The grotesk mass human experiment must come to an end.“

2.2. Nullità per mancato rispetto della condizione di cui all'articolo 4, paragrafo 1, lettera b), del regolamento (CE) n. 507/2006 - è improbabile che il richiedente sia in grado di fornire dati clinici completi

Secondo l'articolo 4 (1) b) del regolamento (CE) n. 507/2006, un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere concessa solo se ci si aspetta che il richiedente sia in grado di fornire i dati clinici completi.

Il richiedente dell'autorizzazione all'immissione in commercio di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" non dovrebbe essere in grado di fornire dati clinici completi per i seguenti motivi:

1.) Come già esposto al punto 2.1.1, **gli studi sul "COVID-19 Vaccine AstraZeneca"** sono **concepiti dal richiedente in modo tale che non si può capire se questo "vaccino" previene un'ulteriore infettività o meno.**

Ciò significa che proprio sul punto essenziale dell'efficacia, lo studio progettato dal richiedente non può fornire dati clinici completi. Per questa sola ragione, la condizione per l'approvazione condizionata di cui all'art. 4 (1) b) non è soddisfatta!

2.) In considerazione del fatto che "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" è in effetti una sostanza che agisce come una "terapia genica", ma che la procedura di approvazione **applicata e gli studi condotti non sono conformi alle disposizioni speciali per le cosiddette "terapie avanzate" (direttiva 2009/120/CE della Commissione del 14 settembre 2009 e regolamento (CE) n. 1394/2007 del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate), il richiedente non fornirà, per definizione, i dati clinici completi richiesti per un medicinale che di fatto agisce come un "medicinale per terapia genica".**

La delibera di attuazione qui impugnata è quindi illegittima anche per questi soli motivi ed è quindi nulla.

2.3 Nullità per inesistenza del requisito secondo il regolamento (CE) n. 507/2006 - articolo 4 (1) c) - inesistenza di una lacuna nelle cure mediche che può essere colmata dal farmaco autorizzato.

È evidente come da quasi un anno sia stato reso difficile ai medici curanti l'uso di farmaci che sono da tempo sul mercato e che hanno ottenuto ottimi risultati nel trattamento dei pazienti con Covid 19 (se usati correttamente - ad esempio non in sovradosaggio e non usati con controindicazioni, ad esempio il favismo, come è stato il caso dell'idrossiclorochina per una fatale indicazione internazionale che sarebbe stata rilasciata per errore).

Come sopra esposto, i medici generici italiani, ad esempio, hanno dovuto arrivare fino all'ultimo grado della giurisdizione amministrativa per ottenere la conferma, sulla base di prove di ottimi risultati terapeutici, per poter utilizzare l'idrossiclorochina sui pazienti in fase iniziale, contrariamente al divieto incomprensibile da parte dell' Agenzia Italiana del Farmaco fino all'esecuzione della sentenza, di utilizzo di questo farmaco, (doc. **A.9** - Consiglio di Stato - Consiglio di Stato - Roma Sentenza n. 0970/2020 del 11.12.2020). Nella loro lotta contro l'idrossiclorochina a basso costo (doc. **A.24.1**) - che si è dimostrata efficace anche nel trattamento precoce dei pazienti ad alto rischio grazie alle sue proprietà antinfiammatorie e antitrombotiche - gli oppositori hanno pubblicato uno studio falsificato sul Lancet (lo scandalo Surgisphere - doc. **A.24 .2**) e hanno condotto studi di sovradosaggio tossico in pazienti in terapia intensiva (gli studi "SOLIDARITY" e "RECOVERY" - Doc. **A.24.3**).

Ma il farmaco "Ivermectina", che ha avuto un grande successo nel Covid-19, è molto difficile da sovradosare, e a differenza dell'HCQ, funziona come profilassi contro le infezioni e anche nei pazienti in terapia intensiva.

Decine di studi e diversi **metastudi** hanno già stabilito che la poco costosa Ivermectina è altamente efficace contro il covid (Doc. **A.24.4**).

Secondo studi recenti condotti in vari paesi, l'Ivermectina, farmaco antiparassitario classificato come essenziale dall'OMS, raggiunge riduzioni del rischio fino al 98% (Doc. **A.24.5**) nel covid-19 nella profilassi pre-esposizione e fino al 91% nel trattamento precoce. Uno studio recente in Francia ha trovato una riduzione del 100% della malattia grave e mortale da covid (Doc. **A.24.6**) anche in pazienti ad alto rischio in casa di cura con un'età media di 90 anni.

Inoltre, un'analisi appena pubblicata sull'International Journal of Antimicrobial Agents ha scoperto che i paesi africani che usano l'ivermectina come profilassi contro i parassiti hanno un'incidenza molto più bassa (Doc **A.24.7**) - addirittura vicina allo zero - di covid rispetto ad altri paesi africani e non africani.

L'altissima efficacia riportata dell'ivermectina a basso costo contro le infezioni da coronavirus simili alla SARS, paragonata all'efficacia molto modesta e fondamentalmente discutibile e ai rischi assolutamente intangibili e valutabili di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" è la prova evidente che "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", al contrario dell'ivermectina, non è adatto a colmare un vuoto di assistenza medica.

In questo contesto, sorge una domanda specifica: **perché l'Ivermectina non è ampiamente utilizzata nell'UE?**

Sulla base dei risultati di cui sopra, la US Front-Line Covid-19 Critical Care Alliance (FLCCC), per esempio, raccomanda l'ivermectina per la profilassi del covid-19 e il trattamento precoce (Doc. **A.24.8**).

A parte il fatto che ci sono farmaci che hanno dimostrato di trattare molto bene i pazienti affetti da Covid 19 e che, come nel caso dell'ivermectina, possono persino essere usati a scopo profilattico, è anche evidente che i governi degli Stati membri dell'UE, compresa la Commissione europea, non mostrano alcun interesse a raccomandare o promuovere l'uso di altre sostanze molto economiche ma efficaci per la popolazione. La vitamina D è una di queste.

In uno studio spagnolo randomizzato e controllato (RCT - Doc. **A.24.9**), la vitamina D ad alte dosi (100.000 UI) ha ridotto il rischio di terapia intensiva del 96%.

Uno studio (Doc **A.24.10**) in una casa di cura francese ha trovato una riduzione dell'89% della mortalità nei residenti che hanno ricevuto vitamina D ad alte dosi appena prima o durante la malattia di covid 19.

Un grande studio israeliano (Doc **A.24.11**) ha trovato una forte associazione tra la carenza di vitamina D e la gravità della malattia Covid 19.

Un metastudio del 2017 (Doc. **A.24.12.**) ha trovato un effetto positivo della vitamina D sulle infezioni respiratorie.

Altrettanto efficace è l'uso dello zinco in combinazione con, per esempio, l'HCQ.

I medici statunitensi hanno riportato (Doc. **A.24.13.**) una diminuzione dell'84% dei ricoveri, una diminuzione del 45% della mortalità nei pazienti già ricoverati, e un miglioramento delle condizioni dei pazienti entro 8-12 ore basato sul trattamento precoce con lo zinco in aggiunta all'HCQ.

Uno studio spagnolo (Doc **A.24.14**) ha trovato che bassi livelli di zinco nel plasma (sotto i 50mcg/dl) aumentano il rischio di morte in ospedale nei pazienti covid del 130%.

Mentre le nazioni europee e gli Stati Uniti continuano il loro aggressivo lancio militare di agenti sperimentali, costosi e pericolosi dichiarati come vaccini ma che funzionano de facto come terapie genetiche, l'India ha sviluppato un KIT di trattamento COVID-19 "incredibilmente" efficace e sicuro che costa solo 2,65 dollari a persona e ha contribuito a mettere i tassi di casi e di morte della nazione in "forte calo".

FLCCC ha sviluppato un protocollo di trattamento (Doc. **A.24.8**) che include l'ivermectina, che il gruppo sostiene abbia portato a tassi di mortalità COVID-19 fino all'83% più bassi della media negli ospedali che lo hanno utilizzato.

Tuttavia, la Food and Drug Administration (FDA) negli Stati Uniti ha negato per mesi l'approvazione di emergenza dell'ivermectina per il trattamento del coronavirus con la motivazione che "sono necessari ulteriori test". In Europa, il farmaco è largamente ignorato.

Al contrario, l'India ha adottato il protocollo di trattamento specificato dal FLCCC e ora produce questo prodotto con il marchio "Ziverdo Kit", e costa solo circa 2,65 dollari a persona.

Anche se il National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti non raccomanda il trattamento per coloro che soffrono di SARS-COV-2 "a meno che il paziente non sia ricoverato in ospedale e abbia bisogno di ossigeno", l'India ha iniziato il trattamento precoce dei pazienti con coronavirus, compreso l'uso di idrossiclorochina (HCQ).

Il dottor Makarand Paranjpe e sua moglie, entrambi medici indiani di 77 anni, sono guariti completamente dal virus COVID-19 lo scorso novembre con un trattamento tempestivo, riferisce [TrialSiteNews](#) (TSN - Doc **A.24.15**). Lei ha preso l'idrossiclorochina e lui l'ivermectina.

"Sappiamo che senza alcun trattamento, il virus entra nelle cellule e si moltiplica", ha detto Paranjpe. "Questo può causare malattie che diventano molto più gravi. Fermare quella replicazione il più presto possibile è la semplice funzione di questi trattamenti sicuri e a basso costo".

Lo scorso mese di marzo, mentre negli Stati Uniti infuriavano i dibattiti sui meriti dell'HCQ, l'India lo aveva già raccomandato nelle sue linee guida nazionali, ribadendo che "dovrebbe essere usato il più presto possibile nel corso della malattia... ed evitato nei pazienti con malattia grave".

In seguito alla scoperta dell'efficacia dell'ivermectina nel trattamento del virus in giugno e ai successivi test approfonditi, lo stato più grande del paese, l'Uttar Pradesh (UP) (230 milioni di abitanti), ha annunciato in agosto (Doc **A.24.16**) che avrebbe sostituito il suo protocollo HCQ con l'ivermectina per la prevenzione e il trattamento del COVID-19.

"Entro la fine del 2020, l'Uttar Pradesh - che ha distribuito gratuitamente l'ivermectina per le cure domiciliari - aveva il secondo più basso tasso di mortalità in India, a 0,26 per 100.000 abitanti in dicembre. Solo lo stato di Bihar, con una popolazione di 128 milioni, era più basso, e anche lì si raccomanda l'ivermectina", scrive Mary Beth Pfeiffer di TSN.

Il Dr. Anil K. Chaurasia, un medico di UP, conferma che **a partire dalla metà di settembre, "c'è stato un netto calo dei casi e delle morti di COVID in India ... [e il] forte calo dei casi e delle morti sta ancora continuando".**

Gli stessi risultati si riscontrano nel vicino Bangladesh, una delle nazioni più densamente popolate del mondo, dove i medici usano anche la terapia ivermectina a domicilio, e hanno un tasso di mortalità ancora più basso, al 128° posto nel mondo.

L'Ivermectina ha avuto successo anche in altri paesi

La FLCCC ha citato risultati simili in Perù, Argentina, Brasile e diversi altri paesi sudamericani che dimostrano l'efficacia dell'ivermectina.

Nella sua testimonianza scritta davanti alla commissione del Senato degli Stati Uniti, per esempio, un rappresentante della FLCCC ha detto alla commissione che in Perù "il picco di morti si è verificato nel momento in cui è iniziata la distribuzione" dell'ivermectina, che il paese aveva approvato per il trattamento COVID-19 nella tarda

primavera. **Ogni stato peruviano ha sperimentato un "declino rapido e sostenuto sia nel numero di casi che nei tassi di morte dei pazienti" quando l'ivermectina è stata fatta circolare, ha detto il rappresentante della FLCCC. Nonostante queste nuove ed estese prove, tuttavia, gli Stati Uniti e l'UE rifiutano senza mezzi termini l'Ivermectina come mezzo per combattere il coronavirus, e continuano invece a fare affidamento su "vaccini" sperimentali ad alto rischio, come "COVID-19 Vaccine AstraZeneca", che hanno un effetto positivo molto modesto, se mai ce ne sono, e in effetti agiscono come un "farmaco di terapia genica", non avrebbero mai dovuto essere approvati con una procedura accelerata!**

L'Ivermectina è stata recentemente approvata in Slovacchia per il trattamento dei pazienti affetti da coronavirus negli ospedali e può essere ottenuta con una prescrizione in farmacia.

Il Ministero della Salute ha approvato l'uso terapeutico di questo farmaco per sei mesi. Deve essere usato insieme ad altri trattamenti, ha detto la sua portavoce Zuzana Eliášová, come riportato dall'agenzia di stampa TASR.

Il farmaco può essere importato legalmente in Slovacchia e somministrato ai pazienti. Con questo passo, il ministero ha soddisfatto la richiesta dell'Associazione degli anestesisti slovacchi, ha riferito il quotidiano Denník N. (Doc. **A.24.17**).

L'Ivermectina è anche richiesta in altri paesi e in alcuni casi già utilizzata.

Il Prof. Paul R. Vogt, direttore della clinica dell'ospedale universitario di Zurigo e visiting professor presso un'università di Wuhan, aveva chiesto l'approvazione d'urgenza dell'ivermectina in un appello urgente al Consiglio federale svizzero alla fine di dicembre (Doc. **A.24.18**). Almeno in modo tale che le persone che lo desiderano possano avere un accesso regolare al farmaco:

In Italia, un gruppo di medici che ha già dovuto agire in giudizio fino all'ultima istanza per il diritto di usare l'idrossiclorochina per trattare i pazienti del Covid 19 (Doc. **A.9**) ha da tempo chiesto alle autorità sanitarie italiane di approvare l'ivermectina. Ad oggi l'Italia, come altri paesi dell'UE, continua ad affidarsi, per ragioni oggettivamente (se si vuole assumere come obiettivo il benessere della popolazione) incomprensibili, a principi attivi sperimentali basati sull'ingegneria genetica, estremamente discutibili nel loro uso e altamente pericolosi (che, contrariamente alla loro modalità d'azione, vengono dichiarati "vaccini"), piuttosto che all'uso di farmaci che sono passati attraverso adeguate procedure di approvazione e i cui modesti effetti collaterali sono noti da tempo.

2.4 Nullità per mancato rispetto della condizione prevista dal regolamento (CE) n. 507/2006 - articolo 4, paragrafo 1, lettera d) - mancata dimostrazione del beneficio per la salute pubblica della disponibilità immediata del medicinale sul mercato rispetto al rischio dovuto alla mancanza di dati supplementari.

Sulla base di quanto già affermato e documentato sopra, il rischio dovuto alla mancanza di dati aggiuntivi supera di gran lunga il beneficio di fatto inesistente per la salute pubblica della disponibilità immediata di COVID-19 Vaccine AstraZeneca sul mercato.

Questa sostanza non avrebbe mai dovuto essere autorizzata nella procedura scelta a questo scopo, data la mancanza di presupposti, e deve essere immediatamente ritirata dal mercato.

3. Nullità per violazione del regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano e del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano

3.1 Violazione delle disposizioni legali dell'UE per l'autorizzazione dei "medicinali per terapie avanzate".

Secondo la direttiva 2001/83/CE art. 1 punto 4, i vaccini sono

- sostanze attive utilizzate per indurre l'immunità attiva, o
- sostanze attive utilizzate per indurre l'immunità passiva.

Lo scopo della vaccinazione attiva è di stabilire una protezione efficace a lungo termine. A questo scopo, si somministrano agenti patogeni uccisi o solo frammenti di essi o agenti patogeni indeboliti che non possono più causare una malattia grave. Il corpo è così ingannato nel pensare di avere un'infezione e reagisce producendo anticorpi e le cosiddette cellule di memoria. Se in futuro si viene infettati dal vero patogeno, questi possono diventare rapidamente attivi e combattere la malattia.

Per alcune malattie, è possibile costruire una protezione rapida attraverso l'immunizzazione passiva. Questo può essere necessario se una persona è attualmente in contatto con un agente patogeno e non c'è una protezione vaccinale sufficiente contro questa malattia. Per fare questo, però, bisogna rendersi conto di essere stati infettati.

Nella vaccinazione passiva, vengono iniettati concentrati di anticorpi, di solito da persone che sono immuni alla malattia, per esempio, attraverso la vaccinazione. A differenza della vaccinazione attiva, la vaccinazione passiva fornisce una protezione immediata ma dura solo per un breve periodo - circa tre mesi.

L'allegato I della delibera di attuazione in questione (Doc. **A.2.2**) afferma testualmente a pagina 4: ***"La durata dell'effetto protettivo del vaccino non è nota ed è attualmente in fase di determinazione negli studi clinici in corso."***

"COVID-19 Vaccine AstraZeneca" non ha dimostrato di portare direttamente o con successo all'immunizzazione attiva.

Il Robert Koch Institute dichiara esplicitamente quanto segue sulla sua homepage: "Quanto dura la protezione del vaccino è attualmente sconosciuto. La protezione non inizia immediatamente dopo la vaccinazione, e alcune persone vaccinate rimangono non protette. Inoltre, **non si sa ancora** se la vaccinazione protegge anche dalla colonizzazione **con l'agente patogeno SARS-CoV-2 o dalla trasmissione dell'agente patogeno ad altre persone. Pertanto, nonostante la vaccinazione, è necessario proteggere se stessi e l'ambiente circostante osservando** le regole AHA + A + L (regole di spaziatura, MNS)". (Doc. **A.21**).

Non ci sono prove di immunizzazione attiva per "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" e non è presente nemmeno l'obiettivo di immunizzazione passiva.

COVID-19 Vaccine AstraZeneca" come mRNA non può indurre direttamente una risposta immunitaria. Tuttavia, tale risposta immunitaria diretta è una funzione obbligatoria per i vaccini. "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" è un prodrug classico, cioè il precursore di un farmaco, che deve prima essere metabolizzato dalle funzioni proprie del corpo - in questo caso la biosintesi delle proteine - nel farmaco funzionante sperato. Questo processo è conosciuto e descritto per i farmaci terapeutici (prodrug), ma non per i vaccini (il termine "provaccino" è sconosciuto). Questo fatto che "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" richiede l'attivazione endogena esclude anche la possibilità che questo farmaco di terapia genica sia un vaccino. Si tratta di un farmaco per la terapia genica che è destinato ad avere effetti immunostimolatori per alleviare gravi episodi di infezione causati da coronavirus. L'alleviamento dei sintomi della malattia sono chiaramente funzioni attribuite ai farmaci (compresa la profilassi), non ai vaccini.

Pertanto, il principio attivo "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" non rientra chiaramente nel termine "vaccino" come definito nella direttiva 2001/83/CE

del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.

In effetti, la sostanza attiva "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" risponde alla definizione di "medicinale di terapia genica" di cui all'allegato I, parte IV (medicinali per terapie avanzate), punto 2.1 della direttiva 2001/83/CE. Per medicinale di terapia genica si intende un medicinale biologico che ha le seguenti caratteristiche: a) contiene un principio attivo che contiene o consiste in un acido nucleico ricombinante utilizzato o somministrato agli esseri umani allo scopo di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o eliminare una sequenza di acido nucleico b) il suo effetto terapeutico, profilattico o diagnostico è direttamente collegato alla sequenza di acido nucleico ricombinante che contiene o al prodotto risultante dall'espressione di tale sequenza.

"COVID-19 Vaccine AstraZeneca" funziona esattamente secondo questo principio. La sostanza attiva "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" avrebbe quindi dovuto essere soggetta ai requisiti specifici di cui alla parte IV dell'allegato I per i "medicinali per terapie avanzate". Questo non è stato fatto.

Per questo motivo, la delibera di attuazione della Commissione europea qui impugnata (unitamente alle successive modifiche e integrazioni) è gravemente illegittima e nulla in diritto, poiché vi è stata una violazione dei requisiti stabiliti dal regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004 nella direttiva 2001/83/CE. 726/2004 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano e il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, in particolare i medicinali per terapia genica.

3.2 Annullamento della delibera di attuazione per errore manifesto di valutazione e carenza di motivazione in relazione alle misure di minimizzazione del rischio proposte nel dossier di autorizzazione all'immissione in commercio e violazione del principio di proporzionalità ai sensi dell'art. 5 TUE.

Le misure di mitigazione del rischio proposte da AstraZeneca non sono adeguate a mitigare gli effetti collaterali potenzialmente indesiderati. Di conseguenza, la sicurezza non è stata sufficientemente dimostrata (cfr. sentenza del 19 dicembre 2019, Vanda Pharmaceuticals Ltd, T-211/18, ECLI:EU:T:2019:892, punti 64, 131). Si veda la relazione sulla gestione dei rischi (RMP) del 5.1.2021 (Doc **A.25**).

In linea di principio, le misure di minimizzazione del rischio sono generalmente volte a prevenire o ridurre il verificarsi di reazioni avverse inevitabili e associate all'esposizione a un medicinale o, nel caso in cui si verificano reazioni avverse, a ridurre la gravità o l'impatto sul paziente. Le misure di minimizzazione del rischio hanno lo scopo di ottimizzare l'uso sicuro ed efficace di un prodotto farmaceutico. È generalmente accettato da coloro che sono coinvolti nel campo della **farmacovigilanza** che sia la **pianificazione e l'attuazione delle misure di minimizzazione del rischio che la valutazione della loro efficacia sono elementi chiave della gestione del rischio.** **L'adeguatezza o meno delle misure di minimizzazione del rischio proposte può quindi essere fondamentale per qualsiasi decisione sull'autorizzazione o meno di un medicinale.** (Vanda Pharmaceuticals Ltd, T-211/18, paragrafo 120).

Il vizio della relazione di valutazione del comitato per i medicinali per uso umano (doc. **A.1.**) riguarda il fatto che le **misure di minimizzazione dei rischi, comprese le misure di routine e le attività di farmacovigilanza** secondo il piano di gestione dei rischi versione 1.0 presentato dal richiedente al punto 2.7 (pag. 127) sulla base del parere del comitato per i medicinali per uso umano e del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, **sono state considerate sufficienti senza ulteriori**

giustificazioni, sebbene siano inadatte a controllare i rischi di sicurezza identificati.

Il rischio significativo di sicurezza della "malattia potenziata associata al vaccino (VAED), compresa la malattia respiratoria potenziata associata al vaccino (VAERD)" non è stato adeguatamente escluso dal richiedente AstraZeneca e l'osservazione degli studi clinici fino ad oggi si basa su una serie di dati troppo piccola per trarre conclusioni valide e il periodo di osservazione è stato troppo breve per escludere con sufficiente plausibilità le preoccupazioni di sicurezza sulla VAED/VAERD, soprattutto per quanto riguarda le nuove mutazioni virali. Inoltre, il rischio è indagato in tutti gli studi clinici che costituiscono una condizione per l'autorizzazione alla commercializzazione e il richiedente stesso non è stato in grado di escludere questo rischio con certezza, come mostrato nella relazione di valutazione, p. 25:

„...the risk of VAED/VAERD cannot be ruled out. VAED/VAERD may be potentially serious or life-threatening, and require early detection, careful monitoring, and timely medical intervention.”

“Generally, it cannot be foreseen whether potential future mutations of the SARS-CoV-2 virus may lead to a reduced susceptibility to the neutralising antibodies induced by vaccination with mRNA-1273. Therefore, even though the currently available data (non-clinical, clinical, neutralising capacity of antibodies) do not raise a concern at the time being, the possibility of enhanced disease cannot be excluded with certainty. The current version of the RMP lists vaccine-associated enhanced respiratory disease as a safety concern and an important potential risk. The applicant will report any COVID 19 cases requiring hospitalisation and provide monthly safety updates including numbers of and information about relevant cases.”

Il significativo rischio di sicurezza VAED/VAERD è stato descritto nel parere scientifico allegato (doc. A.20).

Inoltre, c'è un ampio ulteriore lavoro scientifico, in particolare da Cardozo et al, Informed consent disclosure to vaccine trial subjects of risk of COVID 19 vaccines worsening clinical disease, The International Journal of Clinical Practice, Oct 2020, <https://doi.org/10.1111/ijcp.13795>. Le conclusioni dell'articolo richiedono un dovere completo di divulgazione per i soggetti della sperimentazione e post-autorizzazione, in quanto vi è un rischio significativo per la sicurezza,

„The specific and significant COVID19 risk of ADE should have been and should be prominently and independently disclosed to research subjects currently in vaccine trials, as well as those being recruited for the trials and future patients after vaccine approval, in order to meet the medical ethics standard of patient comprehension for informed consent.”

Al contrario, la campagna di vaccinazione di massa, che prevede un'ampia esposizione della popolazione, e l'aumento delle mutazioni del virus fanno sì che ci sia un rischio particolarmente alto che la VAED/VAERD abbia un effetto negativo massiccio sulla salute della popolazione europea. Ciò è palesemente contrario al principio generale di protezione della salute pubblica stabilito dalla giurisprudenza e al principio di precauzione dell'Unione (Vanda Pharmaceuticals Ltd, T-211/18, paragrafo 46).

Di conseguenza, **c'è un grave errore di ragionamento** nella delibera di attuazione/decisione di esecuzione e nella successiva integrazione/modifica, **in quanto la**

ricorrente non ha proposto alcuna misura di routine o aggiuntiva di mitigazione del rischio, anche se la possibilità che si verifichi la VAED/VAERD è una minaccia reale e seria per la salute e sarebbe stato facilmente possibile includerla nel riassunto delle caratteristiche del prodotto - Doc. A.2.2. così come nel foglietto illustrativo, ma questa misura è stata omessa, come mostrato nella tabella 38 a pagina 155 del rapporto di valutazione finale

Nel complesso, per quanto riguarda le informazioni mancanti sulla sicurezza descritte nel rapporto di valutazione finale a pag. 156-157, sono state fornite le seguenti informazioni „*Nervous system disorders, including immune-mediated neurological conditions, Vaccine-associated enhanced disease, including vaccine-associated enhanced respiratory disease (VAERD), Use in frail patients with co-morbidities, Long-term safety Use*” e **non sono state prese misure di minimizzazione del rischio.**

La misura di minimizzazione del rischio riguardante gli anziani appare, tra l'altro, nell'allegato I nel riassunto delle caratteristiche del prodotto al punto 5.1 relativo agli "anziani" con il seguente riferimento: "Tra i partecipanti di età compresa tra 56 e 65 anni, sono stati riportati 8 casi di COVID-19 nel gruppo COVID-19 vaccino AstraZeneca (≥ 15 giorni post-dose2) rispetto a 9 casi nel gruppo di controllo; 2 e 6 casi di COVID-19 sono stati riportati per i partecipanti di età pari o superiore a 65 anni per il gruppo COVID-19 vaccino AstraZeneca (≥ 15 giorni dopo la dose2) e il gruppo di controllo, rispettivamente". **Questa misura di mitigazione del rischio è inappropriata perché non è chiaro dal testo che il vaccino è ovviamente inefficace per gli individui più anziani.**

Le informazioni fuorvianti sulla minimizzazione del rischio per le persone con stato di salute fragile e co-morbilità nel riassunto delle caratteristiche del prodotto hanno portato all'attuazione di una strategia di priorità sbagliata, che ha stabilito un obbligo di vaccinazione de facto per il gruppo a rischio delle persone anziane e molto anziane ("residenti in case di cura") con rischi di sicurezza inaspettati senza essere adeguatamente informati su questo. Di conseguenza, c'è un rischio concreto di molte morti e di salute gravemente compromessa perché la sostanza viene applicata a persone per le quali è controindicata in tutti i casi.

Secondo la giurisprudenza consolidata, il rischio individuato deve essere rapportato a misure "semplici" di minimizzazione del rischio, come le avvertenze nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo. **Nel caso di una rilevanza del rischio, la rilevanza delle semplici misure di minimizzazione del rischio spesso non è sufficiente** (Vanda Pharmaceuticals Ltd, T-211/18, par. 132). **Nella fattispecie, tuttavia, la rilevanza dei rischi imprevedibili individuati è eccezionalmente elevata, per cui la mancata inclusione di semplici misure di minimizzazione del rischio, così come di non una sola misura aggiuntiva di minimizzazione del rischio, costituisce un errore di valutazione particolarmente grave e un difetto di motivazione, che comporta l'annullamento dell'atto.**

Ciò significa che, in considerazione del potenziale di effetti collaterali che non possono essere valutati, l'uso sicuro ed efficace di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" deve essere escluso *a priori*, in particolare per i gruppi a rischio identificati per i quali non sono state adottate misure di minimizzazione del rischio o sono inadeguate.

Nell'ottica generale della **vaccinazione di massa della popolazione** prescritta dalla strategia europea di vaccinazione, che comporta un **numero elevato di esposizioni nel più breve tempo possibile**, in relazione ai **rischi per la salute assolutamente incalcolabili** dal punto di vista medico, in particolare VAED/VAERD, così come la **mancanza di dati di sicurezza a lungo termine**, per i quali non è stata fornita **alcuna minimizzazione del rischio**, la Commissione, o meglio l'**EMA**, ha esercitato il suo potere discrezionale **nell'adozione dell'atto giuridico in modo gravemente errato e senza giustificazione** (Relazione di valutazione pp.136-141 - Doc. A.1),

dato che il regolare stato di salute dell'intera popolazione è massicciamente e incalcolabilmente messo in pericolo dall'immunizzazione genetica profilattica senza minimizzare i rischi (Vanda Pharmaceuticals Ltd, T-211/18, par. 53).

Come già ampiamente esposto al punto 2.1.3, **il rischio di disturbi della coagulazione del sangue è molto allarmante. Invece di ritirare il prodotto dal mercato fino ad ulteriori chiarimenti assolutamente necessari, dopo che la spiegazione fornita dalla stessa EMA il 18.03.2021 (Doc. A. 26) è la prova evidente che il rischio associato al "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" è statisticamente almeno pari al beneficio (che, peraltro, non è stato dimostrato in linea di principio)**, l'EMA ha emesso una raccomandazione per il mantenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata che è gravemente in contrasto con le norme di diritto UE. Questo contraddice chiaramente il principio di precauzione, che è fondamentale nel diritto farmaceutico dell'UE! **La dichiarazione dell'EMA, secondo la quale il rapporto beneficio-rischio è positivo, manca ovviamente di qualsiasi giustificazione fattuale ed è, al contrario, confutata dall'EMA stessa!**

Il motivo della violazione del principio di proporzionalità

La delibera di attuazione adottata è illegittima a causa delle misure adottate, in quanto manifestamente inadeguata a raggiungere l'obiettivo perseguito dalle istituzioni competenti, ossia l'uso sicuro ed efficace del medicinale di terapia genica in questione contro le malattie infettive (cfr. in tal senso, sentenze del 4 maggio 2016, Pillbox 38, C-477/14, EU:C:2016:324, punto 49 e giurisprudenza ivi citata, e del 16 marzo 2016, Dextro Energy/Commissione, T-100/15, EU:T:2016:150, punto 80).

139tra i beni e gli interessi tutelati dal TFUE, la salute e la vita degli esseri umani occupino il posto più elevato (v., in tal senso, sentenza del 19 aprile 2012, Artogodan/Commissione, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punto 99 e la giurisprudenza ivi citata; v. anche, mutatis mutandis, sul rispetto di tale principio da parte degli Stati membri in materia di sanità pubblica, sentenza dell'8 giugno 2017, Medisanus, C-296/15, EU:C:2017:431, punto 82 e la giurisprudenza ivi citata).

Per il controllo dei rischi per la sicurezza mediante misure di minimizzazione del rischio completamente assenti o parzialmente semplici, considerate sia isolatamente che in combinazione, sarebbero state disponibili alternative meno onerose per il raggiungimento di questi obiettivi in conformità con i principi sanciti dal diritto farmaceutico "sicurezza, efficacia e qualità", che sono correlati alla protezione della salute e della vita umana (vedi al punto 2.3. sopra). Pertanto, **l'autorizzazione (anche in forma condizionata) non avrebbe dovuto essere concessa ai sensi dell'articolo 5 del TUE perché era una misura inappropriata. L'autorizzazione di un medicinale di terapia genica altamente rischioso per l'uso su tutta la popolazione contraddice radicalmente il principio di proporzionalità!**

Di conseguenza, il presente atto giuridico, che include l'approvazione del piano di gestione dei rischi proposto dal richiedente, è una misura inadeguata rispetto ai principi di autorizzazione dei medicinali e di salute pubblica già menzionati.

3.3 Violazione delle disposizioni del diritto comunitario relative alla corretta indicazione delle caratteristiche del medicinale e ad un corretto foglietto illustrativo.

Secondo l'articolo 9, paragrafo 1, lettera c), del regolamento (CE) n. 726/2004 e l'articolo 62 della direttiva 2001/83/CE, le caratteristiche del medicinale, in particolare i rischi associati o i riferimenti a categorie di persone per le quali il medicinale non è raccomandato, devono essere indicate correttamente e il foglietto illustrativo deve essere conforme.

A norma dell'articolo 11, paragrafo 4, punto 4, della direttiva 2001/83/CE, il riassunto delle caratteristiche del prodotto deve contenere le avvertenze speciali e le precauzioni d'impiego e, per i medicinali immunologici, le precauzioni particolari che devono essere

prese dalle persone che manipolano i medicinali immunologici e dalle persone che somministrano detti medicinali ai pazienti, nonché le precauzioni che devono essere prese dal paziente.

Secondo l'art. 11 punto 4.5 della direttiva 2001/83/CE, il riassunto delle caratteristiche del prodotto deve contenere le interazioni farmacologiche e altre interazioni.

Secondo l'articolo 59, paragrafo 1, lettera c) della direttiva 2001/83 CE, il foglietto illustrativo deve essere redatto conformemente al riassunto delle caratteristiche del prodotto e deve contenere il seguente elenco di informazioni che devono essere note prima dell'assunzione del medicinale: i) controindicazioni, ii) opportune precauzioni d'uso, iii) **interazioni con altri medicinali e altre interazioni che possono influire sull'efficacia del medicinale**, iv) avvertenze speciali.

a causa del grossolano errore di valutazione di cui al precedente punto 3.2, che ha comportato la mancata considerazione di rischi significativi per la sicurezza, vi è anche una violazione automatica delle disposizioni giuridiche dell'UE relative alla corretta indicazione delle caratteristiche del medicinale e ad un corretto foglietto illustrativo.

3.4 Nullità per violazione dei criteri propri dell'EMA per la sorveglianza di un "medicinale pandemico" con enormi cifre di esposizione a breve termine

Ai sensi dell'articolo 2 della decisione di esecuzione impugnata nella presente causa, l'immissione sul mercato è soggetta agli obblighi di cui all'allegato II, che vengono rivalutati annualmente. Questi includono, tra l'altro, l'allegato II, punto C "Altre condizioni e obblighi dell'autorizzazione all'immissione in commercio", la presentazione di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR).

È assolutamente inaccettabile che i rapporti di sicurezza su un medicinale con enormi cifre di esposizione a breve termine non debbano essere presentati fino a 6 mesi dopo l'autorizzazione, aggravando ulteriormente la minaccia alla salute pubblica.

In questo contesto, va menzionata l'approvazione del vaccino antinfluenzale pre-pandemico Aflunov. A questo proposito, l'EMA ha chiesto una presentazione più rigorosa dei rapporti di sicurezza:

"Durante una situazione pandemica, la frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR), come specificato all'articolo 24 del regolamento 726/2004/CE, non è sufficiente per monitorare la sicurezza di un vaccino pandemico in cui si prevede un numero elevato di esposizioni in un breve periodo di tempo. Una tale situazione richiede una rapida visualizzazione delle informazioni sulla sicurezza del medicinale, che è di fondamentale importanza per il bilancio rischio-beneficio in una pandemia. La valutazione immediata delle informazioni sulla sicurezza cumulativa, tenendo conto dell'entità dell'esposizione, sarà fondamentale per le decisioni normative e per la protezione della popolazione da vaccinare. Inoltre, durante una pandemia, le risorse necessarie per una valutazione approfondita dei PSUR nel formato stabilito nel Libro Volume 9a delle regole che disciplinano i prodotti medicinali nell'Unione europea possono non essere sufficienti per una rapida identificazione di nuovi problemi di sicurezza. "1[1]

Anche se questi "orientamenti" o "linee guida" non sono giuridicamente vincolanti, possono essere presi in considerazione in una certa misura come considerazioni complementari nella valutazione rischio-beneficio di un medicinale (cfr., mutatis mutandis, sentenza del 16 ottobre 2003, AstraZeneca, C-223/01, EU:C:2003:546, punto 28).

Vale a peggiorare le cose, il fatto che anche dopo che la delibera di attuazione è stata modificata in relazione alle preoccupazioni di sicurezza sulla trombocitopenia e i disturbi della coagulazione, non vi è stata richiesta di specificazione più dettagliata del PSUR. Questo ha reso chiaro che la

popolazione non era adeguatamente protetta nonostante la vaccinazione di massa in poche settimane e mesi.

Le vere e proprie "**condizioni speciali**" (secondo l'art. 14a comma 4 del regolamento 726/2004) **riguardano, tra l'altro, obblighi specifici per concludere la qualità del prodotto e della fabbricazione del principio attivo**, che deve essere verificata entro i primi 6 mesi. Inoltre, anche per quanto riguarda la **conferma dell'efficacia e della sicurezza, la presentazione del rapporto finale dello studio clinico** ai sensi del punto E "Obbligo specifico di completare le misure post-autorizzazione in "condizioni speciali"", che obbliga il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a presentare **il rapporto finale dello studio clinico per lo studio D8110C00001, allo scopo di confermare l'efficacia e la sicurezza di "COVID-19 Vaccine AstraZeneca" solo il 31.3.2024!** Questa scadenza è chiaramente al di fuori di un periodo di valutazione valido per la revisione dell'efficacia e della sicurezza ecc. alla data del rinnovo.

Il problema sanitario consiste nella prova di efficacia e sicurezza che deve essere fornita dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che deve essere fornita solo entro **la fine del mese di marzo 2024**, anche se una revisione annuale deve avere luogo secondo la delibera di attuazione. Ne risulta una **contraddizione irresolubile**, che mette in discussione la legalità di questa condizione e quindi l'autorizzazione stessa. **3.5.Nullità della delibera di attuazione a causa dell'abuso di potere della Commissione in relazione ai test clinici e alla Dichiarazione di Helsinki, con la contemporanea adozione di misure legislative che stabiliscono un obbligo di vaccinazione de facto.**

La delibera di attuazione, compresa l'integrazione/modifica, è nulla perché l'allegato I (riassunto delle caratteristiche del prodotto) e l'allegato III (etichettatura e foglietto illustrativo) **non contengono informazioni sufficienti ai sensi dell'articolo 8 del regolamento (CE) n. 507/2006 concernente la sicurezza, l'informazione e l'educazione del paziente in combinato disposto con l'articolo 3, paragrafo 2, lettera d), della direttiva 2006/48/CE. 3 (2) (d) Direttiva 2001/20 e Art. 107m (2) Direttiva 2001/83, che permettono l'informazione nel senso del requisito del consenso, cioè il consenso informato, sulla partecipazione diretta o indiretta allo studio o agli studi in corso in parallelo e i risultati dello studio in gran parte mancanti.** Di conseguenza, **non è previsto un consenso valido per la partecipazione agli studi clinici di più ampia portata**, soprattutto non da parte di coloro a cui viene somministrata la sostanza a causa della vaccinazione obbligatoria di fatto.

La delibera di attuazione in oggetto si basa, tra l'altro, sulla base autorizzativa dell'articolo 4, ultima frase, del regolamento 507/2006, secondo cui *"Nelle situazioni di emergenza di cui all'articolo 2, paragrafo 2, un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere concessa purché siano soddisfatte le condizioni di cui alle lettere da a) a d) del presente paragrafo, anche se non sono ancora stati presentati dati preclinici o farmaceutici completi".* Inoltre, è opportuno consultare i considerando che affermano che *"la concessione di autorizzazioni all'immissione in commercio condizionate dovrebbe essere limitata a quei casi in cui solo la parte clinica del dossier di domanda è meno completa del solito".* I dati preclinici o farmaceutici incompleti dovrebbero essere permessi solo quando un medicinale deve essere usato in situazioni di emergenza contro una minaccia alla salute pubblica".

A parte il fatto che la situazione di crisi non è mai stata adeguatamente stabilita (vedi sopra al punto 1.2.), **è fondamentale da notare che nella tensione giuridica rispetto alla sicurezza del medicinale, gli ulteriori requisiti legali sugli studi clinici rimangono in ogni caso inalterati, anche nel caso di una reale situazione di crisi** (cfr. Direttiva 2001/20 così come l'art. 107m comma 2 Direttiva 2001/83).

La perizia allegata mostra in modo inequivocabile quali studi preclinici e clinici essenziali non sono stati completati o sono stati completati solo in modo grossolanamente carente o sono ancora in corso, cosicché in una seria valutazione scientifica globale nel senso dell'informazione del paziente, questo fatto dovrebbe essere chiaramente comunicato e ogni persona dovrebbe dare il proprio consenso riguardo all'effettiva partecipazione allo studio ed esserne informata preventivamente. L'applicazione prioritaria del principio di prevenzione e del diritto fondamentale alla salute richiede che le persone a cui viene somministrata la stessa sostanza con gli stessi effetti dei partecipanti allo studio al di fuori di un programma di studio debbano avere la stessa protezione.

Inoltre, la condizione speciale di approvazione è legata all'esecuzione dello studio di sicurezza dopo l'approvazione negli USA (senza codice nel rapporto di valutazione, pag. 151) così come nell'UE/Regno Unito con il numero di studio D8111R00 006, che ottiene dati secondari da portali di database sanitari elettronici. Con riferimento all'art. 107m comma 2 della direttiva 2001/83, questo studio contraddice i requisiti del diritto dell'Unione per quanto riguarda il benessere e i diritti dei partecipanti, poiché non è disponibile alcun consenso e il disegno dello studio, a causa dell'analisi dei dati secondaria e quindi altamente dipendente dagli errori, non è adatto a misurare tutte le informazioni di sicurezza mancanti identificate e le persone con problemi di salute sono così lasciate "senza protezione".

Questi gravi errori di valutazione scientifici, che sono già stati sufficientemente illustrati negli altri motivi di ricorso, devono essere qualificati, **se considerati sistematicamente nel loro insieme, come una violazione della Dichiarazione di Helsinki sui principi etici per la ricerca medica che coinvolge soggetti umani della World Medical Association.** Il punto 25 afferma che **"La partecipazione alla ricerca medica da parte di persone capaci di dare il consenso deve essere volontaria. Anche se può essere appropriato coinvolgere i membri della famiglia o i leader della comunità interessata, nessuna persona capace di dare il consenso può essere inclusa in un progetto di ricerca se non acconsente volontariamente"**.

Questa dichiarazione è stata anche riconosciuta nel secondo considerando della direttiva 2001/20 come parte valida del diritto dell'Unione: **"I principi riconosciuti per la conduzione delle sperimentazioni cliniche su soggetti umani si basano sulla protezione dei diritti umani e della dignità dell'essere umano per quanto riguarda l'applicazione della biologia e della medicina, come affermato, ad esempio, nella Dichiarazione di Helsinki modificata nel 1996. La protezione dei soggetti della sperimentazione è garantita dalla valutazione dei rischi basata sui risultati degli studi tossicologici prima dell'inizio di ogni sperimentazione clinica, dalle revisioni dei comitati etici e delle autorità competenti degli Stati membri, e dalle disposizioni sulla protezione dei dati personali"**.

Nel caso in questione, l'autorizzazione e quindi l'uso negli esseri umani non si basa sui **risultati tossicologici completi richiesti dalla legge. Questi non sono né completi nel senso di studi di genotossicità o carcinogenicità, che mancano completamente, né, per quanto riguarda lo studio di tossicità 513351, caratterizzati da gravi errori scientifici.**

Allo stesso tempo, la Commissione sta perseguendo una politica che stabilisce un obbligo di vaccinazione de facto per i cittadini europei, come risulta, tra l'altro, dalla Strategia europea per i vaccini del 17.6.2020, COM(2020) 245 definitivo, così come dall'attuale volume totale di approvvigionamento di 2,6 miliardi di dosi di vaccino e dalla comunicazione della Commissione sulle "Disposizioni per le strategie di vaccinazione COVID-19 e la fornitura di vaccini" del 15.10.2020, COM(2020) 680

definitivo. Il recente sforzo per introdurre i "certificati verdi digitali" con la proposta legislativa COM/2021/130 finale, è un'ulteriore spinta per stabilire di fatto l'obbligo di vaccinazione a livello europeo per far dipendere da esso il godimento dei diritti fondamentali, in particolare la libertà di circolazione.

La mancanza di informazione ed illustrazione, come dimostrato sopra, combinata con il fatto che la Commissione è l'autorità che concede le licenze per i vaccini Covid, cioè AstraZeneca, e allo stesso tempo stabilisce misure legislative che pongono l'obbligo al singolo cittadino dell'Unione Europea di essere vaccinato, viola principi giuridici obbligatori del diritto internazionale, noti come ius cogens.

I principi sui requisiti di consenso per le ricerche mediche della Dichiarazione di Helsinki risalgono al **Codice di Norimberga**, che ha anche trovato ingresso tra l'elenco dei reati dello Statuto di Roma della Corte penale internazionale.

Il diritto internazionale non è solo una "parte integrante" dell'**ordinamento giuridico dell'Unione. Gli atti giuridici della Commissione che violano sistematicamente e collettivamente lo ius cogens** sono ipso iure nulli ai sensi dell'articolo 53 della Convenzione di Vienna sul diritto dei trattati, che è riconosciuto dal diritto internazionale consuetudinario (vedi ulteriori riferimenti a questo nella letteratura: Schmalenbach, in: Calliess/Ruffert, EUV/AEUV (Fn. 1), Art. 216, n. marginale 50; Tomuschat, in: von der Groeben/Schwarze, EUV/EGV (Fn. 10), Art. 281, n. marginale 43; in dettaglio Schmalenbach, in: Europarecht als Mehrebenensystem (Fn. 4),67 (75 e seguenti))

Ma inoltre, l'accordo di cooperazione e assistenza tra la Corte penale internazionale e l'Unione europea del 10.4.2006 (GU L 115 del 2006, pag. 50) regola all'articolo 4 che le rispettive disposizioni dello statuto devono essere osservate per quanto riguarda l'UE.

La realizzazione di esperimenti medici o scientifici su esseri umani in tempo di pace, che violano i principi dell'etica medica, potrebbe costituire una violazione dello Statuto di Roma della Corte Penale Internazionale, nella misura in cui questi siano il risultato di una politica o di azioni statali. Sotto l'alternativa dell'Art. 7 Paragrafo 1 lit k dello Statuto di Roma della Corte Penale Internazionale con riferimento al divieto in tempo di guerra di "trattamenti disumani compresi gli esperimenti biologici" così come di "causare intenzionalmente grandi sofferenze o gravi danni all'integrità fisica o alla salute" secondo l'Art. 8 paragrafo 2 lit. a dello Statuto di Roma sulla commissione deliberata di "altri atti inumani di natura simile" potrebbe essere sanzionata come "crimini contro l'umanità" se grandi sofferenze o gravi danni all'integrità fisica sono causati come risultato di un'azione statale o comunitaria.

4. L'annullamento della decisione di esecuzione impugnata per grave violazione degli articoli 168 e 169 TFUE e degli articoli 3, 35 e 38 della Carta UE

Sulla base dei fatti e delle circostanze di cui sopra e documentati nel presente ricorso, è evidente che la decisione di esecuzione della Commissione UE qui impugnata viola gravemente i principi sanciti dall'articolo 168 TFUE (Salute pubblica) del legislatore UE. **Il legislatore dell'UE ha garantito ai cittadini dell'UE che un alto livello di protezione della salute deve essere assicurato nella definizione e nell'attuazione di tutte le politiche e attività dell'Unione.**

L'azione dell'Unione dovrebbe essere diretta al miglioramento della salute pubblica, alla prevenzione delle malattie e delle affezioni umane e **all'eliminazione delle fonti di pericolo per la salute fisica e mentale.**

L'UE deve adottare misure per fissare standard elevati di qualità e sicurezza per i medicinali e i dispositivi medici.

La Commissione europea ha violato grossolanamente tutti questi obblighi sanciti dall'articolo 168 TFUE con la delibera di attuazione qui impugnata e sta concretamente mettendo i ricorrenti in una situazione che mette in pericolo la loro salute.

L'articolo 3 della Carta dell'UE (diritto all'incolumità) garantisce ad ogni persona presente nell'UE quanto segue: (1) Ogni persona ha diritto all'integrità fisica e mentale. (2) Nell'ambito della medicina e della biologia, devono essere rispettati in particolare: il libero consenso informato della persona interessata, secondo le modalità stabilite dalla legge, ..., il divieto di utilizzare il corpo umano e le sue parti come tali a scopo di lucro,

L'articolo 35 della Carta dell'UE (protezione della salute) garantisce ad ogni persona presente nell'UE che nella definizione e nell'attuazione di tutte le politiche e attività dell'Unione sia garantito un livello elevato di protezione della salute.

Nell'articolo 169 del TFUE (protezione dei consumatori), si garantisce ai consumatori che, al fine di assicurare un livello elevato di protezione dei consumatori, l'UE contribuisce a proteggere la salute e la sicurezza dei consumatori e a promuovere il loro diritto all'informazione.

E secondo l'art. 38 della Carta UE (protezione dei consumatori), le politiche dell'Unione costituiscono un livello elevato di protezione dei consumatori.

Sulla base di quanto precede, è evidente che, con la delibera di attuazione qui impugnata, la Commissione UE ha violato grossolanamente anche il diritto fondamentale dei ricorrenti alla tutela dei consumatori e gli obblighi di cui all'articolo 169 TFUE, che si applicano in particolare anche alla Commissione.

Le/I summenzionati ricorrenti chiedono pertanto che questo Onorevole Tribunale Europeo, sulla base delle molteplici e gravi violazioni del diritto dell'Unione europea applicabile cui si fa riferimento, che riguardano direttamente e personalmente i ricorrenti, dichiarare nulla la delibera di attuazione qui impugnata.

Bolzano, 5 marzo 2021

Avvocato DDr. Renate Holzeisen

Vengono prodotti i seguenti documenti:

- A1** EMA Assessment report "COVID-19 Vaccine AstraZenec" Procedure No. EMEA/H/C005676/0000 vom 29.01.2021; pg. 1 a 182 degli allegati pr. 1; (stampa a colori)
- A2** pg. 183 degli allegati
- A2.1** Commissione europea, delibera di attuazione del 29.01.2021 che concede un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata del medicinale per uso umano "COVID-19 Vaccine AstraZenecaid-19 mRNA vaccine (ChAdOx1-S(rekombinant))" a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio; pagg. 184-187 degli allegati; paragrafo 2;
- A2.2** Allegati I, II, III e IV della delibera di attuazione C(2021) 698(final); pagg. 188-224 degli allegati; paragrafo 3;
- A2.3** AIFA Agenzia Italiana del farmaco, CS del 15.032021; pg. 225A 226 degli allegati; paragrafo 4; (stampa a colori)

- A2.4.** Istituto Paul Ehrlich, Vaccino COVID-19 AstraZeneca - Risultato della valutazione della sicurezza: il vaccino è sicuro ed efficace nella lotta contro il COVID-19; pp.227 a 229 delle appendici; paragrafo 4 (stampa a colori);
- A2.5.** Delibera di attuazione della Commissione del 19.3.2021 C(2021) 1998 (definitiva) insieme agli allegati corretti, pagg. 230-268 delle appendici; paragrafo 5;
- A.3** p. 269 degli allegati (stampa a colori)
- A3.1** Alto Adige, edizione online del quotidiano in lingua italiana, articolo "L'infettivologo Galli: *"Perseguire legalmente medici e infermieri no vax in Alto Adige"* pubblicato il 13.01.2021; pp. 242 a 249 degli allegati; paragrafo 10;
- A3.2.** messaggio di posta elettronica del Coordinating Care Manager del Servizio Ambulanze dell'Alto Adige, datato gennaio 2020; pp. 274 a 277 degli allegati; paragrafo 12;
- A3.3.** Covid "piano di vaccinazione" Italia del 7/12/2020; pp. 278 a 304 degli allegati; paragrafo 13;
- A3.4** Comunicazione via e-mail dei responsabili dell'Ospedale di Merano (Provincia Autonoma di Bolzano - Italia) al personale dell'ospedale in data 07.01.2021; pp. 305-306 degli allegati; paragrafo 13;
- A3.5.** comunicazione dei responsabili della casa di riposo Heinrich von Rottenburg - Kaltern al personale, datata 25.1.2021; pp. 307 a 308 degli allegati; paragrafo 13;
- A3.6.** e-mail dell'Ordine dei medici e degli odontoiatri di Bolzano ai medici con richiesta di vaccinazione, del 15/01/2021; pp. 309-310 degli allegati; paragrafo 13;
- A3.7.** AssoCareNews.it, articolo pubblicato il 04.01.2021 riguardante un'infermiera geriatrica costretta a ricevere la vaccinazione Covid contro la sua volontà: "Cristina, OSS: "mi hanno costretta al vaccino ..., mi hanno minacciata""; pp. 311 a 315 degli allegati; paragrafo 14;
- A3.8.** Nurse Times, articolo pubblicato il 08.01.2021 riguardante la minaccia di licenziamento di 19 assistenti anziani per aver rifiutato la "vaccinazione" Covid; pp. 316 a 320 degli allegati; paragrafo 14;
- A3.9** Studio Cardiologico Dr. Maurizio Bina S.r.l., Cagliari 25.02.2021 - diffida del personale non sottoposto a vaccinazione Covid; pp. 321-322, paragrafo 15;
- A4** RA DDr. Renate Holzeisen, lettera di avvertimento del 19.12.2020 alla Commissione UE, EMA e altri; "; da pag. 323 a 397 degli allegati; paragrafo 19; (stampa a colori).
- A5** pag. 398 degli allegati (stampa a colori)
- A5.1.** Strategia dell'UE in materia di vaccini - estratto dal sito web della Commissione UE dell'11.02.2021; pp. 395-415 degli allegati; paragrafo 21;
- A5.2.** Commissione europea, comunicazione-united-front-beat-covid-19 pp. 416-428, paragrafo 23;
- A5.3.** EU-Kommission - Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on a framework for the issuance, verification and acceptance of interoperable certificates on vaccination, testing and recovery to facilitate free movement during the COVID-19 pandemic (Digital Green Certificate), 17.03.2021, S. 429 bis 432, Absatz 25;
- A6.** MedRxiv - The infection fatality rate of COVID-19 inferred from seroprevalence data, John P.A. Ioannidis, maggio 2020; pp. 433 a 443 degli allegati; paragrafo 38;
- A7.** Bulletin of the World Health Organization: Type: Research Article ID: BLT.20.265892 - Infection fatality rate of COVID-19 inferred from

seroprevalence data, John P.A. Ioannidis, Oct. 14, 2020; pp. 444 to 481 of attachments; paragraph 38; (color print).

- A8.** LaVerità, articolo su intervista al nuovo presidente dell'Agenzia Italiana del Farmaco che annuncia linee guida per i medici di base sulla terapia domiciliare per i pazienti Covid-19, "Via libera agli anticorpi monoclonali e alle linee guida per curarsi a casa", 03/02/2021; pp. 482 a 483 degli allegati; paragrafo 39;
- A9.** Consiglio di Stato, Sentenza del Consiglio di Stato di Roma n. 09070/2020, dell'11.12.2020; pp. da 484 a 520 degli allegati; paragrafo 39;
- A10.** Tribunale Lazio, Ordinanza pubblicata il 04.03.2020 + AIFA, nota del 09.12.2020; pgg. 521 a 527 degli allegati. par. 39
- A11.** WHO, Bulletin, 30.01.2020 – Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV); pg. 534 a 542 degli allegati; paragrafo 46;
- A12.** P. 543 degli allegati
- A12.1** WHO, 17.01.2020, Interim guidance – Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases; pg. 544 a 550 degli allegati; paragrafo 47;
- A12.2** Christian Drosten, Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR; pg. 551 a 563 degli allegati; paragrafo 47;
- A12.3.** WHO, Summary table of available protocols; pg. 564 a 644 degli allegati; paragrafo 47;
- A12.4.** Eurosurveillance, Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR; pg. 645 a 653 degli allegati; paragrafo 47;
- A13.** P. 654 delle appendici
- A13.1** WHO, Bulletin, 14.12.2020 – WHO Information Notice for IVD Users; pg. 655 a 659 degli allegati; paragrafo 52;
- A13.2** WHO, Bulletin, 30.01.2020 – WHO Information Notice for IVD Users 2020/05; pg. 660 a 663 degli allegati; paragrafo 54;
- A14.** P. 664 degli allegati
- A14.1** The New Your Times – Your Coronosvirus Test is Positive. Maybe It Shouldn't Be, 29.08.2020; pg. 665 a 669 degli allegati, paragrafo 56;
- A14.2.** Times of India – Covid-19 test reports must also state cycle threshold value: Doctors, 06.09.2020; pg. 670 a 672 degli allegati, paragrafo 56;
- A14.3.** Commissione UE, gli esperti Christian Drosten e Lothar Wieler prestano consulenza alla commissione UE, 18.03.2020, pg. 673 a 675, paragrafo 57;
- A15.** nature communications – Post-lockdown SARS-CoV-2 nucleic acid screening in nearly ten million residents of Wuhan, China; pg. 676 a 683 degli allegati par.58; (stampa a colori)
- A16.** pg.684 degli allegati (stampa a colori)
- A16.1** Tribunal da Relacao de Lisboa, Conclusao, 11.11.2020; pp. 685 a 719 degli allegati; paragrafo 61;
- A16.2.** Infectious Disease Society of America, Rita Jaafar e altri, Correlation Between 3790 Quantitative Polymerase Chain Reaction-Positives Samples, pp. 720-722 degli allegati; paragrafo 61;
- A16.3.** The Lancet, Elena Surkova e altri, False positive COVID-19 results: hidden problems and costs, 29.09.2020; pp. 723-725 degli allegati; paragrafo 61;
- A16.4** Tumori Journal, Giovanni Apalone e altri, Unexpected detection of SARS-CoV-2 antibodies in the pre-pandemic period in Italy, 11.11.2020; pp. 726 a 732 degli allegati; paragrafo 62;
- A16.5** Istat - Istituto Nazionale di Statistica - Impatto dell'epidemia di Covid-19 sulla mortalità totale della popolazione residente nel primo trimestre del 2020; pp. da 733 a 736 degli allegati; paragrafo 63;

- A17.** P. 737 delle appendici (stampa a colori).
- A17.1** Retraction request letter to Eurosurveillance + Review report Corman-Drosten et al. Eurosurveillance 2020, Dr Peter Borger e altri 27.11.2020; pp. 738 a 767 degli allegati; paragrafo 65;
- A17.2** Corman-Drosten Review Report, Addendum, ultimo aggiornamento 11.01.2021; pp. 768-827 degli allegati; paragrafo 65;
- A17.3** Eurosurveillance, Response to retraction request and allegations of misconduct and scientific laws, 04.02.2021; pp. 828 a 840 degli allegati; paragrafo 65;
- A17.4.** Azienda Sanitaria dell'Alto Adige e Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di Bolzano, lettere del 26.11.2020 e 25.11.2020; pagg. 841-848 degli allegati; paragrafo 66;
- A17.5.** Gruppo medici, Richieste di divulgazione dati test PCR Provincia dell'Alto Adige e Provincia di Trento del 27.10.2020 e 26.10.2020; pp. 849 a 860 degli allegati; paragrafo 66;
- A18.** OMS, Bulletin, Statement on the fifth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic), 30.10.2020; pp. 861 a 868 degli allegati; paragrafo 68;
- A19.** BioRxiv preprint: ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques; pg. 869 a 892 degli allegati; paragrafo 83;
- A20.** Prof.Dr.Stefan Hockertz, Prof. Dr. Sucharit Bhakdi, Prof.Dr. Michael Palmer, Dr.med. Wolfgang Wodarg, parere/perizia del 26.03.202, pg. 893 a 943 degli allegati, paragrafo 85;
- A21.** Robert Koch Institut COVID-19 Vaccinare: risposte a domande frequenti pg. 20/21 pg 944 a 946 degli allegati paragrafo 86;
- A22.** Richiesta dagli esperti all'EMA del 28.02.2021, da p.947 a p.953 degli allegati, paragrafo 92;
- A23.** Dr.med Wolfgang Wodarg, Dr. Michael Yeadon, petizione/Mozione ..., 01.12.2020; pg. 954 bis 997, Absatz 92; (stampa a colori)
- A24.** pg.998 degli allegati
- A24.1.** 1 hcqmeta.com: HCQ è efficace per COVID-19 quando usato precocemente: meta analisi in tempo reale di 200 studi; pp. 999 a 1068 delle alegati; paragrafo 107; (stampa a colori)
- A24.2** The Guardian, Sugisphere: i governi e l'OMS hanno cambiato la politica del Covid-19 sulla base di dati sospetti di una piccola azienda statunitense, 03.06.2020; pp. 1067 a 1077 degli allegati; paragrafo 107;
- A24.3** France Soir, Oxford, Recovery et Solidarity: sovradosaggio in due studi clinici con atti considerati criminali? 25.06.2020 pg. 1078 a 1085 degli allegati; paragrafo 107;
- A24.4** Swiss Policy Research - Covid-19: la revisione preliminare sponsorizzata dall'OMS indica l'efficacia dell'Ivermectin, 31.12.2020; pagg. 1086 a 11091degli allegati, paragrafo 108;
- A24.5.** ivmmeta.com - Ivermectin è efficace per COVID-19: meta analisi in tempo reale di 37 studi; pg. 1092 a 1117 degli allegati; paragrafo 105; (stampa a colori)
- A24.6.** Science Direct - Bénéfice de l'ivermectine: de la gale à la COVID-19, un exemple de sérendipité; S. 1118 bis 1123 der Anlagen; Absatz 108; (stampa a colori)
- A24.7.** Science Direct - Una profilassi con COVID-19? Minore incidenza associata alla somministrazione profilattica di ivermectina; pg. 1124 a 1136 degli allegati, paragrafo 108; (stampa a colori)
- A24.8.** FLCCC – Protocollo sulla profilassi e terapia tempestiva a domicilio di Covid-19; pg. 1137 a 1139 degli allegati, paragrafo 108; (stampa a colori)

- A24.9.** Science Direct - Effetto del trattamento con calcifediolo e della migliore terapia disponibile rispetto alla migliore terapia disponibile sul ricovero in unità di terapia intensiva e sulla mortalità tra i pazienti ricoverati per COVID-19... ottobre 2020; pg. 1140 a 1144 degli allegati, paragrafo 109;
- A24.10.** Sciece Direct - Vitamina D e sopravvivenza nei pazienti COVID-19: A quasi-experimental study; pg. 1145 a 1148 degli allegati, paragrafo 109;
- A24.11.** medRxiv - Il legame tra carenza di vitamina D e Covid-19 in una vasta popolazione; pg. 1149 a 1174 degli allegati, paragrafo 109; (stampa a colori)
- A24.12.** the bmj - Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data; pg.. 1175 a 1197 degli allegat, paragrafo 109;
- A24.13.** ScienceDirect - COVID-19 pazienti ambulatoriali: trattamento precoce rischio-stratificato con zinco più idrossiclorochina a basso dosaggio e azitromicina: uno studio retrospettivo di serie di casi; pg. 1198 a 1231 degli allegati, pr. 109;
- A24.14.** MedicalXpress - più bassi livelli di zinco nel sangue sono associati ad un aumentato rischio di morte nei pazienti con COVID-19; pg. 1232 a 1234 degli allegati par.109;(stampa a colori)
- A24.15.** TrialSiteNews - Una nazione improbabile sta dando un calcio a questa pandemia ... , 9. gennaio 2021; pg. 1235 a 1240 degli allegati, par 111;
- A24.16.** l'Indianexpress - Up: Nuovo protocollo Ivermectin per sostituire HCQ nel trattamento dei pazienti Covid; pg. 1241 bis 1253 degli allegati, par 111;
- A24.17.** Slovak Spectator - Approvato in Slovacchia l'uso di farmaci antiparassitari per il trattamento dei pazienti con coronavirus; pg 1254 a 1258 dergli allegati par 111;
- A24.18.** Tagblatt, Coronavirus - Covid- 19: Antstatt das Virus auszurotten geben wir ihm einen Medikamentencocktail; pg1259 a 1267 degli allegati parz 111;
- A25.** COVID-19 mRNA VACCINE AstraZeneca RISK MANAGEMENT PLAN (RMP) pg.. 1268 bis 1374 degli allegati, par 123;
- A26.** EMA, COVID-19-Vaccine AstraZeneca: benefits still outweigh the risks despite possible link to rare blood clots with low blood platelets. Pg 1375 a 1381 degli allegati, paragrafo 99;